

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 экдистерона и экдистерона 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., Никитин А.Г. Лабораторные предикторы неблагоприятного годовичного прогноза у пожилых больных с многососудистым поражением коронарного русла 37

Ариходжаева 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

Syarov 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 N.U., Suarov 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

Ariphodzhaeva 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

Никитин 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 выюнка 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 1-го типа

Кариев Г.М., Исмаилова Р.О. Характеристика гипертензионно-гидроцефального синдрома у пациентов с аномалией Киари 1-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 1 Chiari malformation

87 Kariev G.M., Ismailova R.O. Characteristics of hydrocephalus syndrome in patients with type 1 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., Тилияков 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., Hadjibayev 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
- Yakubdzhonov 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., Mirrahimova 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

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

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

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

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

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

СТОМАТОЛОГИЯ

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

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Иноятлова 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

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

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

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

ОНКОЛОГИЯ

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

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

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

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

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

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

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

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

STOMATOLOGY

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

INFECTIOUS DISEASES

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

DERMATOVENEROLOGY

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

176 Application of dermal fibroblasts in the treatment of dermatological diseases

ONCOLOGY

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

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

ВИЧ-СПИД

Бегешева 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

УДК: 616.36-002-036.12+616.24-002.17+616-076

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ НЕИНВАЗИВНОЙ ОЦЕНКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

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

ХУЛОСА

Фиброз - барча сурункали жигар касалликларидан асорат сифатида ривожланадиган патологик жараёндр. Бугунги кунда жигар фиброзини таъхислаш усулларини ва биринчи навбатда ноинвазив текширув усулларини ўрганиш ва такомиллаштириши муаммоси долзарб бўлиб қолмоқда. Жигар фиброзининг фаоллигини ва сурункали вирусли гепатитда яллиғлаши даражасини баҳолаш, айниқса, эрта таъхислаш касалликнинг кечийини баҳолаш учун жуда муҳимдир.

Калит сўзлар: жигар, сурункали гепатит, фиброз, жигар циррози, жигар биопсияси, ультратовушли эластография, вирусемия даражаси.

Хронические заболевания печени вирусной этиологии являются одной из наиболее актуальных и серьезных медико-социальных и экономических проблем современной мировой медицины [5,6,9]. Большинство случаев гепатотропной вирусной инфекции регистрируется у молодых людей в возрасте от 20 до 40 лет, то есть поражается основной репродуктивный и трудовой потенциал. По последним данным, в мире насчитывается около 170 млн инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), что составляет 3% населения Земли [1,2].

По частоте хронический гепатит С (ХГС) занимает первое место среди всех заболеваний, передающихся через кровь [10]. Предполагают, что к 2015-2020 гг. увеличится частота выявления ХГС на стадии цирроза печени (ЦП), возрастет количество гепатоцеллюлярной карциномы (HCV-ассоциированной ГЦК) [3]. Проблема усугубляется тем, что в течение длительного времени у большинства инфицированных пациентов отсутствуют какие-либо симптомы заболевания [4,7,8]. Однако у 70-80% инфицированных ВГС людей в конечном итоге развивается ХГС [1]. Примерно у 80% больных заболевание переходит в хроническую форму. ЦП развивается примерно у 10-20% больных хроническим гепатитом С и выявляется, как правило, через 10-20 лет после заражения. Даже после развития ЦП многие больные живут 10 лет и более [5,9]. Однако как только наступает декомпенсация, выживаемость резко падает [3,11].

Главная особенность ВГС – это его генетическая изменчивость, выраженная способность к мутациям. В настоящее время считается установленным, что высокая частота (от 50 до 85%) формирования ХГС

SUMMARY

Fibrosis is a pathological process in the development of all chronic liver diseases. Today, the problem of studying and improving methods for diagnosing liver fibrosis, and primarily non-invasive research methods, remains relevant. Assessing the activity of liver fibrosis and the degree of inflammation in chronic viral hepatitis, especially early diagnosis, is crucial for predicting the course of the disease.

Key word: liver, chronic hepatitis, fibrosis, liver cirrhosis, liver biopsy, ultrasound elastography, the level of viremia

обусловлена «ускользанием» вируса от иммунного надзора [6]. Терминальная стадия ЦП в исходе ХГС является основным показанием к пересадке печени. По оценкам специалистов, необходимость в пересадке печени во всех странах мира значительно возрастает [2,5,12].

