

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ,  
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,  
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,  
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИНИНГ ВИРУСОЛОГИЯ  
ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**АБДИЕВА РАМИЛЯ МАРАТОВНА**

**HBV, HDV, HCV ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗЛАРИДА  
САРКОПЕНИЯГА ДИАГНОСТИК ЁНДАШУВЛАР ВА УНИ  
ДАВОЛАШНИНГ АЙРИМ ЖИҲАТЛАРИ**

**14.00.10 – Юқумли касалликлар**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Content of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)**

**Абдиева Рамиля Маратовна**

HBV, HDV ва HCV вирус этиологияли жигар циррозларида саркопенияга диагностик ёндашувлар ва уни даволашнинг айрим жihatлари..... 3

**Абдиева Рамиля Маратовна**

Диагностические подходы и некоторые аспекты терапии саркопении при циррозах печени HBV, HDV и HCV вирусной этиологии..... 35

**Abdieva Ramilya Maratovna**

Diagnostic approaches and some aspects of therapy of sarcopenia in liver cirrhosis of HBV, HDV, HCV viral etiology.....64

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works .....70

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ,  
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,  
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,  
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИНИНГ ВИРУСОЛОГИЯ  
ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**АБДИЕВА РАМИЛЯ МАРАТОВНА**

**HBV, HDV ва HCV ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗЛАРИДА  
САРКОПЕНИЯГА ДИАГНОСТИК ЁНДАШУВЛАР ВА УНИ  
ДАВОЛАШНИНГ АЙРИМ ЖИХАТЛАРИ**

**14.00.10 – Юқумли касалликлар**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.1.PhD/Tib2441 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасининг ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ҳамда «Ziynet» Ахборот таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Мусабаев Эркин Исакович**

тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўз ФА академиги

**Расмий оппонентлар:**

\_\_\_\_\_ тиббиёт фанлари доктори, доцент

\_\_\_\_\_ тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

\_\_\_\_\_

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази хузуридаги \_\_\_\_\_ рақамли Илмий кенгашнинг 202\_ йил «\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ \_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14.

Диссертация автореферати 202\_ йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(202 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ - рақамли реестр баённомаси).

**Л.Н. Туйчиев**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Н.У. Таджиева**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Б.М. Таджиев**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Ўтқир ёки сурункали шаклдаги ҳар қандай касалликнинг бўлиши кўпинча беихтиёр тана вазнининг йўқолиши билан бирга келади. Бу овқат етишмовчилиги ривожланишининг натижаси бўлиши мумкин. Овқатланиш бўйича Европа клиник жамияти томонидан таклиф қилинган таърифга кўра, "...овқатланишнинг етишмовчилиги - бу озиқ-овқатнинг етарли даражада истеъмол қилинмаслиги ёки сўрилмаслиги натижасида тана массасининг камайиши, жисмоний ва ақлий заифлашуви ва касаллик прогнозининг ёмонлашишидир» (Cederholm T., Vosaeus I., Barazzoni R. et al., 2015). Нотўғри овқатланиш жигар циррози бўлган беморлар орасида кенг тарқалган муаммо бўлиб, жигар циррозининг компенсацияланган босқичида 20% ва декомпенсацияланган босқичида 50% дан кўп учрайди (Shira Zelbert-Sagi, 2019). Саркопения ногиронлик ва ўлим хавфини оширишга катта ҳисса қўшишига қарамай, у камдан-кам ҳолларда ташхис қилинади.

Ҳозирги вақтда мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимида амалга оширилаётган ислохотлар туфайли аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш ва юқумли касалликлар, жумладан, вирусли гепатитни барвақт аниқлаш, даволаш самарадорлигини ошириш ва касалликнинг олдини олиш борасида самарали чора-тадбирлар амалга оширилмоқда.

Айни пайтда соғлиқни сақлаш тизимида ҳам кенг кўламли дастурий чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу муносабат билан Ўзбекистон Республикаси Президентининг ПҚ-10-сонли «Аҳолининг соғлиғини ташхислаш, даволаш ва касалликларнинг олдини олишнинг янги технологиялари ва усуллари ишлаб чиқиш орқали муҳофаза қилиш тўғрисида»ги қарорига мувофиқ», бу вазифалар аҳоли ўртасида юқумли касалликларни ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий ёрдам кўрсатишни янги босқичга кўтариш, сифатли тиббий хизмат кўрсатишнинг замонавий технологияларидан фойдаланишни такомиллаштириш орқали касалланиш даражасини пасайтиришга хизмат қилади.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-6110-сон қарорларида белгиланган вазифалар ижросига маълум даражада хизмат қилади. муассасалари ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш», 2022 йил 29 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги “Тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги ПҚ-4891-сон қарорида ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга

тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур илмий тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖЦСТ) маълумотларига кўра 2019 йилда дунё аҳолисининг 296 миллион кишиси (3,8%) HBV инфекцияси билан яшаган. Шундан Осиё улуши 20% ни ташкил қилади 20%. Улардан дунёда 12,0 миллионга яқини (4,5%) HDV га эга. 2019 йилда 58 миллион киши (0,8%) HBV билан яшаган. Улардан дунёда 12,0 миллионга яқин (4,5%) HDV билан касалланган. Сурункали вирусли гепатитлар HBV инфекциясида - 66%, HCV да - 30%, HBV ва HDV да - 80% ҳолларда декомпенсацияланган жигар циррози ва ГСКга олиб келади.

Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатадики, HBV ва HCV, айниқса ЖЦ овқатланишнинг бузилиши билан боғлиқ, жигар метаболик фаолияти бузилган беморлар овқатланишнинг бузилиш хавфига мансуб. Ушбу овқатланишнинг бузилиши жигар касаллиги бўлган беморларнинг 13-70% аниқланган.

Саркопения ҳақидаги энг кўп маълумотларни Жанубий-Шарқий Осиё ва Европа олимлари нашрларида топиш мумкин. Ўзбекистон вирусли гепатит ва жигар циррози бўйича эндемик ҳудуд бўлишига қарамай, саркопения бўйича тадқиқотлар ҳозиргача фаол ўтказилмаган. Шу муносабат билан HBV, HCV ва HDV этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда саркопениюни аниқлаш, олдини олиш ва даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар бугунги кунда долзарбдир.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази (РИЭМЮПКИАТМ) Вирусология илмий-тадқиқот институтининг илмий тадқиқот режаларига мувофиқ ПЗ-2017090726 «Сурункали В ва D гепатитнинг турли хил вариантлари натижасида жигар циррози ва гепатоцеллюляр карциноманинг ривожланиш хавфини баҳолаш усулларини ишлаб чиқиш ва уларнинг прогнози, олдини олиш ва даволашга дифференциал ёндашув» номли амалий лойиҳа доирасида бажарилган (2018-2020 гг.).

