

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №2

*2011 йилдан чиқа бошлаган*

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AХВОРОТНОМАСИ**



**В Е С Т Н И К**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

<i>Жўраева Ҳ.И. МЕТАБОЛИК СИНДРОМДА ОСТЕОАРТРОЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ</i>	<i>Juraeva Kh.I. CLINICAL FEATURES OF OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME</i>	50
<i>Zakirxodjayev Sh.Ya., Narziyev N.M., Saidrasulova G.B. REVMATOIDLI ARTRITLI BEMORLARDA GERATIT В RIVOJLANISHI VA KECHISHIDA IL-6NING O'RNИ</i>	<i>Закирхаджаев Ш.Я. Нарзиев Н.М., Саидрасулова Г.Б. РОЛЬ ИЛ-6 В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ГЕПАТИТА В У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ</i>	53
<i>Karimjanov I.A., Dinmuxammadiyeva D.R., Madaminova M.Sh., Iskanova G.X., Egamberdiyev S.B. LESION OF THE URINARY TRACT IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS</i>	<i>Каримжанов И.А., Динмуксаммадиева Д.Р., Мадаминова М.Ш., Исканова Г.Х., Эгамбердиев С.Б. ЮВЕНИЛ ИДИОПАТИК АРТРИТДА СИЙДИК АЖРАТИШ ЙЎЛИНИНГ ЗАРАРЛАНИШИ</i>	56
<i>Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ АССОЦИИРОВАННОГО АРТРИТА ПРИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ</i>	<i>Karimov M.Sh., Shukurova F.N. ASSESSMENT OF CLINICAL FEATURES OF ASSOCIATED ARTHRITIS IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS</i>	59
<i>Касимова М.Б., Ахмедова Н.А. АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛИТЛИ БЕМОРАЛДАРДА СКЕЛЕТДАН ТАШҚАРИ ЗАРАРЛАНИШЛАРНИ БАҲОЛАШ</i>	<i>Kasimova M.B., Akhmedova N.A. ASSESSMENT OF EXTRA-ARTICULAR MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS</i>	67
<i>Мавлонов Н.Х., Турсунова Д.Э. СОСТОЯНИЕ КОМОРБИДНОСТИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ</i>	<i>Mavlonov N.Kh., Tursunova D.E. STATE OF COMORBIDITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	70
<i>Мансурова Н.Н., Матчанов С.Х., Абдураззакова Д.С., Алиева К.К., Далжанова З.М., Ергалиева М.М. КОМБИНИРЛАНГАН БАЗИС ДАВОНИНГ РЕВМАТОИД АРТРИТ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ</i>	<i>Mansurova N.N., Matchanov S.X., Abdurazzakova D.S., Aliyeva K.K., Daljanova Z.M., Yergaliyeva M.M. EFFECT OF COMBINED BASIC TREATMENT ON CLINICAL-LABORATORY FEATURES OF RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	72
<i>Маруфханов Х.М., Сибиркина М.В., Азимова М.М., Эшмурзаева А.А., Гимадуддинова А.Р. РАЗВИТИЕ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ</i>	<i>Marufhanov H.M., Sibirkina M.V., Azimova M.M., Eshmurzaeva A.A., Gimadutdinova A.R. DEVELOPMENT OF THE SYNDROME OF INCREASED EPITHELIAL PERMEABILITY IN RHEUMATOLOGICAL PATIENTS</i>	75
<i>Матчанов С.Х., Абдураззакова Д.С. РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА БУЙРАК ЗАРАРЛАНИШИ</i>	<i>Matchanov S.X., Abdurazzakova D.S. KIDNEY DAMAGE IN RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	81
<i>Mirakhmedova X.T., Saidrasulova G.B. ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRIT KASALLIGIDA PATOGENETIK GENLARNING ANAMIYATI</i>	<i>Mirakhmedova Kh.T., Saidrasulova G.B. THE ROLE OF PATHOGENETIC GENES IN ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS</i>	85
<i>Мирахмедова Х.Т., Абдуллаев У.С., Рахматов А.Б. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ</i>	<i>Mirahmedova H.T., Abdullaev U.S., Raxmatov A.B. MAIN CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF THE COURSE OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PSORIATIC ARTHRITIS</i>	88
<i>Мирахмедова Х.Т., Солиева Н.А., Хамраев Х.Х., Мухсимова Н.Р. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ФОРМ МЕТОТРЕКСАТА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ</i>	<i>Mirakhmedova H.T., Solieva N.A., Khamraev H.H., Mukhsimova N.R. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PARENTERAL FORMS OF METHOTREXATE IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS</i>	91
<i>Мирахмедова Х.Т., Мухсимова Н.Р., Саидрасулова Г.Б. ПСОРИАТИК АРТРИТНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ</i>	<i>Mirakhmedova Kh.T., Mukhsimova N.R., Saidrasulova G.B. MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS</i>	95
<i>Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Рамазанова Н.А. МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ФОНИДА ОСТЕОАРТРИТНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ</i>	<i>Mirakhmedova Kh.T., Dadabayeva N.A., Ramazanova N.A. CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF ARTHRITIS UNDER THE BACKGROUND OF THE METABOLIC SYNDROME</i>	98

