



ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПРОЦЕСС ФИБРОЗА ДО И ПОСЛЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ С ВНЕПЕЧЕНОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Ходжаева Шоира Икрамовна

X.shoira82@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10656589>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 05-February 2024 yil

Ma'qullandi: 10- February 2024 yil

Nashr qilindi: 14- February 2024 yil

KEY WORDS

Таълим, тарбия, оила, Ватан, муасисаҳои то мактаби, муасисаҳои умумии миёна таълим, конун дар бораи таълим.

ABSTRACT

В мире продолжают расти заболеваемость и смертность в результате инфекции, вызываемой вирусом гепатита С (ВГС). От ее осложнений, в число которых входят цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) и печеночная недостаточность, ежегодно умирают примерно 700 000 человек. Противовирусная терапия позволяет полностью излечить пациентов с ВГС-инфекцией. Однако поскольку эта болезнь на первых порах протекает бессимптомно, многие инфицированные люди не знают о своем состоянии, а те, которым поставлен верный диагноз, нередко не имеют доступа к лечебной помощи.

Актуальность темы

В мире продолжают расти заболеваемость и смертность в результате инфекции, вызываемой вирусом гепатита С (ВГС). От ее осложнений, в число которых входят цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) и печеночная недостаточность, ежегодно умирают примерно 700 000 человек [1,2]. Противовирусная терапия позволяет полностью излечить пациентов с ВГС-инфекцией. Однако поскольку эта болезнь на первых порах протекает бессимптомно, многие инфицированные люди не знают о своем состоянии, а те, которым поставлен верный диагноз, нередко не имеют доступа к лечебной помощи [3,4].

Значимость данной патологии обусловлена высоким уровнем заболеваемости, ростом числа вирусоносителей, изменением возрастной структуры инфицированных с преобладанием лиц молодого возраста и увеличением процента внепеченочных проявлений. Выявлено, что через 10 лет от момента заражения у 5-10% больных хроническим гепатитом С формируется осложнение гепатита цирроз печени, а через 20-30 лет уже у 20%-25% больных (Рахимова В.Ш. и соавт., 2020) наблюдается это осложнение.

Хроническая ВГС-инфекция является заболеванием, протекающим не только с поражением печени, но и с внепеченочными проявлениями, наиболее частыми из

которых являются смешанная криоглобулинемия и васкулит [4]. Пациенты, у которых сформировался криоглобулинемический синдром, являются сложной популяцией, для эффективного лечения которой требуется, прежде всего, устранение этиологического фактора (назначение противовирусной терапии), патогенетические препараты и консолидация усилий специалистов различного профиля [5-7]. Клиническое течение инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ВГС), протекает вяло и может поражать несколько систем органов. Сообщалось о разнообразных внепеченочных проявлениях (ВП) хронической инфекции HCV, включая смешанную криоглобулинемию (СК), тромбоцитопению, апластическую анемию, аутоиммунный тиреоидит, артропатию, мембранопролиферативный гломерулонефрит (МГ), периферическую невропатию, фиброз легких, кожные заболевания, такие как плоский лишайник, синдром поздней кожной сыпи, диабет 2 типа и язва Мурена глаза [8,9,10].

Установлено, что в патогенезе развития внепеченочных проявлений при хроническом гепатите С лежат различные механизмы: возможность репликации вируса гепатита С внепеченочной области, проявление иммунокомпетентные клетки идет связь HCV инфекции с В-лимфоцитом с помощью CD 81; гетерогенность генотипов а так же частые мутации генома вируса вследствие длительного нахождения вируса в организме; индукция каскада иммунопатологических реакций который приведет к активизации процессов перекисного окисления липидов в печеночной паренхиме. [11,12]. Хорошо известно, что ХГС приводит к циррозу, терминальной стадии заболевания печени и гепатоцеллюлярной карциноме [13-16]

Заболевание ВГС является серьезной, в основном скрытой проблемой общественного здравоохранения, которая требует больших прямых и косвенных затрат. Возможность того, что инфекцию ВГС теперь можно искоренить с помощью новых противовирусных методов лечения, важна с терапевтической и профилактической точки зрения в отношении печеночных и других последствий болезни [17,18]

Рассматривается возможная роль в патогенезе таких предикторов, как инсулинорезистентность и сахарный диабет 2-го типа, патология почек, щитовидной железы, глаз, желудка, сердечно-сосудистой системы, индуцирование развития ревматологических, неврологических и дерматологических заболеваний [19]. Кроме того, при хроническом гепатите С клинические проявления экстрапеченочных осложнений могут выявляться еще до появления печеночных нарушений.

Механизмы экстрапеченочных поражений остаются не до конца понятными. Среди причин, к ним приводящих, упоминаются выброс цитокинов и оксидантный стресс [20-22]. Заболевание более распространено среди лиц пожилого возраста, преимущественно женщин, имеющих длительный анамнез ВГС, а также встречается у 40% больных на стадии установленного цирроза печени [17]. Развитие неврологических осложнений в основном связывают с иммунными нарушениями и демиелинизацией [23]. При этом степень выраженности неврологических нарушений, включая поражение периферических нервов, не зависит от тяжести основного заболевания [24].