**Тадқиқотнинг мақсади** HBV, HDV ва HCV вирус этиологияли жигар циррозларида саркопениюга диагностик ёндашувлар ва уни даволашнинг айрим жиҳатлари ўрганиш.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

жигар циррози билан оғриган беморларда гепатит вируслари HBV, HDV, HCV, жинси ва Чайлд-Пью синфларининг саркопения ривожланишига таъсирини ўрганиш;

вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда вазн, мушак массаси ва куч йўқотиш сабабларини аниқлаш;

вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда саркопениянинг асоратлар ва касалхонага ётқизиш частотасига таъсирини баҳолаш;

вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли жигар циррози ва семизлиги бўлган беморларда саркопениянинг учраш частотасини баҳолаш;

вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда саркопенияни эрта аниқлаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 60 ёшгача бўлган HBV, HCV, HDV этиологияли Чайлд-Пью бўйича "А", "В" ёки "С" синфидаги жигар циррози бўлган 141 беморлар олинди. Улардан 73 беморларда бел мушак-скелет тизимининг индексини ҳисоблаган ҳолда МСКТ текширувидан ўтдилар.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида HBV, HDV, HCV этиологияли жигар циррози билан оғриган беморлар сўровномаси, веноз қон, қон плазмаси, УТТ, қорин бўшлиғи МСКТ натижалари, динамометрия, антропометрик маълумотлар олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Вазифаларни бажариш учун антропометрик маълумотларни тўплаган ҳолда клиник усуллар (ТВИ, кўкрак айланаси, елка ва трицепсни қоплаган тери бурмасини ўлчаш), учинчи бел умуртқаси сатҳида мушак массасини ўлчаш (МСКТ ёки МРТ). Қўл динамометрини қўллаган ҳолда функционал тестлар ўтказиш. Лаборатор текширувлар гемоглобин, ранг кўрсаткичи, тромбоцитлар, эритроцитларнинг чўкиш тезлигини баҳолаш билан қоннинг умумий клиник таҳлилинини; АЛТ, АСТ, билирубин ва унинг фракциялари, альбумин, креатинин, мочевина, ПТИ даражасини баҳолаш билан қонни биокимёвий текширишни ўз ичига олди; серологик усуллар (иммунофермент таҳлил). Беморларнинг жисмоний фаоллиги, ҳаёт сифати ва функционал ҳолати, шунингдек статистик тадқиқот усулларини баҳолаш учун беморларнинг шикоятлари ва SARC-F шкаласи сўровномаларидан ҳамда статистик усуллардан фойдаланилди. Статистик усуллар р, Фишернинг аниқ мезони, Стюдент, Манн-Уитни мезонлари, хи-квадрат ( $\chi^2$ ) ва Пирсон корреляцияси, Мак-Немарнинг хи-квадрати ( $\chi^2$ ) ни, стандарт хатони аниқлаш, бир омилли ANOVA калькуляторидан фойдаланган ҳолда Тьюке тестини қўллаш, 95% ишонччилик интервал билан имкониятлар нисбати кўрсаткичинини аниқлаш билан амалга оширилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

Ўзбекистонда биринчи марта вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли ЖЦ билан оғриган беморларда саркопения аниқланди. Вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли ЖЦда саркопения HBV+ HDV этиологияда 1,2 марта юқори бўлди ва жинсга боғлиқ эмас эди. ПЗР текшируви пайтида саркопения ривожланиш эҳтимоли қонда HBV DNA мавжудлиги ёки йўқлигига боғлиқ эмас эди, имкониятлар нисбати 0,8 (95% ИИ: 0,066-9,669) ва HCV RNA билан имкониятлар нисбати 0,33 (95% ИИ: 0,009-11,939). HDV инфекциясига мусбат ПЗР натижасида саркопения 15 (71%) беморда аниқланди, ўртача HDV RNA сони  $700649,3 \pm 459468$  коп/мл, 6 (28%) беморда эса кузатилмади, ўртача HDV RNA сони  $245008,3 \pm 154846,75$  коп/мл. ЖЦ билан оғриган беморларда HDV RNA вирус юкламасининг ошиши билан саркопения аниқланиши кўпайди.

Динапения ривожланиш эҳтимоли қонда HBV DNA мавжудлиги ёки йўқлигига боғлиқ бўлмаган, имкониятлар нисбати 0,56 (95% ДИ: 0,038-8,086); ижобий ПЗРда HDV RNA динапения 10 (63%) беморда кузатилган, ўртача HDV RNA  $272650 \pm 165130,28$  коп/мл, 6 (37%) беморда эса кузатилмаган, ўртача HDV RNA  $245008,3 \pm 154846,75$  коп/мл. HCV RNA ижобий ПЗР билан 4 (57%) беморда динапения ривожланиш хавфи манфий - 1 (50%) ҳолатга қараганда 1,33 баравар юқори, имкониятлар нисбати 1,33 (95% ИИ: 0,057-31,123). ЖЦ билан оғриган беморларда пресаркопения (мушак массаси етишмовчилиги) фақат эркакларда сезиларли даражада кўпроқ кузатилган - 24% ҳолларда;

Чайлд-Пью бўйича "А" синфида саркопения - 8% ҳолатда аниқланган, улардан HBV DNA борлигида 100%, HDV RNA - 50%, HCV RNA аниқланиш ҳолатлари эса кузатилмаган. Чайлд-Пью бўйича "В" ва "С" синфларда саркопения 23% ҳолатда аниқланди. Чайлд-Пью бўйича "В" ва "С" синфларда саркопения 23% ҳолатда кузатилди. Улардан Чайлд-Пью бўйича "В" синфида саркопения HBV DNA мусбат бўлганда 75%, HDV RNA мусбат бўлганда 78% аниқланди ва HCV RNA аниқланиш ҳолатлари кузатилмади. Чайлд-Пью бўйича "С" синфида саркопения HBV DNA мусбат бўлганда 80%, HDV RNA мусбат бўлганда 80%, HCV RNA мусбат бўлганда 1 ҳолатда аниқланди. Жигар циррози ривожланган даврда саркопения хавфи ошиб борган: Чайлд-Пью бўйича "С" синфда саркопения хавфи "В" синфга нисбатан 1,4 марта ва "А" синфга нисбатан 1,6 марта юқори бўлган. Чайлд-Пью бўйича "В" синфда саркопения ривожланиш хавфи "А" синфга нисбатан 1,12 марта юқори;

беморларнинг шикоятлари ва текширув маълумотларини таҳлил қилиб, саркопения билан HBV DNA ва HDV RNA мусбат бўлган ЖЦда асоратлар ривожланишининг юқори хавфи аниқланган: энцефалопатия, асцит, тери ва склеранинг сариқлиги ривожланиш хавфи 4,3 баравар юқори, хамда ошқозон-ичакдан қон кетиш хавфи 1,5 баравар юқори;

