



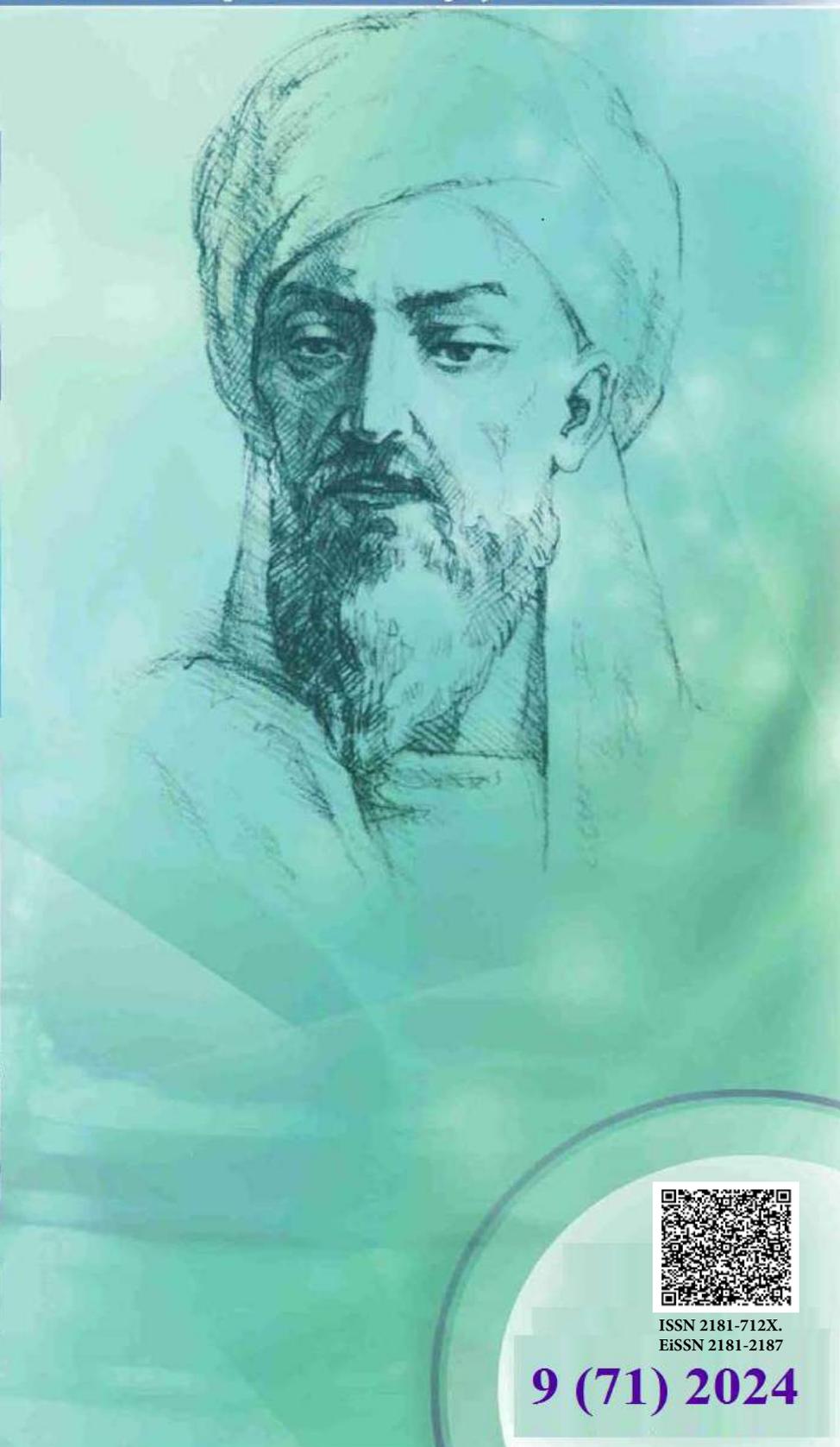
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**9 (71) 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. АБДУМАЖИДОВ  
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)

**9 (71)**

**2024**

*сентябрь*

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

<https://newdaymedicine.com> E:

[ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

УДК 616.36-002.14 -036.12:578.891

## ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЭЛАСТОМЕТРИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С С ВНЕПЕЧЕНОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

<sup>1</sup>Облокулова З.И. <https://orcid.org/0009-0006-7945-9077>

<sup>2</sup>Вахобов А.А. Email: [aziz\\_vahobov1986@mail.ru](mailto:aziz_vahobov1986@mail.ru)

<sup>1</sup>Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара. улица Гиждуванская, 23, почта: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

