

ISSN 2181-5674

PROBLEMS OF
BIOLOGY *and*
MEDICINE

БИОЛОГИЯ *ва*
ТИББИЁТ
МУАММОЛАРИ

2023, № 3.1 (145)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**PROBLEMS OF
BIOLOGY AND MEDICINE**

**БИОЛОГИЯ ВА ТИББИЁТ
МУАММОЛАРИ**

**ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ
И МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по теоретическим и практическим
проблемам биологии и медицины
основан в 1996 году
Самаркандским отделением
Академии наук Республики Узбекистан
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ж.А. РИЗАЕВ

Редакционная коллегия:

*Н.Н. Абдуллаева, Д.Ш. Абдурахманов, Т.У. Арипова,
Т.А. Аскарлов, Ю.М. Ахмедов, А.С. Бабажанов,
С.А. Блинова, С.С. Давлатов, А.С. Даминов,
Ш.Х. Зиядуллаев, З.Б. Курбаниязов (зам. главного
редактора), К.Э. Рахманов (ответственный секретарь),
Б.Б. Негмаджанов, М.Р. Рустамов, Э.Н. Ташкенбаева,
Ш.Т. Уроков, Н.А. Ярмухамедова*

*Учредитель Самаркандский государственный
медицинский университет*

2023, № 3.1 (145)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 140100,
г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18.

Телефон:

(99866) 233-36-79

Факс

(99866) 233-71-75

Сайт

<http://pbim.uz/>

e-mail

pbim@pbim.uz

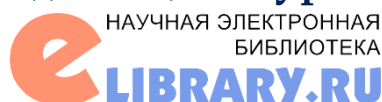
sammi-xirurgiya@yandex.ru

О журнале

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Самаркандской области
№ 09-26 от 03.10.2012 г.

Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 219/5
от 22 декабря 2015 года реестром ВАК
при Кабинете Министров РУз
в раздел медицинских наук

Индексация журнала



Редакционный совет:

Х.А. Акилов	(Ташкент)
М.М. Амонов	(Малайзия)
О.А. Атаниязова	(Нукус)
Б.А. Дусчанов	(Ургенч)
А.Ш. Иноятов	(Ташкент)
А.И. Икрамов	(Ташкент)
А.К. Иорданишвили	(Россия)
Б. Маматкулов	(Ташкент)
Ф.Г. Назиров	(Ташкент)
А.Ю. Разумовский	(Россия)
В.М. Розинов	(Россия)
Л.М. Рошаль	(Россия)
Ш.Ж. Тешаев	(Бухара)
А.М. Шамсиев	(Самарканд)
А.К. Шодмонов	(Ташкент)
Б.З. Хамдамов	(Бухара)
М.Х. Ходжибеков	(Ташкент)
Diego Lopes	(Италия)
Jung Young Paeng	(Корея)
Junichi Sakamoto	(Япония)
May Chen	(Китай)
Rainer Rienmuller	(Австрия)
Sohei Kubo	(Япония)

Подписано в печать 27.05.2023.

Формат 60×84 1/8

Усл. п.л. 56.96

Заказ 62

Тираж 50 экз.