саркопения билан оғриган беморларда лаборатория таҳлилларида анемия, тромботситопения, эритроцитлар чўкиш тезлигининг юқори кўрсаткичлари, гипоалбуминемия, гипоферментемия, гипербилирубинемия ва мочевино даражасининг саркопениясиз беморларга нисбатдан пастлиги аниқланди. Чайлд-Пью бўйича синфларга қараб, "А" синф ЖЦ билан оғриган беморларда саркопениянинг мавжудлиги қондаги тромботситлар сонини  $104,5 \pm 16,77 \times 10^9$ /л гача, саркопениясиз -  $161,8 \pm 12,95 \times 10^9$ /л гача ( $p=0,03$ ) сезиларли даражада камайтирди; саркопения билан Чайлд-Пью бўйича "А" ва "В" синфларида альбуминнинг  $33,26 \pm 1,28$  г/л ва  $28,82 \pm 0,73$  гача пасайиши кузатилди ( $F=9,0$ ;  $p=0,002$ ); саркопения билан Чайлд-Пью бўйича "В" ва "С" синфларида умумий билирубин кўрсаткичлари  $30,32 \pm 3,57$  мкмол/л ва  $89,83 \pm 15,77$  мкмол/л гача ( $F=21,56$ ;  $p=0,001$ ), боғланмаган билирубин эса  $27,21 \pm 2,73$  мкмол/л ва  $66,8 \pm 14,2$  мкмол/л гача ошди ( $F=12,77$ ;  $p=0,001$ );

жигар циррози билан оғриган беморларда меъёрий тана вазнида саркопения ривожланиш эҳтимоли ортиқча тана вазнига қараганда 94 баравар ва семизликка қараганда 21 баравар юқори;

вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда даволаш воситаларини камайтириш мақсадида саркопенияни эрта ташхислашнинг иқтисодий самарадорлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

саркопенияни эрта аниқлаш алгоритмининг жорий этилиши вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли жигар циррозида овқатланиш, мушак массаси ва куч бузилишларини аниқлаш, хавфли гуруҳларни аниқлаш имконини берган. Овқатланишнинг бузилиши вирус этиологияли ЖЦ билан оғриган беморларнинг 47% да, мушак кучи ва вазнининг бузилиши - 82% да кузатилган: саркопения - 31%, динапения - 27%, пресаркопения - 24%. Шундай қилиб, биз клиник белгилари кам бўлган беморларга ҳам, кўпроқ ўзгаришлар бўлган беморларга ҳам комплекс даволаш-соғломлаштириш чораларини тавсия қилишимиз мумкин;

вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли жигар циррози билан оғриган барча беморларда саркопения диагностикасида юқори прогностик аҳамиятга эга бўлган умумий клиник ва биокимёвий қон таҳлилларини текшириш зарур. Тромботситлар, умумий ва боғланмаган билирубин, альбумин даражаси юқори ишончлиликини кўрсатди;

беморлар ва тиббиёт ходимларини хилма-хил, бўлиб-бўлиб, юқори оксилли овқатланишнинг фойдаси тўғрисида хабардор қилиш зарур. Ҳаракат фаоллигини кучайтириш (ётган, ўтирган ёки турган ҳолатда, пиёда юриш). Қондаги аммиакни, портал гипертензияни, танадаги яллиғланиш жараёнини камайтириш учун даволанишни қўллаш. 1 ойдан 6 ойгача бўлган ушбу чоратадбирлар саркопения ривожланиш хавфини камайтиришга имкон берди: Чайлд-Пью бўйича "А" синфида - 1,2 баравар, "В" синфида - 2 баравар ва "С" синфида - 1,3 баравар.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги** илмий ишда қўлланилган назарий ва амалий ёндошув ҳамда усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, тадқиқотларда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, нейропсихологик, иммунологик, молекуляр-генетик, инструментал ва статистик усуллар, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалари томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти HBV, HDV, HCV этиологияли ЖЦ билан оғриган беморларда гепатит вирусларининг мушак кучи ва вазни бузилишига таъсири ҳақидаги мавжуд тушунчаларни ривожлантириш ва кенгайтиришга сезиларли таъсир кўрсатиши билан изоҳланади. ЖЦ билан оғриган беморларда жинси, вазнига қараб саркопения ривожланишининг клиник хусусиятлари аниқланди ва Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ЖЦ билан оғриган беморларни олиб боришнинг баъзи шартларига таъсир кўрсатди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, Ўзбекистон Республикасида вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли ЖЦ билан оғриган беморлар орасида мушак кучи ва вазнининг бузилишини

аниқлаш ушбу тоифадаги шахсларни даволаш-профилактика муассасаларида олиб боришни яхшилаш имконини беради. Хавф гуруҳидаги беморларда чуқур лаборатория ва инструментал текширувлар ўтказиш зарур. Ушбу чора-тадбирлар касалликнинг сурункали шакллари билан оғриган беморларни ҳисобга олишни яхшилаш имконини беради.

Давлатнинг барча харажатларини умумий баҳолаш ЖЦ билан оғриган беморларни даволаш шароитларини яхшилаш имконини беради. Касалликни ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг янги усулларини жорий этишнинг иқтисодий самарадорлигини ҳисоблашга ёрдам беради.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** HBV, HDV, HCV этиологияли жигар циррозида саркопенияни ташхислаш ёндашувлари ва даволашнинг айрим жиҳатларига бағишланган тадқиқотнинг илмий янгилиги асосида (услубий тавсиянома №1 н-р/3 2024 йил 12 сентябрь):

биринчи илмий янгилик: жигар циррози (ЖЦ) билан оғриган беморларда мушаклар кучсизлиги (динапения) HBV+HDV инфекциясида, асосан аёлларда, Чайлд-Пью бўйича "А" синфида 21-33% ҳолларда ва "В" ва "С" синфларида 52-54% ҳолларда кўпроқ учраган. Бироқ, жинси, этиологияси ва Чайлд-Пью синфлари мушак кучсизлиги (динапения) ривожланиш тезлигига сезиларли таъсир кўрсатмади. Қашқадарё вилояти бўйича мушаклар кучсизлиги (динапения) 85% - 22% эркакларда ва 63% аёлларда, Фарғона вилояти бўйича 75% ҳолларда - 29% эркакларда ва 46% аёлларда аниқланган. Фарғона ва Қашқадарё вилоятларидаги гепатология марказларида МСКТ ёки МРТ аппарати ва панжа динамометри мавжуд эмас. Шу муносабат билан, мушаклар кучсизлигини аниқлаш учун "Стулдан 5 марта туриш тести" (26.10.2024 йилдаги 37-А-сонли буйруқ ва 26.10.2024 йилдаги 31т-сонли буйруқ) қўлланилди. ЖЦга олиб келувчи гепатит вируслари орасида Қашқадарё вилоятида 63% ҳолатда ва Фарғона вилоятида 62% ҳолатда HBV + HDV инфекцияси устунлик қилди. Қашқадарё вилояти бўйича динапения Чайлд-Пью бўйича "А" синфда 33% ва Чайлд-Пью бўйича "В" ва "С" синфларида 52% учради. Фарғона вилояти бўйича - Чайлд-Пью бўйича "А" синфида 21% ва Чайлд-Пью бўйича "В" ва "С" синфларида 54%. Ижтимоий самарадорлиги: овқатланиш бузилишлари ва мушак кучини камайтиришга қаратилган профилактик чора-тадбирлар, саркопенияга олиб келадиган бузилишларнинг янада ривожланишига тўсқинлик қиладиган, динапения ривожланиш омилларини бартараф этишга қаратилган чора-тадбирларни мақсадли амалга ошириш орқали юқори самарадорликни таъминлайди. Иқтисодий самарадорлик: мақсадли профилактик чора-тадбирлар тиббий харажатларни камайтиришга, меҳнат фаолиятини яхшилашга, ижтимоий қўллаб-қувватлаш харажатларини камайтиришга ва фаол ҳаёт давомийлигини оширишга олиб келади. Ушбу чора-тадбирлар соғлиқни сақлаш тизими ва ижтимоий таъминотга юкламаларни сезиларли даражада камайтиришга олиб келади, шунингдек, умумий унумдорлик ва иқтисодий ўсишни оширишга ёрдам беради. Бюджет маблағларини иқтисод қилиш - йилига саркопения билан оғриган "С" синфидаги битта беморни даволаш учун одатда сарфланадиган 51 452 116 сўмгача;

