

ISSN 2091-5853

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



JURNALI

**NAZARIY
VA
KLINIK
TIBBIYOT**

3 2020

ЖУРНАЛ

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ
и КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

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. Л.Н. ТУЙЧИЕВ (заместитель главного редактора),

проф. Б.Т. ДАМИНОВ, проф. Г.М. КАРИЕВ,

проф. А.М. ХОДЖИБАЕВ, проф. А.А. ИСМАИЛОВА

Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

TOSHKENT TIBBIYOT
AKADEMIYASI KUTUBXONASI

№ _____

3

ТАШКЕНТ – 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

Арипова Т.У., Исмаилова А.А. COVID-19: возможности иммунотерапии 8

ПАТОГЕНЕЗ

Зокирова Н.Б., Шертаев М.М., Носиров Ш.Б. Токсический эффект пестицидов в условиях воздействия через организм матери на состояние щитовидной и вилочковой желез потомства 12

Рахматова М.Х., Махмуров А.М., Рахматов А.А. Состав клеточных популяций красного костного мозга и периферической крови при оптимизации посттравматической репаративной регенерации костной ткани 14

Сыров В.Н., Эгамова Ф.Р., Хидоятова Ш.К., Саидходжаева Д.М., Сагдуллаев Ш.Ш., Гусакова С.Д., Левицкая Ю.В., Хушбактова З.А. Сравнительная эффективность стимулирующего действия нативного эcdистерона и эcdистерона в составе липосомальной композиции в период восстановления после интенсивной мышечной нагрузки 18

Хатамов Х.М., Арипова Т.У., Суяров А.А., Киреев В.В., Фозилжоннова М.Ш. Изучение фармакологических свойств мази из сухого экстракта корня солодки при экспериментальном контактном аллергическом дерматите 22

ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Дустбабаева Н.Д. Ассоциация полиморфизма гена ИЛ-17А rs2275913 и риска развития аллергического ринита в узбекской популяции 25

Суяров А.А., Мухторов Ш.М., Хатамов Х.М., Зиядуллаев Ш.Х., Киреев В.В. К вопросу чувствительности к глюкокортикостероидной терапии при бронхиальной астме 28

МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

Киреев В.В., Арипова Т.У., Суяров А.А. Генно-инженерные препараты в лечении аутоиммунных ревматических заболеваний 31

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г. Лабораторные предикторы неблагоприятного годичного прогноза у пожилых больных с многососудистым поражением коронарного русла 37

Арипходжаева Ф.З. Терапевтические аспекты неалкогольной жировой болезни печени при метаболическом синдроме 44

CONTENT

REVIEWS

Aripova T.U., Ismailova A.A. COVID-19: Immunotherapy Opportunities 8

PATHOGENESIS

Zokirova N.B., Shertaev M.M., Nosirov Sh.B. The toxic effect of pesticides under conditions of exposure through the mother's body on the state of the thyroid and thymus glands of the offspring 12

Rakhmatova M.Kh., Makhmurov A.M., Rakhmatov A.A. Composition of cell populations of red bone marrow and peripheral blood in the optimization of posttraumatic reparative bone tissue regeneration 14

Syrov V.N., Egamova F.R., Khidoyatova Sh.K., Saidkhodzhaeva D.M., Sagdullaev Sh.Sh., Gusakova S.D., Levitskaya Yu.V., Khushbaktova Z.A. Comparative efficiency of the stimulating effects of native ecdysterone and ecdysterone in the liposomal composition during the recovery period after intensive muscle load 18

Khatamov Kh.M., Aripova T.U., Suyarov A.A., Kireev V.V., Fozilzhonova M.Sh. Studying of pharmacological properties of ointment from a dry extract of a root of licorice by experimental contact allergic dermatitis 22

IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY

Dustbabaeva N.D. Association of IL-17A rs2275913 gene polymorphism and the risk of allergic rhinitis in the Uzbek population 25

Suyarov A.A., Muhtarov Sh., Khatamov H.M., Ziyadullaev Sh.H., Kireev V.V. To question of sensitivity to Glucocorticoid therapy by bronchial asthma 28

MEDICAL GENETICS

Kireev V.V., Aripova T.U., Suyarov A.A. Genetic and biological drugs in the treatment of autoimmune rheumatic diseases 31

GENERAL DISEASES

Abdullayeva S.Ya., Nikishin, A.G. Laboratory predictors of unfavorable one-year prognosis in elderly patients with multivessel coronary artery disease 37

Aripodzhaeva F.Z. Therapeutic aspects of non-alcoholic fat liver disease in metabolic syndrome 44

Баймаков С.Р., Болтаев Ш.Ш., Юнусов С.Ш., Рисбоев Р.С., Жанибеков Ш.Ш. Современные представления о синдроме кишечной недостаточности при острой кишечной непроходимости и путях его коррекции (обзор литературы)

Каримов М.Ш., Парпибоева Д.А., Шукурова Ф.Н. Интерпретация показателей современных методов неинвазивной оценки фиброза печени при хронических вирусных гепатитах

Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н., Парпибоева Д.А. Особенности лечения артритов, ассоциированных с хроническими вирусными гепатитами: сравнительный анализ клинической эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов

Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я. Особенности многососудистого поражения коронарного русла у пожилых пациентов как предикторы неблагоприятного годовичного прогноза

Нуралиева Д.М., Тулабоева Г.М., Отамирзаев Н.Р., Камалов Б.Б., Талипова Ю.Ш., Касимова Г.М., Касимова М.С. Применение аторвастатина в комплексной терапии ишемической болезни сердца с артериальной гипертензией у пациентов старшего возраста

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Якубова У.Б., Шукурлаев К.Ш. Противовоспалительная активность экстракта вьюнка полевого при местном применении