**LESION OF THE URINARY TRACT IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS**

Karimjanov I.A., Dinmuxammadiyeva D.R., Madaminova M.Sh., Iskanova G.X., Egamberdiyev S.B.

**ЮВЕНИЛ ИДИОПАТИК АРТРИТДА СИЙДИК АЖРАТИШ ЙЎЛИНИНГ ЗАРАРЛАНИШИ**

Каримжанов И.А., Динмуксаммадиева Д.Р., Мадаминова М.Ш., Исканова Г.Х., Эгамбердиев С.Б.

**ПОРАЖЕНИЕ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ ИДИОПАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ**

Каримжанов И.А., Динмуксаммадиева Д.Р., Мадаминова М.Ш., Исканова Г.Х., Эгамбердиев С.Б.

*Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan*

*Болезни суставов у детей являются актуальной проблемой педиатрии. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА)- это часто встречаемое хроническое воспалительное заболевание суставов у детей, на развитие которого влияют различные факторы. Заболевание может поражать детей любого возраста, характеризуется длительным прогрессирующим течением, приводящим к развитию контрактур и потере функции суставов.*

**Ключевые слова:** Ювенильный идиопатический артрит, симметричный хронический артрит, ятрогенные поражения, контрактура, гломерулонефрит, вторичный амилоидоз почек, острый или хронический интерстициальный нефрит.

*Bolalardagi bo'g'im kasalliklari pediatriyaning dolzarb muammosidir. Yuvenil idiopatik artrit (YIA) turli omillar ta'sirida bolalarda keng tarqalgan surunkali yallig'lanish bo'g'im kasalligidir. Kasallik har qanday yoshdagi bolalarga ta'sir qilishi mumkin, uzoq davom etadigan progressiv kechishi bilan tavsiflanadi, bo'g'implari kontrakturasi rivojlanishiga va bo'g'implarning funktsional buzilishiga olib keladi.*

**Калит so'zlar:** yuvenil idiopatik artrit, nosimmetrik surunkali artrit, yatrogen buzilishlar, kontraktura, glomerulonefrit, ikkilamchi buyrak amiloidozi, o'tkir yoki surunkali interstitsial nefrit.

