



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (79) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (79)

2025

май

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.04.2025, Accepted: 10.05.2025, Published: 15.05.2025

УДК 616.12-008.46-06:616.61-008-07-08

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХОЛЕСТАТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Ниёзова Дурдона Шавкатовна <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Холестатические заболевания печени отличаются большим разнообразием, при этом недооценка динамики развития патологического процесса, запоздалое терапевтическое вмешательство могут привести к летальному исходу или тяжелой инвалидизации. В статье представлены иммунологические и биохимические показатели синдрома гипербилирубинемии у детей для оптимизации диагностики и тактики ведения

Ключевые слова: холестатический синдром, дети, гепато-билиарная система, диагностика

IMMUNOLOGICAL DIAGNOSIS OF CHOLESTATIC SYNDROME IN CHILDREN

Niyozova Durdona Shavkatovna

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Cholestatic liver diseases are very diverse, while underestimating the dynamics of the development of the pathological process, delayed therapeutic intervention can lead to death or severe disability. The article presents immunological and biochemical parameters of hyperbilirubinemia syndrome in children to optimize diagnosis and management tactics

Keywords: cholestatic syndrome, children, hepatobiliary system, diagnosis

БОЛАЛАРДА ХОЛЕСТАТИК СИНДРОМНИНГ ИММУНОЛОГИК ДИАГНОСТИКАСИ

Ниёзова Дурдона Шавкатовна

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Холестатик жигар касалликлари жуда хилма-хилдир, патологик жараённинг ривожланиш динамикасини кам баҳолаган ҳолда, кечиктирилган терапевтик аралашув ўлимга ёки оғир ногиронликка олиб келиши мумкин. Мақолада диагностика ва бошқариш тактикасини оптималлаштириш учун болаларда гипербилирубинемия синдромининг иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичлари келтирилган

Калит сўзлар: холестатик синдром, болалар, гепатобилиар тизим, диагностика

Актуальность

Вопросы ранней диагностики заболеваний печени, сопровождающихся холестазом, и их дифференциальной диагностики по сей день являются весьма актуальными, ведь возможности исследования функции желчеобразования и желчевыведения ограничены

определением выраженности холестаза, и основываются на клинических проявлениях и определении биохимических маркеров [6].

Методы визуализации, позволяющие определить внепеченочную обструкцию, используются по показаниям, среди них ультразвуковые исследования (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) являются определяющими, однако при внутриклеточном типе холестаза они недостаточно информативны [4].

Холестатический синдром при ЦМВ-гепатите протекает длительно и носит волнообразный характер. На формирование длительного синдрома холестаза также оказывали влияние наследственные заболевания, связанные с нарушением захвата билирубина (в частности, синдром Жильбера) [2].

Методический последовательный подход к дифференциальной диагностике холестаза позволил в краткие сроки установить правильный диагноз и начать своевременную адекватную терапию [1].

ХЗП возникают вследствие нарушения выработки и выведения желчи гепатобилиарной системой. В результате чего происходит уменьшение канальцевого тока желчи, печеночной экскреции воды и/или органических анионов (билирубина, желчных кислот (ЖК)), накопление желчи в гепатоцитах и желчевыводящих путях, задержка компонентов желчи в крови (ЖК, липидов, билирубина). Повреждение клеток печени (гепатоцитов) или клеток желчных протоков (холангиоцитов) приводит к широкому диапазону клинических проявлений: от отдельных нарушений биохимических показателей функции печени до острой печеночной недостаточности или злокачественных образований в гепатобилиарной системе (например, холангиокарциномы). Длительно сохраняющийся холестаз (в течение нескольких месяцев или лет) может привести к развитию цирроза печени [3,5].

Цель исследования: Разработка новых подходов к иммуно-биохимической диагностике и прогноза холестаза у детей.

Материал и метод исследования

Иммунологические исследования крови больных проводились в лаборатории иммунологии репродукции Института Иммунологии и геномики человека АН РУз. Изучены цитокины IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α в сыворотке крови путем иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Вектор-Бест» набором реагентов А-8768, РФ, Новосибирск. Тестовый набор предназначен для определения количества цитокинов в сыворотке крови.

