



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 (87) 2026

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
У.О. АБИДОВ
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
Д.Т. АШУРОВА
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. ИЛЪЯСОВ
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. РУЗИБОЕВ
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
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
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 (87)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

2026 январь

Received: 20.11.2025, Accepted: 06.12.2025, Published: 10.12.2025

УДК 612.35: 616.36-002.2

ИЗМЕНЕНИЯ СТЕРИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ГЕПАТИТЕ С

Абдулазизхожиев Б.Р. e-mail: abdulazizxojievichB@mail.ru

Алейник В.А. e-mail: AleynikB@mail.ru

Жураева М.А. JuraevaM@mail.ru

Бабич С. М. BabichS@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

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

Центр иммунологии, аллергологии и геномики человека. ... Адрес: Андижанская область
город Андижан, улица Ю. Отабекова № 1. Телефон: +998 (74) 223-94-50 E-mail: info@adti.uz.
www.adti.uz.

✓ Резюме

В работе изучались изменения стерильного воспаления и иммунологических показателей при гепатите С. Сделано заключение, что Стерильное воспаление является ключевым драйвером прогрессирования HCV. При хронической HCV-инфекции существенное повышение АЛТ/АСТ и билирубина показывает массивный цитоллиз гепатоцитов и приводит к высвобождению DAMPs (аларминов). Эти молекулы активируют TLR4, NLRP3-инфламмасому и поддерживают провоспалительный каскад (TNF- α , IL-1 β), даже при отсутствии активной репликации вируса. Дисбаланс цитокинов происходит за счет доминирования провоспалительных медиаторов при хронической инфекции и нарушает регуляцию иммунного ответа. При этом серологическое снижение Anti-HCVcoreIgG при росте Anti-HCVcoreIgM и Anti-HCVNS4/NS5 отражает иммунную истощаемость и персистенцию вируса. Значительно высокая вирусная нагрузка подтверждает активную репликацию, но часть воспаления обусловлена DAMPs (стерильный компонент). При HCV постинфекции персистенция вирусных компонентов (например, core-белок) и остаточные DAMPs провоцируют слабое, но хроническое воспаление за счет TNF- α , IL-1 β . Умеренная гипербилирубинемия и повышение АЛТ/АСТ могут быть связаны с инициированным DAMPs (например, HMGB1 активирует звездчатые клетки печени). Низкая вирусная нагрузка не исключает персистенции нерепликативных форм HCV, которые поддерживают слабое воспаление через TLR-сигнализацию.

Ключевые слова: стерильное воспаление, провоспалительная иммунная реакция, интерлейкины, печеночные пробы, алармины, гепатит С.

CHANGES IN STERILE INFLAMMATION AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN HEPATITIS C

Abdulazizkhodzhiyev B.R. e-mail: abdulazizxojievichB@mail.ru

Aleynik V.A. e-mail: AleynikB@mail.ru

Zhuraeva M.A. e-mail: JuraevaM@mail.ru

Babich S.M. e-mail: BabichS@mail.ru

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94 -
60. E-mail: info@adti

Center for Immunology, Allergology and Human Genomics. ... Address: Andijan region, Andijan city,
Y. Otabekov street No. 1. Telephone: +998 (74) 223-94-50 E-mail: info@adti.uz. Website:
www.adti.uz

✓ **Resume**

The work studied changes in sterile inflammation and immunological parameters in hepatitis C. It was concluded that sterile inflammation is a key driver of HCV progression. In chronic HCV infection, a significant increase in ALT/AST and bilirubin indicates massive cytolysis of hepatocytes and leads to the release of DAMPs (alarmins). These molecules activate TLR4, NLRP3 inflammasome and maintain proinflammatory cascade (TNF- α , IL-1 β), even in the absence of active viral replication. Cytokine imbalance occurs due to the dominance of proinflammatory mediators in chronic infection and disrupts the regulation of the immune response. At the same time, serological decrease in Anti-HCVcoreIgG with an increase in Anti-HCVcoreIgM and Anti-HCVNS4/NS5 reflects immune exhaustion and viral persistence. Significantly high viral load confirms active replication, but part of the inflammation is due to DAMPs (sterile component). In HCV postinfection, persistence of viral components (e.g. core protein) and residual DAMPs provoke weak but chronic inflammation due to TNF- α , IL-1 β . Moderate hyperbilirubinemia and elevated ALT/AST may be associated with initiated DAMPs (e.g., HMGB1 activates hepatic stellate cells). Low viral load does not exclude persistence of non-replicative forms of HCV that support low-grade inflammation via TLR signaling.

