



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

1 (75) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
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 (75)

2025

январь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

UDC 612.35: 616.36-002.2

**GEPATIT C BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SURUNKALI VIRUSLI INFEKTSIYANING
IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARI VA LEYKOTSITLAR DNK METILLANISHINI
O'ZGARISHLARIGA TA'SIRI**

Abdulazizxojiev B.R. <https://orcid.org/007-0741-7804-4687>

Aleinik V.A., Juraeva M.A., Babich S.M.

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60.

E.mail: info@adti

✓ **Rezyume**

Ushbu tadqiqotda gepatit C bilan og'rigan bemorlarda surunkali virusli infeksiyaning immunologik parametrlarning o'zgarishiga va leykotsitlar DNK sining metilatsiyatsiga ta'siri o'rganildi, tadqiqotlar HCV postinfektsiyasi va surunkali HCV infeksiyasi bo'lgan guruhlar o'rtasidagi serologik profildagi farqlarni tasdiqlaydi. ushbu guruhlarning har birida yuqumli jarayonning bosqichi va xususiyatlaridagi farqlari aniqlandi. Nisbatan sog'lom odamlarning qon zardobida, HCV infeksiyasidan keyingi bemorlarda sezilarli darajada aniqroq jigar funktsiyasi testlari kuzatildi, ammo mos yozuvlar qiymatlari ichida va bu ko'rsatkichlar surunkali HCV infeksiyasi bo'lgan bemorlarda ham sezilarli va sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi. Infeksiyadan keyingi HCV bilan og'rigan bemorlarda sog'lom odamlarga nisbatan yallig'lanishga qarshi interleykinlarning sezilarli o'sishi kuzatildi. Shu bilan birga, surunkali HCV infeksiyasi bo'lgan bemorlarda proinflatuar interleykinlarning sezilarli va ishonchli o'sishi kuzatildi. Shu bilan birga, leykotsitlar lizatlarida tarkibidagi DNK metiltransferaza 1 va 5-metil-2'-deoksitsitidin indeksining faolligidagi o'zgarishlarni o'rganishda. Surunkali HCV infeksiyasi bo'lgan bemorlarda bu ko'rsatkichlarning sezilarli darajada o'sishi va HCV infeksiyasidan keyingi bemorlarda kamroq sezilarli o'sish kuzatildi. Surunkali HCV infeksiyasi bo'lgan bemorlarda bu o'zgarishlar jigar va immunologik parametrlarning o'zgarishi va qon leykotsitlarida DNK metilatsiyasi o'rtasidagi aniq bog'liqlik sifatida metilatsiyaning ortishi sifatida ko'rib chiqilishi mumkin. Bu surunkali HCV infeksiyasi va infeksiyadan keyingi davrda o'zgarishlarning mohiyatini chuqurroq tushunish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: surunkali HCV gepatiti, interleykinlar, DNK metiltransferaza 1, 5-metil-2-deoksitsitidin, jigar funktsiyasi testlari, DNK metilat.

**ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ С
НА ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК
ЛЕЙКОЦИТОВ**

Абдулазизхожиев Б.Р. <https://orcid.org/007-0741-7804-4687>

Алейник В.А., Жураева М.А., Бабич С.М.

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистон,

Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ **Резюме**

В работе изучалось влияние хронической вирусной инфекции у больных гепатитом С на изменения иммунологических показателей и метилирования ДНК лейкоцитов. Сделано заключение, что исследования подтверждают различия в серологическом профиле между группами с HCV постинфекцией и хронической HCV инфекцией, что может свидетельствовать о различиях в стадии и характеристиках инфекционного процесса в каждой из этих групп. В сыворотки крови относительно здоровых лиц, у больных с HCV постинфекцией наблюдались достоверно более выраженные показатели печеночных проб, но в пределах референсных значений, а также значительно и достоверно выше эти показатели отмечались у больных с хронической HCV инфекцией. У больных с HCV постинфекцией отмечалось по отношению к здоровым лицам, достоверное увеличение провоспалительных интерлейкинов. Однако у больных с хронической HCV инфекцией,

наблюдалось более значительное и достоверное увеличение про воспалительных интерлейкинов. В тоже время при изучении в составе лизатов лейкоцитов изменения активности ДНК метилтрансферазы 1 и показателя 5-метил-2'-дезоксцитидина. Убольных с хронической HCV инфекцией отмечалось существенно выраженное увеличение этих показателей и менее выраженное увеличение их у больных с HCV пост инфекцией. Данные изменения убольных с хронической HCV инфекцией можно рассматривать усиление метилирования как выраженную взаимосвязь изменения печеночных и иммунологических показателей с метилированием ДНК в лейкоцитах крови. Это позволяет глубже понять характер изменений при хронической HCV-инфекции и постинфекционном периоде.