Фиброз печени (ФП) – универсальная реакция в ответ на острое или хроническое персистирующее повреждение печеночной ткани, вызванное множеством причин, среди которых на первом месте стоят вирусы гепатитов [3,6,8]. Тенденция к прогрессированию ХГС до терминальной стадии поражения печени свидетельствует о необходимости эффективного лечения гепатита С. Учитывая, что более чем у 80% пациентов заболевание протекает бессимптомно, а активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) в крови флюктуирует, нередко принимая нормальные значения, больные выпадают из поля зрения врача, расценивающего их состояние как носительство, не предполагающее активного наблюдения и проведения лечебных мероприятий. Однако, как оказалось, у данных пациентов даже при стойко нормальном уровне АЛТ может развиваться ЦП [6,7]. Все это свидетельствует в пользу того, что пациенты с ХВГ (хронический вирусный гепатит) имеют определенный и достаточно высокий риск неблагоприятного исхода заболевания при длительном течении.

Ранняя диагностика и своевременное назначение лечения больным ХГ хроническим гепатитом и ЦП является одной из важнейших задач современной медицинской практики. Для клиницистов-гепатологов по-прежнему актуальной остается проблема изучения и совершенствования методов диагностики ФП,

и в первую очередь интерпретация данных морфологических исследований. Своевременная диагностика этих состояний – залог выработки оптимальной тактики ведения больного, профилактики осложнений.

«Золотым стандартом» в диагностике ФП остается биопсия печени (БП) [3-6]. БП необходима для формулировки клинического диагноза, оценки тяжести фиброза и воспаления, она позволяет оценить сопутствующие поражения печени (алкогольное, вирусное, стеатоз и др.). Однако БП как метод оценки ФП имеет серьезные ограничения, обусловленные объективными и субъективными причинами [3,5,9]. Кроме того, этот метод не применим для массовых обследований пациентов с впервые выявленными маркерами ХГС и ХГВ. Таким образом, разработка современных методов неинвазивной оценки ФП, отражающих как структурное, так и функциональное состояние органа, доступных для первичного обследования больных и их мониторинга, является актуальной проблемой современной гепатологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение корреляции уровня вирусемии, значений плотности печени по данным ультразвуковой эластографии (УЗЭ) на процесс фиброза печени с учетом показателей синдрома цитолиза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением были 75 пациентов с хроническим гепатитом С, из них 37 (49%) мужчин и 38 (51%) женщин, в возрасте от 25 до 60 года (средний возраст $42,5 \pm 8,75$ года) с предполагаемой длительностью заболевания от 3-х до 20 лет (в среднем $11,5 \pm 4,25$ года). Диагноз вирусного гепатита С был установлен на основании выявления серологических маркеров к HCV методом иммуноферментного анализа (ИФА) и подтвержден обнаружением РНК возбудителя в сыворотке больного методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). При опросе у 67% больных были выявлены признаки астении, у 20% признаки диспепсии, 13% больных отмечали болезненность в области живота. При объективном осмотре выявлялись следующие симптомы: увеличение параметров печени по Курлову (77%), желтушность кожных покровов и склер (10%), спленомегалия (7%), признаки геморрагического синдрома (6%).

Встречаемость генотипов HCV у пациентов с ХГ составила: HCV-1 – 50%, HCV-2 – 10%, HCV-3 – 40%. При этом достоверной разницы в частоте встречаемости генотипов у мужчин и женщин не выявлено ($p=0,78$). Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц, у которых при полном клиническом и лабораторном обследовании патологии печени не обнаружено, средний возраст – $39,5 \pm 10,2$ года, из них 20 женщин и 30 мужчин. Всем пациентам проводилось лабораторное обследование, включавшее стандартные общеклинические параметры и оценку биохимических показателей (АЛТ, АСТ, фракции билирубина, общий белок и альбумин, глюкоза). Для оценки выраженности фиброза использовали УЗЭ