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a destructive and inflammatory joint disease with unknown etiology, complex immunoaggressive pathogenesis, characterized by symmetrical chronic arthritis, systemic damage to internal organs, leading to disability in sick children [1]. In this regard, the problem of increasing the effectiveness of therapy for this disease is extremely relevant, both from the point of view of scientific and practical pediatrics. The main risk factors for reduced life expectancy in JIA are cardiovascular diseases, damage to the kidneys, gastrointestinal tract, infections, and lymphomas [3]. Kidney pathology occurs in JIA with a high frequency - from 57 to 73% according to different authors [8]. With JIA, glomerulonephritis, secondary amyloidosis of the kidneys, acute or chronic interstitial nephritis, papillary necrosis, pyelonephritis, and vasculitis of the renal vessels can be observed. In some patients with JIA, kidney damage determines the disease prognosis and outcome [4]. As you know, rheumatoid arthritis is a systemic disease in which a variety of organs can be affected. In many cases, the kidneys are affected. Kidney damage in rheumatoid arthritis is the most common cause of death from this disease [6]. It is customary to distinguish between kidney damage associated directly with rheumatoid arthritis, and iatrogenic lesions, that is, associated with the treatment of the disease, with the influence of drugs. Quite often, the treatment of juvenile rheumatoid arthritis accelerates or provokes kidney damage. Immunosuppressants and glucocorticoids reduce kidney function, leading to kidney disease [5]. Almost all drugs used for JIA can cause kidney damage. This is due to their direct nephrotoxic action or through the body's immune response mechanisms [7]. To assess the severity of kidney damage in autoimmune diseases, it is recommended to use the index of

chronicity as an additional indicator. With a high chronicity index, kidney changes are irreversible, immunosuppressive therapy is ineffective, which is considered a poor prognostic sign. Changes in the kidneys are usually diffuse in nature with an outcome in chronic renal failure and renal amyloidosis [11]. All this dictates the need for early diagnosis, prognosis and prevention of kidney complications in juvenile rheumatoid arthritis. Kidney damage in JIA occupies a special place among other systemic manifestations of this disease and has a significant impact on the prognosis of the disease, approaches to its therapy, and outcome [9]. According to various authors, renal pathology occurs in 20-75% of patients with this disease [10]. In terms of the frequency of kidney damage, JIA ranks third among rheumatic diseases, second only to such diseases as SLE and SV. The structure of rheumatoid nephropathy is diverse and includes changes that are either pathogenetically associated with the disease itself (secondary amyloidosis, glomerulonephritis, tubulointerstitial nephritis (TIN)), or as an extra-articular manifestation (renal vasculitis), or associated with the use of various drugs for its treatment. Changes in the kidneys are characterized by the early appearance of unstable leukocyturia and slight proteinuria and hematuria, which are more often observed at the onset of the disease or during its exacerbation and are associated with the activity and severity of JIA [2].

**The aim of this study** was to study the frequency and nature of kidney damage in patients with juvenile rheumatoid arthritis.

**Materials and methods of research.**

To determine the nature of kidney damage in patients with juvenile rheumatoid arthritis, a study was conducted, which included a survey of 55 children and

an in-depth clinical, anamnestic and laboratory-instrumental examination of children with JIA. Was conducted blood analysis as well as urinalysis, ultrasound diagnosis of kidney and joints. The studies were carried out on the basis of the cardio-rheumatological department of the 1st TMA clinic. Of the 55 patients, 37 (67.3%) were boys and 18 (32.7%) were girls aged 2 to 16 years (mean age  $11.2 \pm 0.8$  years). The duration of the disease ranged from 3 months to 8 years. Boys predominated among the patients examined by us depending on gender. Among the patients examined by us, more than half were children with a disease period of up to 1 year, more than 5 years the disease period was in 2 observed children. The timing of diagnosis ranged from 4 months to more than 2 years. The diagnosis was made according to the criteria of the American Rheumatological Association (F.C. Arnett, 1988).