Отпечатано в типографии СамГМУ

140151, г. Самарканд,

ул. Амира Темура, 18

<p><i>Бобокандова М.Ф., Одилова Г.М.</i> Катта ёшдагилар орасида стафилококкли инфекциянинг умумий тарқалиши ва организмга таъсири</p>	60	<p><i>Bobokandova M.F., Odilova G.M.</i> General prevalence of staphylococcal infection among adults and effects on the organism</p>
<p><i>Болтаев Д.М., Пулотов Ф.С.</i> Эчкилар жунхўрларининг тарқалиши</p> <p><i>Вафокулов С. Х, Рустамова Ш.А.</i> <i>Вафокулова Н.Х.</i></p>	66	<p><i>Boltaev D.M., Pulotov F.S.</i> The spread of goat junkers</p> <p><i>Vafakulov S.K., Rustamova Sh.A., Vafokulova N.Kh.</i></p>
<p>Анализ влияния операции кесарева сечения на развитие острых кишечных инфекций у детей раннего возраста</p>	69	<p>Analysis of the effect of cesarean section on the development of acute intestinal infections in young children</p>
<p><i>Вахидова А.М., Худоярова Г.Н., Мамедов А.Н.</i> Определение содержания смешанной бактериальной культуры в эхинококковой жидкости</p>	74	<p><i>Vakhidova A.M., Khudoyarova G.N., Mamedov A.N.</i> Determination of the content of mixed bacterial culture in echinococcal liquid</p>
<p><i>Вахидова А.М., Худжанова М.А., Туракулов Э., Бобокандова М.Ф.</i> Изменение свертывания крови при различных экспериментальных формах глистной инвазии у овец каракульской породы</p>	77	<p><i>Vakhidova A.M., Khudzhanova M.A., Turakulov E., Bobokandova M.F.</i> Changes in blood clotting in various experimental forms of worm infestation in karakul sheep</p>
<p><i>Гойибназаров Қ.Х., Каримова Н.У.</i> <i>Гафуров А.Г.</i> Тейлериозни даволашда Бупачек препаратини самарадорлиги</p>	81	<p><i>Goyibnazarov K.Kh., Karimova N.U., Gafurov A.G.</i> Effectiveness of the drug Bupaces in the treatment of theileriosis</p>
<p><i>Джалалова Н.А., Атамухамедова Д.М., Мидасов М.М.</i> К вопросу изучения эпидемиологических характеристик больных вирусным гепатитом В</p>	84	<p><i>Djalalova N.A., Atamukhamedova D.M., Midasov M.M.</i> To the question of studying the epidemiological characteristics of patients with viral hepatitis B</p>
<p><i>Джумаева Н.С., Шодиева Д.А.</i> Постковид синдромининг турли аъзо ва тизимларга таъсирини таҳлил қилиш</p>	87	<p><i>Djumaeva N.S., Shodieva D.A.</i> Analysis of the influence of postcovid syndrome on different organs and systems</p>
<p><i>Джумаева Н.С., Восеева Д.Х.</i> Чала туғилган болаларда ўткир респиратор вирусли инфекцияларда витамин D ни қўллаш усуллари</p>	91	<p><i>Djumaeva N.S., Voseeva D.H.</i> Methods of prevention of vitamin d in acute respiratory viral infections in premature infants</p>
<p><i>Джуманиязов Д.Х., Махмудова Л.Б., Зайниев С.С.</i> Ситуация по паразитарным заболеваниям в Узбекистане</p>	95	<p><i>Jumaniyazov D.Kh., Makhmudova L.B., Zainiev S.S.</i> Situation of parasitic diseases in Uzbekistan</p>
<p><i>Джурраева К.С., Ниязова Т.А., Марупова М.Д., Махмудова У.Р.</i> Изучение качества жизни у женщин фертильного возраста хроническим бруцеллёзом, получавших циклоферон в комплексной терапии</p>	100	<p><i>Djuraeva K.S., Niyazova T.A., Marupova M.D., Makhmudova U.R.</i> Studying the quality of life in women of fertile age with chronic brucellosis receiving cycloferon in complex therapy</p>
<p><i>Долимов Т.К., Алимов С.Г., Абдушукуров А.А., Нурматова Г.Г.</i> Острый гепатит HCV этиологии: опыт применения препаратов прямого противовирусного действия</p>	106	<p><i>Dolimov T.K., Alimov S.G., Abdushukurov A.A., Nurmatova G.G.</i> Acute HCV hepatitis of etiology: experience with the use of direct antiviral drugs</p>
<p><i>Закирова Ф.И., Закирова Н.И., Абдуллаева Н.Э.</i> Последствия многоводия для матери и плода</p>	109	<p><i>Zakirova F.I., Zakirova N.I., Abdullaeva N.E.</i> Consequences of polyhydramnios for mother and fetus</p>

ОСТРЫЙ ГЕПАТИТ HCV ЭТИОЛОГИИ: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ

Долимов Т.К., Алимов С.Г., Абдушукуров А.А., Нурматова Г.Г.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

ЎТКИР HCV ГЕПАТИТИ ЭТИОЛОГИЯСИ: ВИРУСЛАРГА БЯРШИ ПРЕПАРАТЛАР ИШЛАБ ЧИҚИШ ТАЖРИБАСИ

Долимов Т.К., Алимов С.Г., Абдушукуров А.А., Нурматова Г.Г.

