

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА В ТЕЧЕНИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

**Хайруллаева Дилнора Хислатовна**

*Ассистент кафедры физиологии Ташкентского Государственного  
Медицинского Университета*

**АННОТАЦИЯ:** *Полученные результаты служат основой для более широкого изучения вклада генетических факторов в течение хронических вирусного гепатита С, персонализации подходов к лечению больных. На основании полученных данных будет повышено качество диагностики и разработаны критерии снижения тяжелых осложнений заболевания, цирроза и рака печени, инвалидизации и смертности. Научные исследования, анализ изученной литературы показывают, что при развитии хронического вирусного гепатита необходимо проведение генетических тестов при постановке точного диагноза течения заболевания.*

**Ключевые слова:** *хронический вирусный гепатит, цитокины, генетический полиморфизм.*

**Актуальность проблемы.** Вирусный гепатит С продолжают оставаться важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире. Это связано с высокой заболеваемостью, особенно среди лиц молодого возраста, тяжестью осложнений и степенью хронизации. Вирусный гепатит С являются наиболее распространенными причинами гепатоцеллюлярной карциномы. Хронический вирусный гепатит С относится к числу социально значимых инфекционных заболеваний. Важность этого заболевания определяется высокой долей хронизации острого гепатита (до 80% случаев), способностью вируса гепатита С к постоянным мутациям и связанными с этим трудностями создания вакцины, дорогостоящей лечения [5]. ,7,11]. В 2019 году, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 71 миллион человек во всем мире инфицированы вирусом гепатита С, и ежегодно умирает от 350 000 до 500 000 человек. Хронический вирусный гепатит С считается одной из ведущих причин цирроза печени и развития гепатоцеллюлярной карциномы. Именно клинические исходы гепатита С чаще других этиологических факторов приводят к трансплантации. По данным разных авторов, в мире зарегистрировано 250-400 млн человек, хронически инфицированных вирусом гепатита С. Актуальность проблемы связана также с возможными последствиями хронических вирусных гепатитов. В настоящее время доказано, что хроническая инфекция HCV приводит к

прогрессирующему воспалению печени; в 20-30% наблюдается прогрессирование цирроза печени с последующей декомпенсацией или формированием гепатоцеллюлярной карциномы [3]. Установлено, что у больных гепатитом В в 70-90% случаев возможно развитие гепатоцеллюлярной карциномы на стадиях вплоть до развития цирроза печени [2].

Изучение механизмов патогенеза хронических вирусных заболеваний печени на фоне роста этой патологии в мире является актуальной задачей гепатологии. В основе поражения печени при HCV-инфекции лежит сочетание прямого цитопатического и иммуноопосредованного клеточного повреждения, индуцированного вирусом [1].

Считается, что нарушение структуры печени с развитием в ней некротических и фиброзных изменений связано с уровнем продукции провоспалительных цитокинов - интерлейкина'6 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО'a) [4]. ].

Известно, что TNF'α участвует в процессах деструкции и репарации тканей на фоне воспаления, а его повышенный уровень наблюдается при вирусных и бактериальных инфекциях, онкологических заболеваниях и многих воспалительных реакциях. В период обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта концентрация ФНОα в сыворотке крови превышает норму в среднем в 10 раз, а у части больных в 75–80 раз [2,8]. Текущая стратегия лечения основана на генотипе и вирусологическом ответе во время лечения. В последнее время большое количество исследований посвящено определению цитокинового статуса при ХГС. Так, по мнению авторов [10], повышенный уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови соответствует высокой степени воспаления и фиброзных изменений в ткани печени.

Известно, что вирус гепатита С характеризуется выраженным генетическим полиморфизмом. Установлено, что при ВГС-инфекции вирус представлен набором близкородственных генетических вариантов (квазивариантов). Генетический полиморфизм вируса гепатита С в сочетании с однонуклеотидным полиморфизмом генов, очевидно, влияет не только на течение, исходы ХГС, но и на различную скорость формирования фиброза печени [9,11]. Как отмечает В.Т. Ивашкина, хроническое поражение гепатоцитов вирусом гепатита С является потенциально предраковым процессом в результате дисбаланса между регенерацией гепатоцитов и воспалением [3,6].

