

ISSN 2181-5887



# O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 2, 2022

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi  
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181–5887

---

# O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

---

2022. № 2

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

## КАРДИОЛОГИЯ

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ТУРЛИ ГЕМОДИНАМИК ТИПЛАРИ. КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА ЮРАК ИЧИ ГЕМОДИНАМИКАСИНИ БАҲОЛАШ <i>Халилова Ф.А.</i> .....	7
ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, А ТАКЖЕ АДЕКВАТНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ <i>Закиров Н.У., Ирисов Дж.Б., Курбанов Р.Д., Инагомоев Ж.Р.</i> .....	14
ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ МИОКАРДИТОМ <i>Ходжакулиев Б.Г., Ахмедова Д.М., Назаров А.А.</i> .....	18
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА <i>Аляев Б.А., Абдуллаев А.Х., Узоев Ж.К., Курмаева Д.Н., Пулатов Н.Н., Якубов М.М.</i> .....	24
СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПО ОЦЕНКЕ НЕПОСРЕДСТВЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО И АНГИОГРАФИЧЕСКОГО УСПЕХОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БИОРЕЗОРБИРУЕМОГО КАРКАСА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ «MAGMARIS» <i>Холикулов С.Ш., Санакулов Ж.М., Юлдошев Н.П., Нагаева Г.А.</i> .....	31

## ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

СУРУНКАЛИ ЎПКА ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА МЕТАБОЛИК ЖАРАЁНЛАРИНИНГ ҲОЛАТИ ВА КОМПЛЕКС ДАВО МУОЛАЖАЛАР ТАЪСИРИ <i>Аляев А.Л., Рахимова Д.А., Муминов Д.К.</i> .....	36
ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БИЛАН КЕЧГАНДА ЎПКА АРТЕРИЯСИ СИСТОЛИК БОСИМИ БИЛАН ҚОННИНГ ГАЗ ТАРКИБИ КЎРСАТКИЧЛАРИ ОРАСИДАГИ КОРРЕЛЯЦИОН БОҒЛИҚЛИК ВА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ СОЛИШТИРМА ЎРГАНИШ <i>Холов Г.А., Гадаев А.Г., Туракулов Р.И., Ибрагимов У.Д.</i> .....	39
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В САМАРКАНДСКОМ РЕГИОНЕ <i>Ибадова О.А., Шодикулова Г.З.</i> .....	46
COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРНИ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОСҚИЧИДА КАРДИОРЕСПИРАТОР ТИЗИМИ ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТ ОҒИРЛИГИГА БОҒЛИҚ КЕЧИШИ <i>Рахимова Д.А., Аляев А.Л., Абдуллаев А.Х., Сабиржанова З.Т.</i> .....	51
ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БИЛАН КЕЧГАНДА ТАШҚИ НАФАС ФАОЛИЯТИ БИЛАН ЮРАК ГЕМОДИНАМИКАСИ КЎРСАТКИЧЛАРИ ОРАСИДАГИ КОРРЕЛЯЦИОН БОҒЛИҚЛИК ВА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ СОЛИШТИРМА ЎРГАНИШ <i>Гадаев А.Г., Холов Г.А., Кенжаев М.Л., Туракулов Р.И.</i> .....	55
СЫВОРОТОЧНЫЕ СУРФАКТАННЫЕ ПРОТЕИНЫ SP-A И SP-D КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ <i>Шодикулова Г.З., Ибадова О.А.</i> .....	62
СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИДА КАРДИОВАСКУЛЯР ПАТОЛОГИЯ КОМОРБИДЛИГИНИ ЭРТА АНИҚЛАШ <i>Камилова У.К., Тошов С.С.</i> .....	69

## ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО БЕСКАМЕННГО ХОЛЕЦИСТИТА И БИЛИАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ ФИТОПРЕПАРАТАМИ <i>Каримов М.М., Дусанова Н.М., Собирова Г.Н., Саатов П.С.</i> .....	73
--	----

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДРЕВЕСНОГО ГРИБА (GANODERMA LUCIDUM) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ <i>Кадирова С.Р., Хамрабаева Ф.И.</i> .....	76
ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОМЫ КИШЕЧНИКА У СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКОГО ВИДА СПОРТА С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА <i>Валижанова З.И., Абдулхаева Д.Р., Юлдашева Г.Р., Хаджиметов А.А.</i> .....	81
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 <i>Адылова Д.Ш., Даминова Л.Т.</i> .....	84
СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С: БЎФИМЛАРНИНГ ЗАРАРЛАНИШИ, ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ <i>Шукурова Ф.Н., Каримов М.Ш.</i> .....	88
МЕСТО КОМБИНАЦИИ ЭЗОМЕПРАЗОЛА И ЦИНКА В ЛЕЧЕНИИ НПВП ИНДУЦИРОВАННОЙ ГАСТРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА <i>Саидов Ш.Б., Хамрабаева Ф.И.</i> .....	92
КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКОГО ВИДА СПОРТА <i>Абдулхаева Д.Р., Валижанова З.И., Юлдашева Г.Р.</i> .....	95

### РЕВМАТОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ

REVMATOID ARTRITLI BEMORLAR REABILITATSIYASIDA FIZIK OMILLARNING QO'LLANILISHI <i>Aliaxunova M.Yu., Abdullayev A.X.</i> .....	99
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С НСВ-ИНФЕКЦИЕЙ И РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ <i>М.Ш. Каримов, Ф.Н. Шукурова</i> .....	106
OSTEOARTRITLI BEMORLARDA SUYAK TO'QIMASI METABOLIZMI VA JIGAR FAOLIYATI KO'RSATKICHLARI <i>Aliaxunova M.Yu., Abdullaev A.X.</i> .....	115
СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ <i>Алиахунова М.Ю., Исамитдинова Н.Ш.</i> .....	121
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РИВАРОКСАБАНА И ВАРФАРИНА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК <i>Игамбердиева Р.Ш., Абдуллаев Ш.С., Ерина М.Ю., Каримджанова Г.А.</i> .....	123
ВЛИЯНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК И ВНУТРИПОЧЕЧНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ <i>Эргашов Ж.И., Султонов Н.Н., Шукурова Л.Х.</i> .....	127
SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIDA OXIRGI BOSQICHDA UYQUNING BUZILISHI <i>Daminov B.T., Alyavi B.A., Platonov S.A., Xalmuxamedov J.A., Rasulev Y.E., Xolikov A.Yu., Nasirov A.A.</i> .....	132
ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА ПРИ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ <i>Игамбердиева Р.Ш., Абдуллаев Ш.С., Ерина М.Ю., Каримджанова Г.А., Турсунбаев Р.С., Шарипова А.У., Сабиров У.Х.</i> .....	143
QANDLI DIABET 2-TURI VA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA GIPERGLIKEMIYANI BOSHQARISH <i>Daminov B.T., Xaydarova F.A., Aliyeva A.V., Holmuhamedov J.A., Rasulev Y.E.</i> .....	151
БУЙРАК ЎРИНБОСАР ТЕРАПИЯСИ ФОНИДА БЕМОРЛАРНИНГ РУҲИЙ ҲОЛАТИ ҲАМДА ҲАЁТ СИФАТИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ <i>Хайитов Х.А., Бобокулов М.Б., Абдуллаева М.Б.</i> .....	160
ЛЮПУС НЕФРИТ РИВОЖЛАНИШИДА CD14 ГЕНИНИНГ АҲАМИЯТИ <i>Назарова Н.О., Жаббаров А.А.</i> .....	164

qo'zg'aluvchan to'qimalarning parabiozini yo'q qiladi. Afferent nerv o'tkazgichlarining o'tkazuvchanligining oshishi retikular shakllanishni, gipotalamus-gipofiz va limbik tizimlarni, shuningdek, yuqori parasempatik markazlarni faollashtiradi. Bemorning tanasida adaptiv-trofik jarayonlarning kuchayishi kuzatiladi. Ultratovush ta'sirini o'tkazishda 1% gidrokortizon malhami, Dolgit kremi, GelVoltaren va boshqa malham va steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar (NSAID) (dorivor moddalarning fonoforezi) bo'lgan gel komponentlari shaklidagi malham asoslari aloqa vositasi sifatida ishlatiladi. Bu ultratovushning yallig'lanishga

qarshi, og'riq qoldiruvchi, antispazmolik, defibrolovchi ta'sirini va qo'llaniladigan preparatning o'ziga xos ta'sirini kuchaytirishga imkon beradi. Ultratovush tekshiruvidan foydalanish yallig'lanish jarayonining II–III faolligi, artikular va periartikular to'qimalarda proliferativ o'zgarishlar va asta-sekin progressiv kurs uchun ko'rsatiladi. Usul yallig'lanish jarayoni faolligining III darajasida, tizimli namoyon bo'lishida, bo'g'imlarda eksudativ o'zgarishlar (sinovit), gormonal terapiya, tez progressiv kurs, birga keladigan koronar arteriya kasalligi, yurak aritmiyasi, gipertiroz, vegetativ distonida qo'llanilmaydi.

#### ADABIYOTLAR

1. Алексеева Л.И., Бяловский Ю.Ю., Загородний Н.В., Иванова Г.Е., Каратеев Д.Е., Кончугова Т.В., Ракина И.С., Страхов М.А. Патофизиологические механизмы терапевтического действия переменных электромагнитных полей в лечении костно-суставной патологии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021. №98(3). С. 80–90.
2. Боголюбов В.М., Сидоров В.Д. Физиотерапия в реабилитации больных ревматоидным артритом. физиотерапия, бальнеология и Реабилитация 2012. №1. С. 3–9.
3. Каратеев А.Е., Сухарева М.В., Лиля А.М. Медицинская реабилитация в комплексном лечении ревматических заболеваний: обзор данных литературы. Научно-практическая ревматология. 2019. №57(5). С. 584–596.
4. Эффективность применения фотоманнитотерапии при ревматоидном артрите / Н.В. Войченко, А.В. Волотовская, Т.М. Юрага, Г.И. Иванчик // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, №3. С. 282–287.
5. Пфейфер А.В., Тertyшник С.С., Атманский И.А., Грекова Н.М., Шамселов А.И., Гречухин А.В. Особенности реабилитации пациентов с ревматоидным артритом после хирургической коррекции деформаций переднего отдела стопы // Современные проблемы науки и образования. 2015. №2–1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=18767>

УДК: 616.36-002-036.12+616.72

### КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С НСВ-ИНФЕКЦИЕЙ И РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ

КАРИМОВ М.Ш., ШУКУРОВА Ф.Н.

*Ташкентская медицинская академия, Узбекистан*

#### ХУЛОСА

#### НСВ-ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН АССОЦИИРЛАНГАН АРТРИТНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТАШХИСЛАШДА ЦИТОКИНЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н.

