

УДК: 616 – 079.1

ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХОЛЕЦИСТО – И ХОЛЕДОХОЛИТИАЗЕ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Королёва Мария Владимировна¹, Цап Наталья Александровна^{2,3}, Фертикова Наталья Сергеевна¹, Тимошинов Максим Юрьевич³

¹Кафедра биохимии

²Кафедра детской хирургии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

³ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница № 9»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В статье приводится биохимическое обоснование механизмов развития желчнокаменной болезни у пациентов детского возраста. Анализируются показатели крови до и после лечения заболевания 34 пациентов с холецистолитиазом и холедохолитиазом, отражающие общее состояние организма. **Цель исследования** – анализ биохимических изменений показателей билирубина, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), альфа – амилазы при желчнокаменной болезни у пациентов детского возраста.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 34 историй болезни детей с желчнокаменной болезнью за 2024 год на базе ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница № 9» г. Екатеринбурга. Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с помощью программы Microsoft Excel. **Результаты.** Из 34 пациентов детского возраста с ЖКБ – четверо были госпитализированы с диагнозом холедохолитиаз, тридцать – с холецистолитиазом. При холецистолитиазе биохимические показатели периферической крови соответствуют референсным значениям, изменение уровня концентрации ферментов АСТ, АЛТ, альфа – амилазы, билирубина наблюдается при обструкции желчевыводящих путей при холедохолитиазе. **Выводы.** В ходе лечения холецистолитиаза наблюдалось снижение значений до нормы, а при холедохолитиазе показатели уменьшались (в норму пришло только значение альфа – амилазы). Снижение значений билирубина, трансаминаз и альфа – амилазы отражает положительную динамику проводимой терапии, способствуя стабилизации состояния здоровья пациентов детского возраста.

Ключевые слова: детский возраст, желчнокаменная болезнь, холецистолитиаз, холедохолитиаз.

FEATURES OF BIOCHEMICAL PARAMETERS IN CHOLECYSTO – AND CHOLEDOCHOLITHIASIS IN PEDIATRIC PATIENTS

Koroleva Maria Vladimirovna¹, Tsap Natalia Alexandrovna^{2,3}, Fertikova Natalia Sergeevna¹, Timoshinov Maksim Yurievich³

¹Department of Biochemistry

²Department of Pediatric Surgery

Ural State Medical University

³Children's City Clinical Hospital № 9

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The article provides a biochemical substantiation of the mechanisms of cholelithiasis in pediatric patients. The blood parameters before and after treatment of 34 patients with cholecystolithiasis and choledocholithiasis, reflecting the general condition of the body, are analyzed. **The aim of the study** is to analyze the biochemical changes in bilirubin, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and alpha – amylase in children with cholelithiasis. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 34 medical records of children with cholelithiasis for 2024 was carried out on the basis of Children's City Clinical Hospital № 9 in Yekaterinburg. Statistical processing of the research results was performed using the Microsoft Excel program. **Results.** Of the 34 patients with GI, 4 children were hospitalized with a diagnosis of choledocholithiasis, 30 patients with cholecystolithiasis. In cholecystolithiasis, the biochemical parameters of peripheral blood correspond to reference values, and changes in the concentration of enzymes (ALT, AST) and bilirubin are observed in biliary tract obstruction (choledocholithiasis). **Conclusions.** During the treatment of cholecystolithiasis, there was a decrease in values to normal, and with choledocholithiasis, the indicators decreased (only the alpha – amylase value returned to normal). The decrease in the values of bilirubin, transaminases and alpha – amylase reflects the positive dynamics of the therapy, contributing to the stabilization of the health status of pediatric patients.

Keywords: children's age, cholelithiasis, cholecystolithiasis, choledocholithiasis.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания желчевыводящей системы у детей составляют 19,2% всех поражений желудочно – кишечного тракта. Одним из видов патологии желчевыводящих путей является желчнокаменная болезнь [1]. Согласно клиническим рекомендациям, желчнокаменной болезнью (ЖКБ) принято называть заболевание гепатобилиарной системы, связанной с нарушением физиологических процессов желчеобразования и желчевыделения, сопровождающееся хроническим воспалением, закономерным исходом которого является склероз и дистрофия желчного пузыря. Образование желчных камней происходит при нарушении химического баланса компонентов желчи, приводящее к формированию на начальном этапе мелких твердых частиц, называемых «хлопьями». Эти частицы со временем могут превратиться в более крупные желчные камни. Формирование конкрементов в гепатобилиарной системе возрастает уже в раннем возрасте, чему способствует наследственность, нарушение со стороны обмена веществ в моторно – эвакуаторной функции желчного пузыря, а также врожденные пороки развития желчного пузыря и его протока. При холедохолитиазе конкременты обнаруживаются в общем желчном протоке, при холецистолитиазе – в желчном пузыре [2].