Однако, как было выяснено, имеет значение и непосредственное патологическое влияние вируса гепатита С. Наиболее часто при ВГС выявляются смешанная

криоглобулинемия (II или III типа) и ее осложнения (кожные, неврологические, почечные, ревматологические), частота которых, по некоторым данным, составляет 20–80% [19].

В патогенезе смешанной криоглобулинемии, обусловленной инфекцией ВГС, ключевым моментом является факт отложения криопреципитата на эндотелии мелких сосудов с последующим развитием васкулита с признаками лимфоцитарной инфильтрации вокруг сосудов без участков некроза [22]. У пациентов с ВГС и криоглобулинемией нередко поражается периферическая нервная система с проявлениями полиневропатии [20].

Общей характеристикой всех хронических заболеваний печени является появление фиброза и его прогрессирование к циррозу печени [23]. Оценка выраженности фиброза печени имеет большое значение для определения факторов риска его прогрессирования, прогноза заболевания, назначения противовирусного и антифибротического лечения. В клинической практике существует несколько способов определения стадии фиброза печени [24].

Цель исследования. Изучение биохимических показателей и оценка фиброобразования у больных с хроническими вирусными гепатитами С с внепеченочными проявлениями до и после противовирусной терапии

Объект и предмет исследования. Будут обследовано 150 пациентов с хроническими вирусными гепатитами С с внепеченочными проявлениями (основная группа) в возрасте от 30 до 69 лет и 40 здоровых лиц (2-контрольная группа).

Методы исследования.

Будут использованы следующие методы исследования:

1. Клинические

2. Исследование крови:

– Общий анализ крови

– Биохимический анализ крови (Билирубин, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, общего белка, альбумин, мочевины, креатинин, амилаза);

– метод молекулярной биологии (ПЦР-диагностика);

– серологические (ИФА диагностика).

– Фибротест (определение уровня коллагена III и коллагена IV)

3. Инструментальные (УЗИ и фибросканирование печени);

4. Статистические (использование специальных компьютерных программ для медико-биологических исследований).

Установлено, что внепеченочные проявления в любой форме появляются у 74% пациентов с хронической инфекцией ХГС могут задолго до манифестного заболевания печени, проявляющегося различными неспецифическими нарушениями здоровья, включая недомогание, усталость, тошноту, потерю веса и мышечно-скелетную боль [16]. Исследованиями доказано, что внепеченочные проявления включают артралгию, миалгию, гломерулонефрит, феномен Рейно, синдром Шегрена, тиреоидит Хашимото, болезнь Грейвса, язвенный кератит, периферическую невропатию и криоглобулинемический васкулит [17,18].

Тем не менее используемая в данное время противовирусная терапия эффективна к исчезновению ХГС с устойчивым отрицательным вирусологическим ответом [19].

Стойкая инфекция ВГС является ведущей причиной хронических заболеваний печени.

Примечательно, что внепеченочные проявления встречаются у $\frac{3}{4}$ больных с хронической инфекцией ВГС, а криоглобулинемия является наиболее часто встречающимся проявлением, у 40-60% инфицированных пациентов [20].

Патофизиологический механизм, приводящий к таким исходам - стойкое воспаление, за которым следует прогрессирующий фиброз и, в конечном итоге, сосудистые и архитектурные изменения цирроза. Своевременная диагностика и лечение поздних стадий фиброза могут предотвратить осложнения и смерть; однако оптимальная стратификация рисков необходима, чтобы избежать ненужного и потенциально расточительного распределения ресурсов [21].

Несмотря на выше сказанное до сих пор окончательно не выявлено все детали диагностики внепеченочных проявлений ХГС, мало информации по клинико-диагностической характеристике фиброзообразования данных больных, редки и разрознены материалы по связи уровня цитокинов сыворотки крови с этапами фиброобразования печени у данных больных [22].

Заключение

Определение уровня коллагенов третьего (Col3) и четвертого типов (Col4) при ХГС различной этиологии используется исследователями разных стран как для распознавания стадии фиброза, так и для мониторинга результативности применяемой терапии, но требуется дальнейшее накопление информации о клинической значимости продуктов фиброгенеза и фибролиза при данных заболеваниях.

Таким образом, многие вопросы, касающиеся механизмов повреждающего действия гепатотропных вирусов на печень, в прогрессировании патологии, развития внепеченочных проявлений остаются открытыми.