иккинчи илмий янгилик: 4,5 кг оғирликдаги юкни кўтариш ва зинадан кўтаришда қийинчиликлар мавжуд бўлганда динапения ва саркопения кўпроқ ривожланган. Ижтимоий самарадорлик: мушаклар кучсизлиги кўпинча беморнинг жисмоний фаоллигини чеклайди, кундалик одатий вазифаларни бажаришга ва атрофдагилар билан мулоқот қилишга имкон бермайди. Ушбу муаммони эрта аниқлаш ва даволаш ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилаши мумкин: жисмоний фаолликни ошириш, беморларнинг психо-эмотсионал ҳолатини яхшилаш. Иқтисодий самарадорлик: жисмоний фаолликни тиклашга қаратилган профилактик чора-тадбирлар ижтимоий харажатларни камайтириш, эрта ногиронликнинг олдини олиш ва парваришлаш давомийлигини қисқартириш имконини беради. Ижтимоий хизматлар учун молиявий юкни ҳамда ижтимоий ва тиббий тўловлар харажатларини камайтириш;

учинчи илмий янгилик: жигар циррози билан оғриган беморларда холестаза, оқсил етишмовчилиги ва гиподинамияда кўпинча динапения аниқланган. Динапения билан оғриган беморларда умумий билирубиннинг ўртача кўрсаткичлари  $28,9 \pm 1,88$  мкмол/л, динапениясиз -  $25,3 \pm 4,11$  мкмол/л; умумий оқсил - мос равишда  $67,4 \pm 1,19$  г/л ва  $73,5 \pm 1,56$  г/л; альбумин - мос равишда  $32,4 \pm 0,59$  г/л ва  $35,3 \pm 1,77$  г/л; ПТИ - мос равишда  $85 \pm 2,83\%$  ва  $88 \pm 5,09\%$ . Ижтимоий самарадорлиги: сариқлик ва оқсил етишмовчилигини чеклаш беморнинг ҳаёт сифатини яхшилашга олиб келади, чунки холестаза кўпинча ноқулайлик, қорин оғриғи, ҳолсизлик, иштаҳанинг йўқолиши, шиллиқ қаватлар ва тери рангининг ўзгариши билан бирга келади, бу эса умумий аҳволнинг ёмонлашишига олиб келади, оқсил етишмовчилиги эса чарчоқнинг кучайишига, шишларга, асцитга олиб келади. Иқтисодий самарадорлиги: сариқлик ва оқсил етишмовчилигини бартараф этиш беморларга ижтимоий ва меҳнат ҳаётида фаолроқ иштирок этиш имкониятини қайтаришга ёрдам беради, касалхонага ётқизиш частотасини камайтиради. Самарали даволаш алоҳида беморлар учун ҳам, соғлиқни сақлаш тизимлари ва умуман жамият учун ҳам ижтимоий ва қўшимча фойда олишга олиб келади;

тўртинчи илмий янгилик: вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларнинг 45-54% ида овқатланишнинг бузилиши аниқланган. Меъёрий тана вазни 26 нафар (51%), ортиқча тана вазни 16 нафар (31%), семизлик 8 нафар (16%), етарли бўлмаган тана вазни 1 нафар (2%) беморда аниқланди. Мушаклар ҳолсизлиги 75-85% ҳолатларда қайд этилди. Динапения кўпинча нормал тана вазни бўлган беморларда аниқланди - 24 (47%). Қашқадарё вилоятида 55% ҳолатда тана вазни меъёрда бўлган беморлар устунлик қилди, улардан мушаклар кучсизлиги билан - 48%, ортиқча тана вазни ва семизлик билан - 30% беморлар. Фарғона вилоятида ортиқча тана вазни ва семизлик билан оғриган беморлар устунлик қилди, 54% ҳолларда, улардан мушаклар кучсизлиги билан - 33%, аммо динапения кўпинча нормал тана вазнида аниқланди - 42%. Ижтимоий самарадорлик: мушакларнинг кучсизлиги ва прогрессив вазн йўқотиш, айниқса жигар циррози фонида, организмнинг умумий чарчашининг ажралмас қисмидир. Ҳолдан тойган ёки семиз беморлар кўпинча жисмоний заифлик, рухий тушкунлик ва хавотир

туфайли фаол ижтимоий ҳаётдан ажралиб қоладилар. Ушбу аломатлар жисмоний фаолликни кескин пасайтириши мумкин, бу эса кундалик вазибаларни бажариш, ўз-ўзига хизмат кўрсатиш ва жамият ҳаётида иштирок этиш қобилиятининг чекланишига олиб келади. Иқтисодий самарадорлиги: юқори оқсилли овқатланишни киритиш ва даволаш орқали мушаклар кучсизлигини эрта аниқлаш ва даволаш: гипоаммониемик терапия, портал гипертензияни пасайтириш ва танадаги яллиғланиш жараёнини камайтириш чоралари. Буларнинг барчаси беморларга нормал ҳаёт ритмига қайтиш имконини беради, ўзига бўлган ишончни тиклашга ва беморларнинг психоэмоционал ҳолатини яхшилашга ёрдам беради.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари республика шифокорларининг ҳар йилда ўтказиладиган «Гепатология мактаби» ва иккита халқаро илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация иши бўйича жами 10 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертациянинг таркиби кириш, бешта боб, хулоса, хотима, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 97 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазибалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**HBV, HDV, HCV вирус этиологияли жигар циррозида саркопенияга диагностик ёндашувлар ва даволашнинг айрим жиҳатлари**», деб номланган биринчи боби 3 та бўлимдан иборат бўлиб унда, хорижий ва маҳаллий адабиётларнинг батафсил таҳлили берилган. Бўлимда ташхисотнинг асосий тамойиллари ва жаҳон тажрибаси, саркопения ривожланишининг патофизиологияси, ташхиси, даволаш ва олдини олиш бўйича замонавий қарашлар келтирилган. Овқатланишнинг етишмовчилиги ва мушаклардаги ўзгаришлар ривожланишининг асосий механизмлари ёритилган.

