



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (55) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
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)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**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 (55)

2023

май

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.345-002.44

ПРЕДИКТОРЫ АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И С

Мухамеджанова М.Х. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

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

Многие хронические заболевания человека сопровождаются хронической болезнью (АХБ), ключевым медиатором которой является железо-регуляторный полипептидный гормон печени гепцидин (hepcidin). АХБ рассматривается в качестве одной из фундаментальных реакций врожденного иммунитета, направленных на повышение общей сопротивляемости организма. Напомним также, что гепцидин обладает прямым антимикробным действием путем разрушения мембран бактерий.

Ключевые слова: Гепцидин, гемосидероз печени, анемия хронических болезней, вирусный гепатит В и С

VIRUSLI GEPATIT B VA C BO'LGAN BEMORLARDA SURUNKALI KASALLIKLAR ANEMIYASINING BASHORATCHILARI

Muhamedjanova M.X. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro,
st. A. Navoiy. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Insonning ko'pgina surunkali kasalliklari surunkali kasallik anemiyasi (SKA) deb ataladigan kasallik bilan birga keladi, uning asosiy vositachisi jigarining temir almashinuvini tartibga soluvchi polipeptid gormoni gepsidindir. SKA organizmning umumiy qarshiligini oshirishga qaratilgan tug'ma immunitetning asosiy reaksiyalaridan biri hisoblanadi. Aytish joizki, gepsidin bakterial membranalarni yo'q qilish orqali bevosita mikroblarga qarshi ta'sirga ega.

Kalit so'zlar: Gepsidin, jigar gemosiderozi, surunkali kasalliklar anemiyasi, virusli gepatit B va C.

PREDICTORS OF ANEMIA OF CHRONIC DISEASE IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B AND C

Muhamedjanova M.X. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

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

✓ Resume

Many chronic human diseases are accompanied by the so-called anemia of chronic disease (ACD), the key mediator of which is hepcidin, an iron-regulatory polypeptide hormone of the liver. ACD is considered as one of the fundamental reactions of innate immunity aimed at increasing the overall resistance of the organism. Recall also that hepcidin has a direct antimicrobial effect by destroying bacterial membranes.

Keywords: Hepsidin, liver hemosiderosis, anemia of chronic diseases, viral hepatitis B and C

Актуальность

немия – один из наиболее частых синдромов в клинической практике. она регистрируется у каждого четвертого жителя планеты и почти всегда носит вторичный характер [1]. Многофакторная регуляция эритропоэза затрудняет определение причин анемии и методов ее коррекции. особенно это касается инфекционных заболеваний, патогенез анемии при которых до сих пор не всегда ясен. При хронических вирусных заболеваниях печени анемия наблюдается приблизительно у половины больных [2]. Предполагаемыми причинами анемии у этих пациентов являются миелосупрессивное действие вирусной инфекции и алкоголя, дефицит железа, витамина В12 и фолиевой кислоты, гемодилюция, хроническая кровопотеря и др. [3].

Европейская школа гематологов, 2006 г., разделяет наиболее распространенные виды анемий на 2 группы – гипорегенеративные (с количеством ретикулоцитов менее $50 \cdot 10^9$) и регенеративные (ретикулоцитов более $100 \cdot 10^9$). к гипорегенеративным относятся апластические анемии, чистая красноклеточная аплазия и миелодиспластические синдромы, дефицитные состояния (дефицит железа и витаминов), инфильтрация костного мозга (фиброз), анемии хронических болезней (при воспалении и др.), снижение продукции эритропоэтина. регенеративные анемии связаны с кровотечениями и гемолизом. В эту группу входят наследственные гемолитические анемии, анемии вследствие гиперспленизма и микроангиопатий. Апластические анемии встречаются редко, но являются наиболее тяжелыми заболеваниями с неблагоприятным прогнозом. Вирусные инфекции способны индуцировать особый вариант апластических анемий, так называемую чистую красноклеточную аплазию (ЧкКА). Типичным этиологическим агентом ЧкКА является парвовирус В19, отмечена роль цитомегаловируса, ВиЧ, вирусов гепатитов С и В [1]. Миелосупрессивные эффекты при HCV- и HBV-инфекции известны. Так, 2–5% случаев апластической анемии в Европе и 4–10% на Востоке ассоциированы с острыми вирусными гепатитами. Глубокие панцитопении развиваются как в желтушном периоде, так и в ранней реконвалесценции при нормальных биохимических показателях [4,5]. однако патогенетические механизмы, приводящие к этим реакциям, неясны. Т-лимфоциты и макрофаги костного мозга играют важную роль в регуляции гемопоэза. Предполагается, что в присутствии, выделяемого ими фНОα [2–6] и интерферона-γ [4,5] активируется апоптоз гемопоэтических клеток.

