

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017.Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**МАМАТМУСАЕВА ФОТИМА ШАЙДУЛЛАЕВНА**

**ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА  
БИЛИАР ТИЗИМ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР  
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.10 – Юқумли касалликлар**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна**

Вирусли гепатит билан касалланган болаларда билиар тизим  
ўзгаришларининг клиник-лаборатор хусусиятлари ..... 3

**Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна**

Клинико-лабораторное особенности нарушений билиарной  
системы при вирусных гепатитах у детей ..... 23

**Mamatmusaeva Fotima Shaydullaevna**

Clinico-laboratory features of biliary system  
disorders in viral hepatitis in children ..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 46

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**  
**ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.27.06.2017.Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**МАМАТМУСАЕВА ФОТИМА ШАЙДУЛЛАЕВНА**

**ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА**  
**БИЛИАР ТИЗИМ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР**  
**ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.10 – Юқумли касалликлар**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)**  
**ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.2.PhD/Tib245 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус (инглиз резюме)) илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Туйчиев Лазиз Надирович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Расмий оппонентлар:**

**Таджиев Ботир Мирхашимович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Ибадова Гулнара Алиевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Вирусология илмий текшириш институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: +99871-150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ тарқатилди.  
(2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Н.С. Атабеков**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси  
ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори

**Н.У. Таджиева**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори

**Т.А. Даминов**

Илмий даражалар берувчи илмий  
семинар раиси, тиббиёт фанлари  
доктори, профессор, ЎзР ФА академиги

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Гепато-билиар тизим касалликлари овқат ҳазм қилиш аъзолари патологияси орасида кенг тарқалган касаллик бўлиб, барча ҳазм қилиш йўллари касалликларининг 40 фоизини ташкил этади<sup>1</sup>. А, В ва С вирусли гепатитлар ўткир ва/ёки сурункали жигарнинг яллиғланиши билан кечадиган юқумли 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 В ва С вирусли гепатитлар нафақат гепато-билиар тизим касалликларининг асорати сифатида ривожланишига, балки бутун педиатрия соҳасида асоратли касалликларнинг кўпайишига ҳам олиб келиши мумкин. В вирусли гепатитнинг махсус эпидемик жараёни замонавий шароитларда бу – вакцинопрофилактикадир. Болалар орасида В вирусли гепатити билан касалланиш охириги йиллар давомида 14,7 баробарга камайганлиги аниқланган бўлса, Республика бўйича В ўткир вирусли гепатит билан касалланиш улуши 2010 йилда 2,0, 2016 йилда 0,8 ни ташкил этган. Бундан кўриниб турибдики, касалланиш ушбу йилларда 2,5 баробарга камайгандир. Бу Республикамизда болаларни В вирусли гепатитга қарши эмлаш режали эмлаш календарига киритилиши билан боғлиқдир. Бироқ, охириги йилларда С вирусли гепатитининг кўп учраши кузатилмоқда. А ўткир вирусли гепатит билан касалланиш кўп йиллар давомида ўрганилганда (2010-2016 йй) 2016 йилда 100 000 аҳоли орасида 119,7 нафарни ташкил этган бўлса, 2010 йилда 104,9 нафарни ташкил қилган<sup>2</sup>.

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 В ва 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.

<sup>1</sup> Минушкин О.Н. и др. Функциональные расстройства кишечника и желчевыводящих путей. Лечебные подходы, выбор спазмолитика// Лечащий врач. - 2012. №2. - С.64-67

<sup>2</sup> ССВ статистик ҳисоботлари 2016

2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси<sup>3</sup>да мамлакатимизда «...оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш...» аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизматни яхшилашга қаратилган чора-тадбирлар белгилаб берилган. Вирусли гепатит ўтказган болаларда билиар тизим ўзгаришларини эрта ташхислаш ҳамда сифатли тиббий хизмат кўрсатишда инновацион технологияларни қўллаш асосида замонавий даволаш усулларни ишлаб чиқиш ва бажариш зарурдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертант тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ҳозирги кунда дунёнинг турли минтақаларида болаларда ўткир вирусли гепатитдан сўнг ривожланадиган билиар тизим ўзгаришларининг замонавий этиологик тузилиши бўйича яқин ва узоқ чет эл адабиётларида кенг ёритиб келинмоқда (Chalasanı N., et al, 2012; Минушкин О.Н., 2015). Чет эл ва маҳаллий адабиётларда сурункали вирусли гепатитларни даволашда Фосфоглив препаратининг самараси бўйича маълумотлар кенг тақдим этилган (Miyake K., et al, 2009; Иноятова Ф.И. ва ҳамм., 2008). Шу билан биргаликда, Ўзбекистон Республикасида ҳам ушбу муаммо юзасидан, санокли тадқиқотлар олиб борилган бўлиб, педиатрия амалиётида билиар тизим ўзгаришларига эссенциал фосфолипидлар ва глицирризин кислота препаратларининг самарасини баҳолаш бўйича маҳаллий тадқиқотлар мавжуд эмас.

Ўзбекистонда вирусли гепатитлардан кейин ривожланадиган билиар тизимидаги ўзгаришларни ўрганишга бағишланган бир қатор тадқиқотлар мавжуд (Ф.С. Саипов, 2000; Д.В. Рузметов, 2004; Г.Н. Собирова, 2006 ва б.), бироқ улар кўпроқ катта ёшлиларда вирусли гепатитнинг сурункали кечишига бағишланган бўлиб, ушбу тадқиқотларда ўткир вирусли гепатит реконвалесцент болаларда билиар тизим ўзгаришларини тузилишига оид

---

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони

маълумотлар чегараланган, ҳамда ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича алоҳида тадқиқотлар олиб борилмаган. Шунингдек, вирусли гепатит реконвалесцент болаларда билиар тизим ўзгаришларини даволаш бўйича ЎзР ССВ «Вирусли гепатитларни ташхислаш, даволаш ва олдини олишни янада такомиллаштириш тўғрисидаги» 2012 йил 5 январда чиқарилган 5-сонли буйруғида ҳам умумий тавсиялар берилган бўлиб, билиар тизимдаги гипо- ва гипертонусли ўзгаришларда алоҳида ёндошиш бўйича кўрсатмалар келтирилмаган.

Ушбу йўналишдаги бемор болаларни даволаш тартибининг замонавий тактикасини ишлаб чиқариш диссертация тадқиқотини ўз вақтида бажарилганлигидан далолат беради.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Атроф муҳитнинг баъзи омилларини ҳисобга олган ҳолда, болаларда тарқалган вирусли ва бактериал инфекцияларнинг этиологияси, патогенези, кечиши ва оқибатлари, ташхисланиши, даволаниши ва олдини олишни мукамаллаштиришнинг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш» (2011-2016 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** вирусли гепатит билан касалланган болаларда билиар тизимни функционал-яллиғланишли ўзгаришларининг клиник-лаборатор хусусиятларини ўрганиш ва уни мувофиқлаштириш усулини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

болаларда А, В ва С вирусли гепатитни реконвалесценция даврида билиар тизим ўзгаришларининг учраш даражаси ва тузилмасини ўрганиш;

болаларда А, В ва С вирусли гепатитни реконвалесценция даврида билиар тизим ўзгаришларининг клиник-лаборатор хусусиятларини таҳлил қилиш;

болаларда А, В ва С вирусли гепатитни реконвалесценция даврида билиар тизим шикастланишига хос бўлган ўт суюқлигининг микроскопик ва биокимёвий кўрсаткичларини, ҳамда билиар тизим аъзоларининг мотор фаолиятини аниқлаш;

болаларда билиар тизим ўзгаришлари мавжуд А, В ва С вирусли гепатитларнинг реконвалесценция даврида эссенциал фосфолипидларни ўт суюқлигининг таркибига, ҳамда глицирризин кислотасининг А, В ва С вирусли гепатитларга вирусга қарши самарадорлигини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида вирусли гепатит билан касалланган ва билиар тизимида ўзгаришлари мавжуд ёки мавжуд бўлмаган, жами 228 нафар 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган реконвалесцент болалар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** вирусли гепатит ўтказган ва билиар тизимида ўзгаришлари бўлган реконвалесцент болаларда ўт суюқлигининг биокимёвий кўрсаткичларини ўрганиш мақсадида ўт суюқлиги, қондаги биокимёвий ва серологик текширувларни ўтказиш учун веноз қон таҳлил материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун тадқиқотда умумклиник, серологик, микроскопик, биокимёвий, юпқа қаватли хроматография, статистик текширув усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

А, В ва С вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда қонда 5-нуклеотидаза ферментининг ортиши билиар тизим ўзгаришларига хос биокимёвий маркер эканлиги исботланган;

А, В ва С вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда билиар тизим аъзоларининг мотор фаолияти типини ва вирусли гепатитларнинг ўт суюқлиги физика-кимёвий таркибини махсус ўзгаришига олиб келиши исботланган;

А, В ва С вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда билиар тизим ўзгаришлари мавжуд бўлганда ўт суюқлигидаги фосфолипид ҳамда ўт кислоталари спектридаги моддалар мувозанатининг бузилиши исботланган;

А, В ва С вирусли гепатит ўтказган болаларда реконвалесценция даврида билиар тизим патологиялари ривожланишининг олдини олишда эссенциал фосфолипидлар ва глицирризин кислотасининг таъсирини асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

А, В ва С вирусли гепатит ўтказган болаларда реконвалесценция даврида билиар тизим патологияси ривожланишини башорат қилиш учун 5-нуклеотидаза ферментини текшириш тавсия этилган;

вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда билиар тизим шикастланишида (5-нуклеотидаза ошиши) мазкур тизим аъзоларининг мотор фаолиятини (фракцион дуоденал зондлаш) ва ўт суюқлигининг таркибини (микроскопик, биокимёвий усуллар) текширувдан ўтказиш асосланган;

А, В ва С ўткир вирусли гепатит ўтказган болаларда билиар тизим патологияси ва унинг асоратларини ривожланишини, реконвалесценция даврида касалликларни сурункали жараёнга ўтишини олдини олиш ва вирус элиминациясини яхшилаш мақсадида даволаш схемасига эссенциал фосфолипид ва глицирризин кислотасини биргаликда қўллаш натижаси асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларга бири иккинчисини тўлдирадиган умумклиник, серологик, микроскопик, биокимёвий, юпқа қаватли хроматография, статистик текширув усуллар ёрдамида ишлов берилган. Вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда билиар тизимдаги ўзгаришларнинг ўта хусусиятли қонуниятлари асосида турли усулларни қўлланилганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда билиар тизим ўзгаришларининг келиб чиқиш сабаблари, таъсир этувчи омиллар, ўт суюқлигининг биокимёвий кўрсаткичлари, билиар тизим



аъзоларининг тонус ҳолатини маълум қилиб, билиар тизимга хос клиник белгилар кўрикларга ажратилган, ҳар бир кўрикда энг кўп кузатиладиган клиник-лаборатор белгилар аниқланган ва уларни бартараф қилиш бўйича чоралар таклиф қилинган. Юқумли касалликлар шифокорларига вирусли гепатит ўтказган болалардаги билиар тизим ўзгаришларини илк даврларда ташхислаш усуллари белгиланган, билиар тизимга хос клиник, серологик ва ўт суяқлигининг микроскопик, биокимёвий кўрсаткичларининг ўзига хос хусусиятлари кўрсатилган, болаларда билиар тизим ўзгаришларини даволаш схемаларининг самарадорлигини баҳолаш билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти болалар орасида билиар тизим ўзгаришларини даволаш тактикасини танлашга бўлган такомиллаштирилган ёндошишнинг асоси бўлди, бу эса болаларда билиар тизим ўзгаришларини даволашнинг клиник, серологик ва биокимёвий самарадорлигини оширишга имкон берди. Эссенциал фосфолипидлар ва глицирризин кислотани қўллаш билан вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда билиар тизимидаги асоратларни олди олинган ва ногиронликни камайтириш имконияти яратилган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Вирусли гепатит билан касалланган болаларда билиар тизим ўзгаришларининг клиник-лаборатор хусусиятларини ўрганишни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Ўткир вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда реабилитация қилиш усуллари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 23 майдаги 8н-д/101–сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма ўткир вирусли гепатит билан касалланган болалар орасида билиар тизим патологияларини эрта ташхислаш, самарали даволаш ва реабилитация қилиш тизими тартибини шакллантириш имконини берган;

ўткир вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда билиар тизим патологияларини ташхислаш ва даволаш усуллари такомиллаштириш, касалликнинг асоратларини камайтириш бўйича олинган илмий натижалар Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий-текшириш институти клиникаси ва Тошкент шаҳар Яшнобод туман бирлашмаси кўп тармоқли марказий поликлиникасининг клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 9 январдаги 8н-д/91–сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши касалликни даволаш самарадорлигини ошириб, келиб чиқадиган асоратларни олдини олиш, реабилитация даврини 60 кунга қисқартириш ва ногиронликни камайтириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 2 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 32 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар 11 та

мақола, жумладан 8 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат ва 140 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

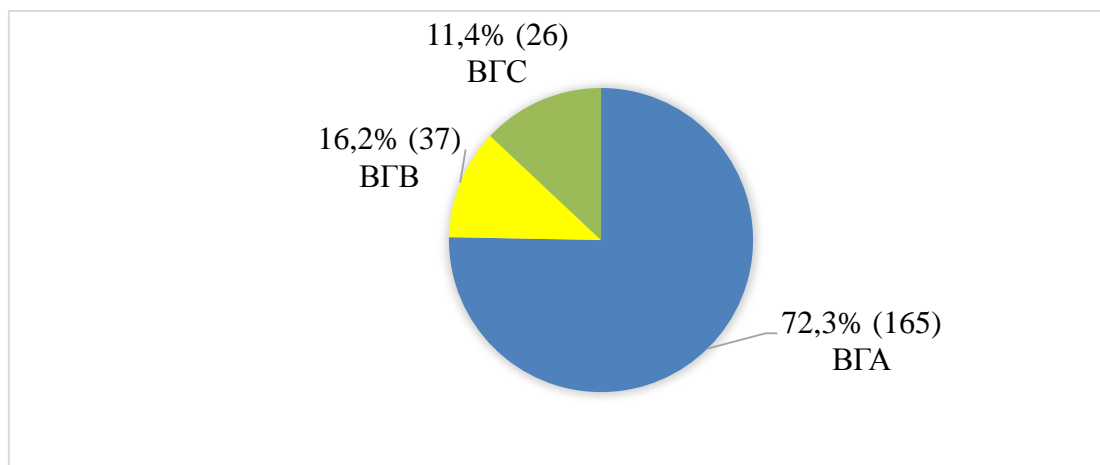
**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республикада фан ва технологиялар ривожланишининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Болаларда ўт чиқарув йўллари патологиясининг замонавий жиҳатлари»** деб номланган биринчи бобда болалар орасида ўт чиқарув йўллари патологиясининг эпидемиологияси, келиб чиқиш сабаблари ва патогенези хавфининг омиллари, болаларда ўт чиқарув йўллари патологияси кечишининг ўзига хос хусусиятлари, хавф омиллари, ўт суюқлигининг микроскопик, биокимёвий хусусиятлари ва даволашга бўлган ёндошишлар тўғрисидаги замонавий маълумотлар келтирилган. Адабиёт маълумотларини таҳлил қилиш асосида ишнинг долзарблиги ва танланган мавзунини ўрганишнинг зарурлиги асослаб берилган, шунингдек мазкур муаммонинг ечилмаган ёки аниқлаштиришни талаб қилувчи жиҳатлари таҳлил қилинган.

