



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

4 (66) 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
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. ИЛЬЯСОВ
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. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
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)

4 (66)

2024

апрель

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.36-002-004-02

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВИРУСНЫХ ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

Абдукадилова М.А. <https://orcid.org/0009-0005-0601-6585>
Хикматуллаева А.С. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>
Миррахимова Н.М. <https://orcid.org/0000-0002-2172-5401>
Бакиева Ш.Р. Shokhistabakieva@mail.ru
Ходжаева М.Э. <https://orcid.org/0000-0001-7850-8603>

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистан, г.Ташкент, ул. Янгишахар, 7А, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

✓ Резюме

Цирроз печени (ЦП) является значимой причиной инвалидизации и смертности людей с хроническими заболеваниями печени во всем мире. В 2019 году цирроз был причиной 2,4% смертей в мире. В связи с улучшением лечения инфекций, вызванных вирусами гепатита В и гепатита С, меняются эпидемиология и бремя цирроза печени. В этой статье мы освещаем глобальные тенденции в эпидемиологии цирроза, обсуждаем вклад различных гепатотропных вирусов в развитии заболевания, изучаем бремя ЦП. Вирусный гепатит остается ведущей причиной ЦП во всем мире, распространенность HDV ЦП неуклонно растет и в ближайшее десятилетие число смертей от цирроза печени увеличится.

Ключевые слова: цирроз печени, HBV инфекция, HDV инфекция, HCV инфекция, этиология.

VIRUSLI JIGAR SIRROZINING ETIOLOGIK TUZILISHI

Abdukadirova M.A. <https://orcid.org/0009-0005-0601-6585>
Xikmatullaeva A.S. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>
Mirraximova N.M. <https://orcid.org/0000-0002-2172-5401>
Bakieva Sh.R., Email: Shokhistabakieva@mail.ru
Xodjaeva M.E. <https://orcid.org/0000-0001-7850-8603>

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, Uzbekiston, Toshkent, Yangishahar, 7A, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

✓ Rezyme

Jigar sirozi (LC) butun dunyo bo'ylab surunkali jigar kasalligi bo'lgan odamlarda nogironlik va o'limning muhim sababidir. 2019-yilda butun dunyo bo'ylab o'lim holatlarining 2,4 foizi tsirroz sabab bo'lgan. Gepatit B va hepatit C virusi infeksiyalarini davolashning takomillashtirilganligi bilan jigar sirrozining epidemiologiyasi va yuki o'zgarib bormoqda. Ushbu maqolada biz tsirroz epidemiologiyasidagi global tendentsiyalarni yoritib beramiz, turli hepatotrop viruslarning kasallikning rivojlanishidagi hissasini muhokama qilamiz va sirozning yukini o'rganamiz. Virusli hepatit butun dunyo bo'ylab sirozning asosiy sababi bo'lib qolmoqda, HDV sirozining tarqalishi barqaror o'sib bormoqda va keyingi o'n yillikda jigar sirrozidan o'lim soni ortadi.

Kalit so'zlar: jigar sirozi, HBV infeksiyasi, HDV infeksiyasi, HCV infeksiyasi, etiologiya.

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF VIRAL CIRRHOSIS OF THE LIVER

Abdukadirova M.A. <https://orcid.org/0009-0005-0601-6585>
Khikmatullaeva A.S. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>
Mirrakhimova N.M. <https://orcid.org/0000-0002-2172-5401>
Bakieva Sh.R., Email: Shokhistabakieva@mail.ru
Khodjaeva M.E. <https://orcid.org/0000-0001-7850-8603>

✓ **Resume**

Liver cirrhosis (LC) is a significant cause of disability and mortality in people with chronic liver disease worldwide. In 2019, cirrhosis was responsible for 2.4% of deaths worldwide. With improved treatment of hepatitis B and hepatitis C virus infections, the epidemiology and burden of liver cirrhosis is changing. In this article, we highlight global trends in the epidemiology of cirrhosis, discuss the contribution of various hepatotropic viruses in the development of the disease, and study the burden of cirrhosis. Viral hepatitis remains the leading cause of cirrhosis worldwide, the prevalence of HDV cirrhosis is steadily increasing and the number of deaths from liver cirrhosis will increase in the next decade.