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Саидвалиев Ф.С., Саьдинова Г.У. Особенности коморбидного течения мигрени и гипотиреоза

УРОЛОГИЯ

Н.Я. Ярмухамедов А.С., Файзуллаева Н.Я., Мусаходжаева Д.А., Гайбуллаев А.А., Рахматуллаев Б.М. Влияние препарата Ferti-Max на клинико-лабораторные показатели у мужчин с бесплодием

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Исмаилова Р.О. Акустические стволовые вызванные потенциалы в определении функционального состояния стволовых структур при клинических синдромах аномалии Киари I-го типа

Кариев Г.М., Исмаилова Р.О. Характеристика гипертензионно-гидроцефального синдрома у пациентов с аномалией Киари I-го типа

49 Baimakov S.R., Boltaev Sh.Sh., Yunusov S.Sh., Risboev R.S., Zhanibekov Sh.Sh. Contemporary conceptions about intestinal insufficiency syndrome in acute intestinal obstruction and the its ways of correction (literature review)

57 Karimov M.Sh., Parpiboeva D.A., Shukurova F.N. Interpretation of indicators of modern methods of non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis

60 Karimov M.Sh., Shukurova F.N.Y., Parpiboeva D.A. Features of treatment of arthritis associated with chronic viral hepatitis: comparative analysis of the clinical effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs

66 Nikishin A.G., S. Abdullayeva S.Ya. Features of multivascular coronary lesions in elderly patients as predictors of an unfavorable one-year prognosis

69 Nuralieva D.M., Tulaboeva G.M., Otamirzaev N.R., Kamalov B.B., Talipova Yu.Sh., Kasimova G.M., Kasimova M.S. The use of atorvastatin in the treatment of ischemic heart disease with arterial hypertension in older patients

PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

73 Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Yakubova U.B., Shukurlaev K.Sh. Anti-inflammatory activity of field binne extract with local application

ENDOCRINOLOGY

76 Saidvaliev F.S., Sadinova G.U. Features of comorbidity of migraine and hypothyroidism

UROLOGY

79 Yarmukhamedov A.S., Fayzullayeva N.Ya. A., Musakhodjaeva D.A., Gaybullayev A.A., Rakhmat-ullayev B.M. «Ferti-Max» medication effect on clinical laboratory data of men's infertility

NEUROSURGERY

82 Ismailova R.O. Acoustic stem evoked potentials in determining the functional state of stem structures in clinical syndromes of type I Chiari malformation

87 Kariev G.M., Ismailova R.O. Characteristics of hydrocephalus syndrome in patients with type I Chiari malformation

ХИРУРГИЯ

- Султанов П.К., Хаджибаев Ф.А., Шарипова В.Х., Рузибакиева М.Р. Роль иммунологической совместимости при трансплантации почки (обзор литературы) 93
- Эшонходжаев О.Д., Худайбергенов Ш.Н., Ибадов Р.А., Ёрмухаммедов А.А. Совершенствование технических аспектов при выполнении дилатационной трахеостомии 98

ТРАВМАТОЛОГИЯ

- Агзамов М.К., Тияков А.Б., Нормуродов Ф.Г., Джалалов Р.М. Алгоритм лечения больных с травматическими субдуральными гематомами 106
- Кадыров С.С., Салиев М.М., Холов З.С., Жаббарбергенов А.Д. Результаты хирургического лечения юношеского эпифизеолиза головки бедренной кости у подростков 113
- Рузибоев Д.Р. Оценка эффективности тотального эндопротезирования коленного сустава с изучением качества жизни у больных и инвалидов с гонартрозом 116
- Шокиров М.Х., Хасанов Р.С., Тургунбоев Ф.Ю. Оптимизация ультразвукового исследования при экспресс-протезировании культи нижних конечностей 120
- Якубджанов Р.Р., Мадрахимов С.Б., Каримов М.Ю. Интрамедуллярный блокирующий остеосинтез переломов длинных костей на фоне метаболического синдрома 121

ПЕДИАТРИЯ

- Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Беш ёшгача бўлган болаларда атопик патологиянинг кечиш хусусиятлари 128
- Раимова Р.А., Салахутдинова Н.А., Медведева Н.В. Особенности выявления, клинического течения и профилактики туберкулеза у детей разного возраста 133
- Таджиханова Д.П., Шамсиев Ф.М., Азизова Н.Д., Каримова М.Х. Клинико-иммунологические показатели затяжного течения внебольничной пневмонии у детей 135
- Ташматова Г.А., Халматова Б.Т., Миррахимова М.Х. Распространенность аллергических заболеваний у детей, проживающих в промышленных городах узбекистана (по данным анкетирования) 140
- Худоярова Г.Н., Мурадова Э.В., Вахидова А.М. Принципы лечебной программы пневмонии при инфекции грибами рода *Paecilomyces* у детей раннего возраста 145

SURGERY

- Sultanov P.K., Xadjibayev F.A., Sharipova V.X., Ruzibakieva M.R. The role of immunological compatibility in kidney transplantation 93
- Eshonhodjaev O.D., Khudaybergenov Sh.N., Ibadov R.A., Yormuhammedov A.A. Improvement of technical aspects in the performance of dilatational tracheostomy 98

TRAUMATOLOGY

- Agzamov M.K., Tilyakov A.B., Normurodov F.G., Djalalov R.M. Algorithm for treating patients with traumatic subdural hematomas 106
- Kadirov S.S., Saliev M.M., Kholov Z.S., Jabbarbergenov A.D. Results of surgical treatment in adolescents patients with slipped capital femoral epiphysis 113
- Ruziboev D.R. Features of evaluating the effectiveness after total knee replacement with the study of quality of life in patients and disabled people with gonarthrosis 116
- Shokirov M.Kh., Khasanov R.S., Turgunboyev F.Yu. Optimization of ultrasound examination in express prosthetics of the lower limb stump 120
- Yakubdzhanov R.R., Madrakhimov S.B., Karimov M.Yu. Intramedullary blocking osteosynthesis of long bone fractures on the background of metabolic syndrome 121