<sup>2</sup>Бухарская областная инфекционная больница, ул. Гиждуван, 89, г. Бухара, Узбекистан. Телефон: +998 (65) 228-50-54 Электронная почта: [bux.infection@inbox.ru](mailto:bux.infection@inbox.ru)

### ✓ Резюме

Проведен ретроспективный анализ 319 взрослых пациентов от 18 до 71 года с ХГС, основную группу больных с фиброзными процессами стадии F2-F3 составили 74,1%, а контрольную группу пациенты с F1-F2-стадией фиброзного поражения 63,8%. Фиброзные поражения F0 – F1 стадии в основной группе составила 21,4%, а в контрольной 47,9% случаев. Криоглобулинемический васкулит наблюдался в 34,8% случаев, среди его проявлений: артрит 28,2%, геморрагические васкулиты 46,2%, периферическая невропатия 15,4%, хронический гломерулонефрит 5,1%. Зарегистрированы 2 случая В-клеточной лимфомы у пациентов женского пола на стадии цирроза печени.

Ключевые слова: хронический гепатит С, внепеченочные проявления, криоглобулинемический васкулит, геморрагический васкулит, фиброз печени.

## SURUNKALI C VIRUSLI GEPATITNING JIGARDAN TASHQARI KO'RINISHLARIDA JIGAR ELASTOMETRIYASI AHAMIYATI

<sup>1</sup>Oblokulova Z.I. <https://orcid.org/0009-0006-7945-9077>

<sup>2</sup>Vaxobov A.A. Email: [aziz\\_vahobov1986@mail.ru](mailto:aziz_vahobov1986@mail.ru)

<sup>1</sup>Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. G'ijduvon ko'chasi 23 – uy, e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

<sup>2</sup>Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasi, O'zbekiston, Buxoro, G'ijduvon ko'chasi, 89-uy. Tel: +998 (65) 228-50-54 e-mail: [bux.infection@inbox.ru](mailto:bux.infection@inbox.ru)

### ✓ Rezyume

Ushbu ishning maqsadi 2018 yildan 2020 yilgacha Buxoro YUKSH da davolangan 1, 2, 3 HCV genotiplari keltirib chiqaradigan surunkali gepatit C bilan kasallangan 18 yoshdan 71 yoshgacha bo'lgan bemorlar retrospektiv tahlil qilindi. Jigar elastografiyasi natijalariga ko'ra, surunkali gepatit C bilan og'rigan bemorlarda asosiy guruxda F2-F3 bosqichidagi fibroz jarayoni 74,1% ni, nazorat guruxida esa F1-F2 bosqichi 63,8% ekanligini ko'rsatadi. F2 bosqichi eca 63,8% ni tashkil etdi. Asosiy guruxida F0-F1 darajasi 21,4%ni, nazorat guruxida esa 47,9% tashkil qiladi.

Krioglobulinemik vaskulit 34,8% hollarda kuzatilib, uning namoyon bo'lishi: artralgiya 28,2%, gemorragik vaskulit 46,2%, periferik neyropatiya 15,4%, surunkali glomerulonefrit 5,1%. Jigar sirrozi bilan kasallangan ayol bemorlarda B-hujayrali limfomaning 2 ta holati qayd etilgan.

Kalit so'zlar: surunkali C virusli gepatiti, jigardan tashqari ko'rinishlar, krioglobulinemik vaskulit, gemorragik vaskulit.

## EXTRAHEPATIC MANIFESTATIONS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

<sup>1</sup>Oblokulova Z.I. <https://orcid.org/0009-0006-7945-9077>

<sup>2</sup>Vakhobov A.A. Email: [aziz\\_vahobov1986@mail.ru](mailto:aziz_vahobov1986@mail.ru)

<sup>1</sup>Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Bukhara c. Gijduvan street 23, e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

<sup>2</sup>Bukhara Regional Hospital of Infectious Diseases, 89, Gizhduvan str., Bukhara, Uzbekistan. Phone: +998 (65) 228-50-54 e-mail: [bux.infection@inbox.ru](mailto:bux.infection@inbox.ru)

✓ *Resume*

*The purpose of the study. A retrospective analysis of 319 adult patients aged 18 to 71 years with HCV caused by HCV genotypes 1, 2, 3 who were treated at the Bukhara OIB in the period from 2018 to 2020 was carried out. The main group of patients with fibrotic processes of the F2-F3 stage was 74.1%, and the control group of patients with the F1-F2 stage of fibrotic lesion was 63.8%. Fibrotic lesions of the F0 – F1 stage in the main group amounted to 21.4%, and in the control group 47.9% of cases. Cryoglobulinemic vasculitis was observed in 34.8% of cases, among its manifestations: arthritis 28.2%, hemorrhagic vasculitis 46.2%, peripheral neuropathy 15.4%, chronic glomerulonephritis 5.1%. 2 cases of B-cell lymphoma have been reported in female patients at the stage of liver cirrhosis.*