Диссертациянинг **«Вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда билиар тизим ўзгаришларини текшириш клиник материали ва тадқиқот усуллариининг тавсифи»** деб номланган иккинчи бобда тадқиқот материали ва усуллари баён этилган. 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 А, В ва С ўткир вирусли гепатит билан касалланган 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган 228 нафар болалар текширилган. Бемор болалар тасодифий танлов асосида текширилган (1-расм). А, В ва С ўткир вирусли гепатитлар 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.

Кузатувимиздаги болаларда даволашгача ва даволашдан кейинги клиник-лаборатор кўрсаткичлардаги ўзгаришлар А вирусли гепатит реконвалесцент

болаларда 3 кўрик давомида, В ва С вирусли гепатит реконвалесцент болаларда 4 кўрик давомида ўрганилди. Бу кўриклар реконвалесценциянинг турини (эрта ёки чўзилган) аниқлашга ёрдам берди.



**1-расм. Кузатувдаги ўткир вирусли гепатит билан касалланган болаларнинг учраш даражаси**

1 ойдан 3 ойгача бўлган муддат ичида вирусли гепатитларнинг клиник-лаборатор кўрсаткичларидаги ижобий ўзгаришлар эрта реконвалесценция деб ҳисобланди, чўзилган реконвалесценция эса А вирусли гепатит болалар учун 3 ойдан 6 ойгача, В ва С вирусли гепатит реконвалесцент болалар учун 3 ойдан 12 ойгача муддатни ташкил этди: 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 – В ва С вирусли гепатит касаллигининг ўткир даври ўтказгандан 12 ойдан кейин.

Юқоридаги тўрт кўрикда 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.

Тадқиқотда қуйидаги текширув усуллари қўлланилди.

Умумклиник текширув усуллари анамнестик, эпидемиологик маълумотлардан, бемор болаларнинг умумий ҳолатини баҳолаш, гепатобилиар тизим аъзоларининг зарарланганлигини аниқлашдан иборат бўлди. Лаборатор текширувлардан умумий қон, қоннинг биокимёвий текшируви (5-нуклеотидаза), умумий пешоб ва умумий нажас таҳлиллари ўтказилди. Реконвалесцент болаларда ўт суюқлигини биокимёвий текшириш учун фракцион дуоденал зондлаш ўтказилди.

Ушбу болаларда гепатобилиар тизим аъзолари – жигар, ўт пуфаги ультратовуш текширувлари АЛОКА D - 630 (Япония) аппаратида чизиқли (5 МГц) ва конвекцион (3,5 МГц) датчиклар ёрдамида текширилди.

Қон зардобининг серологик текширувида, асосан А, В ва С вирус антигени ва унга қарши ишлаб чиқарилган антитаначалар (маркерлар)

иммунофермент таҳлил (ИФТ) усулида, гепатит В и С вируслари эса полимераз занжир реакция (ПЗР) усулида аниқланди.

Ўт суюқлиги фракцион дуоденал зондлаш усули ёрдамида 5 фазада ажратиб олинди (А.А.Ильченко, 2010). Бундан ташқари, барча ўт суюқлигининг А, В ва С порциялари микроскопик текширувдан ўтказилди.

Ўт суюқлиги биокимёвий параметрларини текшириш мақсадида жигар тикланиш даражасини кўрсатувчи ўт суюқлигининг «С» порцияси олинди. Чунки бу порция ўт суюқлигининг жигардан ажралиб чиқадиган фракцияси бўлиб, кўпроқ жигар паренхимасида ва Диссе бўшлиғида бўладиган биокимёвий жараёнларни ўзида акс эттиради. Юпқа 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 суюқлигининг фосфолипидли таркибини аниқлаш мақсадида умумий фосфолипид ва унинг фракциялари текширилди. Ўт суюқлигидаги липидлар Блай ва Даэр модификацияси (2003 й.) бўйича Фолч усулида (2008 й.), билирубин Н.П. Скакун усули ёрдамида текширилди. Умумий фосфолипидларнинг миқдори ноорганик фосфорни сақланиш миқдorigа кўра ажратилди. Фосфолипидларнинг қуйидаги фракциялари алоҳида аниқланди: лизофосфатидилхолин, сфингомиелин, фосфатидилхолин, фосфатидилэтанолламин. Баъзи бир фосфолипидлар минимал миқдорда бўлганлиги сабабли (фосфатидилинозит, фосфатидилсерин, фосфатид кислота, кардиолипин ва фосфатидилглицерин) уларни биз «бошқа фракциялар» номи билан бирлаштириб атадик. (В.А. Максимов, А.Л. Чернышов, К.М. Тарасов, 1998).

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 қийшиқ чизиғи (мг%) асосида ҳисобланди (С.Н. Мехтиев, В.Б. Гриневич, Ю.А. Кравчук, Р.Н. Богданов, 2007).

5-нуклеотидаза ферментининг қон зардобидаги миқдори иммунофермент таҳлил усули ёрдамида аниқланди (Т.Диксон ва М.Пурдон усуллари бўйича, 2009 й.). Ферментнинг қон зардобидаги меъёрий кўрсаткичи 11-122 нмоль/л ташкил этади.

Олинган натижалар Windows фирмасининг компютерида Excel-2010 программасида Фишер-Стъюдентнинг t-критериясини қўллаб вариацион статистик стандарт усуллар билан ишланди. Ўртача қийматлар  $M \pm m$  (ўртача  $\pm$  ўртача хатолик) кўринишида берилган. Ишончлилики баҳолаш учун иккала кузатув гуруҳидаги натижаларнинг фарқи Фишер мезони (мутлоқ кўрсаткичлар)дан фойдаланилди.  $P < 0,05$  бўлганда натижалар ишончли ҳисобланди. а - квадратик силжиш, т - ўртача квадратик хатолик, r - корреляция коэффиценти билан белгиланди. Олинган маълумотлар ва графикалар ЭХМ типидagi «Пентиум-4» компютерларида стандартларни

(«MS Excel-7», «Statistica 6.0») қўллаган ҳолда махсус дастур асосида ишлаб чиқилди.

Диссертациянинг «**А, В ва С ўткир вирусли гепатит билан касалланган болаларда реконвалесцент муддатларига боғлиқ равишда клиник-лаборатор ва инструментал белгиларнинг учраш даражаси**» деб номланган учинчи бобида А, В ва С ўткир вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болалардаги билиар тизим ўзгаришларининг клиник-лаборатор ва инструментал натижаларининг солиштирма таҳлиллари келтирилган.

Кузатув остига ўткир вирусли гепатит билан оғриган билиар тизимида (БТ) ўзгаришлари мавжуд бўлган 172 нафар болалар олинган. Шундан 135 нафари (78,5%) ЎВГА, 25 нафари (14,5%) ЎВГВ ва 12 нафари (7%) ЎВГС ўтказган реконвалесцент болалардир. Ушбу болалар тадқиқотимизда асосий гуруҳ ҳисобланди. Назорат гуруҳида эса умумий 56 нафар болалар бўлиб, шундан 30 (53,6%) нафари ЎВГА, 12 (21,4%) нафари ЎВГВ ва 14 нафари (25%) ЎВГС ўтказган, бироқ БТда ўзгаришлари бўлмаган реконвалесцент болалар олинди.

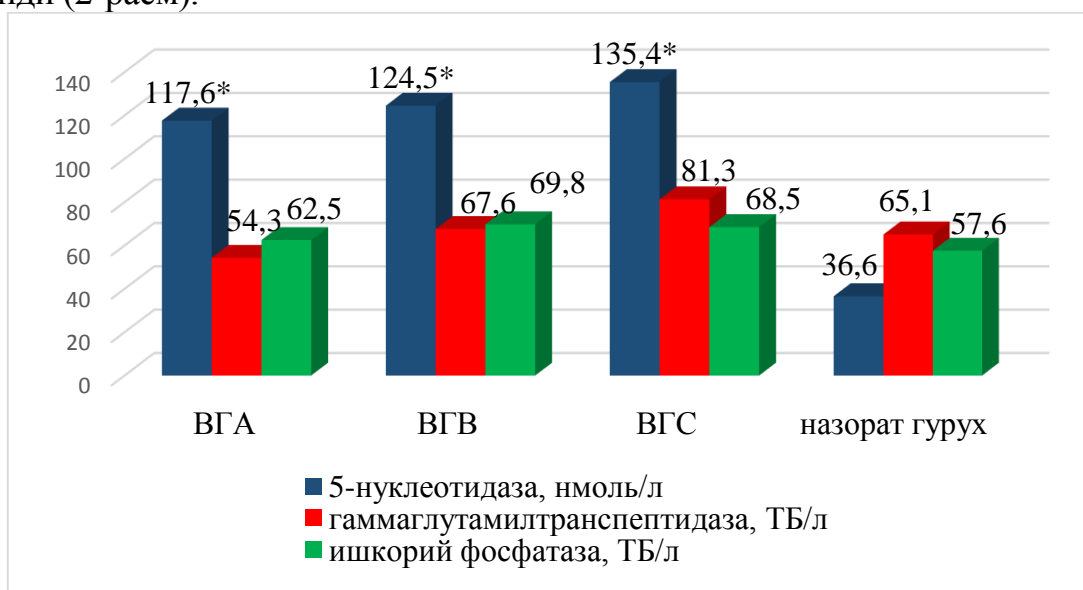
ЎВГА ўтказган асосий гуруҳ болаларда 1-кўрик даврида назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан диспептик синдромдаги оғиз қуриш ва аччиқ таъм бўлиши белгиси 3,8 баробар (77,8% ва 20% мос равишда;  $P<0,003$ ), қорин дам бўлиши (метеоризм) белгиси 3,3 баробар (65,2% ва 20% мос равишда;  $P<0,003$ ) кўпроқ кузатилиши қайд этилди. Астеновегетатив синдромдаги ҳолсизлик, ҳамда бош оғриши ва айланиши белгилари асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 3,9 баробар (65,2%/16,7% ва 65,2%/16,7% мос равишда;  $P<0,003$ ) кўпроқ кузатилди. Жигар ўлчамларининг катталаниши белгиси асосий гуруҳдаги 77,8% болаларда кузатилган бўлса, назорат гуруҳидаги 36,7% болаларда кузатилди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишочли бўлиб ҳисобланди ( $P<0,003$ ). 2-кўрик вақтида жигар ўлчамларининг катталаниши назорат гуруҳ болаларда фақат 10% болаларда кузатилиб, асосий гуруҳ болаларига нисбатан 4,1 баробарга кам эканлиги қайд этилди (10% ва 41% мос равишда;  $P<0,001$ ).

ЎВГВ ўтказган асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳига нисбатан 1-кўрикда диспептик синдромдаги кўнгил айниш ва қайт қилиш белгилари 2,7 баробар (68% ва 25% мос равишда;  $P<0,003$ ), иштаҳа пасайиши белгиси эса 3,4 баробар кўп қайд этилганлиги аниқланди (84% ва 25% мос равишда;  $P<0,001$ ). Астеновегетатив синдромдаги бош оғриши ва айланиши белгилари асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 2,8 баробар кўп ҳолларда кузатилди (68% ва 25% мос равишда;  $P<0,003$ ). Жигар ўлчамларининг катталаниши белгиси иккала гуруҳ болаларда ҳам нисбатан юқори фоизларда кузатилди ва орасидаги фарқ 1,6 баробарни ташкил этди (асосий гуруҳ 68,0% ва назорат гуруҳ 41,7% мос равишда;  $P<0,05$ ). 2-кўрикда асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан жигар ўлчамларининг катталаниши ва жигарнинг ўртача қаттиқликда бўлиши белгилари 4,7 ва 6,7 баробар кўп кузатилиши қайд этилди (80%/16,7% ва 56%/8,3% мос равишда;  $P<0,001$  ва  $P<0,001$  мос равишда).

ЎВГС ўтказган болаларда 1-кўрикда 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 оғрик

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 катталашини ва жигарнинг ўртача қаттиқликда бўлиши белгилари назорат гуруҳ болаларида асосий гуруҳ болаларига нисбатан ўртача 6,4 баробар кам кузатилди ва ишончлилиқ  $P < 0,05$  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. Бирок, асосий гуруҳ болаларида барча клиник синдромдаги белгилар кузатилди.

Кузатувимиздаги барча гуруҳ болаларда билиар тизим ўзгаришларида қон биокимёвий текширувида 5-нуклеотидаза ферментининг  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза (ГГТП) ва ишқорий фосфотаза (ИФ) ферментларига нисбатан реконвалесценциянинг эрта муддатларида ошиши илк мартаба аниқланди (2-расм).



**2-расм. Кузатувимиздаги болаларнинг қон зардобидаги холестатик синдромга хос биокимёвий маркерлар ҳолати (\* -  $P < 0,05$ )**

2-расмдаги натижалардан кўришиб турганидек, 5-нуклеотидаза А вирусли гепатит билан касалланган болаларда  $117,6 \pm 19,4$  нмоль/л га тенг бўлиб, назорат гуруҳ кўрсаткичларидан 49,4% га юқори натижалар қайд этилди (назорат гуруҳида –  $60,7 \pm 3,4$  нмоль/л). В вирусли гепатит билан касалланган болаларда  $124,5 \pm 10,9$  нмоль/л ва С вирусли гепатит билан касалланган болаларда эса  $135,4 \pm 14,8$  нмоль/л натижа кузатилиб, назорат гуруҳ болаларига нисбатан мос равишда 2,05 ва 2,23 баробар юқори натижалар қайд этилди ( $P < 0,05$ ). Бундан кўришиб турибдики, С вирусли гепатит ўтказган болаларда А вирусли гепатит ўтказган болаларга нисбатан 13,2%, В вирусли гепатит ўтказган болаларга нисбатан 9,1% юқорилиги аниқланди ( $P < 0,05$ ).

УТТ натижасида 1-кўриқда А вирусли гепатит ўтказган асосий гуруҳ болаларида ўт суюқлигининг қуюқлашини 61,5%, ўт суюқлигида чўкма ҳосил бўлиши 34,8% ҳолларда аниқланди. 2-кўриқда асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан жигар тўқимаси экзогенлигининг ошиши ва диффуз катталашини белгиси 5,4 баробар (17,8% ва 3,3% мос равишда), ҳамда ўт пуфаги

деворининг қалинлашиши 7,1 баробар кўп аниқланганлиги қайд этилди (71,1% ва 10% мос равишда;  $P<0,003$ ). Ўт суюқлигининг қуюқлашиши фақат асосий гуруҳдаги 40% болаларда учради.

В вирусли гепатит ўтказган болаларда ўт пуфаги деворининг қалинлашиши ва ўт суюқлигининг қуюқлашиши белгиси асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан 2,4 ва 3,8 баробарга кўп қайд этилганлиги аниқланди (80%/33,3% ва 16,7%/64% мос равишда;  $P<0,003$ ).

С вирусли гепатит ўтказган асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 1-кўриқда жигарнинг диффуз катталлашиши ва ўт пуфаги деворининг қалинлашиши белгилари ўртача 3,9 баробар кўп ҳолларда кузатилди (33,3%/7,1% ва 66,7%/21,4%;  $P<0,05$  ва  $P<0,003$ ). Асосий гуруҳ болаларда ўт суюқлигининг қуюқлашиши 66,7% ҳолларда, ўт суюқлигида чўкма ҳосил бўлиши 41,7% ҳолларда аниқланди. 2-кўриқда асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳ болаларига нисбатан жигарнинг диффуз катталлашиши ва ўт пуфаги деворининг қалинлашиши белгилари 7 ва 9,4 баробар кўп қайд этилди (50%/7,1% ва 66,7%/7,1% мос равишда;  $P<0,003$ ).

