



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

1 (63) 2024

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
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. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
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
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
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)
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)

1 (63)

2024

январь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.12.2023, Accepted: 10.01.2024, Published: 20.01.2024

УДК 616.24–008.4:616–001.8–08–053.32

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ С УЧЕТОМ ИММУННОГО СТАТУСА

Артикова Мақсад Маҳмудовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

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

Изучение иммунологических аспектов течения хронических вирусных гепатитов является актуальным. Проблема хронических вирусных гепатитов для многих государств и ее медико-социальная значимость в настоящее время возрастает. Ранняя диагностика и профилактика осложнений хронических вирусных гепатитов позволяет снизить заболеваемость и инвалидность.

Автором разработаны рекомендации по ранней диагностике и прогнозу осложнений хронических вирусных гепатитов, с учетом иммунного статуса, которые способствуют улучшению качества превентивной службы инфекционистов, терапевтов с последующим снижением заболеваемости и инвалидности.

Ключевые слова: вирусный гепатит, иммунный статус, прогноз, иммунитет, печень

PREDICTING COMPLICATIONS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS, TAKING INTO ACCOUNT THE IMMUNE STATUS

Artikova M.M. <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

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

The study of immunological aspects of the course of chronic viral hepatitis is relevant. The problem of chronic viral hepatitis for many states and its medical and social significance is currently increasing. Early diagnosis and prevention of complications of chronic viral hepatitis can reduce morbidity and disability.

The author has developed recommendations for the early diagnosis and prognosis of complications of chronic viral hepatitis, taking into account the immune status, which contribute to improving the quality of preventive care for infectious diseases, therapists, followed by a decrease in morbidity and disability.

Keywords: viral hepatitis, immune status, prognosis, immunity, liver

ИММУНИТЕТ ҲОЛАТИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТНИНГ АСОРАТЛАРИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ

Артикова Мақсад Маҳмудовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

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

Сурункали вирусли гепатитларнинг иммунологик жиҳатларини ўрганиш долзарбдир. Ҳозирги вақтда кўпда давлатлар учун сурункали вирусли гепатит муаммоси ва унинг тиббий-ижтимоий аҳамияти ортиб бормоқда. Сурункали вирусли гепатитнинг асоратларини эрта таъхислаш ва олдини олиш касаллик ва ногиронликни камайтиради мумкин.

Муаллиф томонидан иммунитет ҳолатини ҳисобга олган ҳолда сурункали вирусли гепатитнинг асоратларини эрта таъхислаш ва прогноз қилиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган, бу юқумли касалликлар, терапевтлар учун профилактика ёрдами сифатини яхшилашга, сўнгра касалланиш ва ногиронликнинг пасайишига ёрдам беради.

Калит сўзлар: вирусли гепатит, иммунитет ҳолати, прогноз, иммунитет, жигар

Актуальность

Вирусные гепатиты являются ведущей причиной смерти во всем мире – глобальной проблемой общественного здравоохранения. По исследованиям ВОЗ от причин, связанных с вирусными гепатитами, ежегодно в Европе умирают около 171 000 человек [3,5].

Около 98% этих летальных исходов вызваны отдалёнными осложнениями хронических вирусных гепатитов В и С, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома, (по оценкам, соответственно 56 000 и 112 500 случаев смерти в 2013 г.), а остальные случаи смерти вызваны по причине острых вирусных гепатитов. По последним данным, более 15 миллионов человек в Европейском континенте живут с инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ), и более 14 миллионов - с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита С (ВГС) [1,4,7].

Для многих стран остаётся нерешенной ситуация с острыми инфекциями, вызванными вирусными гепатитами: ежегодно регистрируются десятки тысяч случаев заболевания и сотни случаев смерти, по большей части, в уязвимых возрастных группах (пожилые люди и дети в возрасте до 1 года) и почти исключительно в странах с низкими и средними уровнями доходов [2,6].

Цель исследования: разработка способа диагностики и прогноза осложнений хронических вирусных гепатитов с учётом иммунного статуса.

Материал и методы

В исследование были включены всего 64 больных, из них с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) были 30 больных (1-группа) в возрасте от 38 до 79 лет и с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ)-34 больных (2-группа) в возрасте от 31 до 67 лет. При этом средний возраст больных составлял у пациентов 1-группы $54,6 \pm 1,89$ лет, у пациентов 2-группы $45,4 \pm 1,44$ лет. Контрольную группу составили 32 здоровых людей в возрасте от 35 до 54 лет (средний возраст $44,3 \pm 0,95$).