Результаты исследований, проведенных в последние десять лет, показывают, что выявлен важный вклад генетических факторов в прогрессирующее развитие хронического гепатита С. При этом особенности течения заболевания и эффективность лечения зависят от генетических особенностей больных. На сегодняшний день в мире проводится ряд научных исследований по изучению

генетических основ хронических вирусных гепатитов, предупреждению осложнений путем разработки методов ранней диагностики и лечения. Научные исследования и анализ изученной литературы показывают, что при развитии хронических вирусных гепатитов необходимо проведение генетических тестов для постановки точного диагноза течения заболевания. Проведение исследований, направленных на определение происхождения и генетической взаимосвязи опасных осложнений хронического вирусного гепатита С (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома), является одной из актуальных проблем гепатологии.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные результаты служат основой для более широкого изучения вклада генетических факторов в течение хронического вирусного гепатита С, персонализации подходов к лечению больных. На основании полученных данных будет повышено качество диагностики и разработаны критерии снижения тяжелых осложнений заболевания, цирроза и рака печени, инвалидизации и смертности. Научные исследования, анализ изученной литературы показывают, что при развитии хронических вирусных гепатитов необходимо проведение генетических тестов при постановке точного диагноза течения заболевания.

#### Литературы:

1. Бакулин, И. Г. Лечение больных с циррозом печени HBV-этиологии: успехи, нерешенные вопросы / И. Г. Бакулин, Т. Ю. Хайменова, И. О. Сидорова // Терапевт. арх. – 2013. – Т. 85, № 12. – С. 114–118.2

2. Гончарова И. А. Полиморфизм генов-модификаторов иммунного ответа при заболеваниях печени различной этиологии / [и др.] // Мед. генетика. – 2010. – № 12. – С. 20–24.5

3. Ивашкин, В. Т. Иммунная система и повреждения печени при хроническим гепатитах В и С / В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – Т. 19, № 6. – С. 4–10. 2. 6

4. Каплина Н. А., Жукова Е. А., Романова С. В., Маянская И. В. Изменения клинических показателей и цитокинового статуса у детей с хроническими вирусными гепатитами В и С на фоне противовирусной терапии. Цитокины и воспаление 2011; 10 (3): 130–134.3..

5. Кучерявый, Ю. А. Хронический гепатит, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома – звенья одной цепи // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2012. – № 5. – С. 3–11.1

6. Федорченко, С. В. Хроническая HCV-инфекция / С. В. Федорченко. – Киев : Медицина, 2010. – 272 с.4

7. Липов Андрей Васильевич // Возможности предикции противовирусной терапии у больных хроническим вирусным гепатитом С // Автореферат диссертации на соискание уч. Ст. канд. Мед. Наук. 14.01.04 – внутренние болезни. Ставрополь – 2021.С.21.

8. Царегородцева Т. М. Цитокины и цитокиноterapia при заболеваниях органов пищеварения. Терапевтический архив 2004;4: 69–72.5..

9. Danbi Lee et al. // Tumor necrosis factor-alpha promoter gene polymorphism affects the occurrence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B / // J. Hepatol. – 2010 Apr. – Vol. 52. – P.S223–S224.

10. Farci P., Wollenberg K., Diaz G., Engle R.E., Lai M.E., Klenerman P., Purcell R.H., Pybus O.G., Alter H.J. Profibrogenic chemokines and viral evolution predict rapid progression of hepatitis C to cirrhosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109(36): 14562–14567, <https://doi.org/10.1073/pnas.1210592109>.

11. Patin E, Kotalik Z, Guergnon J, Bibert S, Nalpas B, Jouanguy E et al. Genome-wide association study identifies variants associated with progression of liver fibrosis from HCV infection. *Gastroenterology*. 2012 Nov;143(5):1244-52.

12. Sebastiani G., Halfon P., Castera L., Mangia A., Di Marco V., Pirisi M., Voiculescu M., Bourliere M., Alberti A. Comparison of three algorithms of non-invasive markers of fibrosis in chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35(1): 92–104, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04897.x>.

13. Yuldasheva D.H., Xayrullayeva D.X. (2022). DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF GENE POLYMORPHISM IN THE COURSE OF VIRAL HEPATITIS B AND C (LITERATURE REVIEW AND OWN DATA). INTERNATIONAL BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH, 2(11), 29–31. <https://doi.org/10.5281/zenodo>.