Ключевые слова: хронический HCV гепатит, интерлейкины, ДНК метилтрансферазы 1, 5-метил-2-дез-оксицитидин, печеночные пробы, метилирование ДНК.

INFLUENCE OF CHRONIC VIRAL INFECTION IN HEPATITIS C PATIENTS ON CHANGES IN IMMUNOLOGICAL PARAMETERS AND LEUCOCYTE DNA METHYLATION

Abdulazizkhozhiyev B.R. <https://orcid.org/007-0741-7804-4687>

Aleynik V.A., Zhuraeva M.A., Babich S.M.

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adi

✓ Resume

The work studied the influence of chronic viral infection in patients with hepatitis C on changes in immunological parameters and leukocyte DNA methylation. It was concluded that the studies confirm the differences in the serological profile between the groups with HCV postinfection and chronic HCV infection, which may indicate differences in the stage and characteristics of the infectious process in each of these groups. In the blood serum of relatively healthy individuals, in patients with HCV post-infection, significantly more pronounced liver function tests were observed, but within the reference values, and these indicators were significantly and significantly higher in patients with chronic HCV infection. In patients with HCV post-infection, a reliable increase in pro-inflammatory interleukins was noted in relation to healthy individuals. However, in patients with chronic HCV infection, a more significant and reliable increase in pro-inflammatory interleukins was observed. At the same time, when studying changes in the activity of DNA methyltransferase 1 and the 5-methyl-2'-deoxycytidine index in the leukocyte lysates. In patients with chronic HCV infection, a significantly pronounced increase in these indicators was noted and a less pronounced increase in them in patients with HCV post-infection. These changes in patients with chronic HCV infection can be considered as increased methylation as a pronounced relationship between changes in liver and immunological parameters and DNA methylation in blood leukocytes. This allows for a deeper understanding of the nature of changes in chronic HCV infection and the post-infection period.

Keywords: chronic HCV hepatitis, interleukins, DNA methyltransferase 1, 5-methyl-2-deoxycytidine, liver function tests, DNA methylation.

Актуальность

Инфекция HCV является основным этиологическим фактором заболеваний печени. Примерно у 80% инфицированных людей развивается хроническая инфекция, которая в конечном итоге приводит к более тяжелой форме заболевания печени, включая цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК). Более 90% первичного рака печени относится к ГЦК, и он может прогрессировать из-за нарушения регуляции сложной эпигенетической сети [2].

Инфекция HCV вызывает изменения уровней геномного метилирования в промоторных областях клеточных генов, которые транскрипционно влияют на экспрессию белков. Также инфекция HCV связана с потерей метилирования ДНК [6].

Эти нарушения регуляции белков напрямую или косвенно способствуют росту осложнений через различные сигнальные пути. В частности, инактивация клеточных генов гиперметилированием ДНК, особенно генов-супрессоров, способствует хронической инфекции HCV до цирроза печени, даже ГЦК. А деметилирование генов, связанных с сигнализацией, генов также является важной причиной гепатоканцерогенеза в результате инфекции HCV [5].

Одним из примечательных молекулярных изменений у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С, является нарушение регуляции некоторых специфических генов и сигнальных путей, которое является результатом динамических эпигенетических изменений в геноме. Эпигенетическая регуляция, в частности, диктуется метилированием ДНК, посттрансляционными модификациями гистонов, ремоделированием хроматина и подавлением генов, опосредованным некодирующей РНК. Показано, что инфекция вируса гепатита С вызывает общегеномные эпигенетические изменения в активном и репрессированном хроматине, где измененные модификации гистонов и метилирование ДНК гена хозяина определяют их уровни мРНК и экспрессию. И затем эти изменения влияют на нисходящие сигнальные пути, связанные с жизненным циклом вируса гепатита С и ГЦК [3].