Результат и обсуждение

Иммунологические параметры крови пациентов в зависимости от формы хронических вирусных гепатитов несколько отличаются.

В исследовании установлено снижение уровня ИЛ-6 в 2,15 раза у пациентов 1-группы ($p < 0,05$), в 1,6 раза у пациентов 2-группы ($p < 0,05$), (табл.1, рис.1).

Таблица 1

Иммунологические параметры при хронических вирусных гепатитах

	ИЛ-6	ИЛ-8	МСР-1	ИФНа	ИФН γ	ФНО α	VEG F A
Контрольная группа	143,07 $\pm 16,5$	79,52 $\pm$ 9,7	362,9 $\pm$ 25,3	12,24 $\pm$ 0,64	30,62 $\pm$ 2,62	27,76 $\pm$ 3,61	180,26 $\pm$ 35,9
1-группа	66,38 $\pm 12,7^*$	99,4 $\pm$ 13,8	262,1 $\pm$ 15,2*	11,56 $\pm$ 0,44	49,43 $\pm$ 3,73*	31,87 $\pm$ 6,49	189,1 $\pm$ 24,9
2-группа	88,76 $\pm 12,8^*$	73,19 $\pm$ 7,38	255,8 $\pm$ 17,9*	14,34 $\pm$ 0,65*	51,16 $\pm$ 3,48*	43,9 $\pm$ 6,97*	231,2 $\pm$ 38,54

Примечание: * - достоверны по отношению контрольной группы (* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, *** $p < 0,0001$)

Результаты изучения уровня ИЛ-8 показали тенденцию к повышению у пациентов 1-й группы и легкое снижение у пациентов 2-й группы. Полученные данные свидетельствуют о вероятности развития бактериальной и/или обострения вирусной инфекции на фоне ХВГС, рис.1.