Дефицит железа наблюдается при хронических кровопотерях из эрозий желудочно-кишечного тракта и варикозно расширенных вен пищевода. однако «дефицитные» анемии, возможно, сопутствуют хронической HCV-инфекции чаще, чем мы себе представляем. Спектр поражений при гепатите С не ограничивается печенью, хорошо известны такие внепеченочные его проявления, как аутоиммунные тиреоидиты, хронический панкреатит и сахарный диабет, которые могут стать причиной дефицита витаминов и микроэлементов.

Было бы логично рассматривать анемию при HCV-инфекции как анемию хронических болезней (АХБ). Моделью для изучения АХБ являются инфекции, продолжающиеся более 1 мес – туберкулез, бактериальный эндокардит, остеомиелит, хронические грибковые заболевания, а также рак и аутоиммунные болезни – ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системные васкулиты. определено, что хроническое воспаление ведет к анемии тремя различными путями: железодефицит, дефицит эритропоэтина и изменение клеток-предшественников. изначально было отмечено, что в отличие от классических железодефицитных анемий АХБ могут быть нормоцитарными, характеризуются снижением концентрации железа в сыворотке и повышением уровня ферритина, нормальной или слегка сниженной железосвязывающей способностью сыворотки и главное – отсутствием ответа на терапию железом [4]. Открытие центрального регулятора гомеостаза железа гепсидина внесло ясность в патогенез АХБ. Синтез гепсидина происходит в печени и индуцируется воспалительными цитокинами. Гепсидин ингибирует всасывание железа в двенадцатиперстной кишке, высвобождение железа из макрофагов, а также транспорт с помощью ферропортина, что имитирует истинный дефицит железа и снижает его доступность для клеток-предшественниц [1]. При изучении АХБ были определены провоспалительные цитокины, способные подавлять экспрессию генов эритропоэтина и его рецептора [1, 3]. Хроническая почечная недостаточность также сопровождается угнетением синтеза эритропоэтина, но это происходит только при снижении клиренса креатинина менее 30 мл/мин. При хронической HCV-инфекции возможно поражение почек вследствие криоглобулинемии или при развитии гепаторенального синдрома.

однако циррозы характеризуются повышением уровня эритропоэтина и снижением терапевтического эффекта экзогенного эритропоэтина [2]. По мнению А.Г. Рахмановой [2], анемия при циррозах полностью не объяснима депонированием крови в селезенке, так как портальная декомпрессия или спленэктомия не оказывают существенного влияния на уровень эритроцитов повышение захвата меченых эритроцитов селезенкой наблюдается не более чем у 20% больных. Но анемия при вирусном циррозе печени не является АХБ, что подтверждают исследования костно-мозгового пунктата, обнаруживающие увеличение клеточности и числа ретикулоцитов [2]. В.Г. Радченко [3] также указывает, что циррозы сопровождаются анемией регенеративного типа.

Экспрессию mRNA гепцидина в гепатоцитах индуцируют цитокины (IL-6, IL-1 α , TNF- α .) макрофагов и звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, экспонированных липосахаридами. Гепцидин связывает ферропортин (белок-переносчик железа из энтероцитов, макрофагов и гепатоцитов в плазму крови), что приводит к перераспределению железа из функционального в стабильный фонд с задержкой освобождения микроэлемента. При этом железо накапливается в гепатоцитах, макрофагах костного мозга, селезенки и печени – звездчатых ретикулоэндотелиоцитах. Перенасыщение ферритина (клеточного белка хранения металла) сопровождается образованием пигмента гемосидерина (морфологического маркера перегрузки клеток железом), наличие депозитов которого в гепатоцитах и звездчатых ретикулоэндотелиоцитах обозначается как гемосидероз печени (ГСП). Вследствие уменьшения доставки микроэлемента в костный мозг развивается относительное железодефицитное состояние при нормальных или несколько повышенных запасах железа. Биологический смысл процесса состоит в ограничении доступности железа для роста микроорганизмов и репликации вирусов [1]. Поэтому АХБ рассматривается в качестве одной из фундаментальных реакций врожденного иммунитета, направленных на повышение общей сопротивляемости организма. Напомним также, что гепцидин обладает прямым антимикробным действием путем разрушения мембран бактерий [2].

