

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

**Рецензируемый научно-практический журнал.
Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.
Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ,
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

5

ТАШКЕНТ – 2022

- Махмудова М.Р. Международный опыт заготовки плазмы крови для фракционирования 109 *Makhmudova M.R. International experience in the preparation of blood plasma for fractionation*
- Махмудова М.Р. Внедрение современных технологий в практику работы службы крови для профилактики посттрансфузионных реакций и осложнений 112 *Makhmudova M.R. Introduction of modern technologies into the practice of the blood service for the prevention of post-transfusion reactions and complications*
- Мирзоева Л.А., Давлатова Г.Н., Бобоев К.Т., Алимов Т.Р. Распространённость талассемии и перспективы снижения заболеваемости 115 *Mirzoeva L.A., Davlatova G.N., Boboev K.T., Alimov T.R. The prevalence of thalassemia and the prospects for reducing the incidence of the disease*
- Мохаммад Дин А., Алимходжаева П.Р., Бобоев К.Т., Исламов М.С. Роль генетических маркеров в диагностике острых лейкозов 119 *Mohammad Din A., Alimkhodzhaeva P.R., Boboev K.T., Islamov M.S. The role of genetic markers in diagnosis of acute leukemia*
- Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Sayfutdinova Z.A. Surunkali gepatit va virus etiologiyali jigar sirrozida koagulyatsion gemostazning buzilishi (adabiyotlar sharhi) 122 *Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Sayfutdinova Z.A. Violation of coagulation hemostasis in chronic hepatitis and cirrhosis of the liver of viral etiology (literature review)*
- Пулатова Н.С., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Маткаримова Д.С. Особенности аллельного полиморфизма Ile105Pro в гене GSTP 1 у больных острым миелобластным лейкозом 125 *Pulatova N.S., Karimov Kh.Ya., Boboev K.T., Matkarimova D.S. Features of the Ile105Pro allelic polymorphism in the GSTP 1 gene in patients with acute myeloblastic leukemia*
- Ризаева Ф.А., Сабирова Ш.Г., Маткаримова Д.С. Оценка частоты встречаемости парвовирусной инфекции В19 и распространённость серопозитивных к PV В19 по специфичному Ig G среди доноров крови и гематологических больных 128 *Rizaeva F.A., Sabirova Sh.G., Matkarimova D.S. Assessment of the occurrence of parvovirus infection B19 and the prevalence of seropositive to PV B19 by specific Ig G among blood donors and hematological patients*
- Сабирова Ш.Г., Маткаримова Д.С., Ибрагимова Г.М. Гемостазиологические аспекты дизагрегационных тромбоцитопатий 131 *Sabirova Sh.G., Matkarimova D.S., Ibragimova G.M. Hemostasiological aspects of disaggregational thrombocytopenias*
- Саидов А.Б., Курбонова Л.Ж., Асророва Н.М. Қон плазмасидаги компонентлар орқали эритроцитларнинг ўтказувчанлик хусусиятини аниқлаш 134 *Saidov A.B., Kurbonova L.J., Asrorova N.M. Determination of sorption properties of erythrocytes through blood plasma components*
- Сулейманова Д.Н., Рахманова У.У., Давлатова Г.Н. Изучение иммунологических маркеров у пациентов с β-талассемией 138 *Suleymanova D.N., Rakhmanova U.U., Davlatova G.N. Analysis and study of immunological markers in patients with β-thalassemia*
- Таирова Г.Б., Курбонова З.Ч. Аутоиммун гепатит лаборатор диагностикасини такомиллаштириш 141 *Tairova G.B., Kurbonova Z.Ch. Improving of laboratory diagnostics of autoimmune hepatitis*
- Толипова З.Б., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я. Эффективность действия нового аминокислотного кровезаменителя при белково-энергетической недостаточности 144 *Tolipova Z.B., Shevchenko L.I., Karimov H.Ya. The effectiveness of the new amino acid blood substitute in protein-energy deficiency*
- Турсунова Н.А., Ибрагимова Г.М., Шадыбекова О.Б. Использование перорального антикоагулянта у больного с эссенциальным тромбоцитозом 147 *Tursunova N.A., Ibragimova G.M., Shadibekova O.B. Using a direct anticoagulant in a patient with essential thrombocytosis*
- Хамидова Ф.И., Буранов Ш.М., Обидова М.М., Каюмов А.А. Опыт применения высоких доз г-кф при мобилизации стволовых клеток у пациентов с множественной миеломой 149 *Hamidova F. I., Buranov Sh. M., Obidova M. M., Kayumov A. A. Experience of using high doses of G-KSF in stem cell mobilization in patients with multiple myeloma*
- Ходжаева Н. Н., Мухаммаднабиева Ф. А., Ходжаева Ф. М., Джамолова Р. Д., Бергер И. В., Расулова Н. А. Качество жизни у пациентов с НГА (ферментопатиями) 151 *Khodzhaeva N. N., Muhammadnabieva F. A., Khodzhaeva F. M., Jamolova R. D., Berger I. V., Rasulova N. A. Quality of life in patients with NHA (fermentopathy)*
- Шевченко Л.И., Хакимова Д.З., Хужахмедов Ж.Д., Каюмов А.А. Экспериментальное применение реоамбрасола при метгемоглобинемии 153 *Shevchenko L.I., Khakimova D.Z., Khujakhmedov J.D., Kayumov A.A. Experimental use of reoambrasol in methemoglobinemia*
- Шевченко Л.И., Хужахмедов Ж.Д. Действие нового кровезаменителя реоамбрасола при экспериментальной гипоксии 158 *Shevchenko L.I., Khujakhmedov J.D. The effect of the new blood substitute reoambrasol in experimental hypoxia*