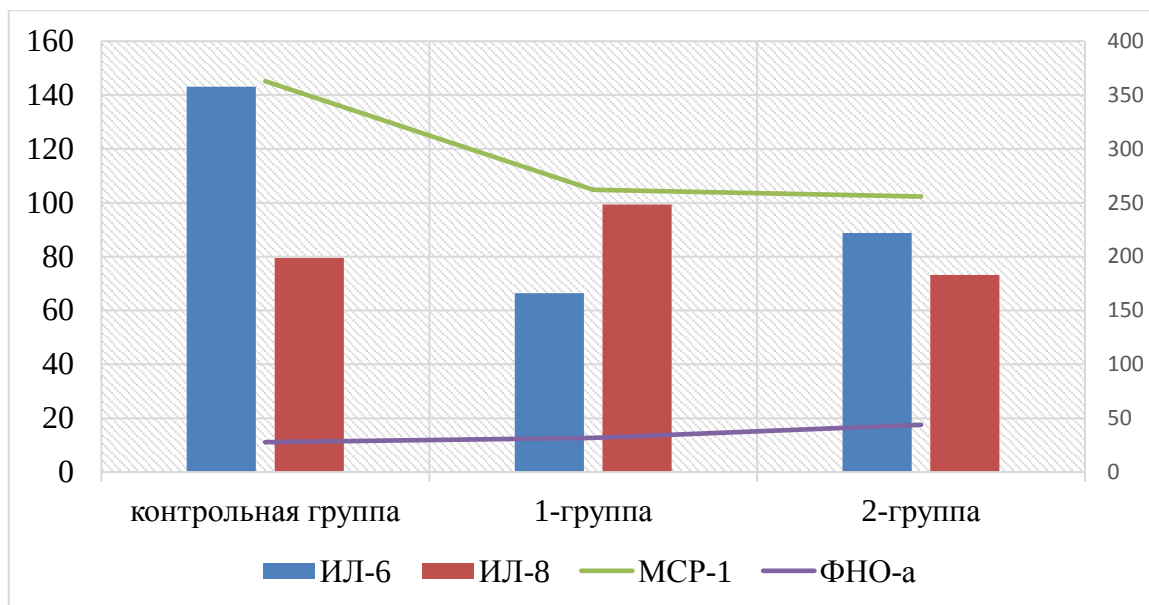


Рисунок 1. Цитокины при хронических гепатитах

Одним из основных хемокинов для моноцитов / макрофагов и активированных Т-лимфоцитов является моноцитарный хемотаксический белок-1 (МСП-1). МСП-1 был впервые идентифицирован как продукт секреции моноцитарных лейкемических клеток, стимулированных липополисахаридом, а также мононуклеарных клеток периферической крови. МСП-1 принадлежит классу СС-хемокинов и является мощным хемоаттрактантом моноцитов / макрофагов. МСП-1 является не только хемоаттрактантом, обеспечивающим миграцию и экстравазацию мононуклеарных клеток в очаг воспаления, но и медиатором воспаления, активируя при этом резидентные клетки. Человеческий МСП-1 представляет собой белок, состоящий из 76 аминокислот. МСП-1 продуцируется многими типами клеток, включая мононуклеарные клетки, тучные клетки, Т-клетки, остеобласты, фибробласты, эндотелиальные клетки, клетки костного мозга, эпителиальные клетки, астроциты. Синтез МСП-1 индуцируется ИЛ-1 β , α -ФНО, γ -ИНФ, ИЛ-6, ИЛ-4. Под воздействием МСП-1 происходит также пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с секрецией ими провоспалительных цитокинов, способствующих прогрессированию заболевания за счет сосудистого повреждения [1].

В результате установлено статистически значимое снижение МСП-1 до $262,1 \pm 15,2$ пкг/мл ($p < 0,05$) у больных 1-й группы, до $255,8 \pm 17,9$ пкг/мл ($p < 0,05$) у больных 2-й группы, против контрольных значений- $362,9 \pm 25,3$ пкг/мл, рис.2.

С учётом данных литературных источников, снижение МСП-1 у пациентов с ХВГ на фоне коморбидности (особенно, при сочетании ХВГ с ССЗ) свидетельствует с одной позиции о хронизации патологического процесса, с другой позиции свидетельствует о высоком риске развития осложнений и летальных исходов, что требует коррекции терапии как основного так и сопутствующего заболевания и показывает важность соблюдения в принцип преемственности во введении таких пациентов совместно с инфекционистами, кардиологами и терапевтами.

Изучение интерферонового статуса отобранных для исследования пациентов показало статистически значимое повышение уровня ИФНа до $14,34 \pm 0,65$ пг/мл у пациентов 2-группы против контроля- $12,24 \pm 0,64$ пг/мл ($p < 0,05$). При этом данный интерферон у пациентов 1-группы был на уровне контрольных значений, рис.5.