Key words: liver cirrhosis, HBV infection, HDV infection, HCV infection, etiology. **Key words:** liver cirrhosis, HBV infection, HDV infection, etiology

Актуальность

ЦП является основной причиной смертности среди пациентов с хроническими заболеваниями печени [5]. ЦП может привести к гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК) и печеночной декомпенсации, включая такие осложнения как асцит, печеночная энцефалопатия и кровотечение из варикозно расширенных вен [2, 9, 16, 17, 18, 19] и является одной из основных причин смертности во всем мире. В 2019 году он был связан с 2,4% случаев смертности в мире [20]. Основными причинами ЦП являются вирусы гепатитов. В последние десятилетия произошли серьезные изменения в этиологии и бремени заболеваний печени [3, 4, 6, 7, 8, 14]. Распространенность HBV и HCV инфекций среди лиц с ЦП была оценена в большом систематическом обзоре с метаанализом 520 исследований (включая 1 376 503 человека из 86 стран и территорий), опубликованных за период с 1993 по 2021 год [1]. Основной целью этого исследования была оценка распространенности ВГВ и ВГС. Данные, о прогнозируемом глобальном бремени ЦП, связанного с ВГД, ограничены. Прогнозы одного исследования показывают, что заболеваемость ВГВ-инфекцией снизится к 2030 году, но смертность, связанная с ВГВ, увеличится на 39% в период с 2015 по 2030 год [15]. Данные исследования глобального бремени болезней 2019 года показали, что только четыре страны к 2020 году достигли промежуточной цели Глобальной стратегии ВОЗ сектора по борьбе с вирусными гепатитами, заключающейся в сокращении смертности на 10% в период с 2015 по 2019 годы [21]. Более того, несмотря на наличие вакцин и спасающей жизнь противовирусной терапии, инфекция ВГВ остается широко распространенной и неучтенной полностью, поэтому не все пациенты получают противовирусную терапию [11], а пандемия COVID-19 затруднила усилия по элиминации ВГВ во всем мире [10]. В совокупности эти наблюдения подчеркивают, что ВГВ, вероятно, останется серьезной угрозой для общественного здравоохранения в следующем десятилетии, и что для ликвидации ВГВ, который остается основной причиной ЦП и ГЦК во всем мире, требуется усиление ресурсов государства. Во всем мире среди людей с ЦП 42% имели инфекцию HBV и 21% - инфекцию HCV. По регионам ВОЗ распространенность инфекции ВГВ среди пациентов с циррозом печени была самой высокой в регионе Западной части Тихого океана (59%) и самой низкой в Америке (5%), тогда как самая высокая распространенность инфекции ВГС среди пациентов с циррозом печени наблюдалась в Восточном Средиземноморском регионе (70%), а самый низкий показатель был в Африке и западной части Тихого океана (по 13%).

Цель исследования: Определить процентное соотношение и тяжесть патологического процесса при HBV, HDV и HCV инфекциях среди пациентов с ЦП находившихся на стационарном лечении в клинике НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ.

Материал и методы

Для определения этиологической значимости ЦП был проведен ретроспективный анализ историй болезней 19474 пациентов с ЦП вирусной этиологии, госпитализированных в клинику Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного

научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний за период с 2016 года по 2023 год. Диагноз ЦП был основан на клинических, биохимических показателях и инструментальных методах исследования. Для оценки функционального состояния печени больных ЦП использована классификация по Child-Pugh, 1973 г.

Всем больным при поступлении, затем регулярно через каждые 3 месяца, проводили общепринятые биохимические исследования крови. В комплексное обследование больных включали определение индикаторов цитолитического, гепатодепрессивного, мезенхимально-воспалительного и холестатического синдромов.

Этиологический диагноз устанавливали на основании результатов иммуноферментного анализа (ИФА). В качестве тест-систем для выявления HBsAg, использовались наборы реагентов «ДС-ИФА-HBsAg» (Нижний Новгород, Россия) «ДС-ИФА-anti-HDV» - антител к HDV и «ДС-ИФА-anti-HCV» - антител к HCV в сыворотке крови.

HBV ДНК определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), применяли набор реагентов с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® HBV-FL», HCV РНК «АмплиСенс® HCV-FL», HDV РНК «АмплиСенс® HDV-FL», Россия.

Ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря и селезенки проводили с помощью аппарата Haiying производства Китай.

Статистическая обработка результатов проводилась методом В.И. Ойвина (1960) и В.Г. Генеса (1964). Для оценки статистической значимости различий между сопоставимыми величинами использовали критерий Стьюдента (t). Уровень значимости данного ответа (Р-коэффициент достоверности) определяли по таблице распределения Стьюдента. Различия считались достоверными при $P < 0,05$.