### Results

Despite the sufficient clarity of the criteria for early diagnosis of JIA, it took more than a year to diagnose the disease in the patients we observed in more than a third of cases, and only 13 (15.5%) patients were diagnosed in a timely manner. Considering the aggressive course of JIA, the timing of the diagnosis is of great importance, because Early treatment determines the prognosis of the disease. The diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis was based on the JIA classification criteria of the American College of Rheumatology. All patients were divided into three groups according to generally accepted signs of JIA activity. We analyzed the frequency of occurrence of diagnostic clinical criteria for JIA among the examined groups of patients; for the absolute majority of the patients examined by us, such criteria as arthritis lasting 3 months were typical. and more, morning stiffness, arthritis of the second joint, which arose after 3 months. and later, symmetrical damage to small joints, effusion into the joint cavity. In the affected joint, pain, swelling, deformity and limitation of movement, and an increase in skin temperature were noted. Large and medium joints were more often affected - knee, ankle, wrist, elbow, hip. In 10 (11.9%) patients, lesions of the cervical spine were noted. In 12 (30.8%) patients observed by us, an oxalate by SI Reference was about  $445 \mu\text{mol/L}$ . Total proteins in urinalysis was about  $\geq 150 \text{ mg/24 h}$  in 27 (69.2%) of the examined patients and was characterized by an increase in the number of affected joints after 6 months of illness. Urea nitrogen and creatinine in serum was more than  $18 \text{ mg/dL}$  and  $1.2 \text{ mg/dL}$ , respectively in almost in all patients. Some features of the articular syndrome have been established depending on the form of the disease, the nature of the course of JIA, the sex and age of the patients. Thus, the articular form of the disease with a subacute onset was accompanied by the development of arthritis with a predominant lesion of the knee and ankle joints (68 and 28%, respectively). In the future, the wrist and elbow joints joined more often than others. At the same time, the process progressed moderately and productive changes prevailed. X-ray was determined mainly II degree according to Steinbrokker. In the acute onset of this variant of the disease, the wrist, metacarpophalangeal and interphalangeal joints of the hand were more often

involved in the process. The study of the characteristics of the articular syndrome depending on gender showed that the exudative component is less pronounced in boys, productive-dystrophic changes in the joints of the lower extremities (hip, knee, ankle, foot joints) predominate, rheumatoid factor in the blood serum is extremely rare. In girls at the initial stages of the disease, exudation prevailed in the joints of the upper extremities - the wrist, elbow, small joints of the hand. The articular-visceral form was noted in 10 patients examined by us and was clinically characterized by a high temperature reaction, which was intermittent in nature and did not decrease during antibiotic treatment. In 4.8% of patients, the disease proceeded with kidney damage, in 3.6% of patients with heart damage, in 1.2% - with lung damage, in 2.4% - there were combined lesions of internal organs. In systemic forms, the articular syndrome also had its own distinctive features. So, in one patient with an allergic-septic variant, the disease began with persistent arthralgia in large (knee, hip) and medium (ankle, wrist and elbow) joints without visible changes in them. All patients were divided into 3 groups according to generally accepted signs of JIA activity. The first degree of disease activity was established in 28 (51.1%) patients with lesions of no more than 4 joints, with minimal ESR values up to  $20 \text{ mm/hour}$ , with a normal level of C-reactive protein (CRP); the second degree was documented in 18 (32.7%) patients with intermittent arthritis and ESR values of not more than  $40 \text{ mm/hour}$ , borderline elevated CRP; the third degree was recorded in 9 (16.4%) children, in the presence of systemic manifestations of arthritis, a large number of swollen and painful joints, duration of morning stiffness for more than an hour and high humoral activity - high CRP values and / or positive RF,  $\text{ESR} > 40 \text{ mm / hour}$ . In half of the examined patients, the first stage of anatomical changes according to Steinbrokker was noted, i.e. - epiphyseal osteoporosis, in 1/3 of the patients we noted narrowing of the joint space and the presence of single erosions. Cartilage and bone destruction occurred in three patients with a disease period of more than 3 years.