Keywords: sterile inflammation, proinflammatory immune response, interleukins, liver function tests, alarmins, hepatitis C.

**S GEPATITIDA STERIL YALLIG'LANISH VA IMMUNOLOGIK
PARAMETRLARNING O'ZGARISHI**

Abdulazizxojievich B.R., e-mail: abdulazizxojievichB@mail.ru

Aleynik V.A., e-mail: AleynikB@mail.ru

Juraeva M.A., e-mail: JuraevaM@mail.ru

Babich S.M., e-mail: BabichS@mail.ru

Andijon davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston,

Andijon, Otabekov ko'chasi 1, Tel.: (0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

Immunologiya, allergologiya va inson genomikasi markazi. ... Manzil: Andijon viloyati, Andijon shahri, Y. Otabekov ko'chasi 1-uy. Telefon: +998 (74) 223-94-50 E-mail: info@adti.uz. www.adti.uz.

✓ **Ruzyume**

Ushbu tadqiqot gepatit C da steril yallig'lanish va immunologik parametrlarning o'zgarishini o'rganib chiqdi. Steril yallig'lanish HCV rivojlanishining asosiy omili ekanligi xulosa qilindi. Surunkali HCV infeksiyasida ALT/AST va bilirubinning sezilarli darajada oshishi gepatotsitlarning massiv sitolizini ko'rsatadi va DAMP (alarminlar) ning ajralib chiqishiga olib keladi. Bu molekulalar TLR4, NLRP3 inflammasomasini faollashtiradi va faol virus replikatsiyasi bo'lmagan taqdirda ham yallig'lanishga qarshi kaskadni (TNF- α , IL-1 β) saqlab turadi. Sitokin nomutanosibligi surunkali infeksiya paytida yallig'lanishga qarshi mediatorlarning ustunligi tufayli yuzaga keladi va immun javobini tartibga solishni buzadi. Anti-HCVcoreIgG ning serologik pasayishi Anti-HCVcoreIgM va Anti-HCVNS4/NS5 ning ortishi bilan immunitetning charchashi va virusning turg'unligini aks ettiradi. Virusli yukning sezilarli darajada yuqori bo'lishi faol replikatsiyani tasdiqlaydi, ammo yallig'lanishning bir qismi DAMP (steril komponent) tufayli yuzaga keladi. Infektsiyadan keyingi HCVda virusli komponentlarning (masalan, yadro oqsili) va qoldiq DAMPlarning saqlanib qolishi TNF- α va IL-1 β tufayli kuchsiz, ammo surunkali yallig'lanishni keltirib chiqaradi. O'rtacha giperbilirubinemiya va ALT/AST ning ko'tarilishi induktsiyalangan DAMPlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin (masalan, HMGB1 jigar yulduzsimon hujayralarini faollashtiradi). Past virusli yuk TLR signalizatsiyasi orqali yengil yallig'lanishni qo'llab-quvvatlaydigan HCV ning replikativ bo'lmagan shakllarining saqlanib qolishini istisno qilmaydi.

Kalit so'zlar: steril yallig'lanish, yallig'lanishga qarshi immunitet reaksiyasi, interleykinlar, jigar testlari, signalinlar, gepatit C.

Актуальность

Алармины, выступая ключевыми медиаторами стерильного воспаления, играют значимую роль в формировании иммунного ответа, выполняя функцию эндогенных сигналов опасности. Несмотря на их участие в защите от широкого спектра патогенов, влияние этих молекул на течение вирусной инфекции, в частности гепатита С (ВГС), остается недостаточно изученным. Согласно последним исследованиям, алармины способны индуцировать противовирусные реакции, подавляя проникновение и распространение ВГС, что потенциально ограничивает прогрессирование инфекции у пациентов [6]. Однако их роль неоднозначна: будучи провоспалительными цитокинами, они могут усугублять повреждение тканей, усиливая гиперпродукцию медиаторов воспаления [4].