Юқоридаги клиник-лаборатор-инструментал ўзгаришларга асосланиб, кузатувимиздаги болаларда 2-кўриқда қоннинг серологик текшируви ўтказилди. Таҳлил натижаларига кўра, ЎВГА ўтказган болаларда анти-HAV-IgM (143-86,6%), ЎВГВ ўтказган болаларда HbsAg, анти-HbsIgM, HbeAg, HBV-DNA (29-78,4%), ЎВГС ўтказган болаларда анти-HCV, HCV-RNA (16-61,5%) маркерлари мусбат эканлиги аниқланди.

Диссертациянинг «**А, В ва С ўткир вирусли гепатит билан касалланган реконвалесцент болаларда ўт суюқлигининг биокимёвий таркиби**» деб номланган тўртинчи бобида кузатувдаги болаларнинг 2-кўриқ даврида ўт чиқарув аъзолари тонуси ва ўт суюқлиги биокимёвий таркиби ўрганилди. Ушбу вазифани бажариш мақсадида болаларда фракцион дуоденал зондлаш текширув усули ўтказилди. В ва С вирусли гепатит ўтказган асосий гуруҳ болаларда ўт пуфагининг гиперкинетик типда ва Одди сфинктерининг гипотонус типда бўлиши, А вирусли гепатит ўтказган асосий гуруҳ болаларда эса, аксинча ўт пуфагининг гипокинетик ва Одди сфинктерининг гипертонус ҳолатда бўлиши хос эканлиги қайд этилди.

ЎВГ ўтказган реконвалесцент болаларда ўт суюқлигининг биокимёвий таркиби таҳлил қилинганда (1-жадвал), А вирусли гепатит асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳ болаларга нисбатан ўт кислоталари 1,3 баробарга, билирубин 1,8 баробарга ва ХХК 1,5 баробарга ишончли камайганлиги аниқланди (172/222 мг/%; 6,5/12,0 мг% ва 2,95/4,44 ш/б мос равишда;  $P<0,05$ ). Холестерин моддасининг эса асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 1,2 баробарга кўпайганлиги қайд этилди (60,0 ва 50,0 мг/% мос равишда;  $P<0,05$ ).

В вирусли гепатит ўтказган асосий гуруҳ болаларда ҳам назорат гуруҳ болаларига нисбатан ўт кислоталари 1,6 баробар, билирубин 2,7 баробар ва ХХК 3,2 баробарга камайганлиги кузатилди (148/232,5 мг%; 5,0/13,5 мг% ва 1,64/5,2 ш/б мос равишда;  $P<0,05$ ). Холестерин моддаси эса асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳ болаларга нисбатан 2 баробарга кўпайганлиги аниқланди (90 ва 44,7 мг/% мос равишда;  $P<0,001$ ).

С вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларнинг 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;  $P>0,05$ ).

### 1-жадвал

#### Ўт суюқлигининг биокимёвий таркиби

| Биокимёвий кўрсаткич | А вирусли гепатит    |                      | В вирусли гепатит   |                      | С вирусли гепатит   |                      |
|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
|                      | Асосий гуруҳ (n=135) | Назорат гуруҳ (n=30) | Асосий гуруҳ (n=25) | Назорат гуруҳ (n=12) | Асосий гуруҳ (n=12) | Назорат гуруҳ (n=14) |
|                      | M±m                  | M±m                  | M±m                 | M±m                  | M±m                 | M±m                  |
| ЎК (мг%)             | 172,0±11,0*          | 222,0±10,5           | 148,0±11,0          | 232,5±121,9          | 172,3±109           | 243,0±114            |
| ХЛ (мг%)             | 60,0±4,3*            | 50,0±4,0             | 90,0±6,5            | 44,7±14,3            | 49,1±14,4           | 45,2±13,3            |
| ХХК (ш/б)            | 2,95±0,25*           | 4,44±0,15            | 1,64±0,10           | 5,2±1,4              | 3,5±1,3             | 5,3±1,3              |
| БЛ (мг%)             | 6,5±0,4              | 12,0±5,9             | 5,0±0,5             | 13,5±0,5             | 4,5±0,5             | 11,5±1,3             |

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

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида ўт суюқлиги 3-порцияси таркибидаги ўт кислоталар ва фосфолипидлар спектри ўрганилди. Кузатувимиздаги болаларда ўт суюқлиги таркибидаги ўт кислоталар спектри текширилганда назорат гуруҳ болаларининг ўт суюқлиги таркибига нисбатан асосий гуруҳ болаларида ишончли яққол ўзгаришлар бўлиши исботланди (2-жадвал).

### 2-жадвал

#### Вирусли гепатит ўтказган болаларда ўт суюқлиги таркибидаги ўт кислоталарининг спектри (%)

| Кузатувдаги гуруҳлар | А вирусли гепатит    |                      | В вирусли гепатит    |                     | С вирусли гепатит    |                     |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
|                      | Назорат гуруҳ (n=30) | Асосий гуруҳ (n=135) | Назорат гуруҳ (n=12) | Асосий гуруҳ (n=25) | Назорат гуруҳ (n=14) | Асосий гуруҳ (n=12) |
|                      | M±m                  | M±m                  | M±m                  | M±m                 | M±m                  | M±m                 |
| ГДХ                  | 46,0±9,1             | 34,2±4,1*            | 43,1±14,2            | 32,4±9,3            | 44,7±13,2            | 33,5±13,6           |
| ГХ                   | 27,4±8,1             | 41,6±4,2*            | 32,4±13,5            | 46,6±9,9            | 29,1±12,1            | 43,8±14,3           |
| ТДХ                  | 18,7±7,1             | 11,3±2,7             | 16,9±10,8            | 7,7±0,8             | 17,3±10,1            | 8,7±0,9             |
| ТХ                   | 7,9±0,7*             | 12,7±2,8*            | 9,1±0,8              | 13,3±6,7            | 8,3±1,0              | 13,0±9,7            |

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

А ўткир вирусли гепатит ўтказган назорат гуруҳ болаларда холат ва деоксихолат (дезокси- ва хенодезоксихолат кислота) кислоталарнинг нисбати 1:1,8 нисбатда бўлса, асосий гуруҳ болаларда 1:0,84 нисбатни ташкил этди. В ўткир вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларда бу



нисбат 1:0,67 ни назорат гуруҳ болаларда эса 1:1,4 ни ташкил этди. С ўткир вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларда бу нисбат 1:0,7 ни, назорат гуруҳ болаларда эса 1:1,7 ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишончли бўлди ( $P < 0,05$ ).

ЎВГ ўтказган реконвалесцент болаларнинг ўт суюқлиги таркибидаги умумий фосфолипидлар миқдори ҳам ўрганилди. А вирусли гепатит ўтказган асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳ болаларига нисбатан фосфатидилхолин (ФХ) фракциясининг миқдори 1,6 баробарга камайганлиги (40,9 мг% ва 64,5 мг% мос равишда;  $P < 0,003$ ) ва юқори токсик лизофосфатидилхолин (ЛФХ) фракциясининг деярли 3,8 баробар ошганлиги аниқланди (4,6 мг% ва 1,2 мг% мос равишда;  $P < 0,003$ ). В вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан ФХ фракцияси 1,6 баробар камайган бўлса (38,5 мг% ва 61,9 мг% мос равишда;  $P < 0,05$ ), ЛФХ фракцияси 2,9 баробарга ошганлиги аниқланди (5,5 мг% ва 1,9 мг% мос равишда;  $P < 0,003$ ). С вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳ болаларга нисбатан ФХ 1,5 баробар камайганлиги қайд этилди (36,4 мг% ва 55,7 мг% мос равишда;  $P < 0,05$ ). Асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан ЛФХ фракцияси 2,1 баробар (5,3 мг% ва 2,5 мг% мос равишда;  $P < 0,05$ ) шунингдек, СфМ фракциясининг эса 1,6 баробар ошганлиги аниқланди (16 мг% ва 11 мг% мос равишда;  $P < 0,05$ ).

Таҳлил натижаларига кўра, асосий гуруҳ болаларда ўт суюқлигининг 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 суюқлиги 3-порциясида гидроксирланган ўт кислоталар, фосфатидилхолиннинг яққол камайиши аниқланди.

**Диссертациянинг «А, В ва С ўткир вирусли гепатит ўтказган болаларда билиар тизим ўзгаришларининг клиник-лаборатор хусусиятларига ва ўт суюқлиги биокимёвий таркибига эссенциал фосфолипидлар ва глицирринин кислотасининг таъсирини ўрганиш»** деб номланган бешинчи бобида эссенциал фосфолипидларнинг билиар тизим ўзгаришларига ва глицирринин кислотасининг вирусга қарши таъсирини ўрганиш мақсадида, ЎВГ ўтказган билиар тизимида ўзгаришлари бўлган реконвалесцент болалар асосий ва назорат гуруҳ болаларига ажратилди. Асосий гуруҳни эссенциал фосфолипидлар ва глицирринин кислота (Фосфоглив) ва базис терапия қабул қилган 70 нафар А ўткир вирусли гепатит, 16 нафар В ўткир вирусли гепатит ва 7 нафар С ўткир вирусли гепатит ўтказган билиар тизимида ўзгаришлари мавжуд бўлган реконвалесцент болалар ташкил этди. Назорат гуруҳни эса фақат базис даволаш қабул қилган 65 нафар А ўткир вирусли гепатит, 9 нафар В ўткир вирусли гепатит ва 5 нафар С ўткир вирусли гепатит ўтказган билиар тизимида ўзгаришлари мавжуд бўлган болалар ташкил этди.

Фосфоглив препаратининг капсула шакли А вирусли гепатит ўтказган асосий гуруҳ болаларида 1 ой ҳамда В ва С ўткир вирусли гепатит ўтказган

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

Даволашдан кейинги 3-кўриқда А вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан фақат оғиз қуриши ва аччиқ таъм сезиш 8,4 баробар, тилнинг қуриши ва қараш билан қопланиши 19,7 баробар ва қабзият 21 баробарга камайганлиги кузатилди (5,7%/47,7%; 2,8%/55,4% ва 1,4%/29,2% мос равишда;  $P < 0,001$ ).

В вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларида 3-кўриқда назорат гуруҳ болаларга нисбатан оғиз қуриши ва аччиқ таъм бўлиши 12,3 баробар (6,3% ва 77,8% мос равишда;  $P < 0,001$ ), жигар ўлчамининг катталаниши ва жигарни ўртача қаттиқликда бўлиши белгилари назорат гуруҳ болаларда асосий гуруҳ болаларга нисбатан 3 баробар кўп учраганлиги аниқланди (55,6% ва 18,7% мос равишда;  $P < 0,05$ ). 4-кўриқда эса асосий гуруҳ болаларида клиник белгилардан фақат жигар катталаниши (12,5%) ва ўнг қовурға равоғи остидаги оғриқ (12,5%) белгилари кузатилди.

С вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент 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.

Вирусли гепатит ўтказган болаларда билиар тизим ўзгаришларига хос бўлган асосий ферментларнинг даволашдан кейинги таҳлил натижаларига кўра, 5-нуклеотидаза ферментининг А вирусли гепатит асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳ болаларга нисбатан даволашдан кейин 1,6 баробарга ишончли камайганлиги қайд этилган бўлса (58,4 ва 93,6 нмоль/л мос равишда;  $P < 0,05$ ), В вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларида 1,8 баробар (62,8 ва 112,1 нмоль/л мос равишда;  $P < 0,05$ ), С вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларда 1,5 баробарга ишончли камайганлиги кузатилди (61,3 ва 90,8 нмоль/л мос равишда;  $P < 0,05$ ).

Даволашдан сўнг А ўткир вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларида Одди ва Люткенс сфинктерлари, ҳамда ўт пуфаги тонусининг тўлиқ меъёрлашиши кузатилди. В ўткир вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда Одди сфинктери тонусининг барча ҳолатларда меъёрлашганлиги кузатилган бўлса, Люткенс сфинктерининг асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 7,8 баробар кўп ҳолларда меъёрлашганлиги аниқланди (11,1% ва 87,5% мос равишда;  $P < 0,001$ ). Ўт пуфаги тонусининг меъёрлашиши асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳ болаларга нисбатан 4,2 баробар кўп ҳолларда қайд этилди (93,7% ва 22,2% мос равишда;  $P < 0,001$ ).

С ўткир вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда ҳам Одди сфинктерининг 100% болаларда меъёрлашганлиги кузатилди. Люткенс

сфинктери ва ўт пуфагининг асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 4,2 баробар кўп ҳолларда меъёрлашганлиги кузатилди (85,7% ва 20%мос равишда;  $P<0,001$ ).

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

### 3-жадвал

Вирусли гепатит ўтказган болаларда ўт суюқлиги биокимёвий таркибининг даволашдан кейинги таҳлили (%)

| Биокимёвий кўрсаткич | А вирусли гепатит   |                      | В вирусли гепатит   |                     | С вирусли гепатит  |                     |
|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
|                      | Асосий гуруҳ (n=70) | Назорат гуруҳ (n=65) | Асосий гуруҳ (n=16) | Назорат гуруҳ (n=9) | Асосий гуруҳ (n=7) | Назорат гуруҳ (n=5) |
|                      | M±m                 | M±m                  | M±m                 | M±m                 | M±m                | M±m                 |
| ЎК (мг%)             | 228,0±10,5          | 194,0±10,0           | 162,0±9,2           | 148,6±11            | 197,0±9,0          | 148,3±11            |
| ХЛ (мг%)             | 48,0±4,5            | 53,0±4,5             | 78,6±5,7            | 90,1±6,5            | 66,0±5,0           | 84,4±6,5            |
| ХХК (ш/б)            | 4,75±0,15           | 3,66±0,2             | 2,06±0,5            | 1,64±0,1            | 2,98±0,12          | 1,75±0,10           |
| БЛ (мг%)             | 11,5±0,5            | 9,4±0,4              | 6,5±0,5             | 5,0±0,5             | 8,1±0,6            | 5,9±0,5             |

Эслатма: \* асосий гуруҳ болалар кўрсаткичлари назорат гуруҳ болалар кўрсаткичларига нисбатан ишончли ( $p<0,05$ )

3-жадвалдан кўришиб турибдики, А вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳ болаларига нисбатан билирубин ва ўт кислоталарининг 1,2 баробарга ошиши (11,5/9,4 мг% ва 228,0/194,0 мг% мос равишда;  $P<0,05$ ), холестерин миқдорининг 1,1 баробарга камайиши (48,0 мг% ва 53,0 мг% мос равишда;  $P<0,05$ ) кузатилди.

В вирусли гепатит ўтказган асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан билирубиннинг 1,3 (6,5 ва 5,0 мг% мос равишда;  $P<0,05$ ) ва ўт кислоталарининг 1,1 баробарга кўтарилганлиги (162,0 ва 148,6 мос равишда;  $P<0,05$ ), холестерин миқдорининг 1,1 баробарга камайганлиги аниқланди (90,1 мг% ва 78,6 мг% мос равишда;  $P<0,05$ ). Бу натижалар ўз навбатида ХХКнинг асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 1,3 баробарга ишончли кўпайишига олиб келди (2,06 ш/б ва 1,64 ш/б мос равишда;  $P<0,05$ ).

С вирусли гепатит ўтказган 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;  $P<0,05$ ).