PEDIATRICS

- Mirrahimova M.Kh., Nishonboeva N.Yu. Features of the course of atopic pathology in children under five years of age 128
- Raimova R.A., Salakhutdinova N.A., Medvedeva N.V. Features of a clinical current and studying of methods of prevention of tuberculosis at children of different age 133
- Tadzhikhanova D.P., Shamsiev F.M., Azizova N.D., Karimova M.Kh. Clinical and immunological indicators of the prolonged current of out-of-social pneumonia in children 135
- Tashmatova G.A., Khalmatova B.T., Mirrakhimova M.Kh. The prevalence of allergic diseases in children residing in the industrial cities of Uzbekistan (according to the questionnaire) 140
- Khudoyarova G.N., Muradova E.V., Vakhidova A.M. Principles of the pneumonia treatment program for infection with fungi of the genus *Paecilomyces* in children of early age 145

Шамсиев Ф.М., Мирсалихова Н.Х., Узакова Ш.Б., Зуфарова Н.И. Диагностические аспекты муковисцидоза у детей

147 Shamsiev F.M., Mirsalikhova N.Kh., Uzakova Sh.B., Zufarova N.I. Diagnostic aspects of cystic fibrosis in children

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Иргашева Н.М., Расуль-Заде Ю.Г., Камалов З.С. Цитокиновый статус у беременных женщин с бессимптомной бактериурией

150 Irgasheva N.M., Rasul-Zade Yu.G., Kamalov Z.S. Cytokine status in pregnant women with asymptomatic bacteriuria

Муминова Н.Х., Захидова К.Ш., Рахимова Г.Н. Современные методы терапии при смешанных бактериальных инфекциях пациенток с бесплодием различного генеза

153 Muminova N.Kh., Zakhidova K.Sh., Rakhimova G.N. Modern methods of therapy for mixed bacterial infections of patients with infertility of various origins

Надирханова Н.С., Асатова М.М. Результаты ретроспективного анализа течения беременности и родов у женщин с внебольничной пневмонией

156 Nadirkhanova N.S., Asatova M.M. Results of a retrospective analysis of pregnancy and childbirth histories of women with pneumonia

Нажмутдинова Д.К., Абдуллаева Л.М., Клычев С.И., Сапаров А.Б., Ашуурова У.А. Влияние на овариальный резерв лапароскопической цистэктомии

159 Nazhmutdinova D.K., Abdullaeva L.M., Klychev S.I., Saparov A.B., Ashurova U.A. Effect of ovarian cystectomy on ovarian reserve

СТОМАТОЛОГИЯ

Ризаев Ж.А., Кубаев А.С., Абдукадилов А.А. Состояние риномаксиллярного комплекса и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией

162 Rizaev Zh.A., Kubaev A.S., Abdukadirov A.A. The state of the rhinomaxillary complex and its anatomical and functional changes in adult patients with superior micrognathia

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Иноятова Ф.И., Иногамова Г.З., Абдуллаева Ф.Г., Икрамова Н.А., Валиева Н.К., Кадырходжаева Х.М. Свойственные полиморфизму +49A>G гена CTLA-4 взаимосвязи с маркерным профилем HBV у детей, больных хроническим гепатитом В

166 Inoyatova F.I., Inogamova G.Z., Abdullaeva F.G., Ikramova N.A., Valieva N.K., Kadyrhodzhaeva H.M. CTLA-4 gene polymorphism + 49A> G relationship with the hbv marker profile in children with chronic hepatitis B

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Арифов С.С., Инояттов Д. Оценка эффективности фототерапии эксимерным светом с длиной волны 308 нм при лечении ограниченной склеродермии

171 Arifov S.S., Inoyatov D.A. Assessment of the effectiveness of excimer light phototherapy with a wavelength of 308 nm in the treatment of limited scleroderma

Мавлянова Ш.З., Уразметова М.Д., Обидов С.З. Применение дермальных фибробластов в лечении дерматологических заболеваний

176 Application of dermal fibroblasts in the treatment of dermatological diseases

ОНКОЛОГИЯ

Израильбекова К., Камышов С.В., Cabanillas M. Стратегические комбинации для предотвращения и преодоления резистентности к таргетной терапии в онкологии

184 Izrailbekova K., Kamishov S.V., Cabanillas M. Strategic combinations for preventing and overcoming resistance to targeted therapy in oncology

Нишанова Ю.Х., Журавлев И.И., Курбанова С.М. Магнитно-резонансная томография и молекулярные особенности в диагностике рака молочной железы

198 Nishanova Yu.Kh., Zhuravlev I.I., Kurbanova S.M. Magnetic resonance imaging and molecular features in the diagnosis of breast cancer

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

STOMATOLOGY

INFECTIOUS DISEASES

DERMATOVENEROLOGY

ONCOLOGY

ВИЧ-СПИД

Бегишева Р.Р., Мирахмедова Н.Н., Залялиева М.В. 208
Динамика CD4⁺ Т-лимфоцитов и продуцируемых ими цитокинов IFN- γ и ИЛ-10 у ЛЖВ на фоне и без антиретровирусной терапии

HIV-AIDS

Begisheva R.R., Mirakhmedova N.N., Zalaliyeva M.V. Dynamics of CD4 + lymphocytes, IFN- γ and IL-10 in PLHIV with and without ARVT

ЮБИЛЕЙ

К 70-летию Б. Дусчанова.

211

ANNIVERSARY

To 70th anniversary of B. Duschanov

регенерации в печени.