Интересно, что при инфицировании ВГС наблюдается повышенное высвобождение аларминов из зараженных клеток, при этом их ингибирование приводит к снижению вирусной нагрузки. Напротив, блокирование этих молекул антителами стимулирует репликацию вируса, что подчеркивает их протективную роль на ранних этапах инфекции [1]. Особое внимание привлекает белок HMGB1 - многофункциональный алармин, демонстрирующий двойственность в контексте ВГС. С одной стороны, внеклеточный HMGB1 активирует противовирусную защиту через стимуляцию интерферона- β и индукцию генов, подавляющих вирус [9]. С другой — внутриклеточный HMGB1, взаимодействуя с 5'-нетранслируемой областью РНК ВГС, выступает провирусным фактором, усиливая репликацию вируса в гепатоцитах [8].

Критическую роль в этом процессе играет локализация HMGB1. При инфицировании его транслокация из ядра в цитоплазму блокируется [5], что, вероятно, способствует накоплению белка в ядре, где он может регулировать экспрессию противовирусных генов. Однако в цитоплазме HMGB1 интегрируется в мембранные структуры («паутины»), служащие платформой для сборки вирусных частиц, тем самым прямо поддерживая репликацию ВГС [3]. Эта пространственная динамика объясняет парадоксальное сочетание протективных и патогенных свойств HMGB1.

Таким образом, взаимодействие вирусных механизмов ВГС и стерильного воспаления формирует сложную сеть процессов, где прямые цитопатические эффекты вируса и иммуноопосредованное повреждение печени взаимно усиливают друг друга. Это динамическое равновесие лежит в основе хронизации инфекции, прогрессирования фиброза и развития жизнеугрожающих осложнений [2]. Дальнейшие исследования роли аларминов, особенно их двойственность в разных клеточных структурах, могут открыть новые терапевтические стратегии, направленные на модуляцию воспаления и подавление вирусной персистенции.

Цель исследования: изучить изменения стерильного воспаления и иммунологических показателей при гепатите С.

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 core IgG, Anti-HCV core IgM, 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), аспартатаминотрансферазы (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). Также методом ИФА изучали уровень высокомолекулярной группы бокса 1 (HMB1), интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α) с применением тест-систем «Cusabio Biotech» США, интерлейкина-33 (ИЛ-33) с тест-системой «Cloud Clone Corp» США, а также показатели мочевой кислоты «HUMAN» Германия.

Статистическая обработка была проведена методом вариационной статистики с вычислением средних величин и их средних ошибок, определением коэффициента достоверности разности Стьюдента-Фишера (t).

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что у здоровых лиц все серологические маркеры гепатита С оставались в пределах референсных значений, что подтверждает отсутствие активной инфекции. В то же время у пациентов, перенесших острую фазу HCV-инфекции (постинфекционная группа), наблюдалась повышенная частота выявления антител Anti-HCV total и Anti-HCVcoreIgG с высокими титрами оптической плотности (ОП), что отражает остаточный иммунный ответ. Однако маркеры Anti-HCVNS4 и Anti-HCVNS5 обнаруживались реже и в меньших концентрациях по сравнению с группой хронической инфекции, что может указывать на различия в иммунной реактивности между фазами заболевания. У пациентов с хроническим течением HCV-инфекции серологический профиль отличался: Anti-HCV total и Anti-HCVcoreIgG регистрировались реже, чем в постинфекционной группе, но при этом отмечалось значительное повышение уровня Anti-HCVcoreIgM, Anti-HCVNS4 и Anti-HCVNS5 с выраженно высокими значениями ОП, что подчеркивает активность персистирующего вируса. Маркер Anti-HCVNS3, напротив, выявлялся редко и с низкими титрами во всех группах (табл. 1).

Таблица 1.

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

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

*- достоверно отличающиеся величины к показателям здоровых лиц.

° - достоверно отличающиеся величины к показателям HCV пост инфекции.