печени с помощью аппарата Fibrosan 502 (Echosens, Франция) с оценкой по шкале Metavir.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов наблюдалось достоверное увеличение уровня трансаминаз АЛТ и АСТ, что свидетельствует о наличии синдрома цитолиза. У 33% обследованных гиперферментемия отсутствовала. Средний уровень АЛТ у больных ХГ в 3,2 раза превышал контрольный показатель и составлял 58% ($p<0,001$). Концентрация АСТ была почти в 2 раза выше, чем у здоровых лиц – 37% ($p<0,001$). Выраженное повышение гипербилирубинемии за счет конъюгированного билирубина подтверждает наличие холестагического синдрома у больных ХГ. Среднее содержание конъюгированного билирубина у этих пациентов составило 4,0 мкмоль/л ($p=0,005$), при этом гипербилирубинемия имели 20% больных ХГ. Уменьшение количества тромбоцитов наблюдалось у 15% пациентов с ХГ ($p=0,04$). У мужчин с ХГ отмечено более значительное повышение, чем у женщин уровней АЛТ ($p=0,001$), АСТ ($p=0,04$), концентрации прямого билирубина ($p=0,01$). Эти данные свидетельствуют о корреляции выраженности синдромов цитолиза, холестаза и мезенхимального воспаления при ХГ с мужским полом. При анализе биохимических параметров, отражающих функцию печени в зависимости от уровня вирусемии у пациентов с высокой вирусной нагрузкой (ВН) (медиана – $5,65 \times 10^6$ копий/мл), отмечено более значительное повышение уровней цитолитических ферментов АЛТ и АСТ, концентрации общего прямого билирубина (соответственно $p=0,01$ и $p=0,04$) в сравнении с больными, имеющими низкий уровень вирусемии, что свидетельствует об ассоциации выраженности синдромов цитолиза и холестаза с высокой ВН.

По результатам УЗЭ в соответствии с пороговыми значениями пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от стадии фиброза. Подгруппу без фиброза F0 с нормальной плотностью печени составили 27 (36%) человек, с фиброзом стадий F1-F4 – 48 (64%). Фиброз I степени (F1) выявлен у 18 (24%) больных. II стадия (F2) диагностирована у 13 (17,4%) участников исследования, III (F3) – у 6 (8%) пациентов, 11 (14,6%) больных имели фиброз IV стадии (F4), что соответствует ЦП в исходе хронических вирусных гепатитов. В среднем у больных ХВГ по данным УЗЭ плотность печени составила 6,8 (5,5; 8,9) кПа. Значение индекса фиброза в интервале от 0 по 0,5 свидетельствует об отсутствии фиброза (стадия F0), значение индекса фиброза от 0,6 до 2,5 соответствует умеренной стадии фиброза (F1-2), индекс фиброза более 2,5 диагностирует выраженную стадию фиброза (F3-4) (табл. 1).

Выявлено нарастание фиброза по мере увеличения возраста, особенно значимо при переходе в выраженную стадию (F3) из умеренной (F1-2) ($p=0,04$), что подтверждается корреляционным анализом между возрастом и стадией заболевания ($p=0,01$). Плот-

ность печени у мужчин (n=37) по данным УЗЭ составляла 7,8 (6,5; 10,15) кПа и была значимо больше, чем у женщин (n=38) – 6,75 (5,5; 8,7) кПа (p=0,03). То есть у мужчин наблюдались более выраженные признаки ФП. Симптоматика клиники в целом нарастала с увеличением стадии фиброза, однако была доста-

точно вариабельной. Если при легком фиброзе преобладали субъективные жалобы и клинические признаки активности заболевания, то при ЦП в исходе ХГ у части больных отмечались явления портальной гипертензии. Из клинических симптомов наиболее часто присутствовал астенический синдром.

Таблица 1

Плотность печени по данным УЗЭ на разных стадиях фиброза

Стадия фиброза	Плотность печени, кПа
F0, n=27	4,9 (4,4; 5,5)
F1, n=18	6,65 (6,1; 6,9)
F2, n=13	8,0 (7,7; 8,9)
F3, n=6	11,6 (10,7; 13,3)
F4, n=11	23,9 (17,3; 35,7)

Встречаемость генотипов HCV у пациентов с ХВГ составила: HCV-1 – 50%, HCV-2 – 10% и HCV-3 – 40%. При этом достоверной разницы в частоте встречаемости генотипов у мужчин и женщин не выявлено (p=0,78). Анализ распределения генотипов HCV в подгруппе больных с отсутствием фиброза (F0) и у пациентов со стадиями F1-4 не выявил достоверной разницы в частоте встречаемости HCV-1, HCV-2 и HCV-3 (p=0,78). Плотность печени по данным УЗЭ в подгруппе больных с генотипом HCV-1 в среднем составила 6,65 (5,3; 7,8) кПа, что не имело значимых отличий от пациентов с генотипами HCV-2 и HCV-3, у которых данный параметр имел значения в среднем 6,7 (5,5; 8,3) кПа (p=0,9). Таким образом, параметры фиброза у пациентов с разными генотипами вируса не имели достоверных различий.