### Discussion

Among the children examined by us, patients with JIA with kidney damage in the form of nephritis were identified. An analysis of the frequency of nephritis in patients with JIA was carried out, during which it was found that the urinary syndrome was detected in 15 children out of 55 prospectively observed children, that is, in 27.3%. When distributing by gender, girls predominated in all groups. The age of children with kidney damage during the observation period was on average the same and amounted to 7 years. Moreover, children in the period to the beginning of the observation with kidney damage were significantly older than in the group without nephritis ( $p < 0.05$ ). The duration of the disease in the group of children with nephritis was significantly higher than in patients without kidney damage ( $p < 0.05$ ). Laboratory studies have shown that significantly more often in children with secondary nephritis in JIA compared with children who did not have kidney damage, anemia was detected (grade 3 in 4 - 10.8% of children with kidney damage and 1 - 1.2% without lesions),

accelerated ESR (40 mm / h in 15 - 40.5% of patients with kidney damage and in 6 - 7.1% without nephritis). There was also an increase in the level of leukocytes, stab and segmented neutrophils, but without significant differences. An early sign of kidney damage in various diseases is microalbuminuria (MAU). Among patients with JIA, microalbuminuria was detected in 7 patients (13.2%). In 42.8% of patients, an increase in albumin concentration of more than 20 mg / l was observed in patients with a duration of juvenile rheumatoid arthritis for more than 5 years, 28.6% - in children with a disease duration of 1-3 and 3-5 years. The concentration of renal function indicators were assessed in patients according to the presence or absence of MAU, as well as creatinine values. Creatinine in children with JIA with kidney damage is significantly higher than in children without kidney damage.

### Conclusion

Thus, the analysis of clinical variants and the course of juvenile rheumatoid arthritis indicates the aggressiveness and progressive nature of the course of the disease, which reflects the current age evolution of the disease, as well as damage to internal organs, especially the kidneys, which dictates the need to find effective methods of treatment and prevent side effects. the action of drugs on the kidneys. Individuals who possess the high creatinine and urea nitrogen in blood and high oxalate and total proteins in urinalysis with JIA are more vulnerable to develop the urinary tract infection.

### References

1. Alekseeva E.I., Litvitsky P.F., Juvenile rheumatoid arthritis: etiology, pathogenesis, clinic, algorithms for diagnosis and treatment. M., VEDI, 2007; 308s.
2. Voronina M.S., Shilkina N.P., Vinogradov A.A., The role of laboratory research methods in the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. // Therapist—2013. —No. 1.—S.34—38.
3. Emelyanchik E.Yu., Salmina A.B. "Clinical dynamics of juvenile rheumatoid arthritis" Attending physician, - 2011: No. 3 - p. 71-74.
4. Karstila K, Korpela M, Sihvonon S, Mustonen J. Prognosis of clinical renal disease and incidence of new renal findings in

patients with rheumatoid arthritis: follow-up of a population-based study. Clin Rheumatol 2009; 26(12): 2089-2095.

5. Kuzmina N.I., Shokh B.P., Nikishina I.P. Modern view on systemic glucocorticosteroid therapy in juvenile rheumatoid arthritis. Journal «Scientific and Practical Rheumatology», 2010, N2, p. 56-62.

6. Makarova T.P., et al. Kidney damage in juvenile rheumatoid arthritis. // Pediatrician. 2016. V. 7. No. 2. S. 206.

7. Matvienko E.V. Clinical and immunological features of the course of juvenile idiopathic arthritis in children and adolescents. // Bulletin of the Volgograd State Medical University. 2018. No. 1 (65). pp. 118-121.

8. Pathan E, Joshi V. R., Rheumatoid Arthritis and the Kidney. JAP 2004; 52:488-494.

9. Perekhozheva L.S. and others. Early diagnosis of secondary nephropathies in children with juvenile arthritis. // Bulletin of young scientists of the Republic of Bashkortostan. 2012. No. 1. P. 80-86.