Диссертациянинг «Беморларнинг умумий тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот дизайни келтирилган, тадқиқот материали ва усуллари тақдим этилган. Тадқиқотда қўлланилган усулларнинг етарли ҳажми ва тўғри танланганлиги, тадқиқот гуруҳлари ва қиёсий ўрганилган гуруҳларнинг асосли шакллантирилганлиги тўғрисида маълумот берилган. Қўлланилган умумклиник, лаборатор, инструментал серологик, молекуляр-биологик ва статистик текшириш усуллари баён этилган. Иш Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институти (РИЭМЮПКИАТМ Вирусология ИТИ) да бажарилган. Тадқиқотга 2020 йилдан 2023 йилгача РИЭМЮПКИАТМ Вирусология илмий тадқиқот институтининг “Сурункали гепатитлар ва жигар циррози” V-бўлимида стационар шароитда даволанган HBV, HDV, HCV этиологияли жигар циррози билан оғриган 141 нафар бемор киритилган. 141 нафар беморда антропометрик кўрсаткичлар текширилди, клиник-лаборатор текширувлар ўтказилди. Инструментал тадқиқот усуллари 73 нафар беморда учинчи бел умуртқаси даражасида қорин бўшлиғининг МСКТ текшируви ташкил қилинди. Чайлд-Пью бўйича "А" синфидаги ЖЦ билан - 26 бемор, "В" синфи билан - 34 ва "С" синфи билан - 14 бемор. Вирусли гепатитларнинг этиологияси, жинси ва Чайлд-Пью бўйича синфларига қараб мушак массаси ва кучининг бузилиши, вирусли гепатит билан касалланиш давомийлигининг таъсири ўрганилди. Вирус этиологияли ЖЦ билан оғриган беморларда мушак кучи ва вазнининг бузилиш турлари тавсифланган. Кўрсаткичлардаги фарқларни баҳолаш учун Фишернинг аниқ критерийси ( $p < 0,05$ ) ишлатилган, саркопения ривожланишининг хавф омилларини баҳолаш учун эса 95% ишонч оралиғини аниқлаш билан имкониятлар нисбати ўрганилган. Саркопения натижаларининг клиник ва лаборатор хусусиятлари ўрганилди. Тадқиқот гуруҳларини статистик жиҳатдан таққослашда стандарт хатони топиш усулларида фойдаланилди, бир омилли ANOVA калькулятори, шу жумладан Тьюке тести, Студент мезони ҳисоблаб кўрилди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичи "ҳолат-назорат" усулида амалга оширилди. Вирус этиологияли ЖЦ билан касалланган 73 нафар беморда кўрсаткичлар ўрганилди.

Тана вазни индекси кўрсаткичлари, кейинчалик тана вазни меъёрида бўлган, ортиқча ва семиз беморларда саркопения ривожланиш эҳтимоли баҳоланди. Эркаклар ва аёллар гуруҳлари ўртасида тана вазни индекси кўрсаткичларининг ишончлилигини аниқлаш учун Фишернинг аниқ критериясидан фойдаланилди ( $p < 0,05$ ). Скелет-мушак индекси ва динамометриянинг ўзаро боғлиқлигини аниқлаш учун Пирсон корреляция коэффициентидан фойдаланилди.

Кейинчалик, 57 нафар бемор иккита гуруҳга тақсимланди. 28 нафар бемор асосий гуруҳни ташкил қилди. Чайлд-Пью бўйича "А" синф ЖЦ билан 10 нафар бемор, "В" синф билан - 11 нафар, "С" синф билан - 7 нафар

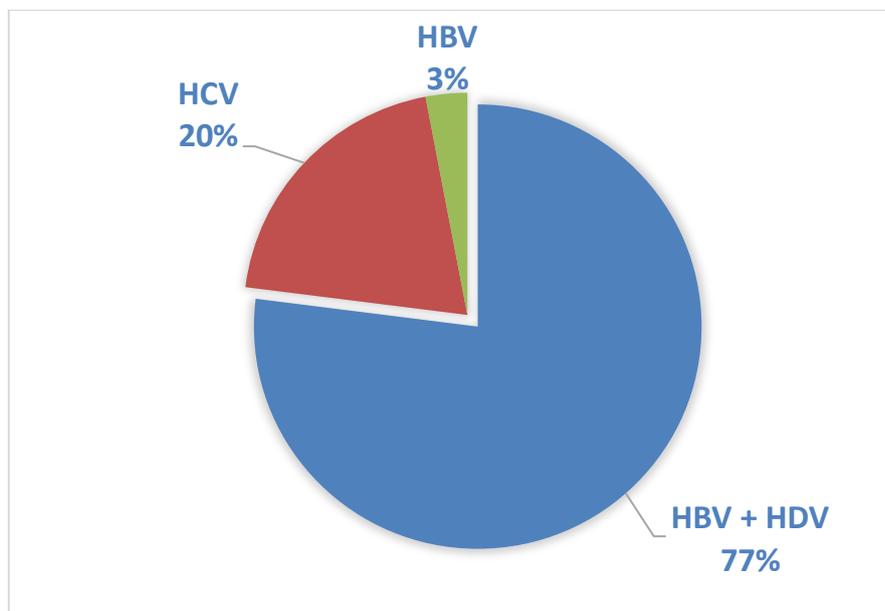
бемор. Беморларга оқсилга бой бўлган миллий таомлар таклиф қилинди, кўшимча аминокислота комплексларидан фойдаланилди. Даволовчи овқатланиш учун энтерал ва парентерал овқатланиш учун оқсил препаратлари тавсия этилган. Ҳисоблаш беморнинг идеал вазнига асцит ва шишлар вазни чегириб ташланган ҳолда амалга оширилди. Назорат гуруҳини 29 нафар бемор ташкил этди. Улардан 9 нафари "А" синф, 14 нафари "В" синф ва 6 нафари Чайлд-Пью бўйича "С" синф жигар циррози билан касалланган беморлардир. Юқори оқсилли ва даволовчи овқатларни кўшимча равишда киритмасдан, ҳолатнинг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда стандарт даволаш схемаси қўлланилди. Беморнинг умумий аҳволини эътиборга олган ҳолда стандарт даволаш схемалари қўлланилди. Тадқиқот мобайнида тана вазни, кафт динамометрияси ва скелет-мушак индекси бўйича кўрсаткичлар «тадқиқотгача-тадқиқотдан кейин» қиёсий баҳоланди. Тадқиқот давомида асосий ва назорат гуруҳларида даволанишдан олдинги ва кейинги маълумотлар вазн, панжа динамометрияси, скелет-мушак индекси кўрсаткичлари бўйича таққосланди. Статистик маълумотларни баҳолаш учун Студент критерийсидан фойдаланилди. Иккала гуруҳда ҳам даволашдан олдин ва кейин динамикада саркопения мавжудлиги ёки йўқлигини таққослаш учун МакНемарнинг хи-квадрат критериясидан фойдаланилди.

Тадқиқот натижаларини статистик таҳлил қилиш Microsoft Office Excel (2016) махсус статистик дастури, Social Science Statistics ва Medstatistic онлайн калькуляторлари ёрдамида амалга оширилди. Олинган маълумотлар мутлоқ қийматлар ва фоиз кўрсаткичларида ифодаланди.

Касаллик юки бевосита ва билвосита тиббий харажатларни ҳисобга олган ҳолда ҳисоблаб чиқилди.