3. Прогрессирование процессов фиброза при патологии печени связано с активацией репаративных механизмов при ее хроническом воспалении, отражающих степень повреждения ткани печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Юшук Н.Д., Маевская М.В. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2013. – №2. – С. 41-70.
2. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Патогенетическое и клиническое обоснование применения адеметионина в лечении больных с внутрипеченочным холестазом // Здоровье Украины. – 2010. – №2.
3. Loguercio C., Andreone P., Brisc C. et al. Silybin combined with phosphatidylcholine and vitamin E in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial // Free Radical Biol. Med. – 2012. – Vol. 52. – P. 1658-1665.
4. Parola M., Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues // Mol. Aspects Med. – 2019. – Vol. 65. – P. 37-55.
5. Poynard T., Ngo Y., Munteanu M. et al. Noninvasive Markers of Hepatic Fibrosis in Chronic Hepatitis B // Curr. Hepat. Rep. – 2011. – Vol. 10, №2. – P. 87-97.
6. Rino Y., Yukawa N., Yamamoto N. Does herbal medicine reduce the risk of hepatocellular carcinoma? // Wld J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, №37. – P. 10598-10603.
7. Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D. et al. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation // Radiology. – 2013. – Vol. 3. – P. 910-918.
8. Tianhui L., Wang X., Karsdal M.A., Leeming D.J. Molecular Serum Markers of Liver Fibrosis // Presse Med. – 2012. – №. – P. 105-117.
9. Weber S.N., Wasmuth H.E. Liver fibrosis: from animal models to mapping of human risk variants // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24, №5. – P. 635-646.
10. Yang J.D., Roberts L.R. Hepatocellular carcinoma: a global view // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 7. – P. 448.
11. Zheng Z., Zhang X., Wang J. et al. Exposure to fine airborne particulate matters induces hepatic fibrosis in murine models // J. Hepatol. – 2015. – Vol. 63, №6. – P. 1397-1404.
12. Zois C., Baltayiannis G., Karayiannis P., Tsianos E. Systematic review: hepatic fibrosis – regression with therapy // Aliment. Pharmacol. Ther. 2008; 28: 1175-1187.

УДК: 616.36-002-036.12+616.13-002-085-08

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АРТРИТОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н., Парпибоева Д.А.
Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

Сурункали вирусли гепатит муаммосининг долзарблиги нафақат патологиянинг жиддийлиги, балки уни даволашнинг мураккаблиги билан ҳам белгиланади. Ревматологлар учун сурункали вирусли гепатит жиддий коморбид патология ҳисобланади. Аввало, бу кўп анти - ревматик дорилар - глюкокортикоидлар (ГК), ностероид яллиғланишига қарши дорилар (НЯҚП)-жигар функциясига салбий таъсир кўрсатиши ва жигар этишмовчилиги каби хавфли асоратларни ривожланишига ҳисса қўиши мумкин, шунингдек, маълум даражада инфекция жараёни кучайтиради ёки қайта фаллаштириши мумкин. Гепатитларнинг жигардан ташқари кўринишларни ҳисобга олган ҳолда, наст гепатотоксик препаратларнинг клиник самарадорлигини баҳолаш, замонавий

SUMMARY

The relevance of the problem of chronic viral hepatitis is determined not only by the severity of the pathology, but also by the complexity of its treatment. For rheumatologists, chronic viral hepatitis represents a serious combined pathology. First of all, this is due to the fact that many anti - rheumatic drugs - glucocorticoids (GC), non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - can have a negative impact on liver function and contribute to the development of dangerous complications, such as liver failure, as well as to a certain extent reduce the antiviral immunity, exacerbate or reactivate the infectious process. Evaluation of the clinical effectiveness of less hepatotoxic drugs, taking into account extrahepatic manifestations of hepatitis, is a problem of modern rheumatology.

ревматология муаммосидир.

Калим сўзлар: сурункали вирусли гепатит, боғлиқ артрит, steroid бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар

Keywords: chronic viral hepatitis, associated arthritis, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Вирусные гепатиты – угрожающая жизни и социально значимая патология, представляющая серьезную проблему для системы общественного здравоохранения [2]. Большое внимание к этой инфекции обусловлено не только ее широкой распространенностью и высокой частотой хронизации [4], но и наличием разнообразных внепечёночных проявлений. Спектр внепечёночных проявлений вирусного гепа-

тита С (HCV) варьирует от легких или умеренных проявлений, таких как суставной синдром (артрит или артралгия), смешанная криоглобулинемия, васкулит мелких и средних сосудов, синдром Сикки, периферическая невропатия, до тяжелых, опасных для жизни осложнений, в основном опухолевых заболеваний (табл. 1).

Таблица 1

Органоспецифические проявления вирусного гепатита С (ВГС) у пациентов с внепеченочными проявлениями различной степени тяжести

Легкая и умеренная выраженность	Тяжелая форма проявления	Потенциально фатальное проявление
Пурпура	Персистирующие множественные кожные язвы, которые не заживают	Быстро прогрессирующий гломерулонефрит
Спорадические кожные изъязвления	Ишемия пальцев	Поражение ЦНС
Артралгия /артрит	Тяжелая невропатия (двигательная или моторно-чувствительная)	Острый некротизирующий васкулит кишечника
Невоспалительная мышечная боль	Гломерулонефрит с/без почечной недостаточности/нефротический синдром	Альвеолярное кровоизлияние
Общие нарушения (недомогание, лихорадка)	Интерстициальная болезнь легких	Заболевание коронарной артерии
Легкая и умеренная невропатия (чувствительность)	Сосудистые желудочно-кишечные поражения (не некротизирующие)	
	Тяжелые аутоиммунные цитопении (симптоматическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения)	

Внепеченочные проявления HCV заключаются либо в органоспецифических расстройствах, таких как артрит, невропатия, гломерулонефрит и т. д., либо в системных аутоиммунных расстройствах, например, в синдроме смешанной криоглобулинемии (СКГБ).