10. Stepanova A.A., Kidney pathology in juvenile rheumatoid arthritis in children. // Nephrology. 2013. V. 17. No. 3. S. 33-45.

11. Tishko A.N., Nekrasova M.K., Lapin S.V., Totolyan A.A., Ilivanova E.P., Shemerovskaya T.G., Maslyansky A.L. Methods for early diagnosis of amyloidosis in long-term rheumatoid arthritis // Medical Immunology. - 2009. - T.11. - No. 4-5. - P.373-374.

### LESION OF THE URINARY TRACT IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Karimjanov I.A., Dinmuxammadiyeva D.R.,

Madaminova M.Sh., Iskanova G.X., Egamberdiyev S.B.

*Illnesses of joints at children are an actual problem of pediatrics. Juvenile idiopathic arthritis often met chronic inflammatory disease of joints at children which development is influenced by various factors. Disease can amaze children of any age, is characterized by the long progressing current leading to development contracture and loss of function of joints.*

**Keywords:** Juvenile idiopathic arthritis, symmetrical chronic arthritis, iatrogenic lesions, contracture, glomerulonephritis, secondary kidney amyloidosis, acute or chronic interstitial nephritis



## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ АССОЦИИРОВАННОГО АРТРИТА ПРИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н.

## СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ БИЛАН АССОЦИИРЛАНГАН АРТРИТНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н.

## ASSESSMENT OF CLINICAL FEATURES OF ASSOCIATED ARTHRITIS IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Karimov M.Sh., Shukurova F.N.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Сурункали вирусли гепатит муаммосининг долзарблиги нафақат унинг кенг тарқалиши, хронизациянинг юқори частотаси ва уларнинг оғир асоратлари билан, балки турли жигардан ташқари клиник кўринишларнинг мавжудлиги билан ҳам белгиланади. Жигардан ташқари клиник белгилар тахминан 40-70% беморларда намоён бўлади ва кўплаб органларни шикастлаши мумкин. Буларга асосан бўғимларнинг зарарланишлари (артрит ёки артралгия), аралаш криоглобулинемия, кичик ва ўрта колибрдаги томилар васкулити, гломерулонефрит, В-хужайрали лимфома ва тери порфириялар киради. Ҳозирги вақтда HCVaA (гепатит С билан ассоциирланган артрит) ташҳисига катта аҳамият берилмоқда. Ноинвазив диагностика усуллари касалликнинг эрта босқичини аниқлаш учун энг самарали ҳисобланади, шунинг учун гепатитнинг жигардан ташқари клиник кўринишларининг ишончли биомаркерлари ёрдамида HCVaA ривожланиш хавфи остида мақсадли гуруҳни шакллантириш устувор ҳисобланади. HCVaA билан касалланган беморларни бошқариш фаол ўрганилмоқда. Бироқ, мамлакатимизда HCV билан боғлиқ ревматик кўринишларни тарқалиши, диагностикаси ва даволанишини ўрганишга бағишланган илмий ишлар жуда кам. Ушбу иш HCV (HCVaA) билан касалланган беморларда артритни аниқлаш частотасини баҳолаш, шунингдек, ушбу тоифадаги беморларнинг клиник тадқиқот усуллари ёрдамида унинг намоён бўлишининг аниқланган хусусиятларини таҳлил қилишга қаратилган.