УДК:616.36-002-02]--071-074

АУТОИММУН ГЕПАТИТ ЛАБОРАТОР ДИАГНОТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Таирова Г.Б., Курбонова З.Ч.
Тошкент Тиббиёт Академияси

РЕЗЮМЕ

Аутоиммунный гепатит является сложным заболеванием с различными клиническими, лабораторными и гистологическими симптомами. Аутоиммунный гепатит характеризуется наличием гипергаммаглобулинемии и аутоантител против гепатоцитов. Своевременная диагностика и назначение правильного лечения аутоиммунного гепатита приводит к ремиссии и предотвращает развитие цирроза печени.

Ключевые слова: аутоиммунный гепатит, патогенез, лабораторная диагностика.

Сўнги йигирма йил ичида жигарнинг аутоиммун касалликларига тобора кўпроқ эътибор қаратилмоқда [16]. Жигарнинг аутоиммун касалликларига бирламчи биллиар цирроз, бирламчи склерозланган холангит ва аутоиммун гепатитни (АИГ) киритиш мумкин [7].

АИГ аутоиммун жигар касаллиги бўлиб, биринчи марта 1953 йилда Валденстром томонидан тасвирланган [15]. АИГ ҳар қандай ёшда, жинсда ва барча этник гуруҳларда ривожланиши мумкин. АИГ мураккаб касаллик бўлиб, клиник, лаборатор ва гистологик кўринишларнинг сезиларли хилма-хиллиги билан тавсифланади [18].

Аутоиммун гепатит (АИГ) кўпроқ аёлларда учраб, гипергаммаглобулинемия, қонда гепатоцитларга қарши аутоантителаларнинг мавжудлиги, гистологик текширувда гепатит морфологик белгилари бўлиши ва иммуносупрессив терапияга ижобий жавоб реакцияси билан характерланувчи касалликдир [11].

Ҳозирги вақтда АИГ этиопатогенези тўлиқ ўрганилмаган, чунки АИГ патогенезида асосий омил ирсий мойилликдир. Адабиётларда АИГ ривожланишида кизамиқ вируслари, А ва С гепатит вируслари, Эпштейн-Барр вируси, баъзи дори воситаларининг аҳамияти ҳам айтиб ўтилган. Шу билан бирга, гепатоцит антигенларига қарши Т-хужайрали иммун реакцияларнинг бузилиши туфайли вужудга келган бирламчи иммун жавоб ўзгариши ҳам АИГ ривожланишига олиб келади [1].

АИГ прогрессив гепатоцеллюляр яллиғланиш ва жигар циррозига олиб келиши мумкин бўлган некроз билан тавсифланади. Касалликка ташҳис қўйишда алкоғолли, токсик, вирусли гепатитлар ёки генетик жигар касалликларни инкор қилиш керак [12].