Биохимические показатели функции печени также демонстрировали

значимые различия. У здоровых лиц уровни АЛТ, АСТ и билирубина соответствовали норме. В постинфекционной группе наблюдалось умеренное повышение АЛТ (в 1,5 раза) и АСТ (в 1,4 раза) в пределах референсного диапазона, однако уровни общего и прямого билирубина превышали верхнюю границу нормы в 1,7 и 1,6 раза соответственно, что свидетельствует о минимальных признаках гепатобилиарной дисфункции. В отличие от этого, у пациентов с хронической инфекцией отмечался выраженный цитолитический синдром: АЛТ и АСТ превышали норму в 1,7 и 2,6 раза, а уровни общего и прямого билирубина — в 3,6 и 6,2 раза, что указывает на значительное повреждение печени (табл. 1).

Полученные данные подчеркивают важность динамического мониторинга серологических маркеров и биохимических показателей для оценки активности HCV-инфекции, степени поражения печени и своевременной коррекции терапии, особенно у пациентов с хроническим течением заболевания, где риск развития осложнений остается высоким.

В рамках проведенного исследования по оценке концентрации ДНК вируса гепатита С (HCV) в группах постинфекции и хронической инфекции, были получены следующие результаты. У здоровых участников исследования вирусная нагрузка находилась ниже порога обнаружения, что подтверждает отсутствие активной инфекции. Однако у пациентов, преодолевших острую фазу HCV-инфекции и находящихся в постинфекционной стадии, анализ выявил присутствие вирусного генома со средним значением 5973 ± 648 МЕ/мл. Данный факт может указывать на персистенцию возбудителя или скрытые патологические механизмы в тканях. Наиболее выраженные изменения выявлены у лиц с хроническим течением инфекции, где уровень вирусной нагрузки в этой группе достигал $158\,240 \pm 16\,457$ МЕ/мл, что в десятки раз превышало показатели пациентов в постинфекционном периоде. Статистический анализ подтвердил достоверность различий между группами, подчеркивая динамику репликации вируса в зависимости от стадии заболевания (табл. 1).

В ходе исследований выявлены выраженные различия в профиле цитокинов у пациентов с постинфекцией и хронической HCV-инфекцией. У лиц с HCV-постинфекцией концентрация провоспалительного цитокина TNF- α демонстрировала 3,3-кратное увеличение по сравнению со здоровой группой. При этом у пациентов с хроническим течением инфекции уровень TNF- α оказался ещё более значительным: в 10,6 раз превышал показатели здоровых лиц и в 3,2 раза выше, чем при в постинфекционном состоянии. Аналогичная динамика наблюдалась для IL-1 β : у лиц с перенесенной инфекцией его уровень был в 4 раза выше нормы, тогда как при хронической форме регистрировали 3,5-кратное увеличение относительно постинфекционной группы и значительные 14-кратные показатели по

Таблица 2.

Изменение показателей ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-10, HMGB1, ИЛ-1 α , ИЛ-33, а также мочевой кислоты в крови больных вирусным гепатитом С

Сывороточные маркеры	Здоровые	HCV пост инфекция	Хроническая HCV инфекция
Про воспалительные 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	$7,2 \pm 0,8$	$4,8 \pm 0,5^*$	$1,3 \pm 0,2^{* \circ}$
Алармины			
HMGB1 пг/мл	$79 \pm 8,1$	$122 \pm 11,8^*$	$173 \pm 16,7^{* \circ}$
ИЛ-1 α пг/мл	$62 \pm 6,5$	$96 \pm 9,2^*$	$141 \pm 13,5^{* \circ}$
ИЛ-33 пг/мл	$36,4 \pm 3,8$	$64,2 \pm 5,9^*$	$102 \pm 9,8^{* \circ}$
Мочевая кислота мкмоль/л	$291 \pm 30,8$	$393 \pm 38,7$	$676 \pm 67,3^{* \circ}$

*- достоверно отличающиеся величины к показателям здоровых лиц.

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

сравнению со здоровыми лицами. Противовоспалительный интерлейкин IL-10 продемонстрировал противоположную динамику. Его концентрация у пациентов с разрешившейся инфекцией оказалась в 1,5 раза ниже, чем в контрольной группе. Однако наиболее выраженное снижение наблюдалось при хроническом HCV, где уровень IL-10 был в 3,7 раза ниже, чем у лиц с постинфекционным статусом, и в 5,5 раз уступал показателям здоровых людей, что подчеркивает дисбаланс регуляторных механизмов при персистирующей инфекции (табл. 2).