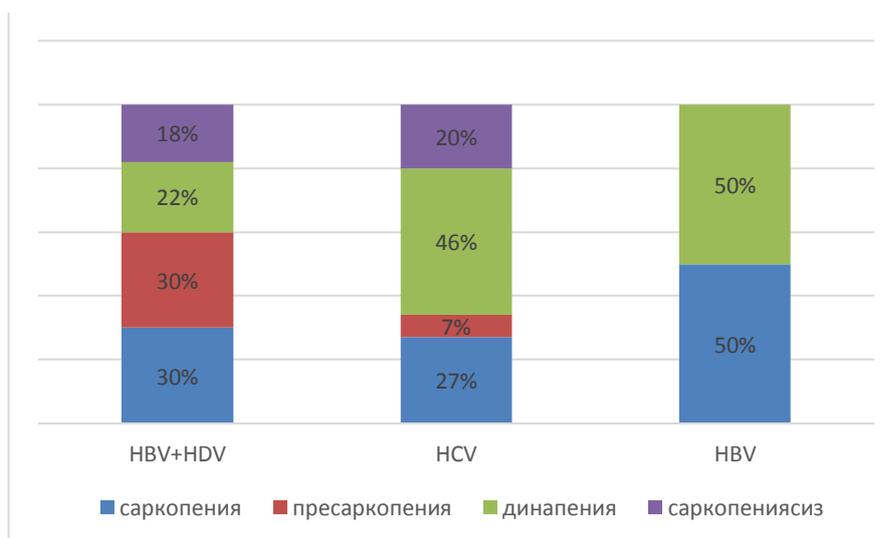
Диссертациянинг «**HBV, HDV, HCV этиологияли жигар циррози билан оғриган беморлар орасида мушак кучи ва массаси бузилишлари**» деб номланган учинчи бобда 60 ёшгача бўлган 73 нафар беморнинг касаллик тарихи ва текширув карталари таҳлил қилинган. Саркопения қуйидаги кўрсаткичларда ташхисланди: тана вазнининг меъёрий индекси, динамометрда мушак кучининг пасайиши ва 3-бел умуртқаси даражасида мушак майдонининг МСКТ текшируви бўйича скелет-мушак индексининг пастлиги. Пресаркопения - мушак массасининг камайиши, лекин мушак кучининг камайиши кузатилмайди; динапения - мушак кучининг камайиши, лекин мушак массасининг камайиши кузатилмайди.

ЖЦга олиб келган этиологияга кўра, 73 бемордан 56 (77%) беморда HBV вируси HDV вируси билан биргаликда аниқланган. HCV вируслари 15 (20%) беморда, HBV вируси эса 2 (3%) беморда аниқланган (1-расм):



**1 – расм. Вирус этиологияли жигар циррози**

HBV + HDV этиологияли ЖЦ билан касалланган беморлар гуруҳида саркопения 17 (23%) ҳолатда, HCV этиологияли ЖЦ билан касалланган беморлар гуруҳида эса 4 (5%) беморда кузатилди. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p=1$ ). HBV+ HDV этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда саркопения ривожланиш эҳтимоли 1,2 баравар юқори (95% ИИ: 0,23-6,90). ЖЦ билан касалланган беморлар гуруҳида HBV этиологияли саркопения 1 (1,50%) беморда кузатилди. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p=1$ ). HBV + HDV этиологияли ЖЦ билан касалланган беморлар гуруҳида пресаркопения 17 (23%) ҳолатда, HCV этиологияли ЖЦ билан касалланган беморлар гуруҳида эса 1 (2%) ҳолатда қайд этилган. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p=0,28$ ). ЖЦ HBV этиологияли беморлар гуруҳида пресаркопения кузатилмади. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p=1$ ). HBV + HDV этиологияли ЖЦ билан касалланган беморлар гуруҳида динапения 12 (17%) ҳолатда, HCV этиологияли ЖЦ билан касалланган беморлар гуруҳида эса 7 (9%) беморда кузатилди. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p=1$ ). ЖЦ билан касалланган беморлар гуруҳида HBV этиологияли динапения 1 (1,50%) беморда кузатилди. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p=1$ ) (2-расм).



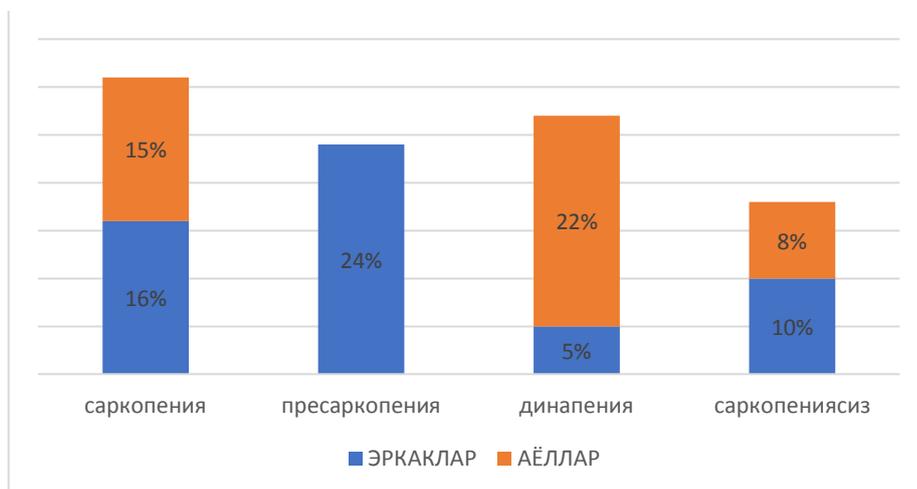
**2-расм. Вирус турига қараб жигар циррозида мушак массаси ва кучининг бузилиши**

Вирус этиологияли ЖЦ билан оғриган беморларда HBV, HDV, HCV инфекциялари мавжудлигини аниқлаш учун ПЗР текшируви ўтказилди. HBV этиологияли беморлар гуруҳида 62 та ПЗР натижаларидан мусбат ПЗР саркопенияли 12 (57%) беморда ва саркопениясиз 3 (14%) беморда кузатилди. Саркопения билан касалланган 5 (23%) нафар беморда ва саркопениясиз 1 (5%) нафар беморда HBV инфекциясига ПЗР натижаси манфий бўлди. Саркопениянинг ривожланиш эҳтимоли қонда HBV вирусининг мавжудлиги ёки йўқлигига боғлиқ эмас, имкониятлар нисбати 0,8 (95% ИИ: 0,066-9,669). HDV инфекциясига мусбат ПЗР натижасида саркопения 15 (71%) беморда аниқланди, ўртача HDV RNA миқдори  $700649,3 \pm 459468$  коп/мл, 6 (28%) беморда эса кузатилмади, ўртача HDV RNA миқдори  $245008,3 \pm 154846,75$  коп/мл. ЖЦ билан оғриган беморларда HDV RNA вирус юкламасининг ошиши билан саркопения аниқланиши ошди.