Цель исследования. Изучить важнейшие клиничко-лабораторные и морфологические проявления АХБ при хроническом вирусном гепатите В и С, оценить значение ГСП в диагностике и прогностической оценке заболевания.

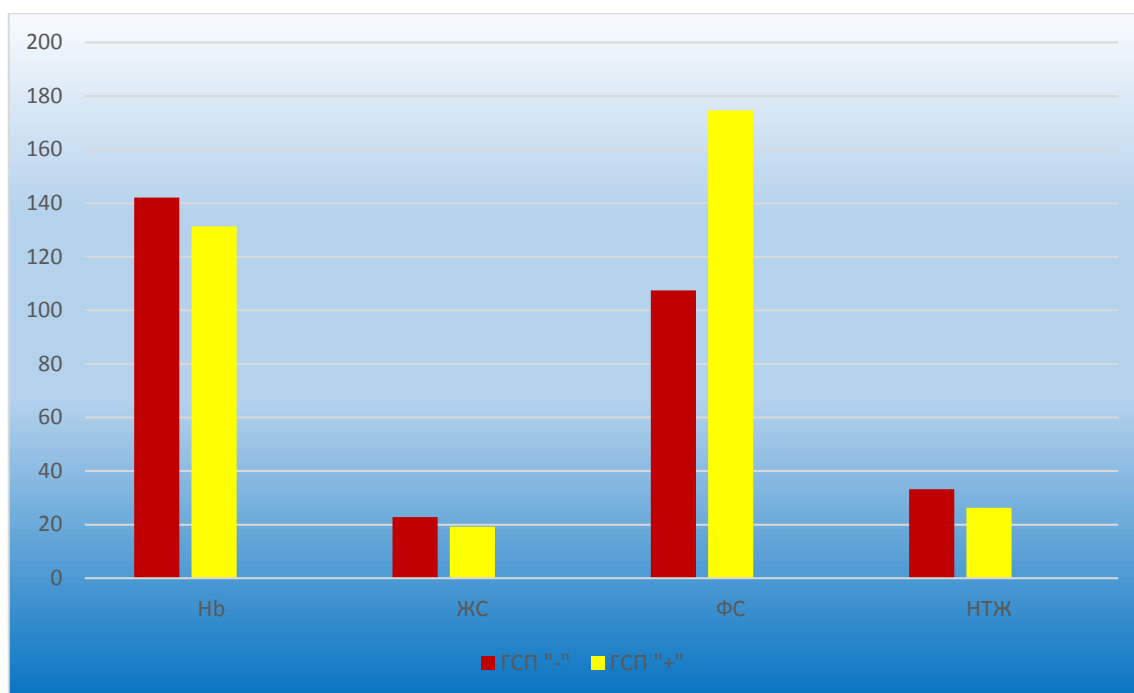
Материал и методы

Изучены 30 наблюдений хронического гепатита вирусной этиологии, в том числе ХГ-В (16) и ХГ-С (4). Этиологию заболевания подтверждали с помощью сывороточных тестов (HBsAg, HBeAg, HBcAb, HBV-ДНК, HCV-Ab IgM, HCV-РНК). Состояние обмена железа оценивали по концентрации гемоглобина (Hb), сывороточного железа (СЖ), ферритина сыворотки (ФС) и показателю степени насыщения трансферрина железом (НТЖ). Больным проводилась пункционная биопсия печени. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином, орсеином и на железо по методу Перльса. В ходе морфологического исследования оценивались активность заболевания и его стадия, а также наличие ГСП. Для изучения ассоциации ГСП с клиничко-лабораторными проявлениями АХБ все наблюдения были разделены на 2 группы. В первую группу (ГСП«–») включили 13 случаев без морфологических проявлений перегрузки печени железом, во вторую (ГСП«+») – 17 наблюдение при наличии этого феномена. Проводила стандартная статистическая обработка полученных данных.

Результат и обсуждение

В первой группе наблюдений (ГСП«–») состояние обмена железа характеризовалось нормальными показателями: Hb – 142,1 $\pm$ 1,4 г/л ЖС – 22,8 $\pm$ 0,3 мкмоль/л ФС – 107,5 $\pm$ 9,3 мкг/л НТЖ – 33,2 $\pm$ 0,9%.