Организмнинг иммун жавоб реакцияси ўз хужайраларга қарши ишлайди [20]. АИГ одатда прогрессив

SUMMARY

Autoimmune hepatitis is a complex disease with various clinical, laboratory and histological symptoms. Autoimmune hepatitis is characterized by the presence of hypergammaglobulinemia and autoantibodies against hepatocytes. Timely diagnosis and proper treatment of autoimmune hepatitis leads to remission and prevents the development of liver cirrhosis.

Keywords: autoimmune hepatitis, pathogenesis, laboratory diagnostics.

кечади ва жиддий асоратларга олиб келади [17].

Кўп ҳолатларда аутоиммун касалликларга мойиллиги бўлган беморларда гепатит вируси юққандан сўнг АИГ ривожланиши мумкин. Бу АИГнинг субклиник кечиши, вирусли гепатит ривожланганда эса касаллик зўрайиши билан изоҳланади. Шу билан бирга, АИГда гипергаммаглобулинемия бўлиши ҳам вирусли гепатитга сохта мусбат натижа бериши мумкин. Сурункали вирусли гепатит С ни даволаш учун альфа-интерферон антивирус терапиядан сўнг айрим беморларда АИГ ривожланиши ҳақида ҳам маълумотлар мавжуд. Аммо ҳозирда сурункали вирусли гепатит С ни интерферонсиз даволаш тактикаси мавжуд бўлиб, бу даволанишни сезиларли даражада оsonлаштирмоқда ва замонавий антивирус терапияга кам миқдордаги асоратлар бўлиши характерли [4].

АИГнинг клиник вариантлари турлича бўлиб, жигар хужайралари шикастланишининг даражасига мос равишда ассимптоматик кўринишдан фулминант кечувчи гепатитгача кузатилиши мумкин. Беморларнинг 25%ида касалликнинг симптомсиз кўриниши вужудга келади [3].

Касалликнинг дастлабки даврида чарчок, кўнгил айниши, қорин соҳада оғриқ ва артралгия каби носпецифик шикоятлар кузатилади ва АИГ жигарнинг функционал текширувларида тасодифан аниқланади. Айрим беморларда АЛТ, АСТ миқдорининг ошиши, баъзида холестаза белгилари (ишқорий фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидазанинг ошиши) билан намоён бўлади. Беморларнинг 30% ида касаллик сариқлик, жигар касалликларининг зўрайиши, жигар хужайралари етишмовчилиги кўринишида ривожланади. Беморларнинг учдан бир қисмида портал гипертензия синдроми, ошқозон-ичакдан қон кетиш белгилари билан жигар циррози босқичида аниқланади, чунки касаллик узок вақт давомида симптомсиз

кечади ва асоратлар ривожлангандагина ташхисланади [6].

Беморда бир вақтнинг ўзида бир нечта аъзо ва тўқималарнинг аутоиммун зарарланиши АИГ диагностикаси ва даволаш жараёнини мураккаблаштиради. 25% ҳолларда беморларда аутоиммун гепатит билан бир вақтда аутоиммун тирозидит, ревматоидли артрит, тизимли қизил бўрича ва бошқа аутоиммун касалликлар учраши мумкин [8].

Ефе С. ва ҳаммуаллифларининг тадқиқотларида келтирилишича, аутоиммун жигар циррози билан касалланган беморларнинг 56,4% ида бир вақтнинг ўзида иккита, 32,3%-ида - учта, 11,3% ида - тўртта аутоиммун касалликлар борлиги аниқланган. 18,3% ҳолатларда аутоиммун тирозидит бўлган. Шунингдек, ревматоидли артрит, витилиго, тизимли қизил бўрича ҳам аниқланган [10].

Ҳаттоки ҳозирги вақтда ҳам АИГ диагностикаси сезиларли қийинчиликлардан иборат. Вирусли гепатит В ва С, алкогольли гепатит, жигарнинг гиёҳванд моддалар билан шикастланишини истисно қилиш кўпинча АИГ ташхисиди асосий ёндашув бўлиб келмоқда [2].