Рекомендации:

1. World Health Organization. Global hepatitis report. Geneva, Switzerland; 2017. (Electronic resource). URL: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/> (access date: 11.09.2019).
2. WHO fact sheet, July 2019. Social aspects of population health. 2019;65(4). (In Russian).
3. Камиллов Ф.Х. и др. Частота встречаемости различных этиологических форм хронических вирусных гепатитов и циррозов печени. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2010. (1-2):102-105.
4. Ахмедова М.Д., Ташпулатова Ш.А., Ихтиярова Г.А., Каримова М.Т. Хронические вирусные гепатиты В и D у беременных: распространенность, течение и исходы (обзор литературы). Журнал инфектологии. 2021;13(2):29-37.
5. Mukhammadieva M.I. (2022). Modern Clinical and Biochemical Characteristics of Liver Cirrhosis Patients of Viral Etiology with Spontaneous Bacterial Peritonitis //Texas Journal of Medical Science. – 2022.- P. 86-90.
6. Oblokulov Abdurashid Rakhimovich Mukhammadieva Musharraf Ibrokhimovna Sanokulova Sitora Avazovna Khadieva Dora Isakovna. (2023). CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS. Journal of Advanced Zoology, 44(S2), 3744–3750. Retrieved from <http://www.jazindia.com/index.php/jaz/article/view/1716>

7. Oblokulov A.A., Oblokulov A.R., Ergashov M.M. Clinical and laboratory criteria for spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis of viral etiology. Central Asian journal of medical and natural sciences Volume 03, Issue 03, may-jun 2022 172-177. ISSN: 2660-4159.
8. Su, D.H.; Zhuo, C.; Liao, K.; Cheng, W.B.; Cheng, H.; Zhao, X.F. Value of serum procalcitonin levels in predicting spontaneous bacterial peritonitis. Hepato-Gastroenterol. 2013, 60, 641–646.
9. Mukhammadieva M.I. (2023). Вирус этиологияли жигар циррози беморларида спонтан бактериал перитонит билан асоратланишнинг профилактикаси ва давосини такомиллаштириш//Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. -2023.-P.947-953.
10. Mukhammadieva M. I. Improvement of primary prevention and treatment of complications with spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis of viral etiology //Тиббиётда янги кун.-2023-9 (59). – 2023. – С. 247-252.
11. Винницкая Е. В. и др. Спонтанный бактериальный перитонит при циррозе печени: вопросы оптимизации профилактики и лечения //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – №. 6. – С. 27-34.
12. Mukhammadieva Musharraf Ibrokhimovna. (2023). IMPROVING THE PREVENTION AND TREATMENT OF COMPLICATIONS OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY. Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 11(4), 388–394. Retrieved from <https://giirj.com/index.php/giirj/article/view/5168>
13. Sanokulova Sitara Avazovna. (2023). Acute Kidney Injury in Critically Ill Cirrhotic Patients with Spontaneous Bacterial Peritonitis. Texas Journal of Medical Science, 25, 65–70. Retrieved from <https://zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/4502>
14. Oblokulov A.A., Oblokulov A.R., Elmuradova A.A. The importance of the liver of procalcitonin in blood serum for early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis of viral etiology. ScienceAsia 48 (2022): 107-111. doi: 10.2306/scienceasia 107- 111.2022.SE021.
15. Oblokulov A.R., M.I.Mukhammadieva.(2022). Clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis//Academia Globe: Inderscience Research.-2022.- P. 210-216.
16. Lobo, S.M., Lobo, F.R.; Bota, D.P., et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. Chest 2003, 123, 2043–2049.
17. Baidoshvili, A., Nijmeijer, R., Lagrand, W.K., et al. Localisation of C reactive protein in infarcted tissue sites of multiple organs during sepsis. J. Clin. Pathol. 2002, 55, 152–153.
- 18.Облокулов, А., & Муҳаммадиева, М. (2022). КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ. Журнал вестник врача, 1(3), 66–69. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/2016
19. Arroyo V., Jiménez W. Complications of cirrhosis. II. Renal and circulatory dysfunction. Lights and shadows in an important clinical problem // J. Hepatol. 2000. Vol. 32. Suppl. 1. P. 157–170.
20. Винницкая Е.В. Спонтанный бактериальный перитонит. М.: Медпрактика-М, 2011.
21. Su, D.H.; Zhuo, C.; Liao, K.; et al. Value of serum procalcitonin levels in predicting spontaneous bacterial peritonitis. Hepato-Gastroenterol. 2013, 60, 641–646.

22. Yang, Y.; Li, L.; Qu, C.; et al. Diagnostic accuracy of serum procalcitonin for spontaneous bacterial peritonitis due to end-stage liver disease: A meta-analysis. *Medicine* 2015.
23. Li, C.H., Yang, R.B., Pang, J.H., et al. Procalcitonin as a biomarker for bacterial infections in patients with liver cirrhosis in the emergency department. *Acad. Emerg. Med.* 2011, 18, 121–126.
24. Lin, Z.Y., Chuang, W.L., Dai, C.Y., et al. Clinical application of serum C-reactive protein measurement in the detection of bacterial infection in patients with liver cirrhosis. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2002, 18, 121–126