**Калит сўзлар:** HCV ассоциирланган артрит, сурункали гепатит, криоглобулинемия, интерлейкин 6.

Chronic viral hepatitis remains relevant not only due to their prevalence, high frequency of chronicity and their severe complications, but also due to the presence of various extrahepatic manifestations. Extrahepatic manifestations are clinically manifested in approximately 40-70% of patients and may involve many organs. They mainly include articular disorders (arthritis or arthralgia), mixed cryoglobulinemia, small to medium vessel vasculitis, glomerulonephritis, lichen planus, B-cell lymphomas, and cutaneous porphyria. Currently, great importance is attached to the diagnosis of HCVaA. Non-invasive diagnostic methods are most effective for determining the early stage of the disease, so the formation of a target group at risk of developing HCVaA using reliable biomarkers of extrahepatic manifestations of hepatitis is a priority. Recently, the management of patients with HCVaA has been actively studied. However, in our country, there are few scientific works devoted to the study of the prevalence, diagnosis and treatment of HCV-associated rheumatic manifestations. This work was aimed at assessing the frequency of detection of arthritis in patients infected with HCV (HCVaA), as well as to analyze the identified features of its manifestations using clinical research methods in this category of patients.

**Key words:** HCV associated arthritis, chronic hepatitis C, cryoglobulinemia, interleukin 6.

### Актуальность

Инфекция вирусом гепатита С (HCV, ВГС) представляет собой одну из наиболее сложных проблем со здоровьем, учитывая ее высокую распространенность во всем мире и частые заболевания печени и внепеченочные проявления (ВГС-ВПП) [1-6]. С точки зрения заболеваемости и смертности HCV-инфицированные люди подвержены риску серьезных осложнений со стороны печени, то есть цирроза и рака печени [7], и реже HCV-ВПП. HCV-ВПП могут быть, с одной стороны, результатом нарушения регуляции иммунной системы вследствие лимфотропизма ВГС [6, 8] ответственных за различные аутоиммунные и / или лимфопролиферативные нарушения, которые могут серьезно влиять на общее состояние пациентов [9-11]. С другой

стороны, хронический воспалительный статус, связанный с инфекцией ВГС, вероятно, объясняет сердечно-метаболические осложнения, а также нейроркогнитивные нарушения. Отдельные HCV-ВПП характеризуются широко варьируемым распределением среди групп пациентов из разных стран [1-6]. Более того, процент пациентов по крайней мере с одной ВГС-ВПП может увеличиваться в течение естественного течения инфекции ВГС [10,11]. Однако фактическая заболеваемость ВГС-ВПП систематически не исследуется во всем мире, вероятно, из-за их коварного, часто субклинического течения и в основном из-за **отсутствия единого диагностического подхода**. Как следствие, общая заболеваемость ВГС-ВПП может быть недооценена или в некоторых случаях полностью пропущена. Настоящая

работа представляет собой попытку разработать широкий охват диагностических рекомендаций для пациентов с ВГС-ВПП на основе международных и собственных опытов.

Внепеченочные проявления HCV могут проявляться либо как органоспецифические расстройства, т.е. артрит, нейропатия, гломерулонефрит и т. д., либо как системное аутоиммунное расстройство, как синдром смешанной криоглобулинемии (СКГЕ). Изолированные и полностью бессимптомные сывороточные криоглобулины, как правило, выявляются более чем у 50% инфицированных ВГС людей, в то время как классическая СКГЕ может быть диагностирована у 15% криоглобулин-положительных пациентов на основании как серологических (циркулирующих смешанных криоглобулинов), так и типичных клинико-патологических особенностей.

HCV способен воздействовать на В-лимфоциты посредством рецептора CD8 1, индуцирующего поликлональную активацию В-клеток, что приводит к продукции криоглобулинов (КГ), ревматоидного фактора (РФ) и ряда аутоантител [19]. Итальянская группа получила такие же результаты у одного из 4 больных ревматоидным артритом (РА) с сопутствующей инфекцией ВГС.

Продукция КГ строго связана с ВГС. Распространенность антител к HCV у лиц со смешанной криоглобулинемией (СКГЕ) (II, II–III и III типы криоглобулинемии) варьирует от 40 до 90% в разных регионах [21]. Наибольшее количество РНК HCV содержится в криопреципитате. Лимфоциты пациентов-продуцентов криоглобулина обладают свойством концентрировать на своей поверхности более высокие количества частиц HCV [22]. Это событие может сыграть роль в патогенезе заболевания. В условиях высокой распространенности и растущей заболеваемости ХГС, низкой доступности противовирусной терапии следует ожидать роста числа внепеченочных поражений, которые возникают примерно у половины больных.