Патогенез различных заболеваний, связанных с ВГС, довольно сложен и до сих пор полностью не изучен. Инфекция ВГС является основным состоянием, которое, как правило, в течение длительного периода времени предшествует клиническому проявлению внепеченочных заболеваний. Развитие различных клинических фенотипов, вероятно, является следствием многофакторных и многоэтапных процессов, наряду с решающим вкладом как генетических факторов, так и факторов окружающей среды [8-11]. Эта гипотеза соответствует сильной географической гетерогенности распространенности различных заболеваний, связанных с ВГС [9,11]. HCV способен воздействовать на В-лимфоциты посредством рецептора CD81, индуцирующего поликлональную активацию В-клеток, что приводит к продукции криоглобулинов, ревматоидного фактора и ряда аутоантител [5]. Уэно и соавт. обнаружили РНК HCV в синовиальной жидкости методом полимеразной цепной реакции у пациента, страдающего неэрозивным полиартритом, связанным с посттрансфузионной инфекцией HCV

[13]. Итальянская группа ученых получила такие же результаты у одного из 4 больных ревматоидным артритом (РА) с сопутствующей инфекцией ВГС [7]. Риск развития криоглобулинемии и повышение в крови ревматоидного фактора и ряда аутоантител увеличивается с продолжительностью инфекции HCV. Следовательно, присутствие этих криоглобулинов, ревматоидного фактора и ряда аутоантител может, наконец, вызвать разнообразные системные аутоиммунные заболевания.

Кроме того, лечение внепеченочных проявлений HCV (вирусный гепатит С), точнее артрита, ассоциированного с HCV-инфекцией (HCVaA), остается актуальной проблемой. Отмечается благоприятный эффект от приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [3], но в то же время базисная терапия артритов основана на НПВП, которые обладают гепатотоксичным эффектом. Как правило, при назначении этой группы препаратов акценты ставятся на другие нежелательные реакции, хотя именно возможность влиять на состояние печени в последнее время широко обсуждается в научных публикациях [1].

Исходя из вышесказанного, можно сказать, что HCV-инфекция и заболевания, связанные с HCV, являются тяжелыми и системными аутоиммунными патологиями. Доказательством этого являются многие

противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, цитостатики и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), которые используются в качестве основной терапии системных аутоиммунных патологий, связанные с HCV, что могут значительно снижать иммунный ответ на вирус и способствовать подавлению или реактивации инфекционного процесса [2,6,12,14]. Например, только один НПВП может оказывать негативное влияние на функцию печени и способствовать развитию таких опасных осложнений, как печеночная недостаточность у больных с активным ВГ (вирусный гепатит) и циррозом печени.

В последние годы ревматические проявления HCV-ассоциированных проявлений у больных активно изучаются с точки зрения диагностических и лечебных особенностей, в частности ассоциированный с HCV артрит, особенно в тактике лечения, безопасности применения НПВП. Однако в нашей стране научные работы, посвященные изучению распространенности, лечению и диагностике ВГС-ассоциированных ревматических проявлений, немногочисленны.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности ациклофенака (азртал) и мелоксикама (мелбек форте) у больных с ВГС-ассоциированными ревматическими проявлениями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением были 30 больных с диагнозом

хронический вирусный гепатит С (ХВГС) в возрасте от 25 до 60 лет, обратившиеся в Республиканский специализированный артрологический центр амбулаторного курса при Ташкентской медицинской академии (ТМА), которые получали стационарное лечение в терапевтическом и гастроэнтерологическом отделениях многопрофильной клиники ТМА. Мужчин было 19 (63,3%), женщин 11 (36,7%). У всех пациентов был выявлен ВГС-ассоциированный артрит. Диагноз подтверждался наличием антител к HCV (анти-HCV) и РНК HCV, выявленных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). В процессе обследования больных учитывались следующие параметры: пол, возраст, основной диагноз, динамика биохимических показателей (на момент поступления и в конце госпитализации). Пациенты были разделены на 2 группы по 15 человек. Больные 1-й группы получали ациклофенак, 2-й – мелоксикам (мелбек форте). Средние значения количественных показателей в нашей работе представлены в виде $M \pm m$.

Соотношение мужчин и женщин соответственно 1,72:1, средний возраст больных ХВГС с суставным синдромом ($M \pm o$) – 39,37±7,00 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В динамике оценивалась клиническая картина ассоциированного артрита HCV, проводился анализ синдрома цитолиза по показателям крови (табл. 2).

Таблица 2

Клиническая характеристика больных HCVaA двух групп

Показатель	Число больных, абс. (%)
Общее число больных	15 (100)/15 (100)
Длительность заболевания гепатитом с момента установления диагноза, лет:	
- до 5	11 (73,3)/5 (33,3)
- 6-10	4 (26,6)/10 (66,6)
Степень активности гепатита:	
- минимальная	11 (73,3)/3 (20)
- слабо выраженная	3 (20)/8 (53,3)
- умеренно выраженная	1 (6,6)/4 (26,6)
Длительность артралгии, лет:	
- до 5	13 (86,6)/11 (73,3)
- 6-10	2 (13,3)/4 (26,6)
Наличие болезненности в суставах до лечения	15 (100)/15 (100)
Наличие припухлости в области поражённых суставов до лечения	4 (26,6)/11 (73,3)
Наличие скованности в суставах до лечения	2 (13,3)/8 (53,3)
Наличие ограничения движений в суставах до лечения	5 (33,3)/9 (60)
Оценка выраженности боли по ВАШ ($M \pm st$) до лечения, см	5,48±1,4/5,58±1,06
Наличие синовита до лечения	14 (93,3)/15 (100)
- незначительный	11 (73,3)/5 (33,3)
- умеренный	4 (26,6)/7 (46,6)
- выраженный	-/3 (20)
Наличие периаартрита до лечения	5 (33,3)/13 (86,6)
Наличие гастропатии	-/5 (33,3)

Примечание. В числителе показатели больных, получавших ациклофенак, в знаменателе – мелоксикам (мелбек форте).