Результат и обсуждения

Определена распространенность HBV, HDV, HCV в общей популяции госпитализированных пациентов с ЦП. С момента открытия гепатологического центра ежегодно обследовалось более двух тысяч пациентов с вирусными циррозами печени, из которых более тысячи имели HBsAg, около тысячи – маркеры гепатита С.

Таблица 1

Этиологическая расшифровка циррозов печени по годам (n=19474)

Годы	ЦП HBV (n=1708)	ЦП HBV HDV (n=9837)	P	ЦП HCV (n=7648)	P ₁	ЦП HBV+ HCV (n=204)	ЦП HBV+ HDV+ HCV (n=77)
2016 (n=2034)	233 (13,6%)	829 (8,4%)	<0,05	947 (12,4%)	>0,05	22 (10,8%)	3 (3,94%)
2017 (n=2062)	196 (11,4%)	914 (9,3%)	>0,05	912 (11,9%)	>0,05	28 (13,7%)	12 (15,6%)
2018 (n=2491)	193 (11,3%)	1206 (12,3%)	>0,05	1036 (13,5%)	>0,05	38 (18,6%)	18 (23,4%)
2019 (n=2952)	231 (13,5%)	1525 (15,5%)	>0,05	1162 (15,2%)	>0,05	27 (13,2%)	7 (9,1%)
2020 (n=972)	80 (4,7%)	498 (5,1%)	>0,05	381 (5,0%)	>0,05	8 (3,9%)	5 (6,5%)
2021 (n=2291)	161 (9,4%)	1196 (12,1%)	>0,05	903 (19,4%)	<0,01	20 (9,8%)	11 (14,3%)
2022 (n=3124)	287 (16,8%)	1703 (17,3%)	>0,05	1090 (14,3%)	>0,05	31 (15,2%)	13 (16,9%)
2023 (n=3548)	327 (19,1%)	1966 (20,0%)	>0,05	1217 (15,9%)	>0,05	30 (14,7%)	8 (10,4%)

Примечание: P-достоверность различий между показателями ЦП HBV и ЦП HDV этиологии. P₁-достоверность различий между показателями ЦП HDV и ЦП HCV этиологии.

Однако дальнейшее систематическое тестирование на маркеры HDV показало, что от 75,5% до 86,0% HBsAg положительных пациентов с ЦП имели HDV, что составляло от 40,0 до 55,0 % и более от общего числа случаев ЦП. Из 19474 пациентов с ЦП с положительной вирусной серологией у 1708 (8,77%) больных была HBV моноинфекция, у 7648 (39,3%) - HCV, 9837 (50,5%) имели HDV-инфекцию. ЦП микст HBV+HCV этиологии выявлен у 204 (1,04%) пациентов, ЦП HCV+HBV+HDV у 77 (0,4%). В таблице 1 представлено абсолютное количество и процентное соотношение ЦП вирусной этиологии, обратившихся в НИИ Вирусологии за период с 2016 по 2023 гг.

За последние 8 лет процентное соотношение ЦП вирусной этиологии стабильно нарастают, ЦП HBV этиологии увеличивался с 8,4% случаев в 2016 до 19,1% (P<0,01) в 2023 году. Отмечен, не значительный рост ЦП HCV этиологии с 12,4% до 15,9% (P<0,05), число пациентов с ЦП HDV этиологии стабильно увеличивалось с 8,4% до 20% случаев (P<0,001). За все время наблюдения достоверно нарастали случаи микст гепатитов.

Все пациенты были распределены по тяжести патологического процесса и по степени функциональной недостаточности печени: компенсированный- класс А, субкомпенсированный - класс В и декомпенсированный - класс С по Чайлд-Пью (табл.2).

Таблица 2

Распространение циррозов печени по степени функциональной недостаточности

Классы	HBV	HDV	HCV	Микст
А (n=6941)	437 (25,6%)	2872 (29,2%)	3035 (39,7%)	97 (34,5%)
В (n=10593)	1043 (61,2%)	5602 (56,9%)	3800 (49,7%)	148 (52,7%)
С (n=1940)	228 (13,3%)	1363 (13,9%)	813 (10,6%)	36 (12,8%)

У большинства пациентов был ЦП класса В по Чайлд-Пью. Меньше декомпенсированный прогрессирующий ЦП.