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиет маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

ACUTE HCV HEPATITIS OF ETIOLOGY: EXPERIENCE WITH THE USE OF DIRECT ANTIVIRAL DRUGS

Dolimov T.K., Alimov S.G., Abdushukurov A.A., Nurmatova G.G.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

e-mail: dalimovtk@mail.ru

Резюме. Вирусли гепатит С сурункали шаклига ўтиши даражаси энг юқорилардан бири хисобланади ва ЎВГСдан сўнг сурункали шаклга ўтиши 86% гача беморларда кузатилади. Натижада сурункали гепатит С одатда асимптоматик кечишга эга бўлса ҳам, беморларнинг 20-30 фоизда жигар циррозига ўтади. ТТВҚДларни қўллаган беморлар гуруҳида даволанишдан сўнг, ТТВҚД ишлатилмаган беморлар гуруҳига нисбатан жигарнинг оқсил синтез қилиш функцияси тикланиши билан цитолитик синдромнинг яқунланиши қайд этилди. Шунингдек, ТТВҚД қўлланган бир гуруҳ беморларнинг стационар даволаниши ўртача 5,4 кунга камайди.

Калит сўзлар: ўткир вирусли гепатит С, тўғридан-тўғри таъсир қилувчи вирусга қарши дорилар.

Abstract. HCV has the highest rate of chronicity, with up to 86% progression to the chronic form after an acute HCV infection. Emerging chronic hepatitis C is usually asymptomatic or benign, but progresses to cirrhosis in 20-30% of patients. After treatment in the group of patients with DAA use, rapid relief of cytolytic syndrome with restoration of protein-synthesizing liver function was marked in comparison with the group of patients without DAA use. Also in-patient treatment in the group of patients with DAA application was reduced by an average of 5.4 days.

Key words: acute viral hepatitis C, direct-acting antiviral drugs.

Введение. Приблизительно 71 миллион человек во всем мире страдают от инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ВГС), и, по оценкам, глобальный показатель распространенности составляет 1,0% [8,10].

Возможности противовирусной терапии (ПВТ) на стадии выраженного фиброза и цирроза печени (ЦП), а также при наличии сопутствующих заболеваний долгое время были ограничены, так как стандартом терапии являлся пегилированный интерферон (пег-ИФН) в сочетании с рибавирином (РБВ). До официальной регистрации безинтерфероновых схем лечения опыт их применения ограничивался клиническими исследованиями или использованием в рамках программ раннего доступа. Было доказано, что противовирусные препараты прямого действия (ПППД) безопасны и эффективны для лечения хронической инфекции также при циррозе печени HCV этиологии [1,4,11] однако его роль в лечении острой инфекции остается малоизученной. Кроме того, мало что известно о безопасности и эффективности ПППД для острой инфекции HCV.

Имеются единичные данные о применении ПППД при остром течении вирусного гепатита С [2,3,5,6,7,9] и эти данные представлены как кли-

нические случаи, других заболеваний в сочетании острого гепатита С.

Цель исследования. оценить безопасность и эффективность применения противовирусных препаратов прямого действия при остром течении гепатита С.

Материал и методы. В исследование были включены 85 пациентов поступившие в клинику РСНПМЦЭМИПЗ Республики Узбекистан с диагнозом острый вирусный гепатит С, вызванным вирусом HCV различных генотипов в период с 2014 по 2022 г. Из них 52 (61,1%) пациентов находились на лечении в клинике с 2014 по 2018 года и не получавшие противовирусную терапию и 33 (38,9%) пациентов находились в клинике с 2018 по 2022 годы и получили противовирусный препарат прямого действия. Мужчин составили 47 (55,2%) и женщины 38 (44,8%). Средний возраст пациентов составил 37,3±1,61. Средняя продолжительность лечения в стационаре больных (n=85) составила 20,1±0,6 дня.

Терапия с ПППД осуществлялась на основании приказа Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №542 от 27.08.2018г «О мерах усовершенствования диагностики, лечения и профилактики вирусных гепатитов в Республи-

ке Узбекистан», согласно которому осуществлялась терапия.

При поступлении пациентов было проведено комплексные биохимические исследования крови: определение индикаторов цитолиза, холестатического синдрома, уровня общего белка. Этиологический фактор вирусных гепатитов устанавливался на основании данных иммуноферментного анализа (ИФА). Для выявления antiHCV в сыворотке крови были использованы диагностические наборы АО «ВЕКТОР-БЕСТ» и «ДС» (Нижний Новгород), также генотип и количество HCV определяли с помощью полимеразной цепной реакцией (ПЦР).

Для определения эффективности и безопасности применения ПППД у больных с ОВГС были разделены на 2 группы: больные получавшие ПППД совместно с базовой терапией 38,9% (n=33) и больные получавшие только базовую терапию 61,1% (n=52). Пациентам в остром периоде болезни вне зависимости от генотипа проводили терапию комбинацией препарата велпатавир 100 мг в сочетании с софосбувиром 400 мг. в течении 12 недель.