Разделение пациентов по группам осуществлялось следующим образом: в 1-й группе в 73,3% составляли пациенты с длительностью гепатита до 5

лет с момента установления диагноза ($p < 0,05$). Во 2-й группе больше было больных с продолжительностью гепатита свыше 6 лет с момента установления

диагноза. Кроме того, в 1-й группе не было больных с умеренно выраженной степенью активности гепатита, у 73,3% обследованных степень активности была минимальной ($p < 0,001$). Во 2-й группе у 79,9% пациентов была слабо выраженная и умеренно выраженная степень активности гепатита ($p < 0,01$).

Длительность артралгии у 86,6% больных 1-й и у 73,3% – 2-й группы была до 5 лет ($p < 0,01$), во 2-й группе чаще встречалась продолжительность суставного синдрома более 6 лет ($p < 0,05$).

До начала терапии болезненность в суставах наблюдалась у всех пациентов обеих групп. Оценка выраженности болей в суставах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) ($M \pm g$) до лечения в обеих группах была практически одинаковой: в 1-й группе – $5,48 \pm 1,42$ см, во 2-й – $5,58 \pm 1,06$ см.

Наличие припухлости в области поражённых суставов отмечалась соответственно у 4 (26,6%) и у 11 (73,3%) пациентов ($p < 0,001$).

Скованность в суставах выявлена у 2 (13,3%) больных 1-й и у 8 (53,3%) – 2-й группы ($p < 0,01$).

Ограничение движений в суставах наблюдалось у 5 (33,3%) пациентов 1-й и у 9 (60%) – 2-й группы ($p < 0,01$).

По данным УЗИ суставов наличие синовита до лечения диагностировано у 14 (93,3%) больных 1-й и у 15 (100%) – 2-й группы. Незначительный синовит

выявлен соответственно у 11 (73,3) у 5 (33,3%) больных ($p < 0,001$). При этом во 2-й группе чаще встретился синовит умеренного характера – у 7 (46,6%), в 1 группу – у 4 (26,6%) ($p < 0,05$). Синовит выраженного характера наблюдался у 3 (20 %) пациентов 2-й и ни у одного пациента 1-й группы ($p < 0,01$).

Периартрит чаще встречался во 2-й группе – у 13 (86,6%) пациентов. В 1-й группы периартрит отмечался у 5 (33,3%) обследованных ($p < 0,001$).

Таким образом, исходя из основных характеристик больных двух групп, мелоксикам (мелбек форте) назначался больным с гастропатиями в анамнезе с более выраженной активностью гепатита, так как на основании данных литературы гепатотоксичность менее выражена. При этом у больных этой группы наблюдалось большее число поражённых суставов и выраженный суставной синдром в связи с наибольшей активностью основного заболевания.

Результаты лечения больных ациклофенаком

Через 10 дней после начала терапии болезненность в суставах наблюдалась только у 4 (26,6%) больных. Среднее количество болезненных суставов на 1 человека ($M \pm g$) уменьшилось до $4,75 \pm 3,99$ ($p < 0,05$). Оценка выраженности боли по ВАШ ($M \pm g$) была значительно ниже относительно первоначальных показателей – $1,54 \pm 0,8$ см ($p < 0,001$). Уменьшилось также число больных с припухлостью в области

Таблица 3

Результаты приема ациклофенака (аэртал) у больных ХВГС, имеющих суставной синдром

Показатель	Число больных, абс. (%)
Общее число больных	15 (100)
Наличие болезненности в суставах до лечения	15 (100)
Наличие болезненности в суставах через 10 дней лечения	4 (26,6)
Наличие припухлости в области поражённых суставов до лечения/из них с ОА	4 (26,6)
Наличие припухлости в области поражённых суставов через 10 дней лечения	1 (6,6)
Наличие скованности в суставах до лечения	2 (13,3)
Наличие скованности в суставах через 10 дней лечения	-
Наличие ограничения движений в суставах до лечения	5 (33,3)
Наличие ограничения движений в суставах через 10 дней лечения	1 (13,3)
Оценка выраженности боли по ВАШ ($M \pm a$) до лечения, см	$5,67 \pm 1,26$
Оценка выраженности боли по ВАШ ($M \pm a$) через 10 дней, см	$1,54 \pm 0,8$
Средний уровень ($M \pm a$) АЛТ до лечения	$55,88 \pm 18,20$
Средний уровень ($M \pm o$) АЛТ через 10 дней лечения	$68,12 \pm 20,74$
Средняя разница ($M \pm a$) между уровнями АЛТ до лечения и после лечения	$20,25 \pm 4,65$
Средний уровень ($M \pm a$) АСТ до лечения	$42,82 \pm 16,02$
Средний уровень ($M \pm a$) АСТ через 10 дней лечения	$54,18 \pm 18,24$
Средняя разница ($M \pm o$) между уровнями АСТ до лечения и через 10 дней	$16,24 \pm 4,58$
Наличие синовита до лечения:	14 (93,3)
- незначительный	11 (73,3)
- умеренный	4 (26,6)
- выраженный	-
Наличие синовита через 10 дней лечения	3 (20)
Наличие периартрита до лечения	5 (33,3)
Наличие периартрита через 10 дней лечения	1 (6,6)

поражённых суставов, через 10 дней она наблюдалась только у 1 (6,6%) больного. При этом среднее количество припухших суставов на 1 человека ($M \pm o$)

составило $0,61 \pm 0,20$ ($p < 0,001$). Скованности не отмечалась. Ограничение движений в суставах сохранялось у 2 (13,3%) больных. Среднее количество суста-

вов с ограничением движений составило $1,63 \pm 0,47$ ($p < 0,001$). Признаки синовита встречались только у 3 (20%) обследованных. Среднее количество суставов с синовитом на 1 человека уменьшилось до $1,30 \pm 0,60$ ($p < 0,001$). Признаки периартрита наблюдались у 1 (6,6%) больного. Среднее количество суставов с периартритом на 1 человека составило $1,14 \pm 0,27$ ($p < 0,001$) (табл. 3).