У больных второй группы (ГСП«+») отмечено достоверное ($p<0,05$) уменьшение функционального фонда железа по всем (за исключением ФС) показателям: Hb – 131,4 $\pm$ 1,9 г/л ЖС – 19,2 $\pm$ 0,2 мкмоль/л НТЖ – 26,3 $\pm$ 0,7%.



Установлено также, что ГСП отчетливо сочетался с более высокими активностью хронического гепатита В и С и степенью фиброзирование ткани органа. Именно в подобных случаях заболевания, опираясь на сведения о патогенезе АХБ, можно предполагать ее развитие и более тяжелое течение. Этим можно объяснить и достоверное ($p < 0,05$) повышение концентрации ФС ($174,6 \pm 9,3$ мкг/л) у больных второй группы. Известно, что данный показатель при заболеваниях печени отражает, в основном, активность процесса и тяжесть цитолитического синдрома, а не величину запасов железа в организме больных [5].

Выводы

Таким образом, состояние функционального фонда железа, полностью отвечающее критериям анемии, у больных хроническим гепатитом В и С в наших наблюдениях встречалось относительно редко. Вместе с тем, у большинства пациентов отмечалось уменьшение этого фонда, которое отчетливо сочеталось с ГСП. Анализ полученных результатов и сведений о патогенезе АХБ позволяет вполне обоснованно выдвинуть предположение о том, что уменьшение функционального фонда железа и формирующаяся перегрузка печени микроэлементом при хроническом гепатите В и С патогенетически связаны, главным образом, с АХБ. Следовательно, ГСП может рассматриваться в качестве морфологического маркера АХБ при хроническом гепатите В и С. Поскольку наличие этого маркера ассоциировалось с более высокими активностью заболевания и степенью фиброза печени, для его выявления рекомендуется обязательное окрашивание гистологических срезов биоптатов ткани органа на железо по методу Перлса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев Т.А. Функция печени у больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от клинико-гемодинамических показателей / Т.А. Абдуллаев, М.Ю. Сабуров, Б.Ю. Марданов и др. Сердечная недостаточность. 2012 1:9-12.
2. Авдеева М.Г., Лысенко И.В. К вопросу о патогенезе анемии при хронической hcv-инфекции Эпидемиология и инфекционные болезни, 2014 2:52-59.
3. Кобалава Ж.Д. Кардиогепатический синдром при сердечной недостаточности: распространенность, патогенез, прогностическое значение распространенность, патогенез, прогностическое значение / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевалде, А.Е. Соловьева Кардиология 2016 12:63-71.

4. Полуэктова О.Ю., Трокарев Ю.Н., Кузнецов В.И., Стуров Н.В. Важнейшие анемии в общеврачебной практике. Гипорегенеративные анемии. Земский врач. 2011 4(8):9-13.
5. Рахманова А.Г., ред. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени. СПб.: СпецЛит 2006.
6. Козинец Г.И., Высоцкий В.В., Погорелов В.М., Еровиченко А.А., Малов В.А. кровь и инфекция. М: Триада-фарм 2001.
7. Милованова С.Ю., Козловская Л.В., Лопаткина Т.Н. Анемии при острых и хронических заболеваниях печени. клиническая гепатология. 2006 2(2):16-23.
8. Михайлова Е.А., Ядрихинская В.Н., Савченко В.Г. Апластические анемии и вирусные гепатиты (постгепатитные апластические анемии). Терапевтический архив. 1999 7:64-9.
9. Соловьева А.Е. Прогностическое значение плотности печени при декомпенсированной сердечной недостаточности: результаты проспективного обсервационного исследования на основе данных непрямой эластометрии / А.Е. Соловьева, Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде, М. Баярсайхан, И.В. Гармаш, М. Фудим Кардиология. 2018 58(10):20-32.
10. Mukhammedjanova Mastura Hayatovna Anemia in patients with interferences and interpretation of modern therapy // New Day in Medicine 2021 4(36):150-152 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/11/17/31-4-36-2021>
11. M.Kh. Mukhamedzhanova, N.Sh. Ahmedova. Determination of hepsidin in patients with chronic hepatitis associated with chf as a predictor of the severity of hepatocardial syndrome. Art of Medicine International Medical Scientific Journal 10.5281/zenodo.7361300 2020 2(3):332-336

Поступила 20.04.2023