14. Changes in hormonal in adverse environmental condition

KD Kh, SM Avezova - World Journal of Pharmaceutical Research, 2020

15. diagnosis of the course of the disease.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF GENE POLYMORPHISM IN THE COURSE OF VIRAL HEPATITIS B AND C

KD Khislatovna - BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ..., 2022

16. Yuldasheva D.H., Xayrullayeva D.X. (2022). DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF GENE POLYMORPHISM IN THE COURSE OF VIRAL HEPATITIS B AND C (LITERATURE REVIEW AND OWN DATA). INTERNATIONAL BULLETIN OF

MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH, 2(11), 29–31.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7384738>

17. Шадиева Ш.Ш. Результаты комплексного лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта и функциональной диспепсией // Тиббиётда янги кун - Бухоро - 2022 №5 (43) 314-322 бетлар (14.00.00. №22)

18. Шадиева Ш.Ш. Роль иммунных механизмов у больных с воспалительной патологией пародонта // Тиббиётда янги кун - Бухоро - 2020 №4 (32) - 314-322 бетлар (14.00.00. №22)

19. Шадиева Ш.Ш., Абдурахманов М.М. Роль хелекобактерной инфекции в развитии функциональной диспепсии и воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология – Тошкент -2021 №2(83) - 76-80 бетлар (14.00.00. №12)

20. Шадиева Ш.Ш., Гиязова М.М. Сочетанная патология: заболевания пародонта и гастродуоденальной зоны // Стоматология – Тошкент -2021 №2(83) - 80-83 бетлар (14.00.00. №12)

21. Шадиева Ш.Ш., Расулова С.М. Оро-антрал нуксон(алоқа)ни даволаш методларига замонавий қарашлар // Тиббиёт ва биология муаммолари – Самарқанд - 2022, №2 (135) - 146-151 бетлар (14.00.00. №19)

22. Шадиева Ш.Ш. Динамика микрофлоры полости рта у больных воспалительными заболеваниями хронического генерализованного пародонтита и функциональной диспепсии // Тиббиётда янги кун - Бухоро – 2022 - №9 (47) 137-138 бетлар (14.00.00. №22)

23. Шадиева Ш.Ш., Ҳабибова Н.Н. Динамика микрофлоры полости рта у больных воспалительными заболеваниями хронического генерализованного пародонтита и функциональной диспепсией // Тиббиётда янги кун - Бухоро - 2022 №10 (48) - 9-14 бетлар (14.00.00. №22)

24. Шадиева Ш.Ш., Ҳабибова Н.Н. Функциона диспепсия билан оғриган беморларда яллиғланишли пародонтал касалликлар диагностикасида цитологик тадқиқотларни қўллаш // Тиббиётда янги кун - Бухоро - 2022 №11 (49) - 170-175 бетлар (14.00.00. №22)

25. Shadieva Sh.Sh. Changes in the microflora of the oral cavity before and after treatment in patients with inflammatory periodontal diseases and functional dyspepsia // Art of medicine – АҚШ - 2022 - Vol. 2. 2022. P. 412-416 (14.00.00. №3)

26. Shadieva Sh.Sh. Changes in Gastroenterological Symptoms Depending on the Selected Treatment Scheme in Patients with Functional Dyspepsia, Inflammatory Diseases of the Periodontium // American Journal of Medicine and Medical Sciences - АҚШ- 2022 - 12 (8)-P. 821-823- бетлар (14.00.00. №3)