Кроме того, инфекция вирусом гепатита С обычно приводит к хромосомной нестабильности за счет конденсации хроматина и образования мультицентросом [1].

Применение метилирования ДНК генов, связанное с HCV инфекции, может быть полезным в качестве прогностического маркера. Однако обнаружение метилирования генов-кандидатов, инфицированных HCV, необходимы дальнейшие исследования для изучения функционального участия в развитии цирроза печени и гепатоканцерогенеза [4].

Цель исследования: изучить влияние хронической вирусной инфекции у больных гепатитом С на изменения иммунологических показателей и метилирования ДНК лейкоцитов.

Материал и методы

В работе было обследовано 40 здоровых людей и 58 пациентов с положительными серологическими маркерами HCV инфекции. Из числа пациентов, имеющих положительные маркеры, 27 человек показали комбинацию маркеров, указывающих на перенесенную инфекцию (постинфекционный статус), в то время как у 31 пациента были выявлены маркеры, свидетельствующие о хронической HCV инфекции. Для диагностики HCV инфекции в сыворотке крови всех обследованных с использованием метода иммуноферментного анализа (ИФА) были определены следующие маркеры: Anti-HCV total, Anti-HCV coreIgG, Anti-HCV coreIgM, Anti-HCV NS3, Anti-HCV NS4, Anti-HCV NS5. Все исследования проводились с применением стандартных наборов диагностических систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Кроме того, для оценки функции печени проводились биохимические исследования, включающие измерение активности печеночных ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), а также уровня общего и прямого билирубина. Все анализы проводились с использованием стандартных наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). В рамках работы также оценивались иммунологические показатели, характеризующие воспалительные и противовоспалительные процессы. Концентрация интерлейкина-1 β (IL-1 β) и фактора некроза опухолей- α (TNF- α), как воспалительных маркеров, а также интерлейкина-10 (IL-10), как противовоспалительного маркера, определялись с применением соответствующих тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Для исследования изменений уровня метилирования ДНК использовался метод иммуноферментного анализа (ИФА).

Процесс метилирования происходит в позиции С5 молекулы 2'-дезоксцитидина, с образованием 5-метил-2'-дезоксцитидина, что позволяет количественно определить изменения метилирования ДНК. Уровень метилирования был измерен в супернатанте отмытых лизированных лейкоцитов, полученных с помощью фекол-верографина, используя ИФА-метод с набором BCM Diagnostics (США). Кроме того, для оценки активности ДНК-метилтрансферазы 1 (DNMT1) проводилось определение в супернатанте отмытых лизированных лейкоцитов с использованием набора для определения активности (cytosine-5)-methyltransferase 1 (DNMT1), производимого компанией Human (Германия). Эти методы позволяют комплексно исследовать как молекулярно-биологические, так и иммунологические аспекты в контексте хронической HCV инфекции и постинфекционного состояния, что способствует более точному пониманию патогенеза и возможным механизмам регуляции иммунного ответа при этой болезни.

Результат и обсуждение

Результаты исследования маркеров вируса гепатита С (HCV) позволили разделить обследованных на две основные группы: группу с HCV постинфекцией и группу с хронической HCV инфекцией. У лиц с HCV постинфекцией наблюдалась более выраженная выявляемость серологических маркеров, таких как Anti-HCV total и Anti-HCV coreIgG, причем эти маркеры имели высокие титры в единицах оптической плотности (ОП). В то же время, обнаружение маркеров Anti-HCV NS4 и Anti-HCV NS5 было реже и в большинстве случаев с более низкими значениями ОП по

сравнению с группой больных хронической HCV инфекцией. С другой стороны, среди больных хронической HCV инфекцией серологические маркеры Anti-HCV total и Anti-HCVcoreIgG встречались реже, чем у пациентов с HCV постинфекцией. Однако у значительного числа этих больных были выявлены маркеры Anti-HCVcoreIgM, Anti-HCVNS4 и Anti-HCVNS5, причем их концентрации также демонстрировали высокие значения ОП, значительно превышающие таковые в группе с постинфекцией. Важно отметить, что маркер Anti-HCVNS3 встречался значительно реже других и был обнаружен с низкими значениями ОП(табл. 1).