*Key words: chronic hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulinemic vasculitis, hemorrhagic vasculitis, liver fibrosis.*

#### Актуальность

Гепатотропные вирусы в первую очередь поражают гепатоциты, и могут вызывать внепеченочные проявления с повреждением других органов [2]. Решающий патогенетический механизм вызван иммунным ответом против вирусных патогенов с отложением иммунных комплексов в тканях-мишенях. Внепеченочные проявления в любой форме могут появиться у 74% пациентов с хронической инфекцией ВГС и могут задолго до манифестного заболевания печени, проявляющегося различными неспецифическими нарушениями здоровья, включая недомогание, усталость, тошноту, потерю веса и мышечно-скелетную боль [3]. Внепеченочные проявления включают артралгию, миалгию и сыпь [4, 5].

Тем не менее противовирусная терапия очень эффективна при острой инфекции, приводя к исчезновению ХГС с устойчивым вирусологическим ответом [6]. Стойкая инфекция ХГС является ведущей причиной хронических заболеваний печени.

Хотя в основном это излечимо с помощью противовирусной терапии прямого действия (ПППД), диагноз ставится только у части пациентов. Обращает внимание тот факт, что внепеченочные проявления встречаются у  $\frac{3}{4}$  хронической инфекцией ХГС, а криоглобулинемия является наиболее часто встречающимся проявлением которая достигает 40–60% инфицированных пациентов [7,8].

Клинические проявления включают артралгию, миалгию, гломерулонефрит, феномен Рейно, синдром Шегрена, тиреоидит Хашимото, болезнь Грейвса, язвенный кератит, периферическую нейропатию и криоглобулинемический васкулит.

Иногда внепеченочные сопутствующие аутоиммунные заболевания, такие как криоглобулинемический васкулит, могут привести к диагностике инфекции ВГС. Было показано, что длительная эрадикация HCV с помощью IFN- $\alpha$  благотворно влияет на исходы после этих проявлений [8,9,10]. Примечательно, что проспективное исследование с участием 9895 случаев инфицирования ВГС, получавших препараты ПППД, показало, что вирусный клиренс ответственен за значительное снижение внепеченочной смертности от ВГС. Примечательно, что внепеченочные проявления встречаются у  $\frac{3}{4}$  больных с хронической инфекцией ВГС, а криоглобулинемия является наиболее часто встречающимся проявлением, у 40-60% инфицированных пациентов [1].

Патофизиологический механизм, приводящий к таким исходам - стойкое воспаление, за которым следует прогрессирующий фиброз и, в конечном итоге, сосудистые и архитектурные изменения цирроза. Своевременная диагностика и лечение поздних стадий фиброза могут предотвратить осложнения и смерть; однако оптимальная стратификация рисков необходима, чтобы избежать ненужного и потенциально расточительного распределения ресурсов.

Несмотря на выше сказанное до сих пор окончательно не выявлено все детали диагностики внепеченочных проявлений ХГС, мало информации по клинико-диагностической характеристике фиброобразования данных больных, редки и разрознены материалы по связи уровня цитокинов сыворотки крови с этапами фиброобразования печени у данных больных.

**Цель исследования:** Оценить клиническое течение хронического гепатита С с внепеченочными проявлениями и определить выраженности фиброза печени у больных хроническим вирусным гепатита С с внепеченочными проявлениями.

#### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 319 взрослых пациентов от 18 до 71 года с ХГС, вызванным хроническим вирусным гепатитом С. Критериями включения в исследование явились: серологическое подтверждение наличия антител против ХГС иммуноферментным анализом (ИФА);

качественное и количественное определение РНК ХГС методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); согласие больного для участие в научных исследованиях.

Этиологическую верификацию гепатита проводили серологическими методами ИФА (MINDRAY 96 А, Китай) с выявлением anti-HCV-core, незащищённых белков NS3, NS4, NS5. Качественный, количественный анализ на вирус гепатита С (РНК вируса) и генотипирование вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью DTlite 4 (Россия).