В основе изменений при развитии ЖКБ лежат нарушения в обмене холестерина: при избыточном содержании холестерина желчь становится литогенной, что приводит к ее агрегации и осаждению, образуя условия для формирования желчных камней и конкрементов в желчном пузыре. Желчные кислоты, синтезирующиеся печенью, поступают в желчные протоки, в составе желчи хранятся в желчном пузыре и изливаются в кишечник в процессе пищеварения. Они участвуют в эмульгировании пищевых жиров и всасывании продуктов переваривания липидов. Более 95% желчных кислот всасывается из просвета кишечника, кровью воротной вены доставляется в печень и снова используется на образование желчи, участвуя в энтерогепатической циркуляции. Снижение синтеза желчных кислот или увеличение образования холестерина в организме может приводить к развитию ЖКБ. Повышенная жесткость мембран гепатоцитов вызвана увеличением соотношения насыщенных к ненасыщенным жирным кислотам в составе фосфолипидов, а также изменением концентрации холестерина, приводящими к изменению текучести мембран [3].

Несмотря на бактерицидные свойства желчи, изменения в ее составе и застой могут привести к тому, что бактерии поднимаются по желчному протоку в желчный пузырь. В результате инфекции холевая кислота может превращаться в литохолевую, что обычно происходит только в кишечнике. Литохолевая кислота, обладая повреждающим действием вызывает воспаление стенки пузыря, на которое может накладываться инфекция [4].

Образование камней в желчном пузыре часто начинается с вязкой смеси гликопротеинов, кальциевых отложений и кристаллов холестерина. Большинство таких камней образуются из желчи, перенасыщенной холестерином, что происходит, когда его концентрация превышает уровень растворимости. Это может быть вызвано гиперсекрецией холестерина в печени. Нарушение баланса между пронуклеирующими (муцин и другие гликопротеины, способствующие кристаллизации) и антинуклеирующими (ингибирующими кристаллизацию) белками в желчи может ускорить процесс кристаллизации холестерина [5].

Биохимический анализ крови помогает оценить риск возникновения желчнокаменной болезни и, в некоторых случаях, выявить возможные причины уже развившегося заболевания. Отмечается подъем уровня активности aminотрансфераз, что объясняется кратковременным (3 – 5 суток) увеличением проницаемости мембран гепатоцитов и выходом из них индикаторных ферментов. Наблюдаемая гипербилирубинемия характеризуется повышением в крови связанного билирубина и в меньшей степени – неконъюгированного. Согласно литературным данным, при ЖКБ относительную диагностическую значимость имеют следующие биохимические показатели: фракции билирубина, АЛТ (аланинаминотрансфераза), АСТ (аспартатаминотрансфераза), α – амилаза [6].

В зависимости от стадии нарушения процесса преобразования и вывода, в крови диагностируется повышение уровня одной из фракций билирубина. Увеличение общего билирубина указывает на заболевания печени, при росте непрямого билирубина происходит

быстрый распад эритроцитов или нарушение транспортировки билирубина, при росте прямого – проблемы с оттоком желчи. Повышение уровня билирубина может указывать как на избыточное разрушение эритроцитов, так и на нарушения выведения продуктов распада гема из организма при печеночной желтухе или закупорке желчных протоков. Увеличение билирубина за счет прямой и непрямой фракции указывает на заболевания печени с нарушением захвата и выделения желчных пигментов. Некоторые не панкреатические заболевания могут сопровождаться гиперамилаземией, в их числе заболевания желчевыводящего тракта [7].

Стоит отметить, что пациенты с холедохолитиазом подвержены более высоким рискам осложнений со стороны печени и повреждения гепатоцитов. При избытке холестерина в желчи нарушается динамическое равновесие, приводящее к кристаллизации холестерина и объединению его в микролиты. Излишек холестерина откладывается на стенках желчного пузыря, вызывая изменения пластичности мембраны гладкомышечных клеток и нарушая передачу сигналов. Это замедляет опорожнение желчного пузыря и вызывает застой желчи, что, в свою очередь, усиливает ее преципитацию, способствуя образованию пристеночных и полостных камней, далее попадающих в холедох. Отмечается, что подобным образом камни могут образовываться также непосредственно в холедохе [4].