АИГга гипергаммаглобулинемия ва зардобда IgGнинг кўпайиши характерлидир. IgG даражасига қараб АИГни даволаш самарадорлигини баҳолаш мумкин. Биокимёвий ўзгаришлар махсус белги ҳисобланмайди, чунки бу белгилар бошқа жигар патологияларида ҳам учраши мумкин. Бироқ, аутоиммун жараён гистологик фаоллигига қарамай, қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари нормада бўлиши мумкин, бу эса касаллик ҳолатини етарли даражада баҳолай олмайди. Шунинг учун диагностик текширувнинг муҳим қисми аутоантитаналарни аниқлашдир. Аутоантитаналарнинг мавжудлиги АИГ ташхиси ва таснифида муҳим аҳамиятга эга. АИГ билан оғриган беморларнинг тахминан 70-80% ида антинуклеар антитана (АНА) ҳамда силлиқ мушакларга қарши антитаналар (СМА) титри 1:40 ёки ундан юқори бўлади. Беморларнинг тахминан 34% ида жигар ва буйрак микросомаларининг 1-тури учун антитаналар титри <1:40 бўлади, беморларнинг 20% ида эса бу антитаналар аниқланмайди [14].

Аниқланган антикорларга қараб АИГ икки турга ажратилади: қонда АНА, силлиқ мушакларга қарши антитана (СМА) миқдори ошиши билан характерланадиган 1-турдаги АИГ ва ЛКМ1 ёки анти-ЛС1 миқдори ошиши билан характерланадиган 2-турдаги АИГ. Анти-SLA ҳам 1-турдаги АИГ, ҳам 2-турдаги АИГда учрайди. 1-турдаги АИГ 10 ёшдан 20 ёшгача ёки 45 ёшдан 70 ёшгача учраса, 2-турдаги АИГ эса кўпроқ 2 ёшдан 14 ёшгача бўлган болаларда учрайди [1].

1-турдаги АИГ кенг тарқалган ва барча АИГ ҳолатларининг 85% ини ташкил этади. Бунда доимий АНАга серологик мусбат реакциялар ва кўп ҳолларда СМА титрлари 1:40 ёки ундан ҳам кўпроқ бўлиши характерли. СМА билан бир қаторда актинга қарши

антитаналар, айниқса anti-f-актин аниқланиши АИГ ташхисига хос. Кўпгина клиник лабораторияларда актинга қарши anti-f-актин антитаналар аниқланмайди, СМА титри 1:320 ва ундан баланд бўлганда эса қонда anti-f-актин доим бўлади. Бундан ташқари, бирламчи склерозланувчи холангитга хос перинуклеар антинеитрофил цитоплазматик антитаналар (PANCA) ҳам аниқланиши мумкин. Қонда PANCA титри anti-f-актин титри билан бирга ошади. 10% 1-турдаги АИГда ANTI-SLA (эрувчи жигар антигенига қарши антитаналар) ва ANTI-LP (жигар панкреатик антигенига қарши антитаналар) аниқланади [5].

Бугунги кунга келиб, барча клиник кўрсатмаларга мувофиқ, АИГ ташхиси учун жигар биопсияси зарур ҳисобланади. Бу жигар аутоиммун яллиғланишининг даражасини, жигар фиброзининг босқичларини аниқлаш ва даволаш натижасини баҳолаш учун зарур [17].

Касаликка ташхис асосан бошқа жигар касалликлари истисно қилингандан сўнг клиник, биологик, иммунологик ва гистологик текширувлардан кейин қўйилади [9].

АИГ билан оғриган беморларда терапиянинг мақсади циррознинг олдини олишга қаратилган бўлади. АИГ билан оғриган беморларда ўз вақтида тўғри даволаш тактикасини қўллаш ремиссияга олиб келади, бироқ доимий иммуносупрессив терапия талаб этилади. Беморларнинг 50%ида кортикостероидларнинг терапевтик таъсирига қарамай, жигар циррози ривожланиши мумкин [13].

АИГнинг ўткир даврида жигар етишмовчилиги ва юқумли асоратлар хавфи устунлик қилади. Узок муддатли даволашда иммуносупрессив терапиянинг ва жигар циррозининг асоратлари ортади. Яқинда ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, АИГ билан оғриган беморларда жигардан ташқарида ёмон сифатли ўсма хавфи юқори бўлган. Бу беморларда меланома бўлмаган тери саратони 5% ни ташкил қилган. Шунинг учун жигар циррози бўлган АИГ билан оғриган беморларни назорат қилиш ва ҳар 6 ойда бир марта жигарни ультратовуш текширувидан ўтказиш тавсия этилади. [19].