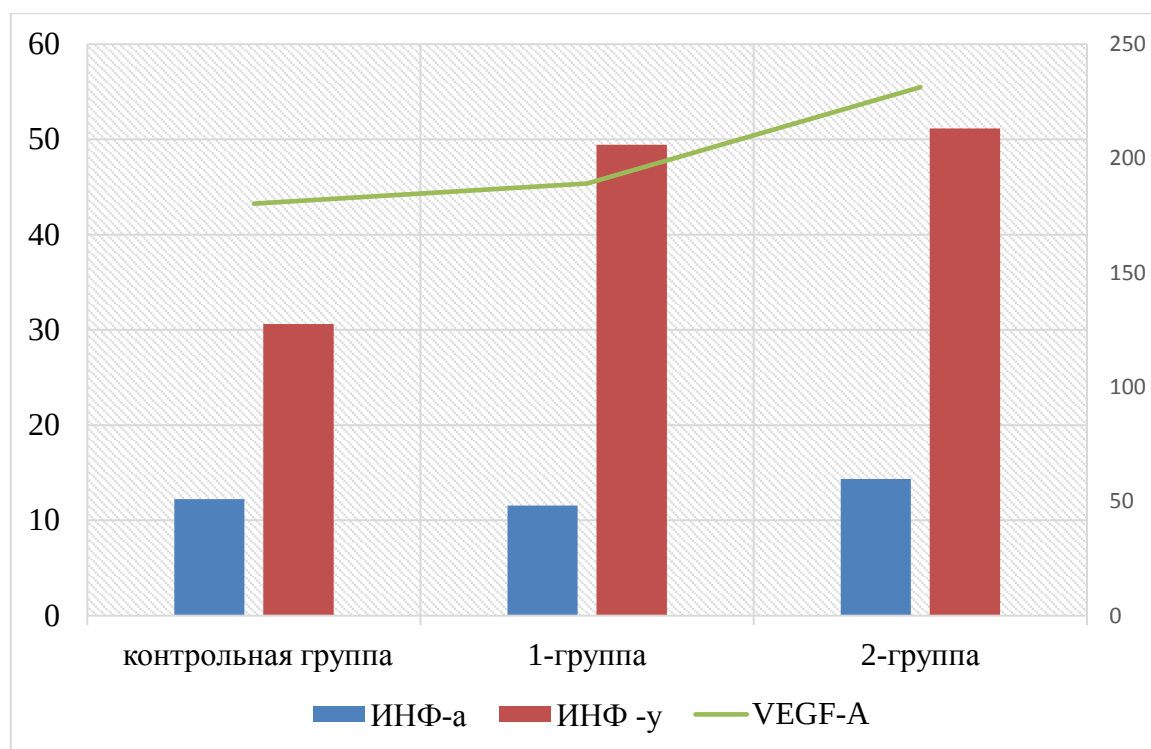


Рисунок 2. Интерфероны и сосудистый фактор эндотелии при хронических гепатитах

Анализ синтеза ИФН γ показал достоверное повышение его у пациентов как 1-й группы, так и 2-й группы: до $49,43 \pm 3,73$ пг/мл и $51,16 \pm 3,48$ пг/мл, соответственно, против контроля- $30,62 \pm 2,62$ пг/мл, $p < 0,05$. Следовательно, повышение синтеза интерферонов показывает активацию защитных механизмов организма при ХВГ.

В исследовании установлено значимое повышение уровня TNF α у пациентов 2-группы в 1,58 раза ($p < 0,05$), рис.2.

Полученный результат показывает вирусемию и более высокий риск развития тромбоза при ХВГВ.

С учётом патогенетических механизмов развития ХВГ было проведено определение уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) у пациентов данной категории. При этом установлен не значимый подъем уровня VEGF в обеих группах исследования до $189,1 \pm 24,9$ пг/мл у пациентов 1-группы, до $231,2 \pm 38,54$ пг/мл у больных 2-группы, по отношению контрольных показателей - $180,26 \pm 35,9$ пг/мл, рис.2.

В результате получены данные, свидетельствующие о нарастании процесса воспаления сосудистой стенки при ХВГ и прямая зависимость активности воспаления от формы ХВГ.

Таким образом, механизм развития ХВГ в коморбидности тесно взаимосвязан с синтезом цитокинов и интерферонов. Степень и тяжесть ХВГ прямо зависит от степени повреждения печеночной ткани и состояния метаболизма в организме.

Для раннего выявления риска развития ХВГ у пациентов с коморбидными состояниями необходимо регулярное обследование и изучение провоспалительных маркеров и интерферонов для профилактики осложнений ХВГ.

Выводы

1. Для хронических вирусных гепатитов характерно коморбидное течение. Независимо от формы хронических вирусных гепатитов у мужчин коморбидность составляет - 58,8%. У женщин коморбидность составляет - 64,3%.
2. Установлено снижение уровня ИЛ-6 в 2,15 раза у пациентов с хроническими вирусными гепатитами С ($p < 0,05$), в 1,6 раза у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В ($p < 0,05$).
3. Установлено статистически значимое снижение MCP-1 у пациентов с хроническими вирусными гепатитами.

4. Установлено повышение синтеза ИФН γ при хронических вирусных гепатитах, что показывает активацию защитных механизмов организма при хронических вирусных гепатитах.
5. Установлено значимое повышение уровня TNF α у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В в 1,58 раза ($p < 0,05$), что подтверждает вирусемию и высокий риск развития тромбоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bossard M., Pumpol K., van der Lely S., Aeschbacher S., Schoen T., Krisai T., Lam T., Todd J., Estis J., Risch M., Risch L., Conen D. Plasma endothelin-1 and cardiovascular risk among young and healthy adults // *Atherosclerosis*. 2015; 239(1):186-191.
2. Global Hepatitis Report, 2017. Geneva: World Health Organization; 2017 (<http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en>).
3. Hepatitis B and C surveillance in Europe, 2012. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2014 (<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/hepatitis-b-c-surveillanceeurope-2012-july-2014.pdf>, accessed 27 September 2017).
4. Hope VD, Eramova I, Capurro D, Donoghoe MC. Prevalence and estimation of hepatitis B and C infections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association. *Epidemiol Infect.* 2014; 142(2):270-86. doi:10.1017/S0950268813000940. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/2017>
5. Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M et al. Global, regional and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385:117-19. doi:10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
6. Platt L, Easterbrook P, Gower E, McDonald B, Sabin K, McGowan C et al. Prevalence and burden of HCV coinfection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16(7):797-808. doi:10.1016/S1473-3099(15)00485-5.
7. Van Guilder G.P., Westby C.M., Greiner J.J. Endothelin-1 vasoconstrictor tone increases with age in healthy men but can be reduced by regular aerobic, exercise // *Hypertension*. 2017; 50:292-293.

Поступила 20.12.2023