4-жадвалдан кўришиб турибдики, А вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларнинг асосий гуруҳида ГДХ ва ТДХ кислоталарининг назорат гуруҳ болаларига нисбатан 24,9% ва 38,6% га мос равишда ортиши кузатилди (55,3/38,2 ва 19,1/13,8 мос равишда;  $P<0,05$ ). Асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан ГХ кислотасининг 1,4 (27,5%)

баробарга ва ГХ кислотасининг 2,2 (55,1%) баробарга камайишига олиб келди (28,1/38,7 мг% мос равишда;  $P < 0,05$  ва 4,2/9,3 мг% мос равишда;  $P < 0,001$ ).

В вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларининг кўрсаткичларига нисбатан токсик ўт кислоталари (ГХ ва ТХ) фракциясининг 31,2% ва 30,1% мос равишда камайиши кузатилган бўлса (30,4/44,1 мг% ва 9,1/13,3 мг% мос равишда;  $P < 0,001$ ), ГДХ кислотасининг 32% га ва ТДХ кислотасининг 50% га кўпайиши қайд этилди (39,9/30,3 мг% ва 15,4/7,7 мг% мос равишда;  $P < 0,001$ ).

#### 4-жадвал

Ўт суюқлиги таркибидаги ўт кислоталарининг даволашдан кейинги кўрсаткичлари (%)

| Биокимёв<br>ий<br>кўрсаткич | А вирусли гепатит         |                            | В вирусли гепатит         |                           | С вирусли гепатит        |                           |
|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
|                             | Асосий<br>гуруҳ<br>(n=70) | Назорат<br>гуруҳ<br>(n=65) | Асосий<br>гуруҳ<br>(n=16) | Назорат<br>гуруҳ<br>(n=9) | Асосий<br>гуруҳ<br>(n=7) | Назорат<br>гуруҳ<br>(n=5) |
|                             | M±m                       | M±m                        | M±m                       | M±m                       | M±m                      | M±m                       |
| ГДХ                         | 55,3±1,3                  | 38,2±0,9                   | 39,9±0,72                 | 30,3±0,8                  | 42,9±1,1                 | 32,4±0,8                  |
| ГХ                          | 28,1±0,7*                 | 38,7±1,2                   | 30,4±1,3                  | 44,1±1,5                  | 32,1±1,1                 | 46,6±1,5                  |
| ТДХ                         | 19,1±0,4                  | 13,8±0,3                   | 15,4±0,6                  | 7,7±0,2                   | 16,7±0,4                 | 10,2±0,2                  |
| ТХ                          | 4,2±0,3                   | 9,3±0,2                    | 9,1±0,3                   | 13,3±0,2                  | 7,8±0,3                  | 12,3±0,2                  |

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

С вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент 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;  $P < 0,001$ ).

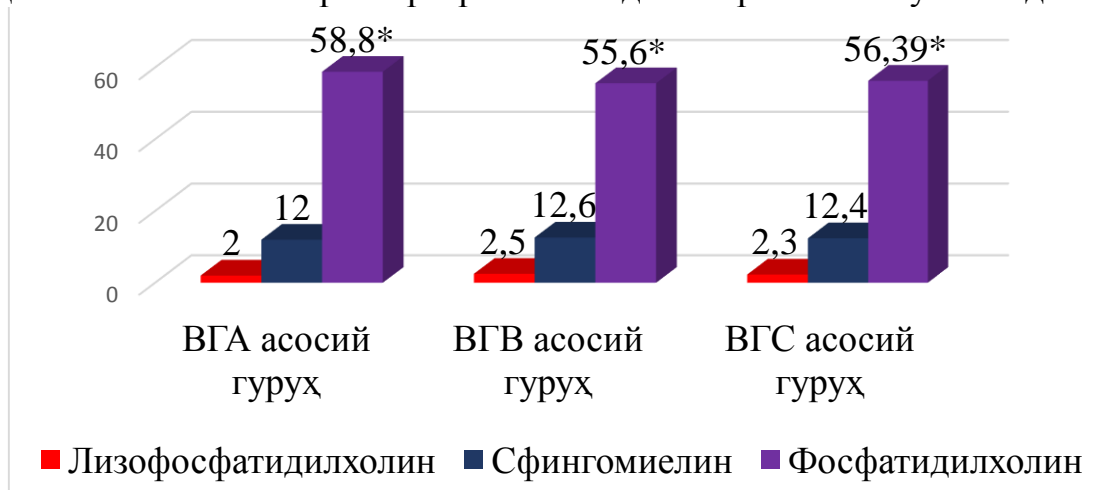
Шундай қилиб, А вирусли гепатит реконвалесцент болаларда холат ва деоксихолат кислоталарининг нисбати даволашдан кейин 1:1,79, В вирусли гепатит реконвалесцент болаларда 1:1,4 ва С вирусли гепатит реконвалесцент болаларда 1:1,5 нисбатда бўлиши аниқланди (амалий соғлом болаларда 1:2,2).

Комплекс даволаш усулининг ўт суюқлиги фосфолипид таркибига таъсири ўрганилганда, А вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларда фосфолипиднинг ЛФХ фракцияси 2,6 баробарга ( $P < 0,05$ ) камайган бўлса, ФХ фракцияси 46,3% га ( $P < 0,05$ ) ошганлиги аниқланди. В вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларда ЛФХ фракцияси 2,2 баробар ( $P < 0,05$ ) камайганлиги, ФХ микдори эса 43,9%га ( $P < 0,05$ ) ортганлиги аниқланди. С вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларда ЛФХ фракцияси 2,4 баробарга ( $P < 0,05$ ) камайган бўлса, ФХ фракцияси 44,5% га ( $P < 0,05$ ) ошганлиги аниқланди. Бу эса ўт суюқлиги солюбизациялаш қобиляти тикланганлигини исботлайди (3-расм).

Ўтказилган корреляцион таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, ЎК ва фосфолипид ( $r = 0,7$ ), ЎК ва ФХ ( $r = 0,6$ ), ФХ ва ГДХ ( $r = 0,5$ ), ФХ ва ТДХ ( $r = 0,8$ ) кўрсаткичлари орасида кучли, тўғри корреляцион боғлиқлик, ФХ ва ЛФХ ( $r = -$

0,7), ЎК ва холестерин ( $r = -0,6$ ), ФЛ ва холестерин ( $r = -0,7$ ) кўрсаткичлари орасида эса кескин тескари корреляцион боғлиқлик борлиги исботланди.

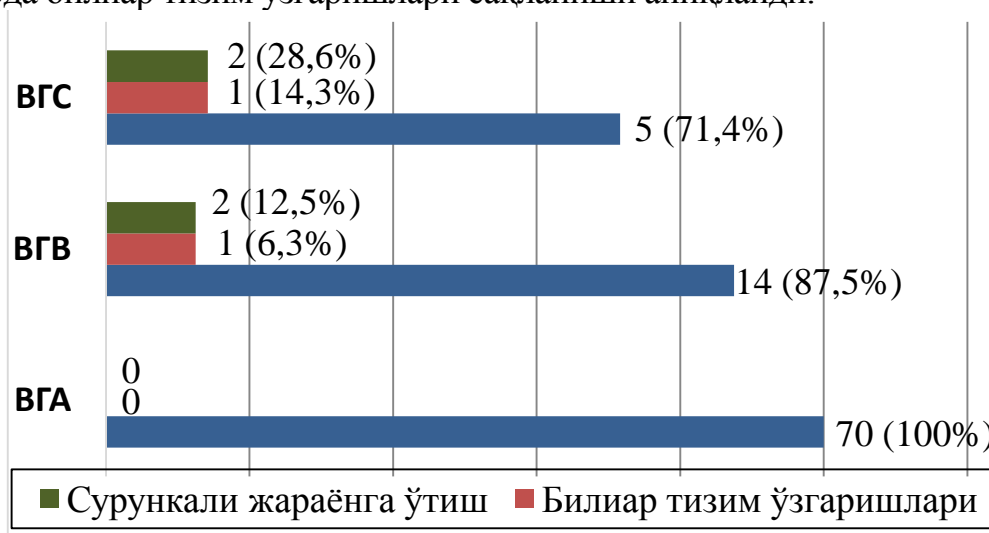
Шундай қилиб, вирусли гепатит ўтказган билиар тизимида ўзгаришлари мавжуд бўлган реконвалесцент болаларда эссенциал фосфолипид, глицирризин кислота ва базис терапия (Фосфоглив + базис терапия) қабул қилгандан сўнг, ўт суюқлиги биокимёвий параметрларининг тезда меъёрлашиши кузатилади.



**3-расм. ВГ реконвалесцент болаларда ўт суюқлиги таркибида фосфолипид фракцияларининг солиштирма таҳлили (\* -  $P < 0,05$ )**

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

Кузатувимиз остидаги барча вирусли гепатит билан оғриган болаларда касалликдан кейинги оқибатлар ўрганилди (4-расм) ва А вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларида даволашдан сўнг билиар тизимидаги ўзгаришлар умуман кузатилмаганлиги, бироқ, назорат гуруҳ болаларида 18,5% болаларда билиар тизим ўзгаришлари сақланиши аниқланди.



**4-расм. Ўткир вирусли гепатит ўтказган асосий гуруҳ болаларда касаллик оқибатлари**

В вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳ болаларига нисбатан билиар тизим ўзгаришлари 1,7 баробар кам кузатилганлиги қайд этилди (6,3% ва 11,1% мос равишда). Касалликдан сўнг соғайиш асосий гуруҳ

болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 3,9 баробар кўп ҳолларда кузатилди (87,5% ва 22,2% мос равишда;  $P < 0,001$ ). Касалликнинг сурункали жараёнга ўтиши назорат гуруҳ болаларида асосий гуруҳ болаларига нисбатан (78% ва 12,5% мос равишда,  $P < 0,001$ ) 6,2 баробар кўп кузатилиши қайд этилди.

С вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент 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

«Вирусли гепатит билан касалланган болаларда билиар тизим ўзгаришларининг клиник-лаборатор хусусиятлари» мавзусидаги фалсафа докторлик (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди.

1. А, В ва С ўткир вирусли гепатитларда билиар тизим ўзгаришлари 55,9%, 68%, 47,2% ҳолларда мос равишда учради ва билиар тизим тузилмасида ўртача ўт чиқарув йўллариининг дискинезияси 47,2%, холецистит 39,2%, холангит 13,6%ни ташкил этди;

2. А, В ва С вирусли гепатитларнинг реконвалесценция даврини эрта муддатларида билиар тизим ўзгаришлари мавжуд бўлган болаларда қонда 5-нуклеотидаза ферментининг меъёридан ўртача 1,9 баробар (1,8-2,1 баробар) ошиши билиар тизим ўзгаришларига хос фермент эканлиги аниқланди;

3. Болаларда А, В ва С вирусли гепатитларнинг реконвалесценция даврида билиар тизим шикастланишининг гипотонус ва гипертонус типдаги ўзгаришларида ўт суюқлиги биокимёвий таркибидаги ўзгаришларнинг ўзига хослиги аниқланди.

4. 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, В ўткир вирусли гепатитда 87,5%, С ўткир вирусли гепатитда 71,4% тўлиқ соғайиш натижасига эришилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.01  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**  

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**МАМАТМУСАЕВА ФОТИМА ШАЙДУЛЛАЕВНА**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ  
БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ У ДЕТЕЙ**

**14.00.10 – Инфекционные болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2018**

**Тема диссертации (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.2.PhD/Tib245.**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного Совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель:** **Туйчиев Лазиз Надирович**  
доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:** **Таджиев Ботир Мирхашимович**  
доктор медицинских наук

**Ибадова Гулнара Алиевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Научно-исследовательский институт Вирусологии**

Защита диссертации состоится “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2018 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99871-150-78-25), e-mail: tta2005@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрировано за №\_\_\_\_\_. Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.  
(протокол рассылки № \_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.).

**Н.С. Атабеков**  
Заместитель председателя научного  
совета по присуждению ученых  
степеней, доктор медицинских наук

**Н.У. Таджиева**  
Ученый секретарь научного совета по  
присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук

**Т.А. Даминов**  
Председатель научного семинара при  
научном совете по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских  
наук, профессор, академик АН РУз



## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Заболевания билиарного тракта являются самой распространенной патологией органов ЖКТ, составляя около 40% всех заболеваний пищеварительного тракта<sup>1</sup>. Группа вирусов гепатитов А, В и С, вызывающих острое и/или хроническое воспаление печени, представляет собой одну из наиболее актуальных проблем медицины во всем мире. Высокая распространенность вирусных гепатитов, развитие острых, затяжных и хронических форм болезни, возможность неблагоприятных исходов придает этой проблеме высокое социальное значение. В педиатрии вирусные гепатиты В и С приводят не только к поражению гепатобилиарной системы, но и к патологии других органов. Специфика эпидемического процесса ВГВ в современных условиях свидетельствует о том, что наиболее эффективной мерой борьбы с этой инфекцией является вакцинопрофилактика. За последние годы в Узбекистане отмечено снижение заболеваемости острым вирусным гепатитом В в 14,7 раза. Показатели заболеваемости ВГВ среди населения в 2010 г. составили 2,0, а в 2016 г. - 0,8. Вышеуказанное свидетельствует о том, что заболеваемость ВГВ снизилась в 2,5 раза. Это связано с плановой вакцинацией против ВГВ в Республике. Но в последние годы растет заболеваемость ВГС среди детей. Изучение многолетней динамики ВГА (2010-2016 гг.) в нашей стране показало, что высокие уровни заболеваемости регистрировались в 2016 г. – 119,7 на 100 тыс. населения, наиболее низкие - в 2010 г. – 104,9 на 100 тыс. населения<sup>2</sup>.

Во всем мире для достижения высокой эффективности мер, нацеленных на оптимизацию методов диагностики и лечения нарушений билиарной системы у детей - реконвалесцентов вирусных гепатитов, выполняется ряд научно-исследовательских работ, в этом плане особую значимость приобретает разработка эффективных способов определения основных факторов передачи инфекции среди детей и разработка эффективных методов профилактики; оптимизация алгоритма диагностики вирусных гепатитов в детском возрасте; определение особенностей изменений клинических и лабораторных показателей у детей с патологией билиарной системы в периоде реконвалесценции вирусных гепатитов; клиническое и лабораторное обоснование введения в комплекс терапии билиарной патологии у детей эссенциальных фосфолипидов и глицирризиновой кислоты; разработка и внедрение в практику здравоохранения достоверных современных лечебных мероприятий, направленных на профилактику заболеваемости билиарной патологией.