У обследованных здоровых лиц все серологические маркеры гепатита С были отрицательными, что свидетельствует об отсутствии инфекции, а показатели печеночных проб (АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина) находились в пределах нормальных значений. Однако у лиц с постинфекционным состоянием (HCV постинфекция) показатели печеночных проб значения АЛТ, АСТ были в пределах нормы, хотя и имели некоторые отличия по сравнению с таковыми у здоровых людей. Однако уровень общего и прямого билирубина находился выше нормы, что указывает на присутствие признаков печеночной недостаточности. У больных хронической HCV-инфекцией ситуация была существенно иной. Все исследуемые показатели - активность АЛТ и АСТ, а также уровень общего и прямого билирубина, превышали нормальные значения. Особенно заметное увеличение было зафиксировано по сравнению группой лиц с HCV постинфекцией, что свидетельствует о более выраженной функциональной нагрузке на печень и возможном прогрессировании заболевания. Таким образом, результаты исследований подчеркивают важность мониторинга этих маркеров в динамике для оценки степени вовлеченности печени при хронической HCV-инфекции и ее возможных осложнений (табл. 1).

Таблица 1.

Изменение антивирусных антител и печеночных проб здоровых и больных вирусным гепатитом С

Сывороточные маркеры	Здоровые	HBV постинфекция	Хроническая HBV инфекция
Встречаемость антивирусных антител к HCV в %			
Anti-HCV total	-	76,3±7,1	71,2±6,9
Anti-HCV coreIgG	-	85,4±7,9	75,8±7,2
Anti-HCV coreIgM	-	-	83,9±8,1
Anti- HCV NS3	-	-	76,7±7,4
Anti- HCV NS4	-	62,5±5,9	84,6±8,7
Anti- HCV NS5	-	51,1±4,8	79,8±8,2
Вирус гепатита С, количественное определение ДНК			
ДНК HCV ME/мл	Не обнаружено	5973±648	158240±16457
Печеночные пробы			
АЛТ (ммоль/ч*л) Норма 0,1-0,68	0,41±0,04	0,62±0,06*	1,15±0,12* ^o
АСТ (ммоль/ч*л) Норма 0,1-0,68	0,47±0,05	0,66±0,07*	1,46±0,15* ^o
Общий билирубин (мкмоль/л) Норма 8,5-20,5	19,7±1,8	34,5±2,9*	76,9±7,3* ^o
Прямой билирубин (мкмоль/л) Норма 0-5,0	4,2±0,4	8,1±0,8*	31,2±2,9* ^o

*- достоверно отличающиеся величины к показателям здоровых лиц.

^o - достоверно отличающиеся величины к показателям HCV пост инфекции.

В ходе исследования, направленного на количественное определение ДНК вируса гепатита С (HCV), было установлено, что у здоровых испытуемых показатель вирусной нагрузки не выявлялся. Напротив, у пациентов, перенесших инфекцию вирусом гепатита С (HCV), но находящихся на стадии постинфекционного периода, было зарегистрировано наличие вирусной ДНК гепатита С. Средний уровень вирусной нагрузки составил 5973±648 ME/мл, что свидетельствует о наличии активных или латентных процессов в организме. Вместе с тем при изучении количественного определения ДНК вируса гепатита С у больных с хронической HCV инфекцией этот показатель был

равен 158240 ± 16457 МЕ/мл копий этого вируса, что было существенной достоверно больше результатов лиц с HCV пост инфекцией (Табл. 1).

У пациентов с HCV-постинфекционным состоянием уровень про воспалительных интерлейкинов TNF- α составил $12,8 \pm 1,4$ пг/мл, что значительно превышает аналогичный показатель у здоровых людей ($3,9 \pm 0,5$ пг/мл). При этом у больных с хронической инфекцией HBV уровень TNF- α был равен $41,2 \pm 4,3$ пг/мл, что было существенно выше, чем у пациентов с HCV-постинфекционным состоянием, а также у здоровых лиц. Уровень IL-1 β у пациентов с HCV-постинфекционным состоянием составил $9,7 \pm 1,1$ пг/мл, что также значительно выше, чем у здоровых людей ($2,4 \pm 0,3$ пг/мл).

Таблица 2.