Полученные данные отражают сложную иммунологическую перестройку, где переход инфекции в хроническую фазу сопровождается нарастанием провоспалительного каскада при одновременном истощении противовоспалительных резервов организма.

У пациентов с хронической HBV инфекцией уровень HMGB1 превышал показатели группы с перенесенной HCV-инфекцией в 1,4 раза. При сравнении с здоровой группой концентрация HMGB1 оказалась в 2,2 раза выше при хроническом HBV и в 1,5 раза - у лиц с HCV постинфекцией, что также подтвердило достоверную значимость. У больных хроническим HCV уровень интерлейкина-1 α был в 1,5 раза значимо выше, чем у пациентов с пост-HCV-инфекцией. По сравнению со здоровыми лицами, концентрация ИЛ-1 α возрастала в 2,3 раза при хроническом HCV и в 1,6 раза - в группе с HCV постинфекцией. Для алармина ИЛ-33 отмечено увеличение в 1,6 раза при хроническом HCV относительно пост-HCV-инфекции. При этом уровень ИЛ-33 у пациентов с хроническим HCV в 2,8 раза, а у лиц с разрешившимся HCV в 1,8 раза превышал показатели здоровых лиц. У больных хроническим HCV концентрация мочевой кислоты была в 1,7 раза выше, чем у пациентов с перенесенной HBV-инфекцией, и в 2,3 раза значимо превышала уровень здоровых лиц. В тоже время показатель мочевой кислоты у пациентов HCV-постинфекцией не значительно превосходил величину здоровых лиц (табл. 2).

Данный результат исследования подчеркивает выраженный дисбаланс аларминов при хронических HCV, что может отражать активность воспалительных процессов, а также стерильного воспаления, связанного с выраженным повреждением тканей. Наибольшие отклонения наблюдаемое при хронических формах инфекций, может указывать на их связь с персистенцией патогена.

Стерильное воспаление при HCV-инфекции тесно связано с высвобождением аларминов (DAMPs) - молекул, выделяющихся при повреждении или гибели клеток. Эти молекулы активируют врожденный иммунитет через рецепторы (TLR, NLRP3), запуская провоспалительные каскады даже в отсутствие живого патогена.

При хронической HCV-инфекции отмечается максимальная выраженность стерильного воспаления проявляющейся в цитокиновом дисбалансе провоспалительных цитокинов. При этом TNF- α значительно превышает норму, что указывает на гиперактивацию врожденного иммунитета, характерную для стерильного воспаления. Алармины из разрушенных гепатоцитов активируют TLR-рецепторы, стимулируя макрофаги и дендритные клетки к выработке TNF- α и IL-1 β . В тоже время противовоспалительный IL-10 снижается по сравнению с нормой. Дефицит IL-10 нарушает подавление воспаления, усугубляя повреждение тканей.

Биохимические маркеры (АЛТ/АСТ, билирубин) значительно повышены, что свидетельствует о массивном цитолизе гепатоцитов, высвобождающем внутриклеточные компоненты (например, алармины), которые выступают как DAMPs. Вирусная нагрузка значительно высокая. Даже при активной репликации вируса часть воспаления обусловлена не самим патогеном, а вторичным повреждением клеток, что подтверждает смешанный характер воспаления (инфекционное + стерильное). У больных с хронической HCV-инфекцией стерильное воспаление доминирует на фоне активного вирусного повреждения что может способствовать высокому риску фиброза и цирроза из-за сочетания цитолиза и провоспалительного каскада.

У больных с HCV-постинфекцией отмечалось умеренное стерильное воспаление, выражающееся в повышении цитокинов TNF- α и IL-1 β , которое было ниже, чем при хронической инфекции, но всё же свидетельствующие на сохраняющуюся иммунную активацию. IL-10 был снижен, что частично ограничивало воспаление. При этом вирусная нагрузка была низкая, что может отражать персистенцию нерепликативных вирусных фрагментов. Эти компоненты (например, HCV core-белок) способны активировать иммунные

клетки через TLR, поддерживая слабое стерильное воспаление. При исследовании биохимических показателей отмечалось умеренное повышение билирубина и АЛТ/АСТ говорит о минимальном повреждении печени, вероятно, связанном с репаративными процессами. Это указывает, что у больных с HCV-постинфекцией несмотря на отсутствие активной репликации вируса, сохраняется риск прогрессирования поражения печени из-за остаточного стерильного воспаления. Рекомендуется мониторинг фиброза и коррекция образа жизни.