На основании Стратегии действий<sup>3</sup> по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы,

---

<sup>1</sup> Минушкин О.Н. и др. Функциональные расстройства кишечника и желчевыводящих путей. Лечебные подходы, выбор спазмолитика// Лечащий врач. - 2012. №2. - С.64-67

<sup>2</sup> Статистические материалы МЗ РУз, 2016

<sup>3</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан ПП-4947 «О стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах»

определены важные задачи, направленные на повышение качества оказания медицинской помощи, например, предоставление высокоспециализированной медицинской помощи путем расширения применения современных технологий при профилактике, диагностике, эффективном лечении соматических заболеваний, а именно «... нацеливаясь на повышение доступности и качества оказания населению медицинских и социально-медицинских услуг, формирование среди населения здорового образа жизни, укрепление материально-технической базы медицинских учреждений, глубже реформировать область здравоохранения, в первую очередь его первичное звено, систему скорой и неотложной помощи, укрепление здоровья семьи, защиты материнства и детства». В этом аспекте повышение эффективности профилактики и диагностики инфекционных заболеваний, оказание эффективной медицинской помощи и оптимизация применения современных технологий при предоставлении качественных медицинских услуг даст возможность снизить показатели заболеваемости и увеличить продолжительность жизни населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, отраженных в Указе Президента Республики Узбекистан ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», в Постановлении Президента ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мероприятиях по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан» и других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В настоящее время в зарубежной литературе и литературе стран ближнего зарубежья широко освещена современная этиологическая структура нарушений билиарной системы, формирующихся после острого вирусного гепатита у детей в различных регионах мира (Chalasanı N., et al, 2012; Минушкин О.Н., 2015). Имеется достаточная доказательная база по изучению эффективности препарата Фосфоглив при хронических вирусных гепатитах (Miyake K., et al, 2009; Иноятова Ф.И. и соавт., 2008). В Республике Узбекистан проведен ряд исследований, касающихся оценки эффективности эссенциальных фосфолипидов и глицирризиновой кислоты при патологии билиарной системы, однако у детей исследований по данной проблеме не проводилось. В Узбекистане также имеется ряд исследований по изучению нарушений билиарной системы при вирусных гепатитах (Ф.С.Саипов, 2000; Д.В.Рузметов, 2004; Г.Н.Собирова, 2006 ва б.), однако они посвящены главным образом хроническим вирусным гепатитом у взрослых, ограничены данные по структуре, диагностике, лечению и профилактике патологии

билиарной системы при реконвалесценции вирусных гепатитов у детей. Также, в приказе МЗ РУз № 5 от 5.01.2012 г. «О мерах по совершенствованию борьбы с вирусными гепатитами в республике» отсутствуют данные по лечению гипо- и гипертонусных изменений органов билиарной системы при вирусных гепатитах у детей.

Разработка современной тактики лечения данного контингента больных свидетельствует о своевременности выполненной диссертационной работы.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии на тему «Изучение особенностей этиологии, патогенеза, течения и исходов, совершенствование диагностики, лечения и профилактики распространенных вирусных и бактериальных инфекций у детей с учетом некоторых факторов внешней среды» (2011-2016 гг.).

**Цель исследования:** изучение клинико-лабораторных особенностей функционально-воспалительных нарушений билиарной системы при вирусных гепатитах у детей и пути их коррекции.

**Задачи исследования:**

изучить частоту встречаемости и структуру нарушений билиарной системы у детей вирусными гепатитами А, В и С в периоде реконвалесценции;

выявить клинико-лабораторные особенности нарушений билиарной системы у детей вирусными гепатитами А, В и С в периоде реконвалесценции;

определить типы поражения билиарной системы при вирусных гепатитах у детей в период реконвалесценции на основании изучения микроскопических и биохимических показателей состава желчи и изучить моторную функцию органов билиарной системы;

изучить влияние эссенциальных фосфолипидов на состав желчи и противовирусную эффективность глицирризиновой кислоты у детей при вирусных гепатитах А, В и С, протекающих с нарушениями билиарной системы.

**Объектом исследования** явились данные 228 детей в возрасте от 7 до 18 лет в периоде реконвалесценции острых вирусных гепатитов А, В и С с нарушениями и без нарушений функции билиарной системы.

**Предмет исследования:** для изучения серологических и биохимических показателей больных детей с вирусными гепатитами А, В и С в качестве материала для комплексного анализа были исследованы образцы крови и желчи.

**Методы исследований:** Для решения задач и достижения цели исследования в работе были использованы общеклинические, серологические, микроскопические, биохимические методы, метод тонкослойной хроматографии, статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано, что повышение фермента 5-нуклеотидазы в крови у детей реконвалесцентов острых вирусных гепатитов А, В и С является характерным биохимическим маркером нарушений билиарной системы;

показано, что при вирусным гепатитам наблюдается нарушениям физико-химического состава желчи и разнонаправленные дисфункции моторной функции органов билиарной системы у детей - реконвалесцентов острых вирусных гепатитов А, В и С;

доказано изменение баланса фосфолипидов и желчных кислот при наличии нарушений билиарной системы у детей - реконвалесцентов острых вирусных гепатитов А, В и С;

обоснована эффективность применения эссенциальных фосфолипидов и глицирризиновой кислоты для профилактики развития патологии билиарной системы у детей - реконвалесцентов острых вирусных гепатитов А, В и С.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

рекомендовано исследование уровня фермента 5-нуклеотидазы у детей с острыми вирусными гепатитами А, В и С для прогнозирования развития патологии билиарной системы;

обоснована целесообразность определения состава желчи (микроскопический и биохимический) и моторной функции билиарных органов (фракционное дуоденальное зондирование) при дисфункции билиарной системы (повышение 5-нуклеотидазы) у детей - реконвалесцентов острых вирусных гепатитов А, В и С;

обосновано применение эссенциальных фосфолипидов и глицирризиновой кислоты в периоде реконвалесценции острых вирусных гепатитов для улучшения элиминации вирусов гепатитов, а также для профилактики развития патологии билиарной системы и развития хронических процессов у детей.

**Достоверность результатов исследования** обоснована применением в работе теоретических подходов, методологически правильно выполненными исследованиями, достаточной выборкой больных, современностью и взаимодополняемостью примененных общеклинических, серологических, микроскопических, биохимических методов, метода тонкослойной хроматографии, статистических методов. Применение различных методов на основе высокоспецифических закономерностей подтверждены полученными научными результатами и выводами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Теоретическая значимость результатов заключается в том, что определены причины развития патологии билиарной системы при острых вирусных гепатитах у детей, определены патогенетические механизмы изменений биохимического состава желчи и тонуса органов билиарной системы, предложены мероприятия для нивелирования этих факторов. Для врачей инфекционистов, педиатров определены методы диагностики болезни на ранних этапах, показаны клинические, серологические, микроскопические и биохимические особенности патологии билиарной системы у детей-

реконвалесцентов острых вирусных гепатитов, оценена эффективность схем лечения этих больных.

Практическая значимость результатов исследования стала основой для оптимизированного подхода при выборе лечебной тактики нарушений билиарной системы у детей - реконвалесцентов острых вирусных гепатитов А, В и С. Применение комбинации эссенциальных фосфолипидов и глицирризиновой кислоты (Фосфоглив) способствовало повышению эффективности лечения и уменьшению инвалидности больных детей.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов, полученных при оптимизации диагностики и лечения нарушений билиарной системы у детей - реконвалесцентов острых вирусных гепатитов А, В и С:

утверждены методические рекомендации «Ўтқир вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда реабилитация қилиш усуллари» (заключение Министерства здравоохранения № 8 н-д/101 от 23 мая 2018 года). Данное методическое пособие расширило возможности ранней диагностики и лечения патологии билиарной системы у детей - реконвалесцентов острых вирусных гепатитов;

научные результаты, полученные в процессе оптимизации диагностики и лечения детей – реконвалесцентов острых вирусных гепатитов с патологией билиарной системы, внедрены в практическое здравоохранение, в частности в практическую деятельность клиники Республиканского научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней, в клиническую деятельность 1-ой инфекционной больницы г. Ташкента (справка Министерства здравоохранения № 8 н-д/91 от 9 января 2017 года). Внедрение полученных результатов в клиническую практику дало возможность повысить эффективность лечения, улучшить прогноз заболевания и снизить риск развития осложнений, уменьшить на 60 дней продолжительность периода реабилитации и проведения диспансеризации, снизить инвалидность, повысить качество жизни детей.

**Апробация результатов исследования:** Результаты данного исследования были обсуждены на 2 международной и 5 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования:** по теме диссертации опубликованы 32 научные работы, из них 11 статей, в том числе 8 в республиканских и 3 - в зарубежных журналах рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD).

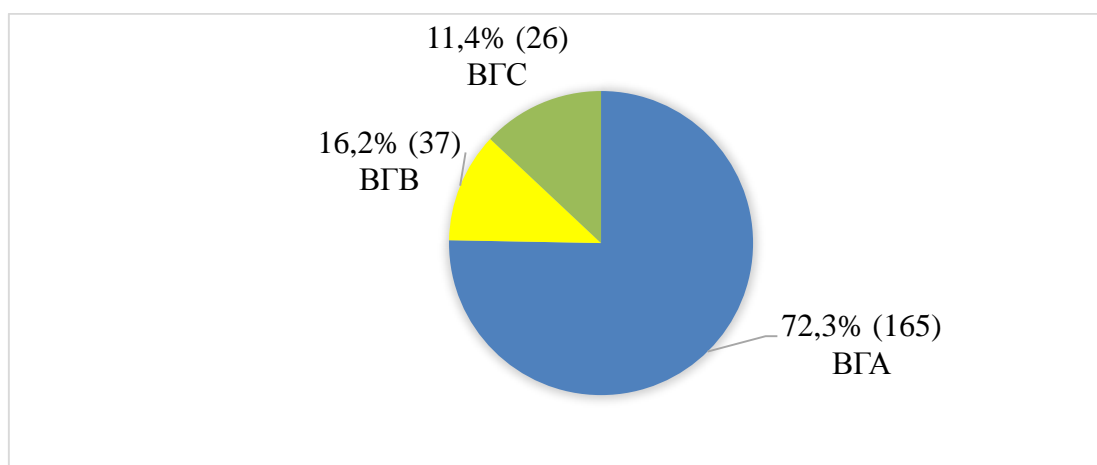
**Структура и объем диссертации:** Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации - 140 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, обосновано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведены данные о внедрении результатов исследований, изложена структура диссертации и количество опубликованных работ.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты патологии желчевыводящих путей у детей»** приведены современные данные относительно эпидемиологии патологии билиарной системы среди детей, причин и патогенеза патологии билиарной системы, особенности течения патологии желчевыводящих путей, микроскопические и биохимические особенности структуры желчи, современные тенденции в лечении патологии билиарной системы у детей. На основании анализа литературных данных обоснованы актуальность работы и значимость изучения выбранной темы, а также определены нерешенные или требующие определения грани проблемы.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинического материала и методов исследований патология билиарной системы реконвалесцентов вирусных гепатитов у детей»** дана общая характеристика материала и проведенных исследований, выполненных в период с 2011 по 2016 гг. Сбор клинического материала осуществлялся на базе НИИ ЭМИЗ МЗ РУз, городской клинической инфекционной больницы №1 г. Ташкента. Объектом исследования явились 228 детей в возрасте от 7 до 18 лет с диагнозом «Острый вирусный гепатит А, В и С», госпитализированные в стационар. Отбор пациентов проводился методом случайной выборки (рис. 1).



**Рис. 1. Частота встречаемости острых вирусных гепатитов у детей.**

Для изучения эффективности включения в комплексную терапию эссенциальных фосфолипидов и глицирризиновой кислоты (комбинированный препарат Фосфоглив) у детей - реконвалесцентов острых

вирусных гепатитов с патологией билиарной системы нами проведено когортное проспективное исследование. Назначения осуществлялись в соответствии с медицинской инструкцией к препарату.

Для изучения клинико-лабораторных показателей до и после лечения у детей - реконвалесцентов острого вирусного гепатита А - проводились 3 осмотра, у детей - реконвалесцентов острых вирусных гепатитов В и С - 4 осмотра. Эти осмотры позволили определить типы реконвалесценции (ранняя и/или затяжная).

Ранняя реконвалесценция – это положительное изменение клинико-лабораторных показателей в течение 1 - 3 месяцев при острых вирусных гепатитах. Затяжная реконвалесценция – это положительное изменение клинико-лабораторных показателей в течение 3 - 6 месяцев при остром вирусном гепатите А, и в течение 3 -12 месяцев - при острых вирусных гепатитах В и С. Первый (1) осмотр – проводился через месяц после острого периода заболевания, 2-осмотр - через 3 месяца; 3-осмотр - через 6 месяцев; 4-осмотр – проводился через 12 месяцев (только для вирусных гепатитов В и С). В течении четырёх осмотров проводился анализ клинико-лабораторных показателей в сравнительном аспекте.

В работе были использованы следующие методы исследования:

Клиническое обследование включало сбор анамнестических, эпидемиологических данных, оценку общего состояния, определение типа и выраженности поражения со стороны билиарной системы.

Всем детям, находящимся под наблюдением, проводилось комплексное лабораторное обследование, включающее общий анализ крови, мочи, кала, биохимический анализ крови (в том числе определение 5-нуклеотидазы). Для изучения биохимического состава желчи и оценки желчевыделительной функции печени проводили фракционное дуоденальное зондирование.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось всем больным на аппарате АЛОКА D – 630 (Япония) линейным (5 МГц) и конвекционным (3,5 МГц) датчиками.

Серологические исследования по определению маркеров вирусных гепатитов включали определение антител к вирусу гепатита А, В и С методом ИФА и определение ДНК-НВV и РНК-НСV методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

В лечебных и диагностических целях всем детям проводилось фракционное дуоденальное зондирование (А.А.Ильченко, 2010). Все порции желчи исследовались микроскопическим методом.

Для изучения биохимических параметров желчи исследовали порцию «С» желчи, поскольку она, будучи печеночной фракцией, в большей степени отражает биохимические процессы, протекающие в печеночной паренхиме и в пространстве Диссе. Определение биохимического спектра желчных кислот осуществляли методом тонкослойной хроматографии.

Исследование биохимического состава желчи включало определение таких компонентов, как билирубин, холестерин и желчные кислоты, с определением холатохолестеринового коэффициента. Определение

фосфолипидного состава желчи заключалось в выявлении содержания общих фосфолипидов и их фракций. Для этого липиды из желчи экстрагировали по методу Фолча (2008 г.) в модификации Блая и Даэра (2003). Количественное определение общих фосфолипидов проводили по содержанию неорганического фосфора. Отдельно определяли содержание таких фракций, как лизофосфатидилхолин, сфингомиелин, фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин. Поскольку содержание других минорных фракций (фосфатидилинозит, фосфатидилсерин, фосфатидные кислоты, кардиолипин и фосфатидилглицерин) было относительно небольшим, эти фракции объединили под названием «прочие фракции» (В.А.Максимов, А.Л.Чернышов, К.М.Тарасов, 1998).

Билирубин в желчи определяли по методу Скакун Н.П. и его концентрацию (в мг%) высчитывали по калибровочной кривой, составленной со стандартным раствором билирубина. В желчи также определяли спектр желчных кислот. Концентрацию желчных кислот в желчи определяли по методу Я.И. Карбач, основанному на цветной реакции между фруктозой, серной кислотой и желчными кислотами. Результаты концентрации (в мг%) высчитывали по калибровочной кривой, составленной аналогичным способом по холево́й кислоте (С.Н.Мехтиев, В.Б.Гриневич, Ю.А.Кравчук, Р.Н.Богданов, 2007).

Количественное определение 5-нуклеотидазы в образцах сыворотки проводили методом иммуноферментного анализа (по методике Т.Диксона и М.Пурдона, 2009 г.). Нормальные значения колебались в пределах 11-122 нмоль/л.

Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с использованием программы Excel – 2010. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту с определением среднего квадратического отклонения и средней арифметической ошибки ( $M \pm m$ ), критерия достоверности различий (t) и степени достоверности (P). Обработка полученных данных и их графическое представление проводились на ЭВМ типа «Пентиум-4» с использованием стандартных («MS Excel-7», «Statistica 6.0») и специально разработанных программных средств.