Гематологические параметры изучали с помощью автоматического гематологического анализатора BC-20S (Mindray, Китай) с определением количества лейкоцитов (WBC), лимфоцитов (LYM), мононуклеаров (MONO), нейтрофилов (NEU) на образцах крови. Параметры биохимии крови: аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), глюкоза (GLU), мочевины, креатинин и С-реактивный белок (СРБ) были измерены с помощью автоматического биохимического анализатора MINDRAY BC – 30 (Китай).

Эластографию печени проводили с помощью аппарат Fibroscan ECOSENS 430 из 7-10 зон в положении пациента с максимально отведенной за голову правой рукой, датчик устанавливали в 6-м межреберье по правой передней подмышечной линии (проекция VII сегмента), в 5-м межреберье по правой среднеключичной линии (проекция VIII сегмента), в 9-10-м межреберьях по правой среднеключичной линии (проекция VI сегмента), по среднегрудной линии в эпигастральной области (проекция II, III сегментов), в 8-м и 7-м межреберьях по правой среднеключичной линии (проекция V сегмента), в 5-м межреберье по правой парастеральной линии (проекция IV сегмента).

Показатели эластичности печени, полученные методом транзитной эластографии, сопоставлены с результатами морфологической оценки по шкале METAVIR:

- в интервале 5,9–7,2 кПа – стадия фиброза F1;
- в интервале 7,3–9,5 кПа – стадия фиброза F2;
- в интервале 9,6–12,5 кПа – стадия фиброза F3;
- показатели больше 12,5 кПа – стадия фиброза F4.

Полученные нами при выполнении данной научной работы результаты обрабатывались с помощью персонального компьютера Pentium-IV и пакета программного обеспечения Microsoft Office Excel-2012. Применяли приемы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом среднего арифметического параметра (M), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическую величину значимости при сравнительном анализе средних показателей оценивали по критерию Стьюдента (t). При этом определяли вероятность ошибки (p) при проверке нормальности распределения (критерий эксцесса) и равенство генеральных дисперсий F по критерию Фишера.

### Результат и обсуждение

Для проведения более детального анализа все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили пациенты с наличием криоглобулинов (КГ) (всего n=112 или 35,1%, средний возраст 57,8 лет). Вторую группу составили пациенты, у которых в крови криоглобулинов (КГ) не выявлялись (всего n=207 или 64,9%, средний возраст 50,7 лет). На первом этапе изучалась частота и спектр внепеченочных проявлений HCV инфекции. Частота встречаемости криоглобулинемии в исследуемой популяции пациентов с ВГС-инфекцией составила 35,1% (n=112), из них лица мужского пола 53,6% (n=60) и женского пола 46,4% (n=52), (соотношение мужчины/женщины (1,2:1).

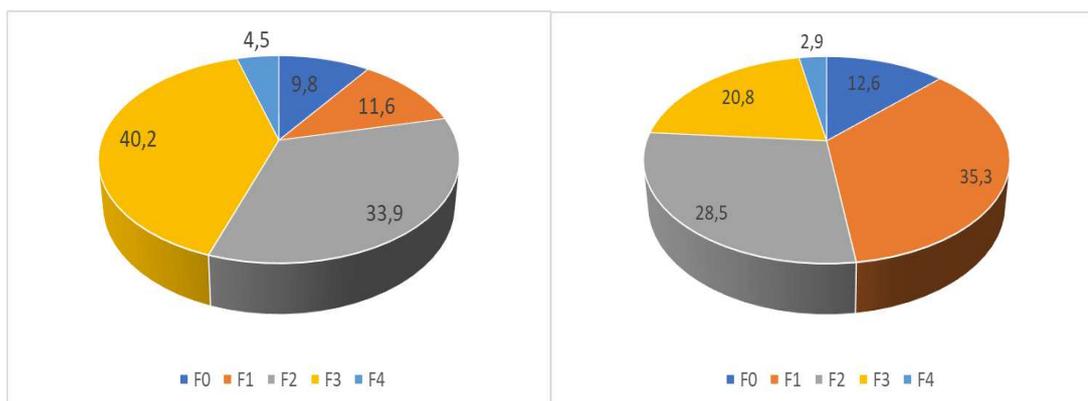
Наиболее распространенным внепеченочным проявлением хронической HCV-инфекции является депрессия. Согласно результатам нашего анализа, среди больных ХВГС депрессия наблюдался в 33,0%. Развитие сахарного диабета 2-го типа наблюдается у 13,4% больных ХГС.

Криоглобулинемический васкулит наблюдался в 34,8% (n=39) случаев, среди его проявлений: артрит 28,2% (n=11), геморрагические васкулиты 46,2% (n=18), периферическая невропатия 15,4% (n=6) хронический гломерулонефрит 5,1% (n=2). Зарегистрированы 2 случая В-клеточной лимфомы у пациентов мужского пола на стадии цирроза печени (средний возраст - 36,0 лет) (рис. 1.).