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон

Ҳозирги вақтда ГС билан боғлиқ ўндан ортиқ патологиялар, жумладан бўғимлар, мускуллар, қон айланиш системаси, сўлак безлари, кўз, меъда ости беши, асаб тизими, буйрак ва бошқаларнинг зарарланиши тасвирланган. СВГ оддий жигар инфекциясидан анча кўп. Жигардан ташқари клиник белгилар тахминан 40–70% беморларда намоён бўлади ва кўплаб органларнинг зарарланишига олиб келиши мумкин. Буларга асосан бўғимларнинг шикастланишлари (артрит ёки артралгия), аралаш криоглобулинемия, кичик ва ўрта томир васкулити, гломерулонефрит кабилар киради. Ҳозирги вақтда НСВаА ташхисига катта аҳамият берилмоқда. Ноинвазив диагностика усуллари касалликнинг эрта босқичини аниқлаш учун энг самарали ҳисобланади, шунинг учун гепатитнинг жигардан ташқари кўринишларининг ишончли биомаркерлари ёрдамида НСВаА ривожланиш хавфи остида мақсадли гуруҳни шакллантириш устувор ҳисобланади. Сўнгги йилларда НСВаА билан беморларни бошқариш фаол ўрганилмоқда. Бироқ, мамлакатимизда СВГС билан боғлиқ ревматик кўринишларнинг тарқалиши, диагностикаси ва даволанишини ўрганишга бағишланган илмий ишлар жуда кам. Ушбу иш НСВ (НСВаА) билан касалланган беморларда артритнинг учраш частотасини баҳолаш, шунингдек, ушбу тоифадаги беморларнинг клиник тадқиқот усуллари ёрдамида унинг намоён бўлишининг хусусиятларини таҳлил қилишга қаратилган.

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

## SUMMARY

### CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF ASSOCIATED ARTHRITIS WITH HCV INFECTION AND THE ROLE OF CYTOKINES IN DIAGNOSTICS

Karimov M.Sh., Shukurova F.N.

Tashkent medical academy, Uzbekistan

Currently, more than a dozen pathologies associated with HCV have been described, including lesions of the joints, muscles, circulatory system, salivary glands, eyes, pancreas, nervous system, kidneys, etc.. HCV is much more than a simple liver infection. Extrahepatic manifestations are clinically apparent in approximately 40–70% of patients and may involve many organs. These mainly include joint disorders (arthritis or arthralgia), mixed cryoglobulinemia, small and medium vessel vasculitis, glomerulonephritis, lichen planus, B-cell lymphoma, 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

## РЕЗЮМЕ

### КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С HCV-ИНФЕКЦИЕЙ И РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ

Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

В настоящее время описано более десятка патологий, ассоциируемых с ХГС, среди которых выделяют поражения суставов, мышц, кровеносной системы, слюнных желёз, глаз, поджелудочной железы, нервной системы, почек и т.д. Внепеченочные проявления клинически проявляются примерно у 40–70% больных и могут вовлекать многие органы. Они в основном включают суставные расстройства (артрит или артралгия), смешанную криоглобулинемию, васкулит мелких и средних сосудов, гломерулонефрит, красный плоский лишай, В-клеточные лимфомы и кожную порфирию.

В настоящее время придается огромное значение диагностике HCVaA. Неинвазивные методы диагностики наиболее эффективны для определения ранней стадии заболевания, поэтому формирование целевой группы риска развития HCVaA с помощью достоверных биомаркеров внепеченочных проявлений гепатита – первоочередная задача.

**Цель исследования.** Данная работа была направлена на оценку частоты выявления артритов у пациентов, инфицированных ВГС (HCVaA), а также на анализ выявленных особенностей его проявлений при помощи клинических методов исследований у данной категории пациентов.

**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.

**Результаты.** Результаты наших изученных случаев предлагают интересные предположения относительно роли цитокинов в патогенезе ВГС, осложненного артритом. Пациенты с хронической инфекцией ВГС и артропатией имели более высокий уровень циркулирующего ФНО- $\alpha$  по сравнению с пациентами без суставного проявления.

**Введение.** 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 (HCV-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 нейрокогнитивные 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 тече-

ние 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-позитивных 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. установили, что 96,5% из 29 пациентов с ВГС без суставных симптомов имели незначительные воспалительные

изменения в коленных, тазобедренных или плечевых суставах при ультразвуковом исследовании-высокочувствительном 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 работы** – 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- $\alpha$  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 муж-

чин и женщин соответственно 1,36:1, то есть, 30 мужчин (М) и 22 женщин (Ж), средний возраст  $38,54 \pm 6,00$  года. Распределение больных HCVaA по полу в 58% случаев артрит встречался у мужчин с HCV. При этом 48% пациентов были трудоспособного возраста – 30–40 лет. В процессе обследования больных учитывались следующие параметры: пол, возраст, основной диагноз, динамика биохимических показателей (на момент поступления и в конце госпитализации). Параллельно мы исследовали сравнительную группу, в которую вошли 36 больных ХВГС без ассоциированного артрита, состоявшие на учёте у врачей-инфекционистов поликлиник НИИЭМИЗ Республики Узбекистан (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Группа обследованных	Число больных		Пол				Возраст от 25 до 60
			М		Ж		
	n	%	n	%	n	%	
Основная группа – HCVaA	52	100	30	57,7	22	42,3	
Группа сравнения – HCV без артрита	36	100	22	61,1	14	38,9	

Составлялась диагностическая карта на каждого больного, включающая в себя паспортные данные, анамнез гепатита и артрологического синдрома, данные объективного осмотра (оценка боли по визуальной аналоговая шкала (ВАШ) для боли использовалась у всех пациентов в качестве одномерного инструмента для оценки интенсивности боли), болезненность и припухлость в различных суставах, ограничение объёма движений в них; кожные изменения, состояние печени, лабораторные данные: общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ); биохимические показатели крови: протеинограмма, АлАТ, АсАТ, билирубин по фракциям, холестерин (ХС), липидный спектр, глюкоза крови, тимоловая проба, СРБ, РФ, а также иммунологические показатели: криоглобулины, интерлекин-6, ПЦР на РНК HCV; инструментальные методы исследования (УЗИ печени, УЗИ суставов, рентгенография суставов, эластография печени).