В третьей главе диссертации **«Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика обследованных реконвалесцентов вирусных гепатитов А, В и С у детей в зависимости от сроков реконвалесценции»**, нами проанализированы клинико-лабораторные и инструментальные данные обследованных детей-реконвалесцентов вирусных гепатитов А, В и С. Под наблюдением были 172 ребенка - реконвалесцента острых вирусных гепатитов с патологией билиарной системы. Из них дети с ОВГА - 135 (78,5%), ОВГВ - 25 (14,5%), ОВГС 12 (7%) детей. Эти дети составили основную группу. В контрольную группу были включены 57 детей - реконвалесцентов вирусных гепатитов без патологии билиарной системы, из них ОВГА - 30 (53,6%), ОВГВ - 12 (21,4%) и ОВГС - 14 (25%) детей.

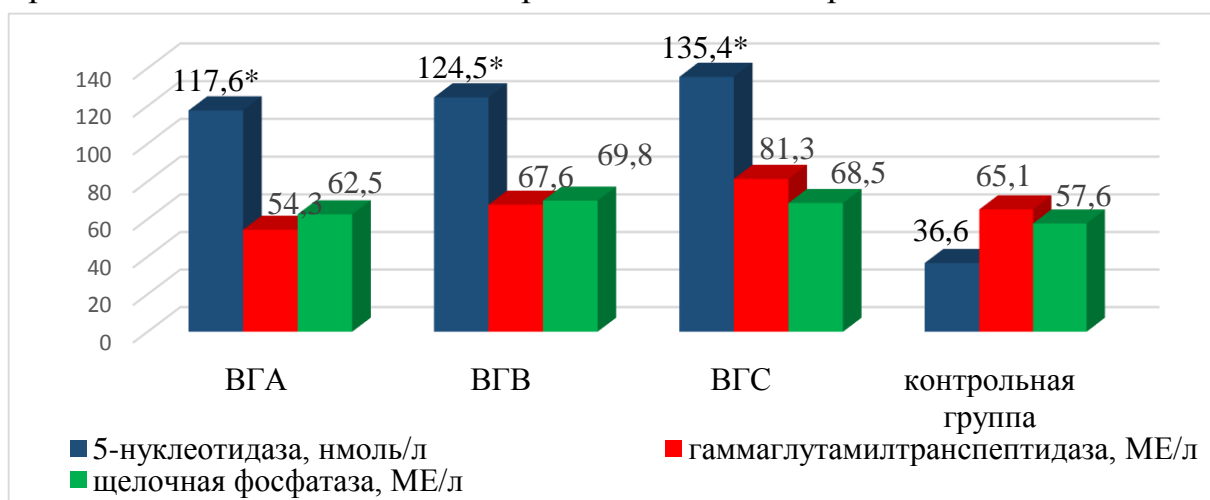


В первом осмотре у детей основной группы, реконвалесцентов ВГА по сравнению с группой контроля в 3,8 раз чаще регистрировались жалобы на сухость и горечь во рту (77,8% и 20% соответственно;  $P<0,003$ ) и в 3,3 раза чаще - на метеоризм (65,2% и 20% соответственно;  $P<0,003$ ). Жалобы на слабость, головную боль и головокружение в 3,9 раза чаще отмечались у пациентов основной группы, чем в группе контроля (65,2%/16,7% и 65,2%/16,7% соответственно;  $P<0,003$ ). Увеличение размеров печени у детей в основной группе регистрировалось в 77,8% случаев, а в контрольной группе - в 36,7% ( $P<0,003$ ).

На втором осмотре частота гепатомегалии у детей основной группы отмечалась в 4,1 раза чаще по сравнению с контролем (41% и 10% соответственно;  $P<0,001$ ).

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

При первом осмотре у детей основной группы, переболевших острым вирусным гепатитом С, слабость встречалась 7 раза чаще, чем в контрольной группе (50,0% и 7,1% соответственно;  $P<0,05$ ). 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 и достоверность различий составила  $P<0,05$  (7,1% / 41,6% и 7,1% / 50% соответственно). При втором смотре у детей контрольной группы клинические признаки патологии гепатобилиарной системы не определялись.



**Рис. 2. Биохимические маркеры синдрома холестаза**

Из лабораторных данных заслуживали внимания специфические биохимические ферментные показатели, такие как 5-нуклеотидаза, ГГТП и ЩФ (Рис. 2.).

Как видно из рисунка 2, у детей основной группы с ВГА 5-нуклеотидаза составила  $117,6 \pm 19,4$  нмоль/л, что превышало показатели группы контроля на 49,4% (контрольная группа –  $60,7 \pm 3,4$  нмоль/л). У детей с ВГВ и ВГС эти значения составили  $124,5 \pm 10,9$  нмоль/л и  $135,4 \pm 14,8$  нмоль/л соответственно, что в 2,05 и 2,23 раза выше, чем в контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

У детей с ВГС значения 5-нуклеотидазы превышали показатели детей с ВГА на 13,2%, детей с ВГВ- на 9,1% ( $P < 0,05$ ).

При ультразвуковом исследовании выявлено у детей реконвалесцентов ВГА в 61,5% случаев - густая консистенция желчи, в 34,8% - наличие осадка в желчи. При 2-ом осмотре у детей основной группы с ВГА в 5,4 раза чаще выявлялось повышение эхогенности печени и ее диффузное увеличение (17,8% и 3,3% соответственно), а также в 7,1 раз чаще регистрировалось утолщение стенки желчного пузыря (71,1% и 10% соответственно;  $P < 0,003$ ). Густая консистенция желчи выявлена только у детей основной группы в 40% случаев.

У детей основной группы - реконвалесцентов вирусного гепатита В, в 2,4 и 3,8 раза чаще определялись признаки утолщения стенки желчного пузыря и густая консистенция желчи по сравнению с контрольной группой (80%/33,3% и 16,7%/64% соответственно;  $P < 0,003$ ).

При 1-ом осмотре у детей основной группы - реконвалесцентов вирусного гепатита С, в 3,9 раза чаще выявлялись признаки диффузного увеличения печени и утолщение стенки желчного пузыря, чем в контрольной группе (33,3% / 7,1% и 66,7% / 21,4%; соответственно;  $P < 0,05$  и  $P < 0,003$ ). У детей основной группы выявлено в 66,7% случаев - густая консистенция желчи, в 41,7% случаев - наличие осадка желчи. При 2-ом осмотре в основной группе в 7 и 9,4 раза чаще регистрировалось диффузное увеличение печени и утолщение стенки желчного пузыря по сравнению с контрольной группой (50% / 7,1% и 66,7% / 7,1% соответственно;  $P < 0,003$ ).

При 2-ом осмотре проведено серологическое исследование и выявлены маркеры: у реконвалесцентов ВГА - анти-НАV-IgM (143 - 86,6%), у реконвалесцентов ВГВ - HBsAg, анти-HBsIgM, HBeAg, HBV-DNA (29 – 78,4%), у реконвалесцентов ВГС - анти-HCV, HCV-RNA (16 – 61,5%).

В четвертой главе диссертации «**Показатели биохимического состава желчи у реконвалесцентов вирусных гепатитов А, В и С**» при втором осмотре изучались биохимический состав желчи и тонус органов желчевыводящих путей у детей, находившихся под наблюдением. В целях выполнения этой задачи детям проводили фракционно-дуоденальное зондирование.

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

гипокинетический тип – со стороны желчного пузыря и гипертонический тип – со стороны сфинктера Одди.

У детей был проанализирован биохимический состав желчи (таблица-1). У детей основной группы реконвалесцентов острого вирусного гепатита А определен достоверное снижение показателя желчной кислоты (в 1,3 раза), билирубина (в 1,8 раза) и ХХК (в 1,5 раза), по сравнению с группой контроля (172/222 мг%; 6,5/12,0 мг% и 2,95/4,44 у/е соответственно; P<0,05). Холестерин был повышен в 1,2 раза у детей основной группы по сравнению с группой контроля (60,0 и 50,0 мг% соответственно; P<0,05).

У детей основной группы - реконвалесцентов острого вирусного гепатита В отмечалось снижение уровня желчной кислоты в 1,6 раза, билирубин - в 2,7 раза и ХХК в 3,2 раза, по сравнению с данными контрольной группы (148 / 232,5 мг%; 5,0 / 13,5 мг% и 1,64 / 5,2 у/е соответственно; P<0,05). Уровень холестерина был в 2 раза выше у детей основной группы по сравнению с показателями группы контроля (90 и 44,7 мг% соответственно; P<0,001).

У детей основной группы - реконвалесцентов острого вирусного гепатита С, уровень желчной кислоты был снижен в 1,4 раза (172,3 мг% и 243,0 мг% соответственно; P<0,001), билирубин - в 2,5 раза (4,5 мг% и 11,5 мг% соответственно; P<0,05) и ХХК - в 1,5 раза (3,5 и 5,3 у/е, соответственно; P<0,05), по сравнению с контрольной группой (148/232,5 мг%; 5,0/13,5 мг% и 1,64/5,2 у/е соответственно; P<0,05). Холестерин в 1,1 раза превышал показатели группы контроля (49,1 и 45,2 соответственно; P>0,05), но различия были недостоверными.

**Таблица-1**

**Показатели биохимического состава желчи**

| Биохимический показатель | Вирусный гепатит А      |                           | Вирусный гепатит В     |                           | Вирусный гепатит С     |                           |
|--------------------------|-------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|
|                          | Основная группа (n=135) | Контрольная группа (n=30) | Основная группа (n=25) | Контрольная группа (n=12) | Основная группа (n=12) | Контрольная группа (n=14) |
|                          | M±m                     | M±m                       | M±m                    | M±m                       | M±m                    | M±m                       |
| ЖК (мг%)                 | 172,0±11,0*             | 222,0±10,5                | 148,0±11,0             | 232,5±121,9               | 172,3±109              | 243,0±114                 |
| ХЛ (мг%)                 | 60,0±4,3*               | 50,0±4,0                  | 90,0±6,5               | 44,7±14,3                 | 49,1±14,4              | 45,2± 13,3                |
| ХХК (у/е)                | 2,95±0,25*              | 4,44±0,15                 | 1,64±0,10              | 5,2±1,4                   | 3,5±1,3                | 5,3 ±1,3                  |
| БЛ (мг%)                 | 6,5±0,4                 | 12,0±5,9                  | 5,0±0,5                | 13,5±0,5                  | 4,5±0,5                | 11,5 ±1,3                 |

Примечание: \* - достоверно к показателям основной группы по отношению к контрольной группе (P<0,05).

Следующим этапом исследования явилось изучение спектра желчных кислот и фосфолипидов в составе 3-порций желчи. Результаты исследования показывают, что спектр желчных кислот в составе желчи достоверно нарушается у детей основной группы (таблица-2).

У детей реконвалесцентов вирусного гепатита А в контрольной группе соотношение холевых и деоксихолевых кислот (дезокси- и хенодезоксихолиевая кислоты) было равно 1:1,8, в основной группе соотношение составляло 1:0,84. У детей реконвалесцентов вирусного гепатита

В контрольной группе соотношение было равно 1:1,4, в основной группе соотношение составляло 1:0,67. У детей реконвалесцентов вирусного гепатита С в контрольной группе соотношение было равно 1:1,7, в основной группе соотношение составляло 1:0,7 ( $P < 0,05$ ).

**Таблица-2**

**Спектр желчных кислот у детей реконвалесцентов вирусных гепатитов (%)**

| Группы обследованных | Вирусный гепатит А        |                         | Вирусный гепатит В        |                        | Вирусный гепатит С        |                        |
|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|
|                      | Контрольная группа (n=30) | Основная группа (n=135) | Контрольная группа (n=12) | Основная группа (n=25) | Контрольная группа (n=14) | Основная группа (n=12) |
|                      | M±m                       | M±m                     | M±m                       | M±m                    | M±m                       | M±m                    |
| ГДХ                  | 46,0±9,1                  | 34,2±4,1*               | 43,1±14,2                 | 32,4±9,3               | 44,7±13,2                 | 33,5±13,6              |
| ГХ                   | 27,4±8,1                  | 41,6±4,2*               | 32,4±13,5                 | 46,6±9,9               | 29,1±12,1                 | 43,8±14,3              |
| ТДХ                  | 18,7±7,1                  | 11,3±2,7                | 16,9±10,8                 | 7,7±0,8                | 17,3±10,1                 | 8,7±0,9                |
| ТХ                   | 7,9±0,7*                  | 12,7±2,8*               | 9,1±0,8                   | 13,3±6,7               | 8,3±1,0                   | 13,0±9,7               |

Примечание: \* - достоверно к показателям основной группы по отношению к контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

Нами изучались общий уровень фосфолипидов в желчи у детей перенесших острый вирусный гепатит. У детей, которые перенесли острый вирусный гепатит А, в основной группе определялось снижение в 1,6 раза фосфатидилхолина (ФХ) (40,9 мг% и 64,5 мг% соответственно;  $P < 0,003$ ), в 3,8 раза повышение высокотоксичного лизофосфатидилхолина (ЛФХ) (4,6 мг% и 1,2 мг% соответственно;  $P < 0,003$ ).

У детей, которые перенесли острый вирусный гепатита В, в основной группе определялось в 1,6 раза снижение ФХ (38,5 мг% и 61,9 мг% соответственно;  $P < 0,05$ ), в 2,9 раза - повышение высокотоксичного ЛФХ (5,5 мг% и 1,9 мг% соответственно;  $P < 0,003$ ), чем в контрольной группе. У детей, которые перенесли острый вирусный гепатита С в основной группе регистрировалось в 1,5 раза снижение ФХ (36,4 мг% и 55,7 мг% соответственно;  $P < 0,05$ ), в 2,1 раза - повышение высокотоксичного ЛФХ (5,3 мг% и 2,5 мг% соответственно;  $P < 0,05$ ), также в 1,6 раза отмечалось повышение содержания сфингомиелинов (16 мг% и 11 мг% соответственно;  $P < 0,05$ ), чем в контрольной группе.

Проведенный корреляционный анализ показал, что имеется обратная, сильная корреляционная связь между показателями 5-нуклеотидазы крови, гидроксилированных желчных кислот и ФХ в желчи ( $r = 0,7$ ), то есть при повышении в крови 5-нуклеотидазы в желчи наблюдается снижение гидроксилированной желчной кислоты и ФХ.

Пятая глава диссертации «**Влияние эссенциальных фосфолипидов и глицерризиновой кислоты на клиничко-лабораторные показатели и биохимический состав желчи у реконвалесцентов вирусных гепатитов А,**

**В и С»** посвящена изучению действия эссенциальных фосфолипидов на нарушения билиарной системы, а также изучено противовирусное действие глицирризиновой кислоты. Под наблюдение взяты дети с патологией билиарной системы из группы пациентов - реконвалесцентов вирусных гепатитов. Дети были разделены на основную и контрольную группу. Основная группа включала детей реконвалесцентов ОВГА (70), ОВГВ (16) и ОВГС (7), которые получили эссенциальные фосфолипиды и глицирризиновую кислоту (комбинированный препарат Фосфоглив), а также базисную терапию. Контрольная группа включала детей реконвалесцентов ОВГА (65), ОВГВ (9) и ОВГС (5), которые получили только базисную терапию.

У детей реконвалесцентов вирусного гепатита А приём препарата Фосфоглив осуществлялся в течении 1 месяца, а у детей реконвалесцентов вирусных гепатитов В и С - в течении 3 месяцев по 1-2 капсулы 3 раза в сутки во время еды.

На третьем осмотре (после лечения) у детей основной группы реконвалесцентов ВГА наблюдалось снижение частоты таких симптомов, как сухость и горечь во рту – в 8,4 раза, сухость языка и белый налёт поверхности языка - в 19,7 раза, запоры- в 21 раз (5,7%/47,7%; 2,8%/55,4% и 1,4%/29,2% соответственно;  $P < 0,001$ ).