Оценка эффективности проведена у пациентов, полностью прошедших курс ПППД и достигших отсутствия определения вирусной нагрузки (РНК ВСГ) в сыворотке крови через 12 недель после окончания курса лечения.

Оценка безопасности ПППД была проведена у пациентов, с начало приема ПППД и до конца лечения по анализу характера и частоте развития ранее не установленных нежелательных явлений. Были анализированы результаты клинико-лабораторных показателей. При статистической обработке материала использовали программы MS Office. Статистические показатели представлены средними величинами и медианами, доверительный интервал 95%. Для расчета достоверности сравниваемых групп применяли непарный критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В результате анализа было выявлено, у большинства пациентов

72,9% (62) достоверно преобладал I генотип, у 23,5% (20) больных III генотип и у 3,6% (3) пациентов больных выявлен II генотип. У всех больных отмечалось повышение печеночных ферментов АлАТ и АсАТ, уровня билирубина, которые сопровождалось с синдромом интоксикации. Средние показатели уровня АлАТ ($4,08 \pm 0,10$ ммоль/л), АсАТ ($2,07 \pm 0,05$ ммоль/л), общего билирубина ($133,1 \pm 8,67$ мкмоль/л) были повышенными, что указывало на имеющийся цитолитический процесс в печени. Уменьшение общего белка ($55,9 \pm 0,34$ г/л) у больных указывало на снижение белоксинтетической функции печени.

Средняя вирусная нагрузка РНК HCV составила $590227 \pm 67644,3$ МЕ/мл. Самая высокая нагрузка РНК HCV составила 3250000 МЕ/мл и самая низкая нагрузка была 9500 МЕ/мл.

При оценке биохимических показателей (таб.1) было выявлено, что в группе больных без применения ПППД (n=52) уровень АлТ и АСТ до лечения составило $4,0 \pm 0,13$ и $2,03 \pm 0,06$ ммоль/л. и при выписке из стационара средний уровень АлТ и АСТ составило $1,56 \pm 0,1$ и $0,77 \pm 0,05$ ммоль/л соответственно. В группе без применения ПППД у 30 (57,7%) больных уровень АлТ и АСТ при выписке оставались выше 1,0 ммоль/л и средний уровень составил $2,0 \pm 0,68$ и $1,02 \pm 0,32$ ммоль/л соответственно. При выписке из стационара уровень общего белка в группе больных без применения ПППД составило $59,6 \pm 0,46$ г/л.

В группе больных с применением ПППД уровень АлТ и АСТ при поступлении в стационар составило $4,22 \pm 0,17$ и $2,13 \pm 0,08$ ммоль/л. При выписке уровень АлТ и АСТ был понижен 1,0 ммоль/л и составил $0,94 \pm 0,02$ и $0,49 \pm 0,03$ ммоль/л соответственно. В группе с применением ПППД лишь у 4 (12,1%) больных уровень АлТ и АСТ при выписке оставались выше 1,0 ммоль/л и средний уровень составил $1,14 \pm 0,13$ и $0,62 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно.

Таблица 1. Изменения биохимических показателей у пациентов ОВГС в зависимости от применения ПППД

Показатели	Больные с ОВГС, не получавшие ПППД (n=52)		Больные с ОВГС, получавшие ПППД (n=33)	
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке
Биохимические показатели				
АлАТ (ммоль/л)	$4,0 \pm 0,13$	$1,56 \pm 0,1$	$4,22 \pm 0,17$	$0,94 \pm 0,02^*$
АсАТ (ммоль/л)	$2,03 \pm 0,06$	$0,77 \pm 0,05$	$2,13 \pm 0,08$	$0,49 \pm 0,03^*$
Общий билирубин (мкм/л)	$135,7 \pm 11,3$	$40,5 \pm 4,7$	$128,9 \pm 13,66$	$56,07 \pm 0,44$
Общий белок (г/л)	$55,8 \pm 0,49$	$59,6 \pm 0,46$	$56,07 \pm 0,44$	$62,8 \pm 0,36^*$
Дни в стационаре	$22,19 \pm 0,74$		$16,8 \pm 0,73^*$	