В работе применялись следующие клинические методы исследования:

- общеклиническое обследование;
- оценка степени активности гепатита;
- оценка длительности артралгии;
- оценка выраженности боли в суставе по шкале ВАШ;
- оценка суставных расстройств по УЗИ.

Статистическая обработка полученных данных осуществлена при помощи программы «Statistica 6.0», Biostat и электронных таблиц Excel для Windows XP.

**Результаты и обсуждение.** Клиническая характеристика HCV-ассоциированного артрита у

больных с диагнозом хронического вирусного гепатита С в исследуемых группах:

Среди 52 пациентов, у которых первоначально была диагностирована HCVaA, 57,7% мужчин (соотношение полов: 30 мужчин: 22 женщины), средний возраст больных HCVaA –  $38,54 \pm 6,00$  лет.

Распределение больных HCVaA по полу в 58% случаев артрит встречался у мужчин с HCV. При этом 48% пациентов были трудоспособного возраста – 30–40 лет (таблица 1).

Соотношение мужчин и женщин соответственно 1,36:1, средний возраст больных с диагнозом HCVaA ( $M \pm a$ ) составил-  $38,54 \pm 6,00$  лет.

У большей части всех проанкетированных больных (44 пациента – 84,6%) длительность HCV была до 10 лет. При этом, распределение больных по группам с ассоциированным артритом и в группе сравнения было примерно одинаковым. В 80,76% (у 42 больных) случаев гепатит протекал без артрита. Таким образом, частота HCV с суставной манифестацией, составила – 19,24%.

Что касается ревматических жалоб, артралгия была наиболее распространенным проявлением для пациентов с инфекциями HCV (92,3%) и частота ревматических жалоб не имела статистически значимой разницы между группами согласно статистическому анализу. Среднее значение ВАШ было  $6,78 \pm 1,42$  и пациенты были распределены следующим образом:

- ВАШ 1–3 (легкая боль): 9,4% пациентов с ВГС;
- ВАШ 4–6 (умеренная боль): 28,6% пациентов с ВГС;

• ВАШ 7–10 (сильная боль): 62% пациентов с ВГС.

То есть, больные основной группы с диагнозом HCVaA, предъявляли жалобы на боли в суставах – 48 (92,3%), на припухлость в области поражённых суставах – 29 (55,7%), на ограничение движения в суставах – 20 (38,4%), на скованность при движениях – 17 (32,7%), на деформацию суставов – 4 (7,7%).

Кроме того, мы отмечали, что у 29 (55,7%) больных основной группы суставная манифестация протекала в виде полиартрита, у 17 (32,7%) – олигоартрита коленных суставов, у 5 (9,6%) – олигоартрит голеностопных суставов, у 1 (1,9%) – полиартралгия без признаков воспалительных изменений по данным УЗИ суставов.

В исследуемой группе пациентов мы наблюдаем корреляционную зависимость между выраженностью болей по ВАШ и длительностью ревматических жалоб ( $r=0,51$ ;  $p < 0,05$ ), а также активностью гепатита ( $r=0,46$ ;  $p < 0,05$ ). При этом, боли были сильнее у пациентов с более длительным течением гепатита. Кроме того, отмечалась слабая прямая корреляционная зависимость между выраженностью болей в суставах по ВАШ в основных группах и степенью фиброза печени по данным эластографии печени ( $r=0,34$ ;  $p < 0,05$ ). То есть, у лиц с более выраженной степенью фиброза печени по данным эластографии наблюдались более высокие показатели выраженности болей в суставах по ВАШ.

В нашем исследовании мы наблюдали, что увеличение уровней билирубина: в основной группе – у 14 (26,9%) больных, в группе сравне-

ния – у 8 (22,2%) больных; АлАТ: в основной группе – у 45 (86,5%) больных, в группе сравнения – у 24 (66,66%) больных; АсАТ: в основной группе – у 35 (67,3%) больных, в группе сравнения – у 24 (66,6%) больных; тимоловой пробы: в основной группе – у 24 (46,15%) больных, в группе сравнения – у 20 (55,55%) больных; снижение уровней альбумина: в основной группе – у 13 (25%) больных, в группе сравнения – у 13 (36,11%) больных. По другим биохимическим показателям достоверных различий не выявлено. Здесь мы обнаружили, что выраженная прямая корреляционная зависимость в основной группе больных с ХВГС между степенью активности гепатита и показателями АлАТ, АсАТ и тимоловой пробой; средняя прямая корреляционная зависимость между длительностью заболевания гепатитом и показателями АлАТ, АсАТ, между степенью активности гепатита и уровнями общего билирубина и тимоловой пробой, а также между выраженностью болей в суставах по ВАШ и выраженностью степени фиброза печени с уровнями АлАТ и АсАТ; слабая корреляционная зависимость была между выраженностью болей в суставах по ВАШ и степенью фиброза печени с уровнями общего билирубина, показателями тимоловой пробой.

Средняя обратная корреляционная зависимость наблюдалась между длительностью заболевания гепатитом и уровнями альбумина; слабая обратная корреляционная зависимость была между уровнями альбумина, степенью активностью гепатита и выраженность болей в суставах по ВАШ (табл. 2).

Таблица 2

**Основные корреляционные зависимости между биохимическими показателями основной группы больных с ХВГС и длительностью заболевания гепатитом, активностью гепатита, выраженностью болей в суставах по ВАШ, степенью фиброза печени ( $p < 0,05$ )**

Показатель	Билирубин общий	АлАТ	АсАТ	Альбумин	Тимоловая проба
Длительность заболевания гепатитом	0,364*	0,664**	0,678**	-0,468*	0,442*
Степень активности гепатита	0,624**	0,953***	0,871***	-0,623**	0,764***
Выраженность болей по ВАШ до лечения	0,446*	0,561**	0,613**	-0,340*	0,522*
Выраженность фиброза печени	0,471*	0,553**	0,576**	-0,511**	0,323*

*Примечание:* \* – слабая корреляционная зависимость; \*\* – средняя корреляционная зависимость; \*\*\* – сильная корреляционная зависимость

Мы заметили, что установлена взаимосвязь между длительностью заболевания гепатитом, его активностью, степенью выраженности фиброза печени по данным эластографии и изменениями уровней основных биохимических показателей. То есть, чем дольше протекает гепатит, выражена была его степень фиброза, и чем он более был активен, тем выше уровни билирубина, АлАТ,

АсАТ, тимоловой пробы, более выражены боли в суставах по ВАШ и выражена альбуминемия. Последняя коррелирует с показателями тимоловой пробы.

Как показали результаты исследования, среди пациентов с КГЕ частота встречаемости суставной манифестации составила – 74,3%. При этом пациенты в группе с диагнозом HCV с суставной

манифестацией показали частоту встречаемости КГЕ – у 29 больных, в группе НCV без суставной манифестации – у 10 больных, общее число больных с КГЕ – 39 человек. Продолжительность суставной манифестации НCV в группе больных с КГЕ, чаще была до 5 лет, а длительность ревматологических жалоб свыше 10 лет встречалось меньше ( $p < 0,05$ ). В 100% случаев обследуемых обеих групп беспокоила болезненность в суставах. У 79,3% (23) больных с КГЕ артропатии протекал в виде полиартрита ( $p < 0,001$ ), а у больных без неё – в 65,2% (15) наблюдений выявлен олигоартрит коленных или голеностопных суставов ( $p < 0,01$ ), а полиартрит выявлен только у 34,7% (8) человек. У (24) 82,7% больных с КГЕ наличие припухлости отмечалась в области нескольких групп суставов, включая мелкие суставы кистей и стоп ( $p < 0,001$ ), в то время как у больных без КГЕ только в коленных или голеностопных суставах, а припухлость в нескольких группах суставов выявлена только у (3) 13,04% этих больных ( $p < 0,001$ ). Наличие скованности при движениях наблюдалось только в мелких суставах кистей у больных с КГЕ в 41,37% (12), а без неё только в (2) 8,69% случаев ( $p < 0,01$ ). Ограничение движений в нескольких группах суставов было у 55,1% (16) человек с КГЕ и только у (3) 13,04% человек без неё ( $p < 0,001$ ). Деформации суставов не наблюдались у обследуемой группы ( $p < 0,001$ ).

В нашем исследовании мы наблюдали, что в группе с КГЕ чаще встречалась длительность гепатита до 10 лет ( $p < 0,001$ ), а в группе без КГЕ – до 5 лет ( $p < 0,05$ ). У больных с КГЕ гепатомегалия

по данным УЗИ печени встречалась у 86,2% (25), что значительно больше, по сравнению с группой больных без КГЕ – у 17,4% (4) человек ( $p < 0,001$ ). По данным эластографии печени, у обследуемых с КГЕ преобладали признаки фиброза печени 2 и 3 степени – у 44,8% (13) и 38% (11) больных соответственно ( $p < 0,05$ ), относительно показателей группы без КГЕ, где чаще наблюдалась 1 и 2 степени фиброза – 39,1% (9) и 34,7% (8) больных соответственно ( $p < 0,05$ ). Наибольшая частота внепечёночных проявлений наблюдалась также в группе больных с КГЕ – у 17 (58,6%) больных, а в группе без КГЕ только у 3 (13,04%) больных. У лиц с наличием криоглобулинемического синдрома в крови определялось среднее количество КГ, наибольшая длительность заболевания гепатитом, у всех этих больных была гепатомегалия по данным УЗИ печени и преимущественно 3 степень фиброза печени по данным эластографии печени ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, у лиц с КГЕ суставные проявления НCV протекали, в основном, тяжелее, в виде полиартрита с наибольшим количеством болезненных и припухших суставов на 1 человека, более выраженными болями в суставах по ВАШ по сравнению с группой без КГЕ.

В нашем исследовании мы обнаружили, что концентрации противовоспалительных цитокинов IL-6 (29,17 пг / мл, 95%) и ФНО- $\alpha$  (57,52 пг/мл, 95%) в сыворотке пациенты в основной группе были выше, чем в контрольной группе (2,73 пг/мл, 95%  $p < 0,0001$  и 4,35 пг/мл, 95%  $p < 0,0001$  соответственно) (табл. 3).

Таблица 3

**IL-6, ФНО- $\alpha$  и аутоантитела (изотип ревматоидного фактора IgM, IgM -РФ) концентрации в сыворотке пациентов с НCVaA и в контрольной группе**

Параметр	Уровни в основной группе		
	НCVaA	Контроль	p
IL-6 (пикограмм на миллилитр)	29,17 (18,20–40,14) пг/мл	2,73 (2,12–3,34) пг/мл	<0,0001
ФНО- $\alpha$ (пикограмм на миллилитр)	52,57 (34,62–70,52) пг/мл	4,35 (3,37–5,31) пг/мл	<0,0001
IgM-РФ МЕ/мл (международная единица на миллилитр)	42,63 (30,44–54,82) МЕ/мл	5,19 (3,97–6,41) МЕ/мл	<0,0001
СРБ Мг/л (миллиграмм на литр)	14,07 (10,59–17,55) Мг/л	4,87 (3,96–5,79) Мг/л	<0,0001
СОЭ Мм/ч (миллиметр в час)	13,70 (11,12–16,27) Мм/ч	11,66 (9,20–14,12) Мм/ч	<0,0001

В исследуемой группе пациентов мы наблюдаем статистически значимые различия в концентрациях СРБ и уровнях СОЭ между основной группами и контрольной группой (СРБ / контрольная группа –  $p < 0,0001$ , СОЭ/контрольная группа

–  $p < 0,0001$ . Сравнивая средние концентрации СРБ и СОЭ между двумя группами, мы заметили, что мы имеем статистически значимые различия между основной и сравнительной группой ( $p < 0,0001$ ).

Таблица 4

## Корреляции между индексами ИЛ-6, ТГФ-α и HCVaA

Параметр	IgM-РФ	IL-6	ФНО-α	СРБ	СОЭ
IgM-РФ МЕ/мл (международная единица на миллилитр)		r=0,578 p=0,003*	r=-0,052 p=0,809	r=-0,269 p=0,204	r=0,210 p=0,325
IL-6 (пикограмм на миллилитр)			r= -0,154 p=0,471	r=-0,101 p=0,640	r=0,298 p=0,158
ФНО-α (пикограмм на миллилитр)				r=0,050 p=0,816	r=0,015 p=0,944
СРБ Мг/л (миллиграмм на литр)					r = -0,342 p = 0,101

В основной группе мы наблюдаем, что: IL-6 довольно хорошо коррелировал с IgM-РФ (r=0,578, p=0,003).

Сравнение кривых ROC для изученных параметров в основной и сравнительной группах па-

циентов показало, что IL-6 и TNF-α имеют более высокую диагностическую полезность в качестве маркеров заболевания (табл. 4).

Таблица 5

## Диагностические показатели IL-6 и ФНО-α в качестве маркеров заболевания

Параметр	Точность AUC	Предельное значение	Значение p	Чувствительность, %	Специфичность, %	Индекс Юдена
IL-6 (пикограмм на миллилитр)	0,975	7,25	<0,0001	100,00	96,43	0,964
ФНО-α (пикограмм на миллилитр)	0,971	10,50	<0,0001	91,67	100,00	0,917
IgM-РФ МЕ/мл (международная единица на миллилитр)	0,935	15,00	<0,0001	87,50	96,43	0,839

Анализ ROC показал, что концентрация IL-6 указывает на присутствие HCVaA с точностью 97,50%, используя концентрацию 7,25 пг/мл в качестве оптимального порогового значения для дискриминации между пациентами с контролем (95% ДИ: 0,927–1,024, p<0,0001) (табл. 5).

Пациенты с ВГС с суставной манифестацией показали 64,7% IgM-РФ [28]. В 50–70% случаев с РФ-положительной инфекцией ВГС может наблюдаться ревматическая симптоматика и признаки [29]. Исследование, проведенное Sene D. et al. показали, что РФ-позитивность составляла около 81% у пациентов с других ревматических заболеваниях, тогда как у HCVaA эта позитивность находилась между 54–82% [30].

В связи с тем, что можно наблюдать сходство как по распространенности положительного РФ у исследованных пациентов с HCVaA, так и с артритом разной этиологии, тест не должен использоваться, чтобы провести надежное различие между этим текущим состоянием и другой ревматических заболеваниях.

По данным УЗИ суставов, синовит встречался у 46 (88,4%) человек (p<0,001). Признаки синовита незначительного характера были у 24 (52,1%) пациентов (p<0,001); умеренного характера – у 16 (34,7%) и выраженного характера выявлен у 6 (13,04%).

По локализации синовита обследуемые распределялись следующим образом: 20 (43,47%) – только коленные суставы, 5 (10,8%) человек – только голеностопные суставы, 2 (4,3%) человек – только лучезапястные суставы и 19 (41,3%) человека – несколько групп суставов, включая мелкие суставы кистей и стоп.

Наличие признаков бурсита, выявлено у 11 (21,1%) обследуемых. Основные локализации бурсита были: у 7 (63,63%) человек – коленные суставы, у 4 (36,36%) человек – голеностопные суставы.

Эрозии суставных поверхностей встречались у 4 (7,7%) пациентов только в мелких суставах кистей. Стоит отметить, что эрозии при УЗИ суставов выглядели как не истинные эрозии, а «псевдоэрозии». На рентгенографии суставов эрозий выявлено не было. Это важно учитывать при дифференциальной диагностики между HCVaA и РА.

В заключение следует отметить, что частота встречаемости суставными проявлениями у больных с хроническим вирусным гепатитом С составляет – 19,2%. У больных с криоглобулинемией суставные проявления HCV составляют – 74,3%. HCVaA имеет интермиттирующий характер, протекает в виде олигоартрита преимущественно коленных суставов или симметричного полиар-

трита с вовлечением мелких суставов кистей и стоп. При наличии криоглобулинемии суставной синдром протекает, преимущественно, в виде полиартрита с более выраженными изменениями в суставах и периартикулярных тканях по данным ультразвукового исследования суставов. Кроме того, имеется достоверная прямая взаимосвязь выраженности суставного синдрома у больных хроническим вирусным гепатитом С его продолжительностью, длительностью гепатита, степенью его активности, высоким уровнем циркулирующих иммунных комплексов, степенью синовита и наличием периартрита по данным ультразвукового исследования суставов.

На основании полученных клинических данных было установлено, что больные с ХВГС, имеющие суставной синдром, в 92,3% случаев предъявляли жалобы на боли в суставах, реже на припухлость в области поражённых суставах – 55,7% человек, на ограничение движения в суставах – 38,4% человек, на скованность при движениях – 32,7% человек, на деформацию суставов – 7,7% человек. Боли в суставах чаще имели интермиттирующий характер, были симметричными и усиливались при повышении активности основного заболевания. В обеих группах скованность наблюдалась симметрично, преимущественно, в мелких суставах кистей. При этом, длительность скованности была в пределах от 10 до 20 минут. В большинстве случаев припухлость в области поражённых суставов носила симметричный характер. У лиц с наличием этого симптома в области нескольких групп суставов, он, преимущественно, наблюдался в мелких суставах кистей и стоп. В группе больных с ХВГС у 55,7% человек суставной синдром протекал в виде полиартрита, у 32,7% – олигоартрит коленных суставов, у 9,6% человек – олигоартрит голеностопных суставов по данным УЗИ суставов.

Отмечено, что в субъектах групп исследования отмечалась корреляционная зависимость между выраженностью болей по ВАШ, длительностью суставного синдрома и активностью гепатита, при этом, боли были сильнее у пациентов с более длительным течением гепатита.

В иммунном ответе на вирусные агенты значительную роль играют цитокины. Известно, что цитокины являются ключевыми медиаторами воспаления и разрушения суставов при РА [19, 20]. IL-6, известный как провоспалительный цитокин, обычно повышается во время острой инфекции и воспаления [21, 22].

Различные провоспалительные цитокины, по-видимому, активируются при хронической инфекции ВГС, причем развитие хронического гепатита С в основном связано с ними. ФНО- $\alpha$  является одним из наиболее изученных цитокинов, вовлеченных в инфекцию HCV.

Результаты наших изученных случаев предлагают интересные предположения относительно

роли цитокинов в патогенезе ВГС, осложненного артритом. Пациенты с хронической инфекцией ВГС и артропатией имели более высокий уровень циркулирующего ФНО- $\alpha$  по сравнению с пациентами без суставного проявления ( $p < 0,0001$ ).

Мы продемонстрировали, что концентрации исследуемых цитокинов (IL-6, ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови лучше коррелируют с показателями HCVaA. Концентрации обоих цитокинов коррелируют друг с другом были не очень высокими. Мы также наблюдали, что IL-6 и ФНО- $\alpha$  лучше коррелировали с аутоантителами.

При оценке диагностической полезности IL-6, ФНО- $\alpha$  и аутоантител (IgM-РФ) их характеристики с точки зрения, как диагностической точности, так и индекса Youden сравнимы с понятием что IL-6 и ФНО- $\alpha$  имеют более высокую специфичность и чувствительность в группе больных с HCVaA.

С целью дифференциальной диагностики между РА и суставным синдромом на фоне ХВГС, имеющим ревматоидноподобное течение, использовались также данные инструментальных методов обследования (рентгенография и УЗИ суставов). Как правило, у больных с ревматоидноподобным течением суставного синдрома не наблюдалось никаких воспалительных изменений в ОАК, РФ и С-РБ были не всегда положительными, анализ на наличие АЦЦП был отрицательный, эрозивные процессы в суставах если и присутствовали, то носили характер «псевдоэрозий» по данным УЗИ суставов.

## ВЫВОДЫ

1. На основании полученных результатов биохимических исследований установлена взаимосвязь между длительностью заболевания гепатитом, его активностью, степенью выраженности фиброза печени по данным эластографии и изменениями уровней основных биохимических показателей. При этом, чем длительнее протекает гепатит и более активно, а также выраженнее был фиброз печени, тем выше уровни билирубина, АлАТ, АсАТ, тимоловой пробы, более значительны боли в суставах по ВАШ. Последняя коррелирует с показателями тимоловой пробы.

2. Мы можем сказать, что из-за высокой чувствительности к дискриминации / точности диагностики определение сывороточных концентраций IL-6 и ФНО- $\alpha$ , возможно, в сочетании с аутоантителами, может быть полезным при диагностике и различении пациентов с ревматическое заболевание и пациентов с ВГС с суставными проявлениями и могут оказаться полезными для мониторинга течения заболевания. В будущем, в исследовании, которое будет продолжаться по этому вопросу, мы предлагаем применить этот метод к другой группе пациентов, состоящей из большего количества субъектов, для проверки этой модели.

3. На основании вышеизложенного, можно сказать, что наше исследование будет полезным при ведении больных с HCVaA, мониторинга течения заболевания и их диагностики.

4. В будущем, в исследовании, которое будет продолжаться по этому вопросу, мы предлагаем применить этот метод к другой группе пациентов, состоящей из большого количества субъектов, для проверки этой модели.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ferri C., Sebastiani M., Giuggioli D., Colaci M., Fallahi P., Piluso A, et al. Hepatitis C virus syndrome: a constellation of organ and non-organ specific autoimmune disorders, B-cell non-Hodgkin's lymphoma, and cancer. *World J. Hepatol* 2015. Vol. 7. P. 327–343.
2. Cacoub P., Gragnani L., Comarmond C., Zignego A.L. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Dig Liver Dis* 2014. 46 (Suppl. 5). P. S165–73.
3. Ramos-Casals M., Stone J.H., Cid M.C., Bosch X. The cryoglobulinaemias. *Lancet* 2012. Vol. 379. P. 348–60.
4. Ferri C., Zignego A.L., Pileri S.A. Cryoglobulins. *J Clin Pathol* 2002. Vol. 55. P. 4–13.
5. Cacoub P., Comarmond C., Domont F., Savey L., Saadoun D. Cryoglobulinemia vasculitis. *Am J Med* 2015. Vol. 128. P. 950–955.
6. Zignego A.L., Ferri C., Pileri S.A., Caini P., Bianchi F.B., Italian Association of the Study of Liver Commission of Extrahepatic Manifestations of HCV infection. Extrahepatic manifestations of Hepatitis C Virus infection: a general overview and guidelines for a clinical approach. *Dig Liver Dis* 2007. Vol. 39. P. 2–17.
7. Westbrook R.H., Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. *J Hepatol* 2014. Vol. 61. P. S58–68.
8. Zignego A.L., Wojcik G.L., Cacoub P., Visentini M., Casato M., Mangia A, et al. Genome-wide association study of hepatitis C virus and cryoglobulin-related vasculitis. *Genes Immun* 2014; 15:500–5.
9. Ferri C., Sebastiani M., Antonelli A., Colaci M., Manfredi A., Giuggioli D. Current treatment of hepatitis C-associated rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2012. Vol. 14. P. 215.
10. Ferri C., Sebastiani M., Giuggioli D., Cazzato M., Longombardo G., Antonelli A., et al. Mixed cryoglobulinemia: demographic, clinical, and serological features, and survival in 231 patients. *Semin Arthritis Rheum* 2004. Vol. 33. P. 355–74.
11. Negro F., Forton D., Craxi A., Sulkowski M.S., Feld J.J., Manns M.P. Extrahepatic morbidity and mortality of chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2015. Vol. 149. P. 1345–1360.
12. Poanta L., Albu A. Chronic Hepatitis C with extrahepatic manifestations. *Rom. J. Intern. Med.* 2007, 45, 85–88.
13. Yang D.H., Ho L.J., Lai J.H. Useful biomarkers for assessment of Hepatitis C virus infection-associated autoimmune disorders. *World J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 20. P. 2962–2970.
14. Antonelli A., Ferri C., Galeazzi M., Giannitti C., Manno D., Mieli-Vergani G., et al: HCV infection: pathogenesis, clinical manifestations and therapy. *Clin Exp Rheumatol* 2008. Vol. 26. P. S39–S47.
15. Sansonno D., Carbone A., De Re V., and Dammacco F.: Hepatitis C virus infection, cryoglobulinaemia, and beyond. *Rheumatology (Oxford)* 2007. Vol. 46. P. 572–578.
16. Sansonno D., Lauletta G., Montrone M., Tucci F.A., Nisi L., and Dammacco F.: Virological analysis and phenotypic characterization of peripheral blood lymphocytes of hepatitis C virus-infected patients with and without mixed cryoglobulinemia. *Clin Exp Immunol* 2006. Vol. 143. P. 288–296
17. Iagnocco A., Coari G., Mammarella A., Basili S., Donnarumma L., Valesini G., et al: Joint sonography in asymptomatic patients with HCV correlated hepatitis. *Clin Exp Rheumatol* 2004. Vol. 22. P. 43–48.
18. Palazzi C., Olivieri I., D'Amico E., Cacciatore P., and Pennese E.: Difficulties in the differential diagnosis between primitive rheumatic diseases and hepatitis C virus-related disorders. *Clin Exp Rheumatol* 2005. Vol. 23. P. 2–6.
19. Han Z.Q., Huang T., Deng Y.Z., Zhu G.Z. Expression profile and kinetics of cytokines and chemokines in patients with chronic hepatitis C. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015. Vol. 8. P. 17995–18003.
20. Danis V.A., Franic G.M., Rathjen D.A, Laurent R.M., Brooks P.M. Circulating cytokine levels in patients with rheumatoid arthritis: Results of a double blind trial with sulphasalazine. *Ann. Rheum. Dis.* 1992. Vol. 51. P. 946–950.
21. Kishimoto T. IL-6: From its discovery to clinical applications. *Int. Immunol.* 2010. Vol. 22. P. 347–352.
22. Antonelli A., Ferri C., Ferrari S.M., Ghiri E., Marchi S., Colaci M., Bruschi F., Fallahi P. High interleukin-6 and tumor necrosis factor-serum levels in hepatitis C infection associated or not with mixed cryoglobulinemia. *Clin. Rheumatol.* 2009. Vol. 28. P. 1179–1185.