Уровень вирусемии у наблюдаемых больных в среднем составил 3,75 (1,3; 8,8) × 10⁶ копий/мл. Показатели демонстрировали большие разбросы значений. ВН у 67% больных была высокая – выше 2 × 10⁶

копий/мл и составила в среднем 5,65 (3,45; 14,0) × 10⁶ копий/мл. У 33% пациентов уровень вирусемии был низкий – ниже 2 × 10⁶ копий/мл, в среднем 0,92 (0,35; 1,2) × 10⁶ копий/мл. ВН у мужчин с ХГ составляла 5,9 (2,1; 15) × 10⁶ копий/мл и была почти в 2 раза выше, чем у женщин – 3,0 (1; 5,1) × 10⁶ копий/мл (p=0,004). Уровень вирусемии у пациентов со стадией F4 был самым высоким и имел значения 6,4 (3,2; 41,7) × 10⁶ копий/мл (p=0,04). Плотность печени по данным УЗЭ в подгруппе больных с низкой ВН (медиана – 0,92 × 10⁶ копий/мл) составила 6,3 (5,0; 8,6) кПа, у пациентов с высокой вирусемией (медиана – 5,65 × 10⁶ копий/мл) – 6,65 (4,9; 8,4) кПа, что не имело достоверных различий (p=0,3).

Таким образом, ФП при ХГС исключается при значении числа тромбоцитов более 282 × 10⁹/л (чувствительность – 100%, специфичность – 77,8%), альбумина более 47,3 г/л (чувствительность – 96%, специфичность – 73,3%) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели тромбоцитов, альбумина для дифференциации стадий ФП при ХГС

Стадия ФП (F)	Прогностические параметры прогрессирования ФП	
	тромбоциты, × 10 ⁹ /л	альбумин, г/л
F0 от F1-2	282	47,3
F1-2 от F3-4	200	44,1

Таким образом, точная оценка активности фиброза печени и степени воспалительного процесса при хронических вирусных гепатитах, особенно ранняя диагностика, имеет решающее значение для прогноза течения заболевания. Увеличение маркеров фиброза и воспаления прогнозирует риск перехода фиброза печени в цирроз. У пациентов с хроническими вирусными гепатитами установлены значимые ассоциации степени плотности печени по данным ультразвуковой эластографии, синдромом холестаза, тромбоцитопении, а также показателей вирусной нагрузки. Комплекс лабораторных диагностических показателей, отражающих механизмы формирования фиброза, позволят определить его выраженность и темпы развития, а также прогнозировать риск развития цирроза печени.

ВЫВОДЫ

1. У 67% больных ХГ регистрировался синдром

цитолита разной степени выраженности, у 20% был выявлен синдром холестаза, тромбоцитопения наблюдалась у 13% пациентов.

2. Клиническая симптоматика у пациентов с ХГ в целом нарастала с увеличением стадии фиброза, однако была достаточно вариабельной. Если при легком ФП доминировали субъективные жалобы и клинические признаки активности заболевания, то при ЦП в исходе ХГ у части больных отмечались явления портальной гипертензии. Следует также отметить наличие взаимосвязь выраженности процессов фиброза и регенерации гепатоцитов с синдромом холестаза при ХГ. Параметры фиброза у пациентов с разными генотипами вируса не имели достоверных различий. Таким образом, репликативная активность HCV более выражена у мужчин и сопровождается прогрессированием фиброза. При этом у лиц, инфицированных HCV-1, значительно активизированы процессы

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., Ющук 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 қўшиши мумкин, шунингдек, маълум даражада инфекцион жараённи кучайтиради ёки қайта фаллаштириши мумкин. Гепатитларнинг жигардан ташқари кўринишларни ҳисобга олган ҳолда, паст 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.