Хулоса қилиб айтганда, АИГ номаълум этиологияли гепатит бўлиб қолмоқда, чунки кўпгина тиббиёт муассасаларида махсус текширув усуллари йўқ, беморларнинг учдан бир қисми эса жигар циррози ривожлангандан сўнг муружаат қилишади. Ўткир ёки сурункали жигар касаллиги мавжуд ҳар қандай беморда аутоиммун гепатитга шубҳа қилиш мумкин. Беморларнинг 80% ида даволанишни бекор қилгандан кейин касалликнинг қайталаниши кузатилади.

АДАБИЁТЛАР

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Гундобина О.С., Горелов А.В. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аутоиммунным гепатитом. Союз педиатров России, 2015. С. 1–16.

2. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Абдулганиева Д.И. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита. Москва 2013. URL: http://gastroe.ru/files/rekomendatsii_po_lecheniu_autoimunnogo_gepatita.pdf].
 3. Буеверов А.О. Серонегативный аутоиммунный гепатит. //Рос.журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. - №27(2).-С.27–33.
 4. Кляритская И.Л., Шелихова Е.О., Семенихина Е.В. Диагностика аутоиммунного гепатита согласно рекомендациям easl 2015 Крымский терапевтический журнал 2015, №4 9-18)
 5. Подымова С. Д. Решенные и нерешенные вопросы диагностики и лечения аутоиммунного гепатита экспериментальная и клиническая гастроэнтерология | выпуск 144 | № 8 2017 33-44
 6. Широкова Е.Н., Ивашкин К.В., Ивашкин В.Т. Аутоиммунный гепатит: новое в диагностике, патогенезе и лечении. //Рос.журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. - №22(5).- С.37–45.
 7. Шварц В.Я., Ногаллер А.М. Аутоиммунный гепатит. //Клиническая медицина. – 2013. - № 9.- С.57.
 8. Akberova D., Kiyassov A., Abdulganieva D. Serum cytokine levels and their relation to clinical features in patients with autoimmune liver diseases. J. Immunol. Res. 2017; 2017: 9829436. DOI: 10.1155/2017/9829436
 9. EASL Clinical Practice Guidelines: autoimmune hepatitis. J Hepatol 2015;63:971–1004.)
 10. Efe C., Wahlin S., Ozaslan E., et al. Autoimmune hepatitis/primary biliary cirrhosis overlap syndrome and associated extrahepatic autoimmune diseases. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2012; 24(5): 531–4. DOI: 10.1097/MEG.0b013e328350f95b].
 11. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: autoimmune hepatitis. J. Hepatol. 2015; 63(4): 971–1004. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.06.030
 12. Gershwin M.E, Krawitt E.L. Autoimmune hepatitis: 50 years of (slow) progress. Hepatology 2014 Mar;59(3):754e6.
 13. Heneghan MA, Yeoman AD, Verma S, Smith AD, Longhi MS. Autoimmune hepatitis. Lancet. 2013;382:1433. –1z44.
 14. Liberal R., Grant C.R. Cirrhosis and autoimmune liver disease: current understanding. World J. Hepatol. 2016; 8(28): 1157–68. DOI: 10.4254/wjh.v8.i28.1157].
 15. Liberal R., Grant C.R., Mieli-Vergani G., Vergani D. Autoimmune hepatitis: a comprehensive review. J. Autoimmun. 2013; 41: 126–39. DOI: 10.1016/j.jaut.2012.11.002].
 16. Kapila N., Higa J.T., Longhi M.S., Robson S.C. Autoimmune hepatitis: clinical review with insights into the purinergic mechanism of disease. J. Clin. Transl. Hepatol. 2013; 1(2): 79–86. Doi: 10.14218/jcth.2013.00015
 17. Mack C, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children: 2019 practice guidance and guidelines from the American association for the study of liver diseases. Hepatology.2019. <https://doi.org/10.1002/hep.31065>:1-119.
 18. Manns M.P, Czaja A.J, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. Hepatology 2010;51:2193-213.
 19. Migita K, Watanabe Y, Jiuchi Y, Nakamura Y, Saito A, Yagura M, et al. Hepatocellular carcinoma and survival in patients with autoimmune hepatitis (Japanese National Hospital Organization-autoimmune hepatitis prospective study). Liver Int 2012;32:837–844.
 20. Webb, G., Chen, Y.Y., Li, K.K., et al., 2016. Single-gene association between GATA-2 and autoimmune hepatitis: a novel genetic insight highlighting immunologic pathways to disease. J. Hepatol. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.01.017>)
-