**Рис. 1. Показатели проявлений криоглобулинемического васкулита, %.**

По результатам эластографии печени распределение фиброзных процессов у больных ХГС показывает, что основную группу больных с фиброзными процессами стадии F2-F3 составили 74,1%, а в контрольной группе пациентов с F1-F2-стадией фиброзной поражения у 63,8%. Фиброзная поражения F0 – F1 стадии в основной группе составила у 21,4% пациентов, а в контрольной 47,9% (рис. 2. а, б).



**Рис. 2. Результаты оценки степени фиброза у больных основной (а) и контрольной группы (б)**

Эластографические показатели обследованных пациентов представлены в таблице. Данные таблицы показывают, что у больных основной группы пациентов F3 в основном находился в диапазоне 10,1–14,5 кПа, тогда как в контрольной группы он составлял 8,8–13,5 кПа.

**Таблица 1.**

**Эластографические показатели больных основной и контрольной группы**

Стадия фиброз	Среднее значение, кПа		Интервал средних значений, кПа	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
F0	5,4	4,8	4,4-5,8	3,9-5,4
F1	6,9	6,2	5,9-7,1	4,8-6,5
F2	9,1	8,0	6,3-9,5	6,3-8,7
F3	11,9	10,8	10,1-14,5	8,8-13,5
F4	26,5	24,6	26,5-33,7	23,5-30,7

Уровень F4 составлял в среднем 26,5 кПа у больных основной группы и, а в контрольной группы 24,6 кПа (P < 0,001).

### Заключение

1. Проявления криоглобулинемического васкулита наблюдался в виде артрита у 28,2%, геморрагического васкулита у 46,2%, периферической невропатии у 15,4%, хронического гломерулонефрита у 5,1% пациентов.
2. Результаты эластографии печени показывает, что основную группу больных с фиброзными процессами стадии F2-F3 составили 74,1%, а в контрольной группе пациентов с F1-F2-стадией фиброзной поражении у 63,8%. Фиброзная поражения F0 – F1 стадии в основной группе составила у 21,4% пациентов, а в контрольной 47,9%.
3. У больных основной группы пациентов F3 в основном находился в диапазоне 10,1–14,5 кПа, тогда как в контрольной группы он составлял 8,8–13,5 кПа. Уровень F4 составлял в среднем 26,5 кПа у больных основной группы и, а в контрольной группы 24,6 кПа.
4. Результаты эластометрии печени являются очень важными критериями на всех этапах развития, что в свою очередь позволяет сопоставить их диагностическую ценность и точность с результатами морфологического исследования ткани печени. Невозможность оценки активности гепатита ограничивает использование эластометрии только как самостоятельного метода наблюдения за развитием фиброза печени.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Изранов В.А. Физические основы эластографии печени. //Вестн. Балт. фед. ун-та им. И. Канта. 2019;2:69-87.
2. В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(4):71-102.
3. Кулебина Е.А., Сурков А.Н., Усольцева О.В. Неинвазивная диагностика фиброза печени: возможности инструментальных методик на современном этапе. //РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(5):297-301.
4. Пирогова И.Ю. С.А. Пышкин Диагностика фиброза печени: инвазивные и неинвазивные методы //Сиб. мед. журн. 2011;3:10-15.
5. Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А. Суставной синдром как внепеченочные проявления хронического вирусного гепатита С //Проблемы биологии и медицины. 2020;2(118):99-101.
6. Щекотова А.П., Невзорова М.С., Ермакова О.А. Современные методы лабораторной диагностики фиброза печени //Вестник науки и образования. 2018;17-2(53):6.
7. Carrat F, Fontaine H, Dorival C. et all. French ANRS CO22 Hepathercohort. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study. //Lancet. 2019;393:1453-1464.
8. Martinello M, Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ, Matthews GV. Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy. //Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;15:412-424.
9. Midia M, Odedra D, Shuster A, Midia R, Muir J. Predictors of bleeding complications following percutaneous image-guided liver biopsy: a scoping review. //Diagn Interv Radiol. 2019;25(1):71-80. doi:10.5152/dir.2018.17525.
10. Romano C, Cuomo G, Ferrara R, Del Mastro A, Esposito S, Sellitto A, Adinolfi LE. Uncommon immune-mediated extrahepatic manifestations of HCV infection. //Expert Rev Clin Immunol. 2018;14:1089-1099.

Поступила 20.08.2024