Патологические процессы, лежащие в основе внепеченочных проявлений, недостаточно изучены. Наиболее частым внепеченочным проявлением ВГС-инфекции является поражение суставов. Сасоуб и соавторы сообщили, что 23% из 1614 пациентов с хроническим гепатитом С, в целом страдали артралгиями. Однако бессимптомное **поражение суставов, по-видимому, встречается намного чаще.** Iagnosso и соавт. установлено, что 96,5% из 29 пациентов с ВГС без суставных симптомов имели незначительные воспалительные изменения в коленных, тазобедренных или плечевых суставах при ультразвуковом исследовании-высококонтрастном методе исследования суставов [23]. Однако другие суставы обследованы не были. На основании такого наблюдения и исследований, сообщающих об артрите только у 4-5% или менее пациентов с ВГС [24], можно предположить, что эти небольшие проценты представляют собой лишь верхушку айсберга общего воспаления суставов, связанного с ВГС. В любом случае, следует подчеркнуть, что некоторые клинические отчеты, касающиеся внепеченочных

проявлений HCV-инфекции, были сделаны ревматологами, которые могли бы ошибочно диагностировать более мягкие формы артрита с артралгиями. Клиническая картина HCV-ассоциированного артрита (HCVaA) была очерчена на основании нескольких исследований [24]. Другие исследования показали, что распространенность суставного синдрома, связанный с вирусом гепатита С (HCVrA), составляет около 4% пациентов с ВГС. Это небольшой процент, потому что у многих пациентов диагностируется суставное событие только при консультации со специалистом. Poanta L. et al. предпринял проспективное исследование, в котором представлены доказательства того, что у 20% пациентов, инфицированных ВГС, будет артралгия в первый год [12]. Наблюдалось, что суставные проявления, присутствующие у пациентов с HCV, представляют собой тип ревматоидного артрита или артрит, связанный с отложениями криоглобулинов. Эти пациенты имеют высокую распространенность положительного ревматоидного фактора (RF) и поэтому часто могут быть неправильно диагностированы с помощью RA [13].

В последнее время особенности ведения больных с HCVaA, стали предметом активного изучения. Однако в нашей стране научные работы, посвященные изучению распространенности, диагностике ВГС-ассоциированных ревматических проявлений, немногочисленны.

Таким образом, данное исследование было направлено на оценку частоты выявления артритов у пациентов, инфицированных ВГС (HCVaA), а также анализ выявленных особенностей его проявлений при помощи клинических и лабораторных методов исследования у данной категории пациентов.

Данные работа были направлены с целью повышения эффективности диагностики HCVaA, на основе характеристик концентрации цитокинов.

**Цель нашего исследования:** оценить концентрации провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6) в сыворотке пациентов HCVrA для оценки диагностической значимости IL-6, определить проблемы и перспективы применения неинвазивных диагностических биомаркеров, в частности интерлейкин 6 (IL-6) и ФНО-α в клинической практике у больных HCVaA.

#### Материалы и методы

Клинический материал, послуживший основой для данной работы, включает результаты обследования 52 пациентов с диагнозом HCVaA, получавших лечение в отделении ревматологии 3 клиники Ташкентской медицинской академии (ТМА), а также получавших стационарное лечение в отделениях клиники Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний (НИИЭМИЗ) Республики Узбекистан, за период 2018 по 2020 года. У всех пациентов был выявлен ВГС ассоциированный артрит (HCVaA). Диагноз подтверждался наличием антител к HCV (анти - HCV) и РНК HCV по методу полимеразной цепной реакции (ПЦР). Соотношение мужчин и жен-