Примечание: * - $P > 0.05$ достоверно относительно больных без применения ПППД

При выписке из стационара уровень общего белка в группе больных без применения ПППД составило $62,8 \pm 0,36$ г/л и был намного выше при выписке чем в группе больных без применения ПППД, где составило $59,6 \pm 0,46$ г/л., что указывает на восстановление белоксинтезирующей функции печени. При оценке безопасности, были проанализированы нежелательные явления со стороны различных органов и систем. Было отмечено, что нежелательные явления со стороны ЖКТ были у 6 больных и обуславливались незначительными болями в области эпигастрия продолжавшимися в течении 1-2 часов после применения препарата. Со стороны нервной системы, психические нарушения, нарушения со стороны органов дыхания, нежелательные явления со стороны кожи не зафиксировано. Во время лечения наблюдались нечастые неспецифические нежелательные явления, такие как головная боль и усталость. В группе пациентов, получавших терапию по схеме велпатасвир + софосбувир частота достижения устойчивого вирусологического ответа в течение 12 недель составила 100%. У пациентов без применения ПППД пребывание в стационаре в среднем составило $22,18 \pm 0,74$ дней, тогда как в группе больных с применением ПППД пребывание в стационаре в среднем составило $16,8 \pm 0,73$ дней, что указывает на сокращение терапии в стационаре среднем на 5,4 дня. Все пациенты, которые завершили терапию и находились под наблюдением, достигли устойчивого вирусологического ответа. Таким образом, раннее начало лечения с ПППД, может эффективно предотвратить распространение ВГС в группах высокого риска, может быть рекомендовано пациентам с острой моноинфекцией ВГС.

Выводы. Применение софосбувира в сочетании с ледипасвиром или велпатасвиром продемонстрировало безопасность и высокую эффективность при остром течении вирусного гепатита С. Начало лечения не следует откладывать при определении того, произошел ли спонтанный клиренс ВГС. Обоснование этого подхода можно объяснить тем что немедленное лечение может оказать влияние на снижение ВГС для других, и отсрочка лечения может привести к потере наблюдения для некоторых лиц которое может привести к осложнениям как ЦП и ГЦК.

Литература:

1. AASLD/IDSA HCV Guidance Panel.. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. *Hepatology* 62: 932-954, 2015.
2. Alcazer, V., et al. Early sofosbuvir-ledipasvir treatment for acute HCV infection induced severe immune thrombocytopenia – a case report. *BMC Infect Dis* 18, 682 (2018).
3. Deterding K, et al. Ledipasvir plus sofosbuvir fixed-dose combination for 6 weeks in patients with acute hepatitis C virus genotype 1 monoinfection: an open-label, single-arm, phase 2 study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(2):215-222.,
4. European Association for the Study of the Liver.. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol* 69: 461-511, 2018.
5. Martinello M, et al. Short-duration pan-genotypic therapy with glecaprevir/pibrentasvir for 6 weeks among people with recent hepatitis C viral infection. *Hepatology.* 2020;72(1):7-18.,
6. Matthews GV et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 vs 6 weeks for the treatment of recently acquired hepatitis C infection. *J Hepatol.* 2021;S0168-8278(21):00336-6.,
7. Naggie S, Fierer DS, Hughes MD, et al. Ledipasvir/sofosbuvir for 8 weeks to treat acute hepatitis C virus infections in men with human immunodeficiency virus infections: sofosbuvir-containing regimens without interferon for treatment of acute HCV in HIV-1 infected individuals. *Clin Infect Dis.* 2019;69(3):514-522.,
8. Polaris Observatory HCV Collaborators.. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2: 161-176, 2017.
9. Rockstroh JK et al. Ledipasvir-sofosbuvir for 6 weeks to treat acute hepatitis C virus genotype 1 or 4 infection in patients with HIV coinfection: an open-label, single-arm trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(5):347-353.
10. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology* 36: S35-S46, 2002.
11. Сарянская Я.Е., Кисилева Л.М. Цирроз печени HCV этиологии: возможности этиотропной терапии препаратами прямого противовирусного действия // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2022. Т. 11, №4. С. 72-76.

ОСТРЫЙ ГЕПАТИТ HCV ЭТИОЛОГИИ: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ

Долимов Т.К., Алимов С.Г., Абдушукуров А.А.,
Нурматова Г.Г.

Резюме. ВГС имеет наиболее высокий уровень хронизации и переход в хроническую форму после перенесенной ОВГС составляет до 86%. Возникающий хронический гепатит С обычно протекает бессимптомно или доброкачественно, однако, у 20–30% пациентов прогрессирует в цирроз. После проведенного лечения в группе больных с применением ПППД было отмечено быстрое купирование цитолитического синдрома с восстановлением белоксинтезирующей функции печени относительно группы больных без применения ПППД. Также лечение в стационаре группы больных с применением ПППД сократилось в среднем на 5,4 дня.

Ключевые слова: острый вирусный гепатит С, противовирусные препараты прямого действия.