Цель исследования – анализ патологических изменений биохимических показателей плазмы крови пациентов детского возраста, госпитализированных в хирургический стационар с клиникой холецистолитиаза и холедохолитиаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Группа исследования представлена пациентами из 34 человек, разделенных на две группы, поступивших в плановом и в экстренном порядке в 2024 году в ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница № 9» в возрасте от 3 до 17 лет, родители которых дали согласие на обработку данных. Средний возраст составил 14 лет, гендерный анализ не проводился, из общего количества выборки были пациенты с холецистолитиазом (n=30) и с холедохолитиазом (n=4). В клинической картине ЖКБ у детей выделено 3 формы течения: бессимптомная – 55%, болевая, в т.ч. с механической желтухой – 34%, желчная колика – 11%. Всем детям выполнено оперативное вмешательство – лапароскопическая холецистэктомия. Методы исследования предусматривали выполнение УЗИ органов брюшной полости, МРТ – холангиографию, комплекс лабораторных исследований, среди которых аналитический акцент сделан на биохимический состав крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании сравнивались биохимические показатели (фракции билирубина – общий, прямой, непрямой; АСТ, АЛТ, альфа – амилаза) на момент поступления и после стационарного лечения. Нами были рассчитаны средние значения биохимических показателей крови детей с холецистолитиазом (Таблица 1).

Таблица 1.

Средние значения биохимического анализа крови детей с холецистолитиазом

Показатель	Референсные значения	Средние значения до лечения	Средние значения после лечения	p*
Билирубин общий, мкмоль/л	1-21	11,9	9	0,28
Билирубин прямой, мкмоль/л	0-5	4,8	3,4	0,45
Билирубин непрямой, мкмоль/л	1-16	7,4	6,2	0,57
АЛТ, ед/л	0-41	44,7	30,4	0,5
АСТ, ед/л	0-40	33,7	23,4	0,5
Альфа-амилаза, ед/л	29-118	138,7	55	0,83

*Примечание. p – коэффициент корреляции (достоверная значимость при $p > 0,05$)

У пациентов детского возраста с холецистолитиазом, сопровождающихся холецистэктомией, чаще всего, все биохимические анализы соответствуют референсным значениям, как до, так и после проводимого лечения. Нормальные показатели уровня

билирубина и активности основных ферментов печени указывают на отсутствие активного воспалительного процесса в гепатоцитах.

Далее были рассчитаны средние значения биохимических показателей до и после лечения у пациентов с холедохолитиазом (Таблица 2).

Таблица 2.

Средние значения биохимического анализа крови детей с холедохолитиазом

Показатель	Референсные значения	Средние значения до лечения	Средние значения после лечения	p*
Билирубин общий, мкмоль/л	1-21	210	49,7	0,87
Билирубин прямой, мкмоль/л	0-5	27,6	28,7	0,99
Билирубин не прямой, мкмоль/л	1-16	23	23,5	0,77
АЛТ, ед/л	0-41	390,4	108,9	0,92
АСТ, ед/л	0-40	413,8	74,6	0,54
Альфа-амилаза, ед/л	29-118	246,4	76	0,90

*Примечание. p – коэффициент корреляции (достоверная значимость при $p > 0,05$)

Средние значения до лечения были значительно выше референсных, а после лечения в норму пришла только альфа – амилаза, показатели трансаминаз и билирубина были по – прежнему высокими. Следует отметить, что некоторые показатели у пациентов с холедохолитиазом в ходе терапии поднимались, что позволяет предположить наличие осложнений воспалительного и обструктивного характера со стороны гепатобилиарной системы. По окончании лечения большинство показателей стали ниже, хотя не вписываются в рамки нормы (показатели билирубина, трансаминаз).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ табличных значений у пациентов с холецистолитиазом выявил положительную динамику показателей при лечении (Таблица 1). Билирубин общий и прямой снизились на 2,9 мкмоль/л ($p=0,28$) и 1,4 мкмоль/л ($p=0,45$) соответственно; билирубин не прямой уменьшился на 1,2 мкмоль/л ($p=0,57$). Трансаминазы АЛТ и АСТ сократились на 14,3 ед/л ($p=0,5$) и на 10,3 ед/л ($p=0,5$) в соответствующем порядке. Существенно понизился уровень альфа – амилазы – на 83,7 ед/л ($p=0,83$). Во всех случаях коэффициент корреляции указывает на положительную статистическую достоверность, подтверждая эффективность проводимого лечения. Расчет коэффициента показал среднюю прямую положительную связь между уменьшениями показателей билирубина и трансаминаз, однако высокая корреляционная зависимость наблюдалась в отношении альфа – амилазы. Альфа – амилаза, являясь панкреатическим ферментом, осуществляет распад полисахаридов и олигосахаридов в просвете тонкого кишечника, следовательно, можно предположить, что стабилизация показателей в пределах референсных значений способствует снижению последствий ее избыточного воздействия на ЖКТ.