На третьем осмотре (после лечения) у основной группы детей реконвалесцентов ВГВ снизились в 12,3 раза сухость и горечь во рту (6,3% и 77,8% соответственно;  $P < 0,001$ ), чем в контрольной группе. Напротив, у детей контрольной группы наблюдалось повышение в 3 раза частоты гепатомегалии (55,6% и 18,7% соответственно;  $P < 0,05$ ), чем в основной группе. При 4-осмотре наблюдались лишь увеличение печени и боли в правом подреберье у двоих детей (12,5%) в основной группе.

После лечения в основной группе детей реконвалесцентов вирусного гепатита С наблюдалось снижение частоты регистрации боли в подреберной области, астеновегетативного синдрома, сонливости, головокружения и головной боли - 2,8 раза (14,2% и 40% соответственно;  $P < 0,05$ ). При четвёртом осмотре у детей основной группы слабость и увеличение печени регистрировалось в 4,2 раза реже по сравнению с контролем (14,2% и 60% соответственно;  $P < 0,05$ ). Других клинических признаков у данной группы детей не отмечалось.

У группы пациентов реконвалесцентов вирусных гепатитов после лечения наблюдались следующие биохимические изменения. Фермент 5-нуклеотидаза при вирусном гепатите А у основной группы детей в отличие от контрольной группы уменьшился в 1,6 раза (58,4 и 93,6 нмоль/л соответственно;  $P < 0,05$ ). В основной группе реконвалесцентов гепатита В фермент 5-нуклеотидаза снизился в 1,8 раза (62,8 и 112,1 нмоль/л соответственно;  $P < 0,05$ ) чем в контрольной группе. В основной группе реконвалесцентов гепатита С отмечалось уменьшение фермента 5-нуклеотидазы в 1,5 раза (61,3 и 90,8 нмоль/л соответственно;  $P < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

У пациентов реконвалесцентов вирусного гепатита А, после проведения комплексного лечения наблюдалось полное восстановление моторной функции сфинктера Одди и Люткенса, а также сфинктера желчного пузыря. У реконвалесцентов вирусного гепатита В, после проведения курса лечения наблюдалось полное восстановление функции сфинктера Одди, но, в отличие от контрольной группы, стабилизация функции сфинктера Люткенса отмечалась 7,8 раз чаще (11,1% и 87,5% соответственно;  $P<0,001$ ). Нормализация тонуса желчного пузыря у основной группы в отличие от контрольной отмечалась в 4,2 раза чаще (93,7% и 22,2% соответственно;  $P<0,001$ ).

У реконвалесцентов вирусного гепатита С стабилизация функции сфинктера Одди наблюдалась в 100% случаев. Нормализация тонуса сфинктера Люткенса и функции желчного пузыря отмечалась в 4,2 раза чаще у основной группы в отличие от контрольной (85,7% и 20% соответственно,  $P<0,001$ ).

Нами проанализированы биохимические изменения в третьей порциях желчи (таблица 3).

**Таблица-3**

**Биохимический состав желчи после лечения у детей перенесших вирусный гепатит (%)**

| Биохимический показатель | вирусный гепатит А     |                           | вирусный гепатит В     |                          | вирусный гепатит С    |                          |
|--------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|
|                          | Основная группа (n=70) | Контрольная группа (n=65) | Основная группа (n=16) | Контрольная группа (n=9) | Основная группа (n=7) | Контрольная группа (n=5) |
|                          | M±m                    | M±m                       | M±m                    | M±m                      | M±m                   | M±m                      |
| ЖК (мг%)                 | 228,0±10,5             | 194,0±10,0                | 162,0±9,2              | 148,6±11                 | 197,0±9,0             | 148,3±11                 |
| ХЛ (мг%)                 | 48,0±4,5               | 53,0±4,5                  | 78,6±5,7               | 90,1±6,5                 | 66,0±5,0              | 84,4±6,5                 |
| ХХК (у/е)                | 4,75±0,15              | 3,66±0,2                  | 2,06±0,5               | 1,64±0,1                 | 2,98±0,12             | 1,75±0,10                |
| БЛ (мг%)                 | 11,5±0,5               | 9,4±0,4                   | 6,5±0,5                | 5,0±0,5                  | 8,1±0,6               | 5,9±0,5                  |

Примечание: \* - достоверно к показателям основной группы по отношению к контрольной группе ( $P<0,05$ ).

Из данных таблицы 3 видно, что у основной группы реконвалесцентов ВГА в отличие от контрольной группы билирубин и уровень желчной кислоты повышен в 1,2 раза (11,5 / 9,4 мг% и 228,0 / 194,0 мг% соответственно;  $P<0,05$ ), уровень холестерина снизился в 1,1 раз (48,0 мг% и 53,0 мг% соответственно;  $P<0,05$ ).

В основной группе реконвалесцентов ВГВ в отличие от контрольной группы, показатель билирубина снизился 1,3 раза (6,5 и 5,0 мг% соответственно;  $P<0,05$ ) а желчные кислоты повысились в 1,1 раз (162,0 и 148,6 соответственно;  $P<0,05$ ), уровень холестерина уменьшился в 1,1 раз (90,1 мг% и 78,6 мг% соответственно;  $P<0,05$ ). У детей основной группы в отличие от контрольной, отмечается повышение ХХК в 1,3 раза (2,06 у/е и 1,64 у/е соответственно;  $P<0,05$ ).

У детей основной группы - реконвалесцентов ВГС, уровень билирубина повысился в 1,6 раз (8,1 мг% и 5,9 мг% соответственно;  $P<0,05$ ), желчные кислоты повысились в 1,3 раза (197,0 и 148,3 мг% соответственно;  $P<0,05$ ), уровень холестерина снизился в 1,6 раз (66,0 и 84,4 мг% соответственно;  $P<0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Отмечалось повышение уровня ХХК в основной группе в 1,7 раз (2,98 у/е и 1,75 у/е соответственно;  $P<0,05$ ), по сравнению с контрольной группой.

**Таблица-4**

**Спектр желчных кислот после комплексного лечения (%)**

| Биохимический показатель | вирусный гепатит А     |                           | вирусный гепатит В     |                          | вирусный гепатит С    |                          |
|--------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|
|                          | Основная группа (n=70) | Контрольная группа (n=65) | Основная группа (n=16) | Контрольная группа (n=9) | Основная группа (n=7) | Контрольная группа (n=5) |
|                          | M±m                    | M±m                       | M±m                    | M±m                      | M±m                   | M±m                      |
| ГДХ                      | 55,3±1,3               | 38,2±0,9                  | 39,9±0,72              | 30,3±0,8                 | 42,9±1,1              | 32,4±0,8                 |
| ГХ                       | 28,1±0,7*              | 38,7±1,2                  | 30,4±1,3               | 44,1±1,5                 | 32,1±1,1              | 46,6±1,5                 |
| ТДХ                      | 19,1±0,4               | 13,8±0,3                  | 15,4±0,6               | 7,7±0,2                  | 16,7±0,4              | 10,2±0,2                 |
| ТХ                       | 4,2±0,3                | 9,3±0,2                   | 9,1±0,3                | 13,3±0,2                 | 7,8±0,3               | 12,3±0,2                 |

Примечание: \* - достоверно к показателям основной группы по отношению к контрольной группе ( $P<0,05$ ).

Из данных таблицы 4 видно, у детей реконвалесцентов ВГА в основной группе показатели фракций повысилась ГДХ кислота на 24,9% и ТДХ кислота на 38,6% (55,3/38,2 и 19,1/13,8 мг% соответственно ;  $P<0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. У детей реконвалесцентов ВГА в основной группе показатели фракций желчных кислот (ГХ и ТХ) снизились на 27,5% и 55,1% соответственно (28,1/38,7 мг% соответственно;  $P<0,05$  и 4,2/9,3 мг% соответственно;  $P<0,001$ ) по сравнению с контрольной группой.

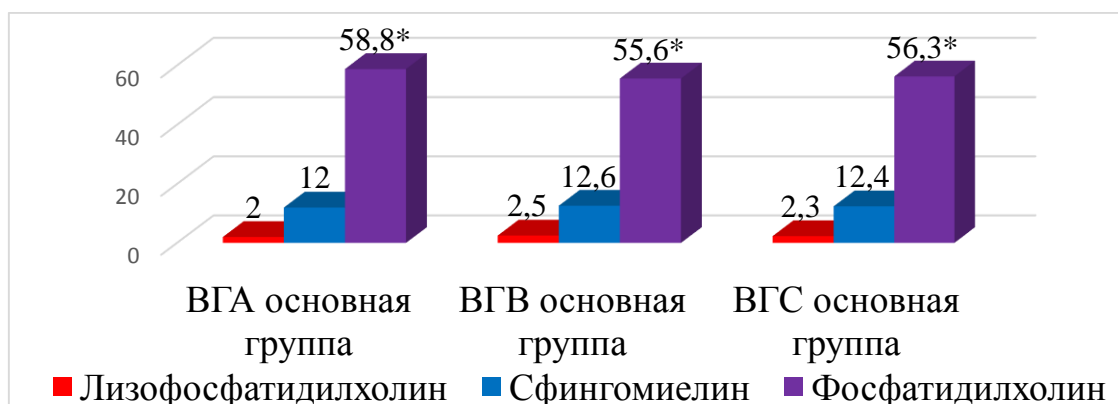
У детей реконвалесцентов ВГВ в основной группе показатели фракций желчных кислот (ГХ и ТХ) снизились на 31,2% и 30,1% соответственно (30,4 / 44,1 мг% и 9,1 / 13,3 мг% соответственно;  $P<0,001$ ), повысилась ГДХ кислота на 32% и ТДХ кислота на 50% (39,9 / 30,3 мг% и 15,4 / 7,7 мг% соответственно;  $P<0,001$ ), по сравнению с контрольной группой.

У детей реконвалесцентов ВГС фракции желчных кислот ГХ и ТХ снизились в 1,6 раз (32,1 / 46,6мг% и 7,8 / 12,3 мг% соответственно;  $P<0,001$ ) по сравнению с контрольной группой. ГДХ кислота у основной группы повысилась в 1,3 раза, ТДХ кислота - в 1,6 раза (42,9 / 32,4 мг% и 16,7 / 10,2 мг% соответственно;  $P<0,001$ ) по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, у детей реконвалесцентов ВГА, уровень холатовой и деоксихолатовой кислоты после проведенного лечения соответствует 1:1,79, у детей реконвалесцентов ВГВ 1:1,4 и у детей реконвалесцентов ВГС 1:1,5 (у практически здоровых детей 1:2,2).

Действие комплексного лечения на фосфолипидный состав желчи показывает следующее; у детей с ВГА отмечалось снижение фракции ЛФХ в 2,6 раза ( $P<0,05$ ), повышение уровня фракции ФХ на 46,3% ( $P<0,05$ ); у детей с

ВГВ фракция ЛФХ снизилась в 2,2 раза ( $P < 0,05$ ) уровень ФХ повысился на 43,9%, ( $P < 0,05$ ). У детей - реконвалесцентов ВГС фракция ЛФХ снизилась в 2,4 раза ( $P < 0,05$ ), фракция ФХ повысилась на 44,5% ( $P < 0,05$ ), по сравнению с контрольной группой. Это свидетельствует о солюбилизации желчи (рисунок -3).

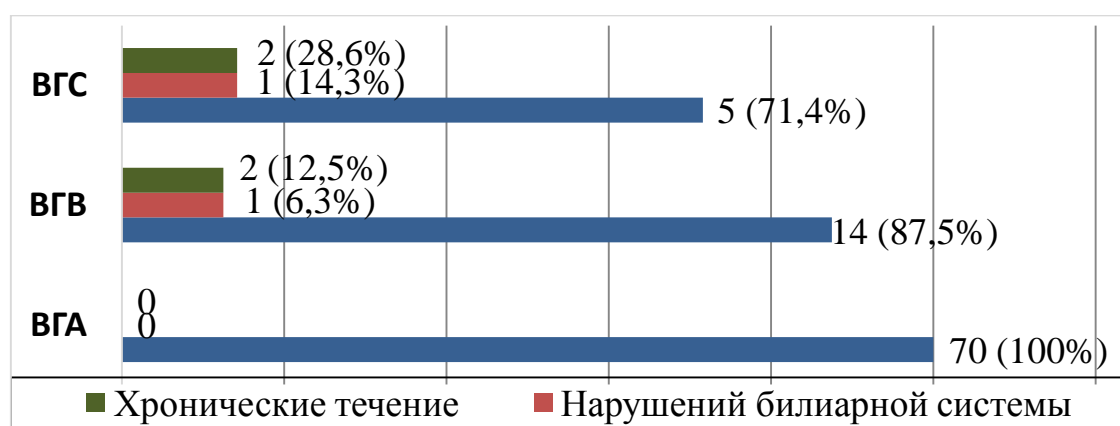


**Рис. 3. Сравнительный анализ фракций фосфолипидов желчи у детей - реконвалесцентов вирусных гепатитов**

Проведенный корреляционный анализ показал, что имеется прямая, сильная корреляционная связь между показателями ЖК и фосфолипидами ( $r = 0,7$ ), ЖК и ФХ ( $r = 0,6$ ), ФХ и ГДХ ( $r = 0,5$ ), ФХ и ТДХ ( $r = 0,8$ ). Также была отмечена сильная обратная корреляционная зависимость между показателями ФХ и ЛФХ ( $r = - 0,7$ ), ЖК и холестерином ( $r = - 0,6$ ), ФЛ и холестерином ( $r = - 0,7$ ).

Таким образом, в периоде реконвалесценции вирусных гепатитов А, В и С у детей, протекающем с нарушениями в билиарной системе, сочетанное применение эссенциальных фосфолипидов и глицирризиновой кислоты (Фосфоглив + базисная терапия) способствовало быстрому восстановлению соотношения основных составных параметров желчи.

Противовирусное действие глицирризиновой кислоты предупреждает переход гепатита В и С в хроническую форму.



**Рис. 4. Исходы заболевания у детей, получивших комплексную терапию**

Были изучены исходы заболевания у детей реконвалесцентов вирусных гепатитов (рис. 4). После проведения лечения у основной группы больных ВГА изменения в билиарной системе не отмечались. Однако, у контрольной



группы детей в 18,5% регистрировались нарушения со стороны билиарной системы.

У детей реконвалесцентов ВГВ в основной группе в отличие от контрольной группы изменения билиарной системы регистрировались реже в 1,7 раз (6,3% и 11,1% соответственно). Полное выздоровление у детей основной группы в отличие от контрольной отмечалось чаще в 3,9 раз (87,5% и 22,2% соответственно;  $P < 0,001$ ). Хронизация процесса у контрольной группы детей в отличие от основной регистрировалась чаще в 6,2 раза (78% и 12,5% соответственно,  $P < 0,001$ ).

У детей реконвалесцентов ВГС в 71,6% случаях наблюдалось полное выздоровления. После проведенной терапии у основной группы и контрольной группы больных детей остаточные явления нарушений в билиарной системе наблюдались с сопоставимой частотой (14,2% и 20% соответственно;  $P > 0,05$ ). Однако, у основной группы детей переход в хронизацию отмечался в 5,6 раз реже, в отличие от контрольной группы (28,4% и 80% соответственно;  $P < 0,001$ ).

Таким образом, применение комплексной терапии способствовало не только более быстрому восстановлению функций билиарной системы, но и улучшало прогноз заболевания, снижало сроки диспансеризации.

## ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему «Клинико-лабораторные особенности нарушений билиарной системы при вирусных гепатитах у детей» определены следующие выводы.

1. У детей, перенесших острых вирусных гепатитов А, В и С с нарушением билиарной системы встречаются в 55,9%, 68%, 47,2% случаях соответственно. Структура нарушений билиарной системы следующая: дискинезия желчевыводящих путей - 47,2% случаев, холецистит - 39,2% случаев, холангит - 13,6% случаев.

2. У детей в периоде ранней реконвалесценции вирусных гепатитов А, В и С с поражением билиарной системы сопровождается повышением в крови фермента 5-нуклеотидазы среднем в 1,9 раза (1,8-2,1 раза) выше нормы;

3. У детей в периоде реконвалесценции вирусных гепатитов А, В и С при поражении билиарной системы по гипотоническому и гипертоническому типу определены характерные изменения в биохимическом составе желчи.

4. В группе детей с патологией билиарной системы при сочетанном применении с базисной терапией глицирризиновой кислоты и эссенциальных фосфолипидов отмечалась нормализация уровня фермента 5-нуклеотидазы, биохимического состава желчи, а также была достигнута элиминация вируса в 87,5% случаев при вирусном гепатите В, в 71,4% случаев при вирусном гепатите С.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.30.01  
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**MAMATMUSAEVA FOTIMA SHAYDULLAEVNA**

**CLINICAL-LABORATORY FEATURES OF BILIARY SYSTEM  
DISORDERS IN VIRAL HEPATITIS IN CHILDREN**

**14.00.10 – Infectious disease**

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF  
PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCE**

**TASHKENT – 2018**

**The theme of the doctor of philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2017.2.PhD/Tib245.**

The dissertation (PhD) has been prepared at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of Scientific Council [www.tma.uz](http://www.tma.uz) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)

|                              |                                                                         |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>Scientific leader:</b>    | <b>Tuychiev Laziz Nadirovich</b><br>Doctor of medical sciences          |
| <b>Official opponents:</b>   | <b>Tadjiev Botir Mirhashimovich</b><br>Doctor of medical sciences       |
|                              | <b>Ibadova Gulnara Alievna</b><br>Doctor of medical sciences, professor |
| <b>Leading organization:</b> | <b>Research Institute of Virology</b>                                   |

Defense will take place « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 at \_\_\_\_ at the meeting of Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.30.01 at the Tashkent medical academy at address. (Address: 100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./Fax: (99871)-150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru))

Dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent medical academy, registration number № \_\_\_\_, the text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Address: 100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./Fax: (99871)-150-78-14).

Abstract of dissertation sent out on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 year.  
(mailing report № \_\_\_\_ on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 year).

**N.S. Atabekov**  
Vice-chairman of the scientific council  
on awarding of the scientific  
degrees, Doctor of Sciences

**N.U. Tadjieva**  
Scientific secretary of the scientific  
council on awarding of the scientific  
degrees, Doctor of Sciences

**T.A. Daminov**  
Chairman of the scientific council on  
awarding of the scientific degrees,  
Doctor of Sciences, professor, academician

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work** is to improve the approaches to diagnosis and treatment of features of biliary system disorders in viral hepatitis in children.

For solving problems and achieving the goal of the study, general clinical, serological, microscopically, biochemical, statistical methods of investigation were used in the work.

**Scientific novelty of the research** was as follows:

It is proved that the increase of the enzyme of 5-nucleotidase in the blood in children of convalescents of acute viral hepatitis A, B and C is a biochemical marker of violations of the biliary system;

It has been proved that exposure to hepatitis viruses leads to violations of the physicochemical composition of bile and multidirectional dysfunctions of the motor function of organs of the biliary system in children - convalescentes of acute viral hepatitis A, B and C;

was proved a change in the balance of phospholipids and bile acids in the presence of disorders of the biliary system in children - convalescents of acute viral hepatitis A, B and C;

the effectiveness of the use of essential phospholipids and glycyrrhizic acid for the prevention of the development of the pathology of the biliary system in children - convalescents of acute viral hepatitis A, B and C is substantiated.

**Implementation of the results of the research.** On the basis of scientific results obtained while optimizing the diagnosis and treatment of biliary system disorders in children - convalescent acute viral hepatitis A, B and C:

approved methodical manual «Methods rehabilitation convalescence of acute virus hepatitis in children» (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d / 101 of May 23, 2018). This methodical manual has expanded the possibilities of early diagnosis and treatment of the pathology of the biliary system in children - convalescent acute viral hepatitis;

scientific results obtained in the process of optimizing the diagnosis and treatment of children - convalescent acute viral hepatitis with the pathology of the biliary system, are introduced into practical public health, in particular, in the practical activities of the clinic of the Republican Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases, into the clinical activity of the 1st Infectious Diseases Hospital of Tashkent city (certificate of the Ministry of Health No. 8n-d / 91 of January 9, 2017). The introduction of the results into clinical practice made it possible to improve the effectiveness of treatment, improve the prognosis of the disease and reduce the risk of complications, reduce the length of the rehabilitation period and conduct medical examinations for 60 days, reduce disability, and improve the quality of life of children.

**Structure and volume of the dissertation.** The work consists of an introduction, a review of the literature, 5 chapters of your own research and conclusions. The thesis is presented on 140 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I Бўлим (I часть, I part)**

1. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Собирова Г.Н., Муминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш. Биохимический состав желчи у реконвалесцентов гепатита А // Журнал Детские инфекции, - Россия, 2012 г., №4, Том 11, 57-60с. (14.00.00; №45)
2. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Қодиров Б.А., Ходжаева М.А., Мўминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш. Болалардаги ўткир В ва С вирусли гепатитнинг реконвалесценция даврида гепатобилиар тизимда аниқланган ўзгаришларнинг клиник-лаборатор хусусиятлари // Ўзбекистон тиббиёт журнали, 2012, №2 - С. 6-8 бет. (14.00.00; №8)
3. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Мўминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш. Тўрақулов Р.И. Ўткир вирусли гепатит А реконвалесцент болаларда ўт суюқлиги биокимёвий таркибидаги ўзгаришлар //Ўзбекистон тиббиёт журнали, № 6, 2012, С.25-27 бет. (14.00.00; №8)
4. Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Аладова Л.Ю., Мўминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш. Вирусли гепатит А, В ва С реконвалесцент болаларда ўт суюқлиги таркибидаги ўт кислоталарининг таққослама таҳлили //Инфекция, иммунитет ва фармакология. – Тошкент, 2013. 117-121 бетлар. (14.00.00; №15)
5. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К. Аладова Л.Ю., Муминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш. Фосфолипидный состав желчи у детей-реконвалесцентов вирусного гепатита А и В в зависимости от методов лечения // Медицинский журнал Узбекистана №2, 2013, С.11-13.(14.00.00; №8)
6. Маматмусаева Ф.Ш. Болаларда ўт чиқарув йўллари патологиясининг замонавий жиҳатлари: ташхислаш ва даволаш //Инфекция, иммунитет ва фармакология, – Тошкент, 3/ 2014. 1 том, 276-282 бетлар. (14.00.00; №15)
7. Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Собирова Г.Н., Маматмусаева Ф.Ш. Микроскопический состав желчи у детей реконвалесцентов вирусных гепатитов А, В и С // Инфекция, иммунитет и фармакология, – Тошкент, №3, 2014, Том 2, С.174-181. (14.00.00; №15)
8. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Аладова Л.Ю., Собирова Г.Н., Маматмусаева Ф.Ш. Нарушение моторной функции билиарной системы у детей реконвалесцентов вирусных гепатитов «А» и «В» и методы коррекции // Журнал Детские инфекции, – Россия, №2, 2014, 16-19с. (14.00.00; №45)
9. Маматмусаева Ф.Ш. Болаларда ўт-тош касаллигига олиб келувчи генетик омиллар (АВСG8 генидаги D19H (rs11887534) полиморфизм // «Педиатрия» илмий-амалий журнали, – Тошкент, №1-2, 2015, 151-153 бетлар. (14.00.00; №16)

10. Mamatmusaeva F.Sh. Microscopic and biochemical bile structure in acute viral hepatitis «С» convalescent children // European Science Review. Австрия, Vienna №3-4, 2016. – P. 133-134. (14.00.00; №19)

11. Маматмусаева Ф.Ш. Биохимический и микроскопический состав желчи детей – реконвалесцентов острого вирусного гепатита «С» с патологией билиарной системы // Ўзбекистон тиббиёт журналы, 2016, №3, 14-17 бет. (14.00.00; №8)

## II Бўлим (II часть, II part)

12. Маматмусаева Ф.Ш. Ўткир вирусли гепатит В ва С реконвалесцент болаларда диспансер кузатувда клиник-лаборатор белгиларни баҳолаш // «Ёш олимлар кунлари» Тошкент тиббиёт академияси, илмий-амалий анжумани, 2011, 19-20 апрел, 141-142 бет.

13. Мўминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш., Қодиров Ж.Ф., Тайжанова М.С. Ўткир вирусли гепатит С реконвалесцент болаларда гепатобилиар тизим ўзгаришларида Фосфоглив таъсирини баҳолаш // «Юқумли касалликлар ва ОИВ/ОИТСнинг долзарб муаммолари», Республика илмий-амалий анжумани, Андижон, 2011, 176-177 бет.

14. Мўминова М.Т., Туйчиев Л.Н., Маматмусаева Ф.Ш., Қодиров Ж.Ф., Раимкулова Д.Ф. Ўткир вирусли гепатит В реконвалесцент болаларда гепато-билиар тизим ўзгаришларида фосфоглив таъсирини баҳолаш // «Юқумли касалликлар ва уларни ечиш йўллари» 21-22 октябр 2011, Тошкент, 21-22 бет.

15. Мўминова М.Т., Туйчиев Л.Н., Маматмусаева Ф.Ш., Қодиров Ж.Ф., Тоирова Г.У. Особенности биохимического состава желчи у детей реконвалесцентов вирусного гепатита А // «Юқумли ва паразитар касалликларнинг замонавий муаммолари» илмий-амалий ёшлар анжумани, Тошкент, 2012, 56-57 бет.

16. Туйчиев Л.Н., Мўминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш., Қодиров Ж.Ф. Особенности микроскопического изменения желчи реконвалесцентов вирусного гепатита А // «XXI аср интеллектуал ёшлар асри» Республика илмий-амалий анжумани, Тошкент – 2012, 51 бет.

17. Туйчиев Л.Н., Мўминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш., Қодиров С.Х. Вирусли гепатит А ўтказган реконвалесцент болаларда реконвалесценция муддатларига боғлиқ равишда клиник белгиларнинг ўзгариши // «XXI аср интеллектуал ёшлар асри» Республика илмий-амалий анжумани, Тошкент – 2012, 52 бет.

18. Туйчиев Л.Н., Мўминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш. Вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда ўт суюқлиги биокимёвий кўрсаткичлари // Юқумли касалликлар муаммолари бўйича II илмий-амалий анжумани, Тошкент – 2012 й, 61-62 бет.

19. Маматмусаева Ф.Ш. Особенности изменений биохимического состава желчи у детей реконвалесцентов вирусных гепатитов В, С и его коррекции // Абу Али ибн Сино, Иқтидорли ёшларни қўллаб қувватлаш

«Улуғбек» жамоат фонди, Тошкент тиббиёт академияси, Тиббиётга оид илмий ишлар тўплами, 2-китоб, Тошкент, 2012, 187-193 бет.

20. Маматмусаева Ф.Ш. Characteristics of change biochemical composition of bile in children reconvalessents viral hepatitis B and its correction // «Topical issues of theoretical and practical medicine/ materials of the second scientific – practical conference - 1 part», 2013, Тошкент, 96-99 бет.

21. Daminov T.A., Tuychiev L.N., Mamatmusaeva F.Sh. //Biochemical and microscopic features of bile at children – reconvalessentia of the virus hepatitis of type «A»//European applied sciences, Германия, 10-1, 2013, - P. 47-49.

22. Маматмусаева Ф.Ш. Вирусли гепатит: юқиш, даволаш, олдини олиш. // «Соғлом авлод учун» журнали, 8-сон, 2013, 18-20 бет.

23. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Мўминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш. Коррекция фосфолипидного состава желчи у детей при нарушении билиарной системы реконвалесценто́в острых вирусных гепатитов А и В // «Юқумли касалликларнинг эпидемиологияси, ташхиси ва даволаш тадбирлари» илмий-амалий анжумани, тезислар тўплами, Тошкент 2013, 58-60 бет.

24. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У., Маматмусаева Ф.Ш. Фосфолипидный состав желчи у реконвалесценто́в острого ВГА // Материалы XII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики» Москва, 11-13 декабр, 2013., 25-26 бет.

25. Тўракулов Р.И., Маматмусаева Ф.Ш. Ўткир вирусли гепатит А ўтказган реконвалесцент болаларда гепатобилиар тизимдаги ва ўт суюқлиги биокимёвий таркибидаги ўзгаришлар // Магистратура талабаларининг илмий-амалий анжуман материаллари, Тошкент, 2013, 87-88 бет.

26. Маматмусаева Ф.Ш. Коррекция биохимического состава желчи у детей реконвалесценто́в вирусного гепатита В // Магистратура талабаларининг илмий-амалий анжуман материаллари, Тошкент, 2013, 19-20 апрель, 81-82 бет.

27. Туйчиев Л.Н., Мўминова, М.Т., Маматмусаева Ф.Ш., Раимкулова Н.Р. Ўткир вирусли гепатит А, В ва С ўтказган реконвалесцент болаларда гепатобилиар тизим ўзгаришларида ўт суюқлиги биокимёвий ўзгаришларининг солиштирма таҳлили // «Инновационные и интеграционные процессы при изучении инфекционных и паразитарных болезней», илмий-амалий анжумани, Тошкент, 2013, 77 бет.

28. Худайкулова Г.К., Туйчиев Л.Н., Мўминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш. Микроскопические изменения желчи у детей, реконвалесценто́в вирусных гепатитов А, В и С с гепатобилиарной патологией // «Инновационные и интеграционные процессы при изучении инфекционных и паразитарных болезней», илмий-амалий анжумани, Тошкент, 2013, 135 бет.

29. Маматмусаева Ф.Ш. Моторная функция билиарной системы у детей реконвалесценто́в вирусных гепатитов «А» и «В» // Ўзбекистон инфекционистларининг II съезди материаллари «Приоритетные направления диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний» 2015, 4-6 ноябр, 93-94 бет.

30. Mamatmusaeva F.Sh. Microscopic changes of bily in children of convalescents of viral hepatitis A and C and their correction // International scientific and practical conference. International scientific review of the problems and prospects of modern science and education. Boston. USA. June 25, 2018, P. 120-121.

31. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Аладова Л.Ю., Мўминова М.Т., Собирова Г.Н., Маматмусаева Ф.Ш. Ўткир вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда реабилитация қилиш усуллари // Услубий қўлланма, Тошкент, 2012й, 18 бет.

32. Маматмусаева Ф.Ш., Худайкулова Г.К. «Программа для диагностики и выбора тактики лечения детей с вирусными гепатитами» // Программа №DGU 03325, 2015 г.



Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси Ахборотномаси» журнали  
тахририятида тахрирдан ўтказилди.  
(06.05.2018 йил)

Босишга рухсат этилди: 14.06.2018.  
Бичими: 60x84 1/8. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табоғи 3,5. Адади: 100. Буюртма: № 52

100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 70.

«TOP IMAGE MEDIA»  
босмаҳонасида чоп этилди.