



**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

**8 (58) 2023**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

*Ред. коллегия:*

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
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. ДЕЖКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
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  
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  
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. ШЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto: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 (Ташкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**8 (58)**

**2023**

*август*

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.345-002.44

**ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИЕЙ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ (Обзор литературы)**

Нуруллаева Д.Ф. <https://orcid.org/0009-0006-0452-679X>  
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](mailto:info@bsmi.uz)

✓ **Резюме**

*Цель – охарактеризовать изменения со стороны системы крови, встречающиеся при противовирусной терапии хронического гепатита С (HCV), и современные методы их коррекции. Представленный научный обзор дает сведения об основных гематологических побочных эффектах и методах их коррекции при современной противовирусной терапии хронической HCV-инфекции.*

*Ключевые слова: хроническая HCV-инфекция, анемия, противовирусная терапия.*

**CHARACTERISTICS OF HEMATOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC HCV INFECTION AND WAYS OF THEIR CORRECTION (Literature review)**

Nurullaeva D.F. <https://orcid.org/0009-0006-0452-679X>  
Mukhamedjanova M.Kh. <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](mailto:info@bsmi.uz)

✓ **Resume**

*Objective – to characterize changes in the blood system that occur during antiviral therapy for chronic hepatitis C (HCV) and modern methods for their correction. The presented scientific review provides information about the main hematological side effects and methods for their correction in modern antiviral therapy for chronic HCV infection.*

*Key words: chronic HCV infection, anemia, antiviral therapy.*

**SURUNKALI HCV INFEKTSIYALI BEMORLARDA GEMATOLOGIK O'ZGARISHLARNING XUSUSIYATLARI VA ULARNI TO'G'RILASH YO'LLARI (Adabiyotlar sharhi)**

Nurullaeva D.F. <https://orcid.org/0009-0006-0452-679X>  
Mukhamedjanova M.Kh. <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](mailto:info@bsmi.uz)

✓ **Rezyume**

*Maqsad - surunkali gepatit C (HCV) uchun antivirusli terapiya paytida qon tizimidagi o'zgarishlar va ularni tuzatishning zamonaviy usullarini tavsiflash. Taqdim etilgan ilmiy sharh surunkali HCV infeksiyasi uchun zamonaviy antiviral terapiyada asosiy gematologik nojo'ya ta'sirlar va ularni tuzatish usullari haqida ma'lumot beradi.*

*Kalit so'zlar: surunkali HCV infeksiyasi, anemiya, antiviral terapiya.*

## Актуальность

Цель – охарактеризовать изменения со стороны системы крови, встречающиеся при противовирусной терапии хронического гепатита С (HCV), и современные методы их коррекции. Наиболее частыми гематологическими осложнениями противовирусной терапии хронической HCV-инфекции являются анемия, нейтропения и тромбоцитопения, что может влиять на приверженность и исход терапии. Препараты гемопоэтических ростовых факторов способствуют полноценному выполнению программы противовирусной терапии без снижения доз или отмены препаратов, что обеспечивает достижение устойчивого вирусологического ответа.

Вирусный гепатит С (ВГС) значительно распространен среди молодых людей, что обуславливает важность и актуальность проблемы его выявления и после дующего лечения. При обследовании 6433 практически здоровых юношей в возрасте 18–19 лет общая серопозитивность (наличие HBsAg, анти-HCV) обнаружена у 10,53% [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), хронический вирусный гепатит С (ХГС) встречается у значительной части населения земного шара [2]. Вирус гепатита С (HCV) весьма вирулентный, течение ВГС, особенно ХГС, сопровождается различными осложнениями как со стороны печени, так и со стороны других органов и систем. Кроме того, вакцины против HCV не разработано. HCV-инфекция имеет повышенную встречаемость среди больных с заболеваниями системы крови [3], что актуально для врача-гематолога, поскольку может значительно затруднять проведение специфической терапии. В то же время следует отметить, что ХГС часто сопровождается различными осложнениями со стороны системы крови [4]. Причины гематологических нарушений при хронических гепатитах чаще всего связаны с проводимой противовирусной терапией (нежелательные явления с развитием анемии, лейкопении и тромбоцитопении), а также с течением гепатита. Заболевание системы крови также может быть сопутствующим ХГС, и наоборот.

Основой терапии ХГС является назначение комбинации различных противовирусных препаратов: интерферона альфа (ИФН- $\alpha$ ), рибавирина, а также современных препаратов прямого противовирусного действия (боцепревивир, теллапревивир, симепревивир, софосбувир, дасабувир, даклатасвир, паритапревивир, омбитасвир и др.). Терапия может сопровождаться неодинаковой переносимостью, что приводит к ухудшению приверженности лечению, снижению доз препаратов (или даже их отмене) и, как результат, ухудшает исход терапии. Противовирусные препараты прямого действия наиболее приемлемы у гематологических больных, инфицированных HCV, в связи с хорошей переносимостью, достижением противовирусного эффекта у большинства больных, удобством в применении, что позволяет проводить химиотерапию практически без отсрочек. Преимущество препаратов прямого действия – возможность их назначения до проведения курса химиотерапии при HCV-лимфомах, и, согласно результатам последних клинических исследований, в качестве единственного выбора схемы терапии [5–7].