Изучение ЩФ и ГГТП в крови проводились в лаборатории ООО «Стандарт диагностика» г.Бухары. Анализы крови взяты на 14-й день жизни новорожденных с затяжной желтухой и в момент осмотра детей раннего возраста.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики. Достоверность различий средних оценивалась на основе критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера).

Результат и обсуждение

представлены данные изучения биохимических и иммунологических показателей у новорожденных и в динамике у детей раннего возраста, перенесших затяжную желтуху. Установлено снижение АСТ у новорожденных с затяжной желтухой в 1,5 раза против контроля ($27,8 \pm 7,7$ ед/л и $42,1 \pm 5,7$ ед/л, соответственно), повышение уровня общего билирубина в 2,37 раза против контроля $28,1 \pm 5,81$ ммоль/л, ЩФ у новорожденных основной группы в 1,7 раза против контроля ($p < 0,005$), рис.1.

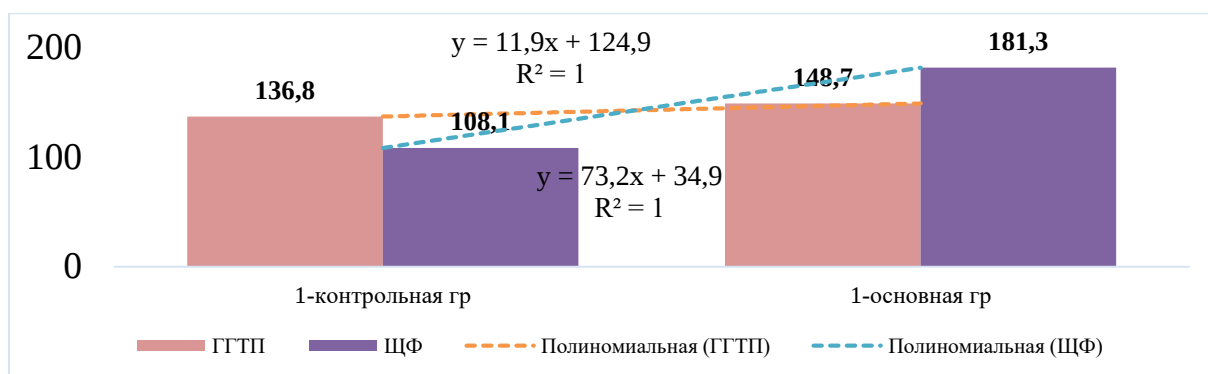


Рисунок 1 Биохимические показатели у новорожденных с затяжной желтухой

Хотя у новорожденных с затяжной желтухой уровни ГГТП и ЩФ были в пределах референсных значений, выявили достоверное повышение ЩФ до $181,3 \pm 22,8$ ед/л против контроля- $108,1 \pm 6,8$ ед/л, $p < 0,005$.

Таким образом, у новорожденных детей при затяжной желтухе отмечается гипербилирубинемия на фоне снижения АСТ в 1,5 раза и повышения уровня ЩФ в 1,7 раза, что прогнозирует риск развития ХС у детей.

С целью прогнозирования исхода затяжной желтухи у новорожденных нами было проведено катамнестическое наблюдение детей группы исследования в течении первых 3 лет жизни. Обследованы 35 детей раннего возраста (2-сравнительная группа), госпитализированных по поводу синдрома холестаза в БОДМПМЦ. Для сравнительного анализа были отобраны 30 здоровые дети раннего возраста (2-контрольная группа), обратившиеся в консультативную поликлинику БОДМПМЦ.

Исключены были вирусные и аутоиммунный гепатиты (титр АМА антител $< 1:40$, ANA антитела – отрицательно) у отобранных для исследования детей.

Проводили сравнительную оценку изученных биохимических параметров крови у детей раннего возраста с «затяжной желтухой» в анамнезе.

Установлено статистически значимое повышение уровня печеночных аминотрансфераз и общего билирубина против контроля: АЛТ-в 6,0 раза, АСТ- в 7,6 раза, общий билирубин-в 11,0 раза, $p < 0,005$.

Сравнительная оценка биохимических параметров крови у детей раннего возраста с диагнозом «затяжная желтуха» в анамнезе показала повышение печеночных трансаминаз и общего билирубина против данных группы контроля, рис.2.