Изменение интерлейкинов и метилирования ДНК здоровых и больных вирусным гепатитом С

Сывороточные маркеры	Здоровые	HBV пост инфекция	Хроническая HBV инфекция
Провоспалительные и противовоспалительные интерлейкины			
TNF- α пг/мл	$3,9 \pm 0,5$	$12,8 \pm 1,4^*$	$41,2 \pm 4,3^{* \circ}$
IL -1 β пг/мл	$2,4 \pm 0,3$	$9,7 \pm 1,1^*$	$33,5 \pm 3,9^{* \circ}$
IL -10 пг/мл	$7,2 \pm 0,8$	$4,8 \pm 0,5^*$	$1,3 \pm 0,2^{* \circ}$
Метилирование ДНК в составе лизатов лейкоцитов			
ДНК-метил-трансфераза 1 нМ/мл	$23,6 \pm 2,9$	$39,6 \pm 4,3^*$	$61,7 \pm 6,9^{* \circ}$
5-метил-2'-дез-оксицитидинанг/мл	$66 \pm 7,4$	$114 \pm 12,6^*$	$158 \pm 16,3^{* \circ}$

*- достоверно отличающиеся величины к показателям здоровых лиц.

\circ - достоверно отличающиеся величины к показателям HCV пост инфекции.

У больных с хронической инфекцией HCV этот показатель был равен $33,5 \pm 3,9$ пг/мл и также достоверно превышал уровень у пациентов с HCV-постинфекционным состоянием и здоровых людей. Изменение уровня противовоспалительного интерлейкина IL-10 имело противоположную направленность и составило $4,8 \pm 0,5$ пг/мл, что было значительно ниже уровня у здоровых людей ($7,2 \pm 0,8$ пг/мл). В то же время, у больных с хронической инфекцией HCV уровень IL-10 был на уровне $1,3 \pm 0,2$ пг/мл, что значительно ниже, чем у пациентов с HCV-постинфекционным состоянием и здоровых людей. Исследование метилирования ДНК в лизатах лейкоцитов у пациентов с HCV-постинфекционным состоянием показало, что активность ДНК-метилтрансферазы 1 составила $39,1 \pm 4,0$ нМ/мл, что достоверно выше, чем у здоровых людей ($23,6 \pm 2,9$ нМ/мл). У пациентов с хронической инфекцией HBV уровень активности ДНК-метилтрансферазы 1 был равен $61,7 \pm 6,9$ нМ/мл, что значительно превышает уровень этого показателя как у пациентов с HCV-постинфекционным состоянием, так и у здоровых людей. При исследовании 5-метил-2'-дезоксицитидина в лизатах лейкоцитов у пациентов с HCV-постинфекционным состоянием его уровень составил $114 \pm 12,6$ нг/мл, что достоверно выше, чем у здоровых людей ($66 \pm 7,4$ нг/мл). У пациентов с хронической инфекцией HCV этот показатель был равен $158 \pm 16,3$ нг/мл, что значительно превышает аналогичные результаты у больных с HBV-постинфекционным состоянием и здоровых лиц (Табл. 2).

Полученные результаты исследования в целом показывают, что у лиц с HCV инфекцией имеющиеся серологические маркеры, подтверждают состояние HCV пост инфекции и также состояние хронической HCV инфекции. По изменению печеночных проб (АЛТ, АСТ, общего билирубина и прямого билирубина) относительно к здоровым лицам в сыворотки крови у больных с HCV пост инфекцией наблюдались достоверно больше данные показатели, но в пределах референсных значений. В тоже время, отмечались значительно и достоверно выше эти показатели у больных с хронической HCV инфекцией. Данные изменения демонстрируют о не значительно выраженном трансформации печеночных показателей у больных с HCV пост инфекцией и существенном проявлении у больных с хронической HCV инфекцией. Предоставленные изменения имеют аналогичную направленность с изменениями вирусемии при количественном определении ДНК вируса гепатита С, где наблюдалось не значительно выраженная вирусемия у больных с HCV пост инфекцией и существенно выраженная вирусемия у больных с хронической HBV инфекцией. В

проведенных исследованиях были выявлены изменения серологических и биохимических показателей у различных групп лиц.