Динапениенинг ривожланиш имкониятлари қонда HBV вирусларининг мавжудлиги ёки йўқлигига боғлиқ бўлмаган, имкониятлар нисбати 0,56 (95% ИИ: 0,038-8,086); HDV инфекциясига мусбат ПЗР натижасида 10 (63%) беморда HDV RNA ўртача миқдори  $272650 \pm 165130,28$  коп/мл, 6 (37%) беморда эса кузатилмаган, HDV RNA ўртача миқдори  $245008,3 \pm 154846,75$  коп/мл; HCV инфекциясида мусбат ПЗР натижасида 4 (57%) беморда динапение ривожланиш хавфи 1,33 мартага юқори, 1 (50%) ҳолатда эса - 1,33 (95% ИИ: 0,057-31,123).

Жинсга қараб, эркакларда вирусли этиологияли ЖЦ билан касалланган беморлар гуруҳида саркопения 12 (16%) ҳолатда, аёллар вирусли этиологияли ЖЦ билан касалланган беморлар гуруҳида эса 11 (15%) беморда кузатилган. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p=1$ ). Саркопения ривожланиш хавфи аёлларда эркакларга нисбатан 0,97 марта юқори (95% ИИ: 0,59-1,59). Эркакларда вирус этиологияли ЖЦ билан касалланган беморлар гуруҳида пресаркопения 17 (24%) ҳолатда қайд этилган, аёлларда вирус этиологияли ЖЦ билан

касаланган беморлар гуруҳида эса кузатилмаган. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди ( $p=0,002$ ). Эркакларда вирус этиологияли ЖЦ билан касаланган беморлар гуруҳида динапенция 4 (5%) ҳолатда, аёлларда вирус этиологияли ЖЦ билан касаланган беморлар гуруҳида эса 16 (22%) беморда кузатилган. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p=0,06$ ) (3-расм).



**3-расм. Жинсига қараб вирусли этиологияли жигар циррозда мушак массаси ва кучининг бузилиши**

ЖЦнинг оғирлик даражасига қараб саркопения Чайлд-Пью бўйича "А" синфида 6 (8%) беморда аниқланди, улардан HBV DNA 100%, HDV RNA - 50% ( $p=1$ ) ва HCV RNA аниқланиш ҳолатлари бўлмаган. Чайлд-Пью бўйича "В" ва "С" синфларда саркопения 23% ҳолатда аниқланди. Улардан Чайлд-Пью бўйича "В" синфида саркопения HBV DNA мавжуд бўлганда 75%, HDV RNA мавжуд бўлганда 78% ( $p=1$ ) аниқланди ва HCV RNA аниқланиш ҳолатлари кузатилмади. Чайлд-Пью бўйича "С" синфида саркопения HBV DNA 80%, HDV RNA - 80%, HCV RNA - 1 ҳолатда аниқланди ( $p=1$ ). Саркопения ривожланиш хавфи Чайлд-Пью бўйича "В" синфда "А" синфга қараганда 1,12 баравар юқори (95% ИИ: 0,58-2,15) ва Чайлд-Пью бўйича "С" синфга қараганда 1,4 баравар паст (95% ИИ: 0,87-2,26). Чайлд-Пью бўйича "С" синфида саркопения ривожланиш хавфи "А" синфга қараганда 1,6 баравар юқори (95% ИИ: 0,85-2,92).

Вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларнинг маълумотлари таҳлиliga кўра, мушак массаси ва кучининг бузилиши 82% да кузатилган: саркопения - 31%, динапенция - 27%, пресаркопения - 24%.

Саркопения билан касаланган беморлар гуруҳида вирусли гепатит ўртача 2009 йилдан  $\pm 11,2$  ёшгача, бузилишларсиз беморларда эса 2013 йилдан  $\pm 8,9$  ёшгача ташхисланган. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p=0,26$ ). Саркопения ҳолатларининг кўпайиши HBV ва HDV вирусларининг фаол репликациясида гепатотситларнинг прогрессив парчаланиши, жигарнинг дезинтоксикатсион функциясининг бузилиши, қонда аммиакнинг ортиқча миқдори, портал гипертензиянинг кучайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

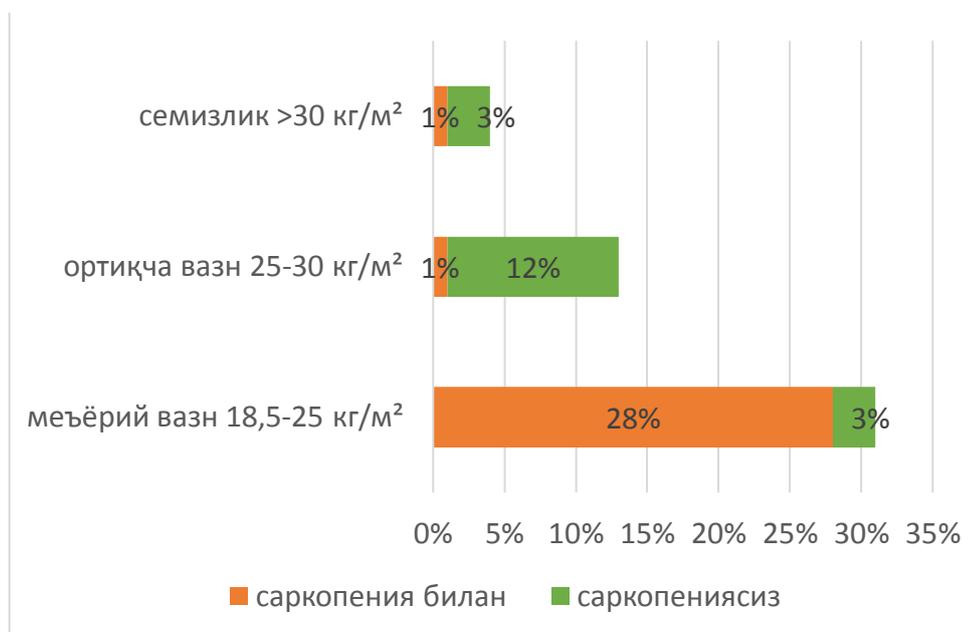
Тадқиқот гуруҳларига киритилган 141 нафар беморда ўтказилган тадқиқотнинг иккинчи босқичида олинган натижаларга кўра, эркакларнинг бўйи ўртача  $174,54 \pm 5,87$  см (95% ИИ 173,3-175,8 см) кўрсаткичда аниқланган ҳолда бу қиймат 160 дан 189 см гача бўлган ораликни ташкил қилди. Аёлларда аниқланган бўй узунлиги 140 см дан 178 см гача бўлган ораликда аниқланиб, улар орасида ўртача кўрсаткич  $162,73 \pm 6,06$  см (95% ИИ 161,2-164,3 см) ни ташкил қилди.

Вирус этиологияли ЖЦ билан касалланган беморларнинг вазни қуйидагича тақсимланди: нормал вазли - 54%, ортиқча вазли - 27%, семизлик билан - 14%, кам вазли - 5% (4-расм).