Таким образом, ациклофенак показал свою эффективность у больных с НСV-ассоциированным артритом. Учитывая характеристики больных, ациклофенак может быть рекомендован больным с минимальной и слабо выраженной степенью активности гепатита, F1 и F2 степенями фиброза.

При этом стоит отметить, что на фоне приёма ациклофенака отмечалось повышение уровня АЛТ на $20,25 \pm 4,65$ ЕД и АСТ на $16,24 \pm 4,58$ ЕД через 10 дней терапии. Это важно учитывать при назначении терапии НСV-ассоциированного артрита у этой категории пациентов.

Результаты лечения больных мелоксикамом (мелбек форте)

После лечения мелоксикамом наличие болезненности в суставах отмечали 4 (26,6%) больных. Среднее количество болезненных суставов на 1 человека ($M \pm \sigma$) составляло $2,78 \pm 1,47$ ($p < 0,001$). Оценка выраженности боли по ВАШ ($M \pm g$) после лечения составила $1,39 \pm 0,64$ ($p < 0,001$). Припухлость в области поражённых суставов после лечения наблюдалась у 2 (13,3%) больных. Среднее количество припухших суставов на 1 человека ($M \pm \sigma$) после лечения составило $2,86 \pm 1,07$ ($p < 0,05$). Наличие скованности после лечения наблюдалось также у 2 (13,3%) обследованных. Среднее количество суставов со скованностью на 1 человека ($M \pm \sigma$) после лечения было равно $3,90 \pm 2,67$ ($p < 0,05$). Ограничение движений после лечения сохранялось у 3 (20%) больных. Среднее количество суставов с ограничением движений на 1 человека ($M \pm \sigma$) после лечения составило $2,66 \pm 1,07$ ($p < 0,001$) (табл. 4).

Таблица 4

Результаты приёма мелоксикама (мелбек форте) у больных с ХВГС, имеющих суставной синдром

Показатель	Число больных, абс. (%)
Общее число больных	15 (100)
Наличие болезненности в суставах до лечения	15 (100)
Наличие болезненности в суставах через 10 дней лечения	4 (26,6)
Наличие припухлости в области поражённых суставов до лечения	11 (73,3)
Наличие припухлости в области поражённых суставов через 10 дней лечения	2 (13,3)
Наличие скованности в суставах до лечения	8 (53,3)
Наличие скованности в суставах через 10 дней лечения	2 (13,3)
Наличие ограничения движений в суставах до лечения	9 (60)
Наличие ограничения движений в суставах через 10 дней лечения	3 (20)
Оценка выраженности боли по ВАШ ($M \pm a$) до лечения, см	$5,58 \pm 1,06$
Оценка выраженности боли по ВАШ ($M \pm a$) через 10 дней, см	$1,39 \pm 0,64$
Средний уровень ($M \pm a$) АЛТ до лечения	$140,02 \pm 50,60$
Средний уровень ($M \pm a$) АЛТ через 10 дней лечения	$139,63 \pm 52,44$
Средняя разница ($M \pm \sigma$) между уровнями АЛТ до лечения и после лечения	$4,60 \pm 0,96$
Средний уровень ($M \pm a$) АСТ до лечения	$108,14 \pm 59,69$
Средний уровень ($M \pm a$) АСТ через 10 дней лечения	$112,44 \pm 54,42$
Средняя разница ($M \pm a$) между уровнями АСТ до лечения и через 10 дней	$4,58 \pm 1,68$
Наличие синовита до лечения:	15 (100)
- незначительный	5 (33,3)
- умеренный	7 (46,6)
- выраженный	3 (20)
Наличие синовита через 10 дней лечения	5 (33,3)
Наличие периартрита до лечения	13 (86,6)
Наличие периартрита после лечения	4 (26,6)

Таким образом, мелоксикам (мелбек форте) также показал свою эффективность у больных НСV-ассоциированным артритом. Учитывая характеристики группы, мелоксикам может быть рекомендован больным с разной степенью активности гепатита и фиброза печени по данным эластографии.

При этом стоит отметить, что на фоне приёма мелоксикама отмечалось повышение уровней АЛТ на $4,60 \pm 0,96$ ЕД и АСТ – на $4,58 \pm 1,68$ ЕД через 10 дней терапии. Это весьма важно учитывать при назначении лечения суставного синдрома данным препара-

том у этой категории пациентов, так как он является менее гепатотоксичным, чем ациклофенак.

ОБСУЖДЕНИЕ

Все больные с суставным синдромом были разделены на 2 группы по 15 пациентов. В 1-й группе ациклофенак (азртал), во 2-й – мелоксикам (мелбек форте). Мелоксикам принимали больные с патологией желудочно-кишечного тракта и более выраженной степенью активности гепатита. Через 10 дней после начала терапии болезненность в суставах оставалась у 4 (26,6%) больных ($p < 0,001$) 1-й группы с уменьше-

нием среднего количества болезненных суставов на 1 человека ($M \pm o$) до $4,75 \pm 3,99$ ($p < 0,05$). Оценка выраженности боли по ВАШ ($M \pm G$) составила $1,54 \pm 0,8$ см ($p < 0,001$). Признаки синовита наблюдались также только у 3 (20%) обследованных с уменьшением среднего количества суставов ($M \pm o$) с синовитом на 1 человека до $1,30 \pm 0,60$ ($p < 0,05$). Признаки периартрита наблюдались только у 1 (6,6%) больного ($p < 0,05$).