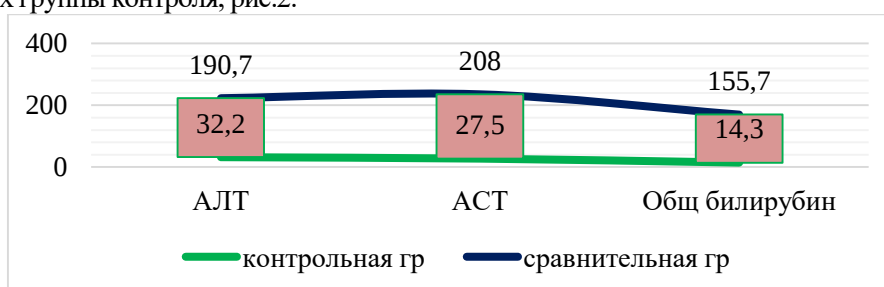


Рисунок 2 Биохимические параметры крови у детей раннего возраста с затяжной желтухой

У детей раннего возраста с затяжной желтухой установлено 10-ти кратное повышение АСТ против контроля: - $208,0 \pm 52,3$ ед/л и $27,5 \pm 8,9$ ед/л, соответственно. Полученный результат подтверждает явление холестаза у детей раннего возраста.

Анализ маркеров повреждения печени для дифференциальной диагностики генеза ХС показал повышение уровня ГГТП до $154,7 \pm 18,9$ у детей раннего возраста с ХС против контроля- $13,9 \pm 2,4$ ед/л, ($P < 0,01$), рис.3.

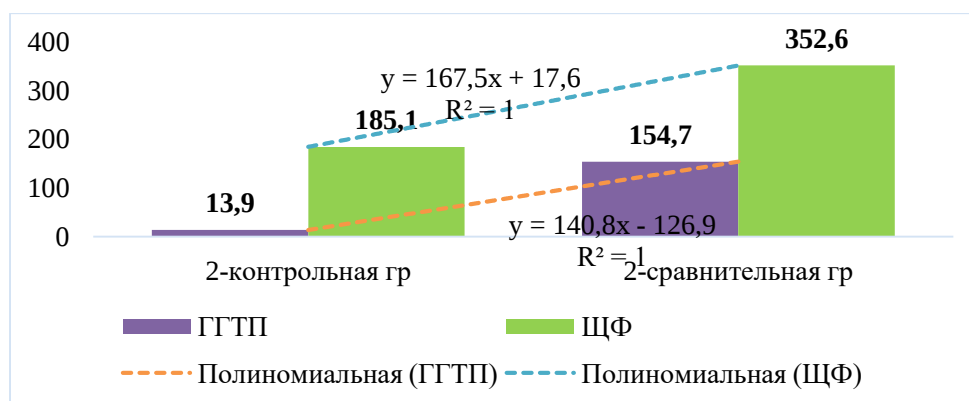


Рисунок 3. Биохимические показатели детей раннего возраста с синдромом холестаза

В исследовании в пользу ХС, было установлено 10-ти кратное повышение уровня ГГТП у детей раннего возраста против показателей контрольной группы соответствующего возраста, повышение уровня ЩФ против контрольных значений до 352,6± 53 ед/л против контроля-185,1±5,8 ед/л, рис.3.

Следовательно, полученные данные показывают активный выброс ГГТП в сыворотке крови при ХС у детей раннего возраста, что показывает риск развития холангита и хронического гепатита уже в раннем возрасте детей.

Таким образом, ХС у детей протекает на фоне гипербилирубинемии с дисбалансом синтеза индикаторов обмена билирубина, повышения уровня ЩФ в 1,9 раза, ГГТП -в 11,2 раза, что прогнозирует риск перехода ХС в хронический гепатит.

При этом также изучением уровня ГГТП имеется возможность проведения дифференциальной диагностики внепеченочного ХС от внутрипеченочного, что важна для точной постановки диагноза и определения дальнейшей тактики ведения пациентов данной категории.

Анализ состояния синтеза провоспалительных цитокинов позволил установить тенденцию к повышению уровня IL-1 до 10,06±3,9 пг/мл против значений группы контроля- 8,45±1,6 пг/мл. При этом выявили достоверное повышение уровня IL-6 в 11,3 раза у новорожденных 1-группы (P<0,05), против контроля-19,1±5,1 пг/мл, табл.1.