27. Shadieva Sh.Sh. Role of immune mechanisms in patients with inflammatory periodontal pathology // Chinese journal of industrial hygiene and occupational diseases - Хитой 2021, 39 - P. 3-11. (Scopus – Q3)
28. Шадиева Ш.Ш. Изменение стоматологического статуса и качества жизни у пациентов с Helicobacter Pylori – ассоциированной функциональной диспепсией // Gospodarka i innowacje – Польша -2022 - №21 – 283-284 бетлар (IF– 8,01)
29. Shadieva Sh.Sh. The Role of Helicobacter Infection in the Development of Functional Dyspepsia and Inflammatory Periodontal Diseases // European Journal of Business – Бельгия - 2022, 2 (5). P. 1-4 (IF– 8,4)
30. Шадиева Ш.Ш. Функциональная диспепсия и ее лечение в детском возрасте // Eurasian journal of medical and natural sciences – Узбекистан - 2022, 2 - P. 151-155 (IF– 8,3)
31. Шадиева Ш.Ш. Влияние физиологического старения организма на микрофлору желудочно-кишечного тракта // “Science and Education” Scientific journal. November 2022. Volume 3 Issue 11
32. Shadieva Sh.Sh. Pathogenetic correlation of periodontal inflammatory diseases and functional dyspepsia // International journal of conference series on education and social sciences - June 2022 Vol 2. No.5 P. 35-37
33. Shadieva Sh.Sh. The role of proton pump, prokinetic and cytoprotective inhibitors in the treatment of functional dyspepsia // Electrical machines and systems(online), Корея - May, 2022 P. 9-11
34. Shadieva Sh.Sh. Involvement of Helicobacter pylori infection in periodontal disease and pathogenetic correlation of functional dyspepsia // Multidiscipline proceedings of digital fashion conference. Korea, ISSN : 2466-0744, June 2022, Vol 2, No.3 P.43-45
35. Шадиева Ш.Ш. Функционал диспепсия хамда пародонтнинг яллиғланиш касалликлари ривожланишида Helicobacter pylori нинг таъсири // «O‘zbekistonda ilmiy tadqiqotlar». O‘zbekiston, 18-қисм, Iyun 2022 у. №41 Б. 9-10.
36. Шадиева Ш.Ш. Сочетанная паталогия: Заболевания пародонта и гастродуоденальной зоны // «Актуальные вопросы фармакологии от разработки до их рационального применения». Бухоро. Сборник тезисов 6-7 мая 2021г. С. 90 – 93.
37. Шадиева Ш.Ш. Стоматологические проблемы гастроэнтерологических пациентов // Cardiorespiratory research Special Issue 1.1 (2021) ISSN: 2181-0974.-P. 103
38. Шадиева Ш.Ш. Стоматологические проблемы гастроэнтерологических пациентов и возможные пути их решения // «Актуальные вопросы фармакологии от разработки до их рационального применения». Бухоро. Сборник тезисов 6-7 мая 2021г. Стр. 93 – 95.

39. Шадиева Ш.Ш. Состояние местного иммунитета полости рта у лиц с заболеваниями слизистой оболочки и обсемененности желудка *Helicobacter pylori* // International Conference on Science and Education. France 132-133 p.

40. Radjabova A.F. PHYSIOLOGY-THE SCIENCE OF LIFE PROCESSES // International scientific journal “Modern Science and Research” – 2023. – Volume 2 / ISSUE 5 / UIF:8.2 / MODERNSCIENCE.UZ – P. 275-278.

41. Раджабова А.Ф. ФИЗИОЛОГИЯ — НАУКА О ПРОЦЕССАХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ // International scientific journal ” Modern Science and Research” – 2023. – Volume 2 / ISSUE 5 / UIF:8.2 / MODERNSCIENCE.UZ – P. 275-278.

42. Раджабова А. Ф. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ // Scientific progress. – 2023. — Volume 4 / ISSUE 5 / ISSN: 2181-1601 – P. 75-80.

43. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ СОЧЕТАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА // ЎЗБЕКИСТОНДА ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТЛАР: ДАВРИЙ АНЖУМАНЛАР: Ноябрь / 2022 18-ҚИСМ. – P. 11-12.

44. Radjabova A.F. BASIC TYPES OF DIGESTION, BASIC FUNCTIONS OF THE DIGESTIVE SYSTEM // International bulletin of medical sciences and clinical research // - 2023 -Volume 3 / ISSUE 5 , Май. ISSN: 2750-3399 / P. 67-71.

45. Radjabova A.F. DIGESTION IN THE DUODUM 12 // Texas Journal of Medical Science.// – Date of Publication: 06-05-2023 / Volume 20 / ISSN NO: 2770-2936. P. 67-69.

46. Radjabova A.F. PREDICTING THE COURSE OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS // Texas Journal of Multidisciplinary Studies.// ISSN NO: 2770-0003 // Date of Publication: 14-10-2022// Volume 13 // P. 96-99.

47. Раджабова А. Ф. СТАНОВЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИИ КАК ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ОСНОВЫ // ТИВВИҲОТ АКАДЕМИҲАСИ // 2023-МАЙ // P. 20-25.

48. Раджабова А. Ф. ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ ВИРУСНОЙ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ. // WEB OF SCIENTIS: INTERNATIONAL SCIENTIFIC RESEARCH JOURNAL // ISSN: 2776-0979 / Volume 3 / Issue 10 / Oct., 2022 . P. 881-887

49. Раджабова А. Ф. ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА // EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES // 2022 // Volume 2 // Issue 11, October // ISSN 2181-287X // P. 293 – 298 .