Во 2-й группе через 10 дней после начала терапии болезненность в суставах сохранялась также у 4 (26,6%) больных. Среднее количество болезненных суставов на 1 человека ($M \pm G$) уменьшилось до $6,80 \pm 4,92$ ($p < 0,001$). Оценка выраженности боли по ВАШ ($M \pm o$) после лечения уменьшилась и составила $1,39 \pm 0,64$ ($p < 0,05$). Синовит встречался у 5 (33,3%) больных, периартрит – у 4 (26,6%).

Таким образом, как ациклофенак, так и мелоксикам показали свою эффективность у больных артритом, ассоциированным с HCV.

Через 10 дней терапии проводился мониторинг уровня трансаминаз. Средний уровень ($M \pm o$) АЛТ до лечения у больных 1-й группы составлял $55,88 \pm 18,20$ ЕД, через 10 дней этот показатель значительно увеличился до $68,12 \pm 20,74$ ЕД. Разница относительно первоначальных показателей составила $20,25 \pm 4,65$ ЕД. Такая же ситуация наблюдалась и с уровнем АСТ: до лечения 4 (26,6) $42,82 \pm 16,02$ ЕД, через 10 дней 4 (26,6) $54,18 \pm 18,24$ ЕД, разница – $16,24 \pm 4,58$ ЕД. После отмены препарата содержание трансаминаз имело тенденцию к снижению. Таким образом, ациклофенак необходимо назначать с особой осторожностью у данной категории пациентов, преимущественно лицам с минимальной степенью активности гепатита. До начала приёма мелоксикама средний уровень ($M \pm G$) АЛТ во 2-й группе был равен $140,02 \pm 50,60$ ЕД, через 10 дней – $139,63 \pm 52,44$ ЕД. Разница относительно первоначальных показателей составляло $4,60 \pm 0,96$ ЕД, что значительно ниже, чем в 1-й группе ($p < 0,001$). Такая же ситуация наблюдалась и с уровнем АСТ: до лечения – $108,14 \pm 59,69$ ЕД, через 10 дней – $112,44 \pm 54,42$ ЕД, разница относительно первоначальных показателей – $4,58 \pm 1,68$ ЕД, что значительно ниже, чем в 1-й группе ($p < 0,001$). Таким образом, мелоксикам в меньшей степени воздействует на уровни трансаминаз, то есть является более безопасным препаратом выбора у пациентов с HCVaA.

ВЫВОДЫ

1. Лечение ациклофенаком и мелоксикамом было эффективным у больных с HCV-ассоциированным артритом.

2. Мелоксикам является менее гепатотоксичным препаратом при лечении HCVaA.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В.В. Место и значение нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии остеоартроза // *Соврем. ревматол.* – 2016. – Т. 10, №1. – С. 67-71
2. Белов Б.С., Лопаткина Т.Н., Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит и хронические вирусные гепатиты: проблемы и перспективы // *Рос. мед. журн.* – 2012. – Т. 30. – С. 1493-1498.
3. Горячев Д.В. Балабанова Р.М. и др. Эффективность и безопасность лефлуномида при ревматоидном артрите: результаты Российского наблюдательного многоцентрового исследования // *Соврем. ревматол.* – 2015. – №2. – С. 33-36.
4. Лобзин Ю.В. и др. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. – СПб: Foliant, 2006. – 192 с.
5. Antonelli A., Ferri C., Galeazzi M. et al. HCV infection: pathogenesis, clinical manifestations and therapy // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2008. – Vol. 26. – P. S39-S47.
6. Cansu D.U., Kalifoglu T., Korkmaz C. Short-term course of chronic hepatitis B and C under treatment with etanercept associated with different disease-modifying antirheumatic drugs without antiviral prophylaxis // *J. Rheumatol.* – 2008. – Vol. 35. – P. 421-424.
7. Cimmino M.A., Picciotto A., Sinelli N. et al. Has hepatitis C virus a specific tropism for the synovial membrane? // *Brit. J. Rheumatol.* – 1997. – Vol. 36. – P. 505-506.
8. Dammacco F., Sansonno D., Piccoli C. et al. Лимфоидная система при инфекции вирусом гепатита С: аутоиммунитет, смешанная криоглобулинемия и явная злокачественность В-клеток // *Semin. Liver. Dis.* – 2000. – Vol. 20. – P. 143-157.
9. Ferri C., Orphanet J. Смешанная криоглобулинемия // *Semin. Liver. Dis.* – 2008. – Vol. 3. – P. 25-10.
10. Ferri C., Antonelli A., Mascia M.T. et al. Аутоиммунные и опухолевые заболевания, связанные с HCV-синдромом // *Semin. Liver. Dis.* – 2007. – Vol. 39 (Suppl. 1). – P. S13-S21.
11. Ferri C., Cacoub P., Mascia M.T., Saadoun D. Криоглобулинемия и системные проявления вируса гепатита С // *EULAR Компендиум по ревматическим заболеваниям.* – L.: Publishing Group Ltd, 2009. – P. 616-635.
12. Shouval D., Shibolet O. Immunosuppression and HBV reactivation // *Semin. Liver. Dis.* – 2013. – Vol. 33, №2. – P. 167-177.
13. Ueno Y., Kinoshita R., Kishimoto I., Okamoto S. Polyarthrititis associated with hepatitis C virus infection // *Brit. J. Rheumatol.* – 1994. – Vol. 33. – P. 289-291.
14. Vassilopoulos D., Calabrese L.H. Management of rheumatic disease with comorbid HBV or HCV infection // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2012. – Vol. 8. – P. 348-357.