Из представленных в таблице данных следует, что среди больных ЦП класса В по Чайлд-Пью преобладали лица с HBV ЦП (61,2,9%) и HDV ЦП 56,9%) по сравнению с ЦП HCV этиологии (P<0,05). ЦП класса С по Чайлд-Пью наблюдался во всех группах примерно с одинаковой частотой.

Выводы

1. Среди пациентов, госпитализированных в клинику НИИ Вирусологии наиболее частой причиной ЦП был вирус HDV (50,5%) по сравнению с HBV (8,77%) и HCV (39,3%) из чего можно заключить что HDV инфекция чаще приводит к трансформации в ЦП.
2. В последние годы происходит рост ЦП HDV этиологии по сравнению с гепатитами другой этиологии.
3. Сформировавшийся вирусный ЦП протекает с одинаковым поражением печени, не зависимо от этиологии заболевания, из чего следует, что при ЦП вступают в действие механизмы уже, не зависящие от вируса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Alberts C. J. et al. Worldwide prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients with cirrhosis at country, region, and global levels: a systematic review. // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, 2022; 7:724 –735.
2. Ajmera V. et al. Liver stiffness on magnetic resonance elastography and the MEFIB index and liver-related outcomes in nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of individual participants. // *Gastroenterology*, 2022; 163:1079–1089.e5.
3. Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J. Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world. // *J. Hepatol.*, 2019.–Vol.70.–P.151–171.
4. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, 2020. –Vol.5. – P.245–266.
5. Ginès P. et al. Liver cirrhosis. *Lancet*, 2021. – Vol.398. –P.1359–1376.

6. Golabi P. et al. Burden of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, the Middle East and North Africa: Data from Global Burden of Disease 2009-2019. // *J. Hepatol.*, 2021. – Vol.75. – P.795–809.
7. Huang D.Q. et al. Changing global epidemiology of liver cancer from 2010 to 2019: NASH is the fastest growing cause of liver cancer. // *Cell Metab.*, 2022. – Vol.34. – P.969–977.e2.
8. Huang D.Q., El-Serag, H.B. & Loomba, R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat. Rev. Gastroenterol. // Hepatol.*, 2021. – Vol.18, 223–238.
9. Huang D.Q. et al. Hepatocellular carcinoma incidence in alcohol-associated cirrhosis: systematic review and meta-analysis. // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.06.032>.
10. Kondili L.A. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on hepatitis B and C elimination: an EASL survey. // *JHEP Rep.*, 2022. – Vol.4, 100531.
11. Le M.H. et al. Chronic hepatitis B prevalence among foreign-born and U.S.-born adults in the United States, 1999-2016. // *Hepatology*, 2020.–Vol.71.– P.431–443.
12. Loomba R., Friedman S.L. Shulman G.I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. // *Cell*, 2021.–Vol.184.– P.2537–2564.
13. Moon A.M., Singal A.G. Tapper E.B. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis. *Clin. Gastroenterol. // Hepatol.*, 2020.–Vol.18.–P.2650–2666.
14. Orman E. S. et al. Trends in characteristics, mortality, and other outcomes of patients with newly diagnosed cirrhosis. // *JAMA Netw. Open.*, 2019. – Vol.2, e196412.
15. Razavi-Shearer D. et al. The disease burden of hepatitis B and hepatitis C from 2015 to 2030: the long and winding road [abstract OS050]. // *J. Hepatol.*, 2022. – Vol.77 (Suppl. 1), S43.
16. Tan D.J.H. et al. Clinical characteristics, surveillance, treatment allocation, and outcomes of non-alcoholic fatty liver disease-related hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. // *Lancet Oncol.*, 2022. – Vol.23. –P.521–530.
17. Tan D.J.H. et al. Global burden of liver cancer in males and females: changing etiological basis and the growing contribution of NASH. // *Hepatology*, 2022. <https://doi.org/10.1002/hep.32758>.
18. Tapper E.B., Ufere N.N., Huang D.Q. Loomba R. Review article: current and emerging therapies for the management of cirrhosis and its complications. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2022. – Vol.55. – P.1099–1115.
19. Tapper E.B. Parikh, N.D. Mortality due to cirrhosis and liver cancer in the United States, 1999-2016: observational study. // *BMJ* 362, k2817 (2018).
20. The Global Health Observatory. Global health estimates: Leading causes of death. WHO <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>).
21. Ye Q. et al. Substantial gaps in evaluation and treatment of patients with hepatitis B in the US. // *J. Hepatol.*, 2022. – Vol.76. – P.63–74.

Поступила 20.03.2024