**4-расм. Вирус этиологияли ЖЦ билан оғриган беморларнинг вазни**

Тана вазни индекси (ТВИ) меъёрда бўлган вирус этиологияли ЖЦ билан оғриган беморлар гуруҳида саркопения 21 (28%) беморда, ортиқча ТВИ билан - 1 (1%) беморда ( $p < 0,001$ ). Жигар циррози билан оғриган беморларда меъёрий тана вазнида саркопения ривожланиш эҳтимоли ортиқча тана вазнига қараганда 94 баравар юқори (95% ИИ: 7,57-1179,58). Семизлик билан оғриган беморларда саркопения 1 (1%) беморда аниқланди. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p = 0,052$ ). Жигар циррози билан оғриган беморларда меъёрий тана вазнида саркопения ривожланиш эҳтимоли семизликка қараганда 21 баравар юқори (95% ДИ: 1,27-346,95) (5-расм).



**5-расм. Вирусли этиологияли жигар циррози ва семизлик билан касалланган беморларда саркопения частотаси**

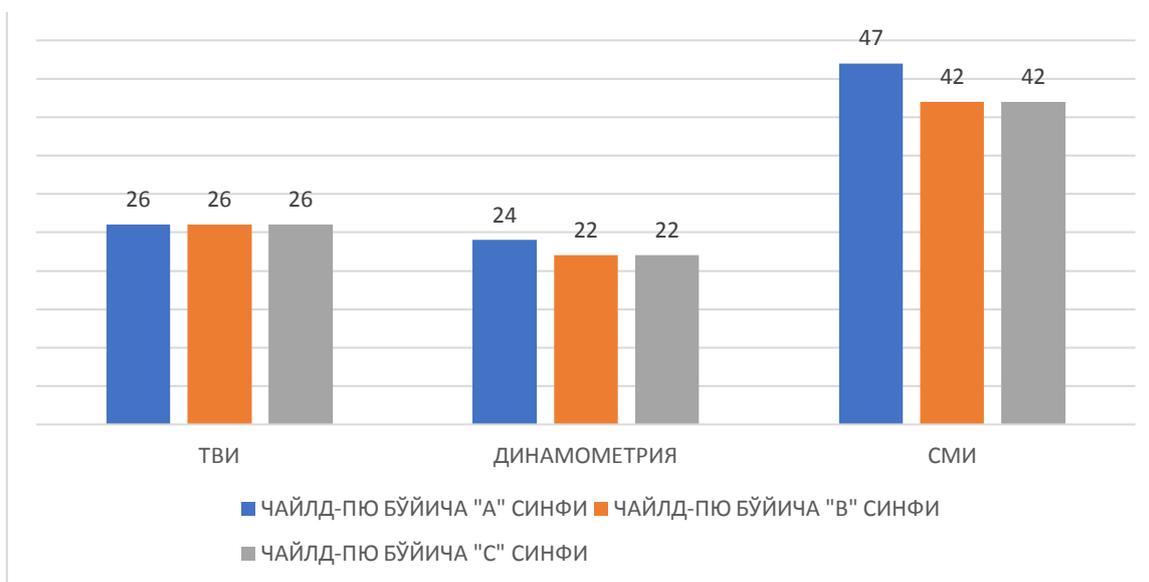
Чайлд-Пью бўйича "А" синфидаги ТВИ 28 эркак ва 22 аёлда баҳоланди. Меъёрий тана вазни 17 (34%) эркак ва 10 (20%) аёлда кузатилди. Ортиқча вазн 9 нафар (18%) эркакларда ва 8 нафар (16%) аёлларда кузатилди ( $p=0,54$ ). Семизлик 2 (4%) эркак ва 4 (8%) аёлда кузатилди ( $p=0,36$ ). Чайлд-Пью "В" синфига 33 эркак ва 21 аёл кирди. Улардан вазни меъёрда бўлган 21 (39%) эркак ва 13 (24%) аёл. Ортиқча вазн 8 та (15%) эркакда ва 2 та (4%) аёлда аниқланди ( $p=0,45$ ). Семизлик 4 (7%) эркак ва 6 (11%) аёлда кузатилди ( $p=0,28$ ). Чайлд-Пью бўйича "С" синфи 18 эркак ва 15 аёлни ўз ичига олган, чунки 4 нафар вазн етишмовчилиги бўлган беморлар ҳисобга олинмаган. Тана вазни меъёрда бўлган 7 (21%) эркак ва 11 (33%) аёл. Ортиқча вазн 9 (28%) эркакларда ва 2 (6%) аёлларда кузатилди ( $p=0,05$ ). Семизлик 2 (6%) эркак ва 2 (6%) аёлда кузатилди ( $p=1$ ).

Бел скелет-мушак индекси (СМИ) ва динамометрия кўрсаткичларининг ўзаро боғлиқлиги аниқланганда, Чайлд-Пью бўйича "А" синфда ушбу белгилар кучсиз ижобий корреляцияга эга эканлиги аниқланди,  $r(25)=0,45$ ,  $p=0,03$ . Чайлд-Пью бўйича "В" синфда ҳам корреляция кучсиз мусбат бўлди,  $r(32)=0,49$ ,  $p=0,006$ . Чайлд-Пью бўйича "С" синфда корреляция ўртача ижобий,  $r(14)=0,52$ ,  $p=0,08$ .

Динамения 141 нафар беморда динамометрия кўрсаткичлари бўйича баҳоланди. Чайлд-Пью бўйича "А" синфида 39 нафар беморлар орасида ортиқча тана вазни билан 26% ва меъёрий тана вазни билан 13% ( $p=0,2$ ); "В" синфда 51 бемордан - 14% ва 43% ҳолларда ( $p=0,23$ ); "С" синфда 31 бемордан - 32% ва 39% ҳолларда ( $p=1$ ). Шунинг учун, ҳар бир Чайлд-Пью синфидаги гуруҳлар ўртасида мушак кучсизлиги частотасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятсиз.

СМИ кўрсаткичи тадқиқот гуруҳларига киритилган 73 нафар беморда баҳоланди. Чайлд-Пью бўйича «А» синфига мансуб бўлган жигар циррози

касаллиги билан оғриган беморлар орасида юқори тана вазнига эга бўлган беморларда ҳам, меъерий тана вазнига эга бўлган беморларда ҳам улар орасида 20% ҳолатда саркопения кузатилган бўлсада, бу аниқланган кўрсаткичнинг ўртача қиймати бўйича тана вазнига боғлиқ ҳолда статистик жиҳатдан ишончлилик кузатилмади ( $p=0,2$ ). Чайлд-Пью бўйича «В» синфида бўлган жигар циррози билан оғриган беморда саркопения 9% ҳолатда тана вазни юқори бўлган беморларда, 44% ҳолатда эса тана вазни меъёрда бўлган беморларда аниқланди ва бу статистик жиҳатдан аҳамият касб этди ( $p=0,01$ ). Чайлд-Пью бўйича «С» синфида бўлган жигар циррози билан оғриган беморда саркопения 8% ҳолатда тана вазни юқори бўлган беморларда, 54% ҳолатда эса тана вазни меъёрда бўлган беморларда аниқланди ва бу статистик жиҳатдан аҳамиятга эга бўлди ( $p=0,03$ ) (6-расм).



**6-расм. Чайлд-Пью синфига қараб бел скелет-мушак индекси (СМИ), динамометрия ва ТВИ кўрсаткичлари**