Комбинация противовирусных препаратов ИФН- $\alpha$  с рибавирином, по данным различных исследований, может снижать уровень гемоглобина до 26% исходного у 7–32% пациентов в первые 8 нед терапии [8]. По данным клинических исследований ADVANCE и ILLUMINATE, на фоне противовирусной терапии теллапревивиром анемия развилась у 37 и 41% больных соответственно по сравнению с 19% пациентов, получавших комбинацию пегилированного интерферона альфа (пег-ИФН- $\alpha$ ) с рибавирином [9, 10]. Прием боцепревивира также более часто, чем традиционная терапия, приводил к развитию анемии, которая зарегистрирована у 49% участников (исследование SPRINT-2), по сравнению с 29%, находившимися на лечении пег-ИФН- $\alpha$  + рибавирин [11].

Основным механизмом анемии при комбинированной терапии является накопление метаболитов рибавирина в эритроцитах, что приводит к окислительному стрессу, митохондриальной токсичности и, в итоге, к гемолизу (развивается дозозависимая гемолитическая анемия) [12]. Среди других механизмов выделяют миелосупрессивное действие ИФН- $\alpha$  на костный мозг, активацию апоптоза эритроидных предшественников, провокацию иммунного гемолиза, снижение экспрессии эритропоэтина и его рецептора (в ответ на рибавирин), а также нарушение функции почек [13, 14].

Для коррекции лекарственной анемии при ХГС нередко практикуется снижение доз препаратов (рибавирина, теллапревивира, боцепревивира), что может приводить к ухудшению противовирусного ответа. В исследовании D. Dieterich и J. Spivak (2003) назначение эритропоэтинов позволило сохранять оптимальную терапевтическую дозу рибавирина, т.е. не отменять и не уменьшать дозу препарата при лекарственно-индуцированной анемии у пациентов с ХГС, что улучшило результаты противовирусной терапии [13]. В коррекции лекарственно-индуцированной анемии, кроме того, исследуется роль витамина D. Показано, что он может участвовать в регуляции продукции

эритропоэтина и экспрессии его рецептора, а также в пролиферации эритроидных предшественников в костном мозге [15]. Более того, у больных с хронической болезнью печени имеется дефицит витамина D. В метаанализе 11 клинических исследований, проведенном L. Villag и соавт., показано, что среди 1575 пациентов, инфицированных HCV, у 1117 (71%) уровень витамина D был снижен, а увеличение частоты достижения устойчивого вирусологического от-вета (УВО) было связано с более высоким уровнем витамина D в сыворотке крови или с заместительной терапией витамином D [15]. Для быстрой коррекции тяжелой анемии могут быть назначены также трансфузии эритроцитов.

### Заключение

Таким образом, современная высокоэффективная противовирусная терапия хронической HCV-инфекции может сопровождаться широким спектром гематологических нарушений, обусловленных различным взаимодействием вируса гепатита С и противовирусных препаратов с костным мозгом и иммунной системой. В настоящее время возможна и необходима поддержка гемопозитическими ростовыми факторами всех лекарственно обусловленных гематологических нежелательных явлений противовирусной терапии вместо снижения доз или отмены препаратов. Наши дальнейшие исследования будут в данном направлении.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Лобзин Ю.В., Крюков Е.В., Жданов К.В. и др. Система выявления и медицинского сопровождения при HBV- и HCV-инфекциях у военнослужащих по призыву (на модели Черноморского флота) // Гепатология. 2003;1:6-10.
2. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. // Clin. Microbiol. Infect. 2011;17(2):107-115.
3. Гармаева Т.Ц. Вирусные гепатиты В и С у больных заболеваниями системы крови: автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2012.
4. Fried M.W. Side effects of therapy of hepatitis C and their management // Hepatology. 2002;36(5/1):237-244.
5. Rossotti R., Travi G., Pazzi A. et al. Rapid clearance of HCV-related splenic marginal zone lymphoma under an interferon-free, NS3/NS4A inhibitor-based treatment. A case report // J. Hepatol. 2015;62(1):234-237.
6. Carrier P., Jaccard A., Jacques J. et al. HCV-associated B-cell non-Hodgkin lymphomas and new direct antiviral agents // Liver Int. 2015;35(10):2222-2227.
7. Peveling-Oberhag J., Arcaini L., Bankov K. et al. The anti-lymphoma activity of antiviral therapy in HCV-associated B-cell non-Hodgkin lymphomas: a meta-analysis // J. Viral Hepat. 2016;23(7):536-544.
8. Sulkowski M.S., Wasserman R., Brooks L. et al. Changes in haemoglobin during interferon alpha-2b plus ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C virus infection // J. Viral Hepat. 2004;11(3):243-250.
9. Jacobson I.M., McHutchison J.G., Dusheiko G. et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection // N. Engl. J. Med. 2011;364(25):2405-2416.
10. Mukhamedjanova MH Anemia in patients with interferences and interpretation of modern therapy. NDM 2021;4(36):150-152.
11. Mukhamedzhanova M.Kh., Ahmedova N.Sh. 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 Vol 2, Issue 3 P.332-336.
12. Soota K., Maliakkal B. Ribavirin induced hemolysis: a novel mechanism of action against chronic hepatitis C virus infection // World J. Gastroenterol. 2014;20(43/16):184-190.
13. Dieterich D.T., Spivak, J.L. Hematologic disorders associated with hepatitis C virus infection and their management // Clin. Infect. Dis. 2003;379(4):533-541.
14. Милованова С.Ю., Козловская Л.В., Лопаткина Т.Н. Анемии при острых и хронических заболеваниях печени. клиническая гепатология. 2006;2(2):16-23.
15. 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.

Поступила 20.07.2023