Согласно анализу данных (Таблица 2), аналогично наблюдается уменьшение большинства показателей после лечения. Однако в ходе лечения некоторые показатели поднимались, что позволяет предположить наличие осложнений воспалительного и обструктивного характера со стороны гепатобилиарной системы. У пациентов с холедохолитиазом присутствовала механическая обструкция желчновыводящих путей уже на момент госпитализации, поэтому в анализе крови наблюдалось превышение значений в связи с нарушением обмена веществ в гепатоцитах. По окончании лечения большинство показателей становятся ниже, хотя остаются по – прежнему высокими по сравнению с нормой (показатели билирубина, трансаминаз). Билирубин общий снизился на 160,3 мкмоль/л ($p=0,87$), билирубин прямой и не прямой увеличились на 1,1 мкмоль/л ($p=0,99$) и на 0,5 мкмоль/л ($p=0,77$) соответственно. Трансаминазы АЛТ и АСТ уменьшились на 281,5 ед/л ($p=0,92$) и на 339,2 ед/л ($p=0,54$) в соответствующем порядке, также альфа – амилаза снизилась на 170,4 ед/л ($p=0,90$). Среди анализируемых статистических значений практически все показатели, кроме АСТ (прямая средняя положительная связь), указывали на высокую и очень высокую прямую зависимость, подтверждающую эффективность

проводимого лечения и положительную динамику к выздоровлению, не смотря на отклонения от референсных значений.

ВЫВОДЫ

1. Проведен статистический анализ биохимических изменений показателей плазмы до и после лечения 34 пациентов детского возраста, госпитализированных с холецистолитиазом и холедохолитиазом. Относительную диагностическую значимость при ЖКБ составили следующие биохимические показатели: фракции билирубина, АЛТ, АСТ, альфа – амилаза.

2. Положительная статистическая достоверность данных ($p>0,28$ для всех показателей) у пациентов с холецистолитиазом подтвердила эффективность проводимой терапии. Снижение всех показателей в ходе лечения свидетельствует о стабилизации состояния пациентов, что снижает риски последствий и способствует улучшению здоровья, повышая качество жизнедеятельности.

3. Уровень билирубина и трансаминаз у детей с холедохолитиазом является следствием механической желтухи, возникающей при задержке оттока желчи и нарушением метаболизма в гепатоцитах. Большинство показателей, повышенных до лечения, снизились, хотя не достигли референсных значений, кроме количества альфа – амилазы. Проводимое лечение показало свою эффективность ($p>0,54$ для всех параметров) с наблюдаемой положительной динамикой к выздоровлению, что позволяет предположить в дальнейшем благоприятный исход по данному заболеванию у пациентов детского возраста.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Детские болезни: учебник. 2–изд., испр. и доп. / под ред. А.А. Баранова. – Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2012. – С. 573.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Желчнокаменная болезнь у детей» / Союз педиатров России. Российское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Российская гастроэнтерологическая ассоциация. – Текст: электронный. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view – cr/580_3 (дата обращения: 19.02.2025).
3. Обухова, Л.М. Биохимия. Метаболические аспекты биохимии детского возраста учебник для студентов педиатрического факультета медицинских вузов / Л.М. Обухова, Е.И. Ерлыкина. – Санкт – Петербург, 2023. – С. 330 – 335.
4. Полунина, Т.Е. Желчнокаменная болезнь / Т.Е. Полунина // Лечащий врач. 2005; 2. – С. 39.
5. Желчнокаменная болезнь в практике семейного врача / В.В. Скворцов, Б.Н. Левитан, Е.М. Скворцова [и др.] // Врач. 2022. № 6. – С. 26.
6. Подолужный, В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения / В.И. Подолужный // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2018. – Т. 3, № 2. – С. 87, 89.
7. Лабораторная диагностика / под ред. Е.А. Кондрашовой, А.Ю. Островского. – 4 – е изд., перераб. и доп. – М.: Медиздат, 2018. – С. 101, 103, 111, 113.

Сведения об авторах

М.В. Королёва* – студент

Н.А. Цап – доктор медицинских наук, профессор

Н.С. Фертикова – старший преподаватель

М.Ю. Тимошинов – врач, детский хирург

Information about the authors

M.V. Koroleva* – Student

N.A. Tsap – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

N.S. Fertikova – Senior Lecturer

M.Y. Timoshinov – Doctor, Pediatric Surgeon

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

scheglenokjun@gmail.com

УДК: 616 – 056.7 – 085.277

ТЕРАПИЯ НА ОСНОВЕ МАЛЫХ ИНТЕРФЕРИРУЮЩИХ РНК В ЛЕЧЕНИИ ТРАНСИРЕТИНОВОГО АМИЛОИДОЗА И ПЕРСПЕКТИВЫ НАПРАВЛЕНИЯ РНК – ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Локтев Сергей Денисович, Курбанова Диана Руслановна, Десятова Мария Анатольевна, Катырева Юлия Евгеньевна

Кафедра биологии и биотехнологий

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия