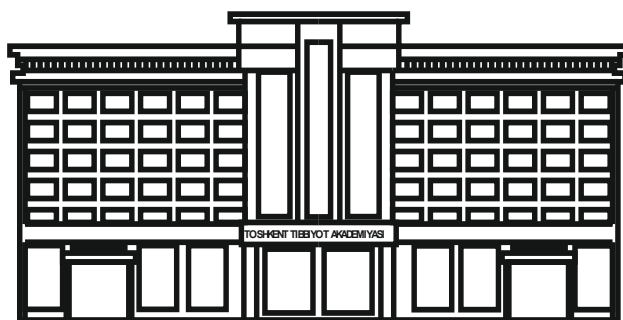


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AХВОРОТНОМАСИ



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном
издательском комплексе
редакционно-издательского отдела
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском
управлении печати и информации
Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом №
201/3 от 30 декабря 2013года
реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии
с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,
Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе
редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА № 2, 2022

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Даминов Т.А.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Исраилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабиров У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

Д.П.Н. АБДУЛЛАВЕВА Р.М.

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R. Teshayev

Responsible secretary

prof. F.Kh. Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

academician Daminov T.A.

academician Karimov Sh.I.

prof. Komilov Kh. P.

academician Kurbanov R.D.

prof. Mavlyanov I.R.

academician Nazirov F.G.

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

academician Soatov T.C.

prof. Khodjibekov M.X.

prof. Shaykhova G.I.

prof. Jae Wook Choi

EDITORIAL COUNCIL

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Akhmedov R.M. (Bukhara)

prof. Giyasov Z.A. (Tashkent)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Kayumov U.K. (Tashkent)

prof. Israilov R.I. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Rizamukhamedova M.Z. (Tashkent)

prof. Sabirov U.Y. (Tashkent)

prof. Sabirova R.A. (Tashkent)

prof. Khalikov P.Kh. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagzatova B.X. (Tashkent)

DSc. Abdullaeva R.M.

Journal edited and printed in the computer of Tashkent
Medical Academy editorial department

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information
department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30
of December 2013 in Medical Sciences department of SUPREME

ATTESTATION COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA.
Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi,
4-qavat, 444-xona.

Contact number: 71- 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. Usl. printer. I. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department
risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

Абдуазизова Н.Х., Набиева Д.А., Азизова Ф.Л., Эргашев Ш.Б. РОЛЬ ХОНДРОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ОСТЕОАРТРОЗА	Abduazizova N.Kh., Nabieva D.A., Azizova F.L., Ergashev Sh.B. THE ROLE OF CHONDROPROTECTOR DRUGS IN THE TREATMENT OF GENERALIZED OSTEOARTHRITIS	8
Abduazizova N.X., Abdullaeva N.X., Samaraxonova Sh.J. HOMILADORLIK DAVRIDA TIZIMLI QIZIL YUGURUK KASALLIGINING KECHISHI VA DAVOLASH TAMOYILLARI	Abduazizova N.Kh., Abdullaeva N.Kh., Samaraxonova Sh.J. FEATURES COURSE AND TREATMENT SYSTEMIC LUPUS ERYTHEIS IN PREGNANCY	12
Абдуазизова Н.Х., Алиева К.К., Солихов Б.М., Жаксымуратова Х.Т. ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ БАЗИСНОГО ЛЕЧЕНИЯ	Abduazizova N.Kh, Alieva K.K., Solikhov B.M., Zhaksymuratova H.T. LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE BACKGROUND OF BASIC TREATMENT	15
Абдуллаев У. С., Мирахмедова Х.Т. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ	Abdullaev U.S., Mirahmedova H.T. STUDY OF THE MAIN PARAMETERS OF CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS	18
Абдураззакова Д.С., Матчанов С.Х. CHLAMYDIA TRACHOMATIS БИЛАН БИЛАН БИРГАЛИҚДА КЕЛГАН РЕВМАТОИД АРТРИТИНГ КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ	Abdurazzakova D.S., Matchanov S.X. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF RHEUMATOID ARTHRITIS ASSOCIATED WITH CHLAMYDIA TRACHOMATIS	21
Абдурахманова Н. Мирза-Бахтиярхановна МЕТОДЫ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19	Abdurahmanova N. Mirza-Bakhtiyarkhanovna METHODS OF SECONDARY PREVENTION IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS UNDER COVID-19	24
Азадаева К.Э., Тухтаева Н.Х., Худайбергана Н.Х., Абзалова Д.А. КЛИНИКО- МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ С УЧЕТОМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ	Azadaeva K.E., Tukhtaeva N.Kh., Khudaiberganova N.Kh., Abzalova D.A. CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE GASTRODUODENAL ZONE WITH ACCOUNT OF DRUGS USED FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH REACTIVE ARTHRITIS	29
Азизова Ф.Л., Солихов М.У., Нормуродов Ф.Т. ПОТРЕБЛЕНИЕ БОГАТОЙ ПУРИНАМИ ПИЩИ, МОЛОКА И БЕЛКА И РИСК ПОДАГРЫ	Azizova F.L., Solikhov M.U., Normurodov F.T. CONSUMPTION OF FOOD RICH IN PURINE, MILK PROTEIN AND THE RISK OF GOUT	32
Дадабаева Н.А., Махмудова М.С., Ахмедова Д.Т. НОВЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОАРТРОЗА КРУПНЫХ СУСТАВОВ	Dadabayeva N.A., Makhmudova M.S., Akhmedova D.T. NEW PHARMACOLOGICAL APPROACHES TO THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS OF LARGE JOINTS	37
Дадабаева Н.А., Мирахмедова Х.Т., Шожалилов Ш.Ш. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ	Dadabayeva N.A., Mirahmedova H.T., Shojalilov Sh.Sh. PSORIATIC ARTRITLI BEMORLARDA ICHACNING FUNKTSIONAL XOLATI	40
Джураева Э.Р., Арипова Н.А. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ	Djuraeva E.R., Aripova N.A. CLINICAL SIGNIFICANCE OF SERUM AUTOANTIBODIES IN SYSTEMIC SCLERODERMA	44
Джураева Э.Р., Ганиева Н.А., Ахмедова Ш.Ш. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	Djurayeva E.R., Ganiyeva N.A., Akhmedova Sh.Sh. CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN PATIENTS WITH COVID-19	47

<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 АРТРТРИТНИ 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

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-

щин соответственно 1,36:1, то есть, 30 мужчин (М) и 22 женщин (Ж), средний возраст 38,54±6,00 года. Распределение больных НCVaA по полу в 58% случаев артрит встречался у мужчин с НCV. При этом 48% пациентов были трудоспособного возраста - 30-40 лет. В процессе обследования больных учитывались следующие параметры: пол, возраст, основ-

ной 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
			М		Ж		
	n	%	n	%	n	%	От 25 до 60
Основная группа - НCVaA	52	100	30	57,7	22	42,3	
Группа сравнения - НCV 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 визуальная 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 НCV; 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

Клиническая характеристика НCV-ассоциированного артрита у больных с диагнозом хронического вирусного гепатита С в исследуемых группах:

Среди 52 пациентов, у которых первоначально была диагностирована НCVaA, 57,7% мужчин (соотношение полов: 30 мужчин: 22 женщины), средний возраст больных НCVaA - 38,54±6,00 лет.

Распределение больных НCVaA по полу в 58% случаев артрит встречался у мужчин с НCV. При этом 48% пациентов были трудоспособного возраста - 30-40 лет (Табл. 1).

Соотношение мужчин и женщин соответственно 1,36:1, средний возраст больных с диагнозом НCVaA (М±а) составил- 38,54±6,00 лет.

У большей части всех проанкетированных больных (44 пациента -84,6%) длительность НCV 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 НCV с суставной манифестацией, составила - 19,24%.

Что касается ревматических жалоб, артралгия была наиболее распространенным проявлением для пациентов с инфекциями НCV (92,3%) и частота ревматических жалоб не имела статистически значимой разницы между группами согласно статистическому анализу. Среднее значение ВАШ было 6,78±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 НCVaA, 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 кор-

реляционная 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.

Показатели цитолиза

В нашем исследовании мы наблюдали, что увеличение уровней билирубина: в основной группе - у 14 (26,9 %) больных, в группе сравнения - 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 боли в суставах по ВАШ и выраженностью степени фиброза печени с уровнями АЛАТ и АсАТ; слабая корреляционная зависимость была между выраженностью боли 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 боли 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	0,378*	0,678**	0,663**	-0,445*	0,451*
Степень активности гепатита	0,612**	0,971***	0,891***	-0,617**	0,782***
Выраженность боли по ВАШ до лечения	0,488*	0,583**	0,627**	-0,364*	0,508*
Выраженность фиброза печени	0,491*	0,571**	0,598**	-0,523**	0,341*

*-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, в свою очередь, коррелирует с показателями тимоловой пробы.

Суставные проявления НСВ с КГЕ

Как показали результаты исследования, среди пациентов с КГЕ частота встречаемости суставной манифестации составила - 74,3 %. При этом пациенты в группе с диагнозом НСВ с суставной манифестацией показали частоту встречаемости КГЕ - у 29 больных, в группе НСВ без суставной манифестации - у 10 больных, общее число больных с КГЕ - 39 человек. Продолжительность суставной манифестации НСВ 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 болезнен-

ность 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 дан-

ным 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 соответственного ($p < 0,05$). 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 HCV 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.

Концентрация цитокинов

В нашем исследовании мы обнаружили, что концентрации противовоспалительных цитокинов IL-6 (29,13 пг / мл, 95%) и ФНО- α (54,63 пг / мл, 95%) в сыворотке пациенты в основной группе были выше, чем в контрольной группе (2,85 пг / мл, 95% $p < 0,0001$ и 4,29 пг / мл, 95% $p < 0,0001$ соответственно) (Таб.3).

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 3

IL-6, ФНО- α и аутоантитела (изотип ревматоидного фактора IgM, IgM-РФ) концентрации в сыворотке пациентов с HCVaA и в контрольной группе

№	Параметр	Уровни в основной группе		
		HCVaA	контроль	n
1	IL-6	29,13 (20,01-38,24)	2,85 (2,08-3,62)	<0,0001
2	ФНО- α	54,63 (36,50-72,76)	4,29 (3,33-5,25)	<0,0001
3	IgM-РФ	44,42 (31,88-56,96)	5,07 (3,95-6,19)	<0,0001
4	СРБ	16,27 (12,79-19,75)	4,75 (3,92-5,59)	<0,0001
5	СОЭ	15,71 (13,04-18,39)	11,68 (9,47-14,31)	<0,0001

Таблица 4

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

Параметр	IgM-РФ	IL-6	ФНО- α	СРБ	СОЭ
IgM-РФ		$r = 0,578$ $p = 0,003 *$	$r = -0,052$ $p = 0,809$	$r = -0,269$ $p = 0,204$	$r = 0,210$ $p = 0,325$
IL-6			$r = -0,154$ $p = 0,471$	$r = -0,101$ $p = 0,640$	$r = 0,298$ $p = 0,158$
ФНО- α				$r = 0,050$ $p = 0,816$	$r = 0,015$ $p = 0,944$
СРБ					$r = -0,342$ $p = 0,101$

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

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

Сравнение кривых ROC для изученных параметров в основной и сравнительной группах пациентов показало, что IL-6 и TNF- α имеют более высокую диагностическую полезность в качестве маркеров заболевания (Табл. 5).

Таблица 5

Параметр	Точность АУС	Предельное значение	Значение p	Чувствительность%	Специфичность%	Индекс Юдена
IL-6	0,975	7,25	<0,0001	100,00	96,43	0,964
ФНО- α	0,971	10,50	<0,0001	91,67	100,00	0,917
IgM-РФ	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, $p < 0,0001$).

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 заболеваний.

Данные инструментальных методов исследования

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.

Обсуждение

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 полиартрита с вовлечением мелких суставов кистей и стоп. При наличии криоглобулинемии суставной синдром протекает, преимущественно, в виде полиартрита с более выраженными изменениями в суставах и периапартулярных тканях по данным ультразвукового исследова-

ния 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 периаартрита 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- α 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- α по сравнению с пациентами без суставного проявления ($p < 0,0001$).

Мы продемонстрировали, что концентрации исследуемых цитокинов (IL-6, ФНО- α) в сыворотке крови лучше коррелируют с показателями

НСVaA. Концентрации обоих цитокинов коррелируют друг с другом были не очень высокими. Мы также наблюдали, что IL-6 и ФНО- α лучше коррелировали с аутоантителами.

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

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

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 дольше 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, в свою очередь, коррелирует с показателями тимоловой пробы.

Мы можем сказать, что из-за высокой чувствительности к дискриминации / точности диагностики определение сывороточных концентраций IL-6 и ФНО- α , 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 большого количества субъектов, для проверки этой модели.

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

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;7:327-43.

2. Cacoub P, Gragnani L, Comarmond C, Zignego AL. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Dig Liver Dis* 2014;46 (Suppl. 5):S165-73.

3. Ramos-Casals M, Stone JH, Cid MC, Bosch X. The cryoglobulinaemias. *Lancet* 2012; 379:348-60.

4. Ferri C, Zignego AL, Pileri SA. Cryoglobulins. *J Clin Pathol* 2002;55:4-13.

5. Cacoub P, Comarmond C, Domont F, Savey L, Saadoun D. Cryoglobulinemia vasculitis. *Am J Med* 2015;128:950-5.

6. Zignego AL, Ferri C, Pileri SA, Caini P, Bianchi FB, 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;39:2-17.

7. Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. *J Hepatol* 2014;61: S58-68.

8. Zignego AL, Wojcik GL, 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;14:215.

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;33:355-74.

11. Negro F, Forton D, Craxi A, Sulkowski MS, Feld JJ, Manns MP. Extrahepatic morbidity and mortality of chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2015;149:1345-60.

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, 20, 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; 26: pp. S39-S47

15. Sansonno D., Carbone A., De Re V., and Dammacco F: Hepatitis C virus infection, cryoglobulinaemia, and beyond. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: pp. 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; 143: pp. 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; 22: pp. 43-48

18. Palazzi C., Olivieri I., D'Amico E., Cacciatore P., and Penne E.: Difficulties in the differential diagnosis between primitive rheumatic diseases and hepatitis C virus-related disorders. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: pp. 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, 8, 17995-18003.

20. 47. 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, 51, 946-950.

21. Kishimoto, T. IL-6: From its discovery to clinical applications. *Int. Immunol.* 2010, 22, 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, 28, 1179-1185

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ АССОЦИИРОВАННОГО АРТРИТА ПРИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н.

Хронические вирусные гепатиты остаются актуальными не только в связи с их распространенностью, высокой частотой хронизации и их тяжелых осложнений, но и наличием различных внепеченочных проявлений. 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. В последнее время особенности ведения больных с HCVaA, стали предметом активного изучения. Однако в нашей стране научные работы, посвященные изучению распространенности, диагностике и лечению ВГС-ассоциированных ревматических проявлений, немногочисленны. 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.

Ключевые слова: HCV ассоциированный артрит, хронический гепатит С, криоглобулинемия, интерлейкин 6.