Из полученных результатов изменения иммунологических показателей у больных с HCV пост инфекцией, по отношению к здоровым лицам наблюдалось хотя и достоверное увеличение про воспалительных интерлейкинов и снижение противовоспалительных. Однако по сравнению с результатами этих показателей у больных с хронической HCV инфекцией, отмечалось значительное и достоверное увеличение про воспалительных интерлейкинов. Эти изменения можно оценивать, как о не значительно выраженной повышенной про воспалительной иммунной реакции у больных с HCV пост инфекцией и существенно выраженной про воспалительной иммунной реакции у больных с хронической HCV инфекцией. Кроме того, при изучении в составе лизатов лейкоцитов изменения метилирования ДНК, по изменению активности ДНК метилтрансферазы 1 и показателя 5-метил-2'-дезоксцитидина. У больных с хронической HCV инфекцией отмечалось существенно выраженное увеличение этих показателей и менее выраженное увеличение их у больных с HCV пост инфекцией. Эти изменения у больных с хронической HCV инфекцией можно рассматриваться как повышение метилирования ДНК в лейкоцитах. Кроме того, данные изменения имеют аналогичную направленность с печеночными показателями, а также изменениями иммунологических показателей по выраженности про воспалительной иммунной реакции. Все это показывает о выраженной взаимосвязи изменения печеночных и иммунологических показателей с метилированием ДНК в лейкоцитах крови.

Выводы

Результаты исследования подтверждают различия в серологическом профиле между группами с HCV постинфекцией и хронической HCV инфекцией, что может свидетельствовать о различиях в стадии и характеристиках инфекционного процесса в каждой из этих групп. В сыворотки крови относительно здоровых лиц, у больных с HCV пост инфекцией наблюдались достоверно более выраженные показатели печеночных проб, но в пределах референсных значений, а также значительно и достоверно выше эти показатели отмечались у больных с хронической HCV инфекцией. У больных с HCV пост инфекцией отмечалось по отношению к здоровым лицам, достоверное увеличение про воспалительных интерлейкинов. Однако у больных с хронической HCV инфекцией, наблюдалось более значительное и достоверное увеличение про воспалительных интерлейкинов. В тоже время при изучении в составе лизатов лейкоцитов изменения активности ДНК метилтрансферазы 1 и показателя 5-метил-2'-дезоксцитидина. У больных с хронической HCV инфекцией отмечалось существенно выраженное увеличение этих показателей и менее выраженное увеличение их у больных с HCV пост инфекцией. Данные изменения у больных с хронической HCV инфекцией можно рассматривать усиление метилирования как выраженную взаимосвязь изменения печеночных и иммунологических показателей с метилированием ДНК в лейкоцитах крови. Это позволяет глубже понять характер изменений при хронической HCV-инфекции и постинфекционном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Machida, K., McNamara, G., Cheng, K. T. H., Huang, J., Wang, C. H., Comai, L., & Lai, M. Hepatitis C virus inhibits DNA damage repair through reactive oxygen and nitrogen species and by interfering with the ATM-NBS1/Mre11/Rad50 DNA repair pathway in monocytes and hepatocytes //The Journal of Immunology. 2010;185(11):6985-6998.
2. Nagaraju G. P., Dariya B., Kasa P., Peela S., El-Rayes B.F. Epigenetics in hepatocellular carcinoma //Seminars in cancer biology. Academic Press, 2022;86:622-632.
3. Perez, S., Kaspi, A., Domovitz, T., Davidovich, A., Lavi-Itzkovitz, A., Meirson, T., Gal-Tanamy, M. Hepatitis C virus leaves an epigenetic signature post cure of infection by direct-acting antivirals //PLoS genetics. 2019;15(6):e1008181.
4. Villanueva, A., Portela, A., Sayols, S., Battiston, C., Hoshida, Y., Méndez-González, J. DNA methylation-based prognosis and epidrivers in hepatocellular carcinoma //Hepatology. 2015;61(6):1945-1956.
5. Zhao P., Malik S., Xing S. Epigenetic mechanisms involved in HCV-induced hepatocellular carcinoma (HCC) //Frontiers in Oncology. 2021;11:677-926.
6. Zheng, Y., Hlady, R. A., Joyce, B. T., Robertson, K. D., He, C., Nannini, D. R., Hou, L. DNA methylation of individual repetitive elements in hepatitis C virus infection-induced hepatocellular carcinoma //Clinical Epigenetics. 2019;11:1-13.

Поступила 20.12.2024