В целом наибольшая выраженность стерильного воспаления наблюдается при хронической HCV-инфекции из-за комбинации активного вирусного цитолиза, дисрегуляции цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-10) и накопления DAMPs. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению, направленного не только на эрадикацию вируса, но и на прерывание порочного круга воспаления и повреждения клеток печени.

Выводы

Стерильное воспаление является ключевым драйвером прогрессирования HCV. При хронической HCV-инфекции существенное повышение АЛТ/АСТ и билирубина показывает массивный цитолиз гепатоцитов и приводит к высвобождению DAMPs (аларминов). Эти молекулы активируют TLR4, NLRP3-инфламмасому и поддерживают провоспалительный каскад (TNF- α , IL-1 β), даже при отсутствии активной репликации вируса. Дисбаланс цитокинов происходит за счет доминирования провоспалительных медиаторов при хронической инфекции и нарушает регуляцию иммунного ответа. При этом серологическое снижение Anti-HCVcoreIgG при росте Anti-HCVcoreIgM и Anti-HCVNS4/NS5 отражает иммунную истощаемость и персистенцию вируса. Значительно высокая вирусная нагрузка подтверждает активную репликацию, но часть воспаления обусловлена DAMPs (стерильный компонент). При HCV постинфекции персистенция вирусных компонентов (например, core-белок) и остаточные DAMPs провоцируют слабое, но хроническое воспаление за счет TNF- α , IL-1 β . Умеренная гипербилирубинемия и повышение АЛТ/АСТ могут быть связаны с инициированным DAMPs (например, HMGB1 активирует звездчатые клетки печени). Низкая вирусная нагрузка не исключает персистенции нерепликативных форм HCV, которые поддерживают слабое воспаление через TLR-сигнализацию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Jung, J. H., Park, J. H., Jee, M. H., Keum, S. J., Cho, M. S., Yoon, S. K., & Jang, S. K. Hepatitis C virus infection is blocked by HMGB1 released from virus-infected cells //Journal of virology. 2011;85(18):9359-9368.
2. McQuitty, C. E., Williams, R., Chokshi, S., Urbani, L. Immunomodulatory role of the extracellular matrix within the liver disease microenvironment //Frontiers in Immunology. 2020;11:574-576.
3. Neufeldt C. J., Joyce M. A., Van Buuren N., Levin, A., Kirkegaard K., Gale Jr M., ... Wozniak, R. W. The hepatitis C virus-induced membranous web and associated nuclear transport machinery limit access of pattern recognition receptors to viral replication sites //PLoS pathogens. 2016;12(2):100-542.
4. Preissner K. T., Fischer S., Deindl E. Extracellular RNA as a versatile DAMP and alarm signal that influences leukocyte recruitment in inflammation and infection //Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2020;8:219-221.
5. Sitia G., Iannacone, M., Müller, S., Bianchi, M. E., & Guidotti, L. G. Treatment with HMGB1 inhibitors diminishes CTL-induced liver disease in HBV transgenic mice //Journal of Leucocyte Biology. 2007;81(1):100-107.
6. Tian, H., Liu, Q., Yu, X., Cao, Y., Huang, X. Damage-associated molecular patterns in viral infection: potential therapeutic targets //Critical Reviews in Microbiology. 2024; 1-18 сrp.
7. Yang D., Han Z., Oppenheim J. J. Alarmins and immunity // Immunological reviews. 2017;280(1):41-56.
8. Yu R., Yang D., Lei S., Wang X., Meng X., Xue B., Zhu H. HMGB1 promotes hepatitis C virus replication by interaction with stem-loop 4 in the viral 5' untranslated region //Journal of virology. – 2016;90(5):2332-2344.
9. Zainal N., Chang C. P., Cheng Y. L., Wu Y. W., Anderson R., Wan, S. W., ... Lin Y. S. Resveratrol treatment reveals a novel role for HMGB1 in regulation of the type 1 interferon response in dengue virus infection // Scientific reports. 2017;7(1):42-98.

Поступила 20.11.2025