



ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА В ТЕЧЕНИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Хайруллаева Дильнора Хислатовна

Ассистент кафедры физиологии Бухарского Государственного
медицинского института

ARTICLE INFO

Received: 28th December 2023

Accepted: 02nd January 2024

Online: 03rd January 2024

KEY WORDS

Хронический вирусный
гепатит, цитокины,
генетический полиморфизм.

ABSTRACT

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.

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, дороговизной 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'б и фактора некроза опухоли альфа (ФНО'а) [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.

References:

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 цитокинотерапия 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>.