Таблица 1

Цитокины при затяжной желтухе у новорожденных

Показатели крови	1-контрольная группа n=30	1-основная группа n=35
IL-1, пг/мл	8,45±1,6	10,06±3,9
IL-6, пг/мл	19,1±5,1	215,5±57,4*
IL-10, пг/мл	22,3±5,6	337,1±71,7*
TNF-α, пг/мл	9,4±1,8	10,2±2,2

Примечание: * Значения достоверны по отношению к контрольной группе (P < 0,05 - 0,001)

По результатам биохимического анализа крови, установленные гипербилирубинемия и повышение содержания ЩФ у новорожденных детей с высоким содержанием IL-6 свидетельствует в пользу сепсиса новорожденных.

С целью изучения состояния синтеза противовоспалительных цитокинов, проводили анализ уровня IL-10 в исследуемых группах больных. В результате выявили статистически значимое повышение в 15,1 раза у новорожденных детей 1-группы, против контроля-22,3±5,6 пг/мл, (P<0,05).

Изучение состояния синтеза TNF-а у новорожденных с затяжной желтухой показало отсутствие достоверных сдвигов в его содержании в сыворотке крови. Показатели были на уровне контрольных значений, 10,2±2,2 пг/мл и 9,4±1,8 пг/мл, соответственно.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования установлено, эффективными индикаторами прогноза ХС у детей при затяжной желтухе являются IL-6, ГГТП и ЩФ.

При этом их пороговая концентрация: -ГГТП >148,7 ед/л; -ЩФ >181,3 ед/л свидетельствует о высоком риске развития ХС у детей.

В динамике рекомендуется проведение анализа по определению уровня IL-6 в сыворотке крови. При длительном содержании IL-6 >215,5 пг/мл на фоне высоких концентраций ЩФ и ГГТП у ребенка имеется риск развития хронического гепатита и цирроза печени.

Заключение

1. Затяжная желтуха новорожденных детей протекает гипербилирубинемией на фоне снижения АСТ в 1,5 раза и повышения уровня ЩФ в 1,7 раза, что прогнозирует риск развития холестаза.
2. В раннем детском возрасте для детей с «затяжной желтухой» в анамнезе с риском перехода холестаза в хронический гепатит, характерно повышение уровня АЛТ-в 6,0 раза, АСТ- в 7,6 раза, общий билирубин-в 11,0 раза, ЩФ в 1,9 раза, ГГТП -в 11,2 раза.
3. IL-6, ГГТП и ЩФ являются эффективными индикаторами прогноза холестаза у детей с затяжной желтухой. Пороговая концентрация: -ГГТП >148,7 ед/л; -ЩФ>181,3 ед/л свидетельствует о высоком риске развития холестаза у детей. При длительном содержании IL-6 >215,5 пг/мл на фоне высоких концентраций ЩФ и ГГТП у ребенка имеется риск развития хронического гепатита и цирроза печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н. Современные принципы диагностики и лечения негемолитической гипербилирубинемии у доношенных и «поздних» недоношенных детей в раннем неонатальном периоде // Неонатология: новости, мнения, обучение. — 2014. — № 3. — С. 67–76.
2. Кисельникова О.В., Мозжухина Л.И., Панова Е.А., Тейф В.Ф., Кисельникова Е.А., Снигирев А.А. ДИАГНОСТИКА ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА // ПМ. 2022. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-giperbilirubinemii-u-detey-rannego-vozrasta>
3. Коровина Н.А, Захарова И.Н, Пыков М.И, Мухина Ю.Г, Дегтярева А.В, Туманова Е.Л, Малова Н.Е. Синдром холестаза у детей. — М.: «АдамантЪ», 2016. — 91 с.
4. Azar G, Beneck D, Lane B. Atypical morphologic presentation of biliary atresia and value of serial liver biopsies. J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2022;34:212–5.
5. El-Guindi MA, El-Said HH, Hussein MH, Nassar RE, Sira AM. Urinary urobilinogen in biliary atresia: A missed, simple and cheap diagnostic test. Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology 2015.
6. El-Guindi MA, Sira MM, Sira AM, Salem TA, El-Abd OL, Konsowa HA, El-Azab DS, Allam AA. Design and validation of a diagnostic score for biliary atresia. Journal of hepatology 2014; 61(1): 116–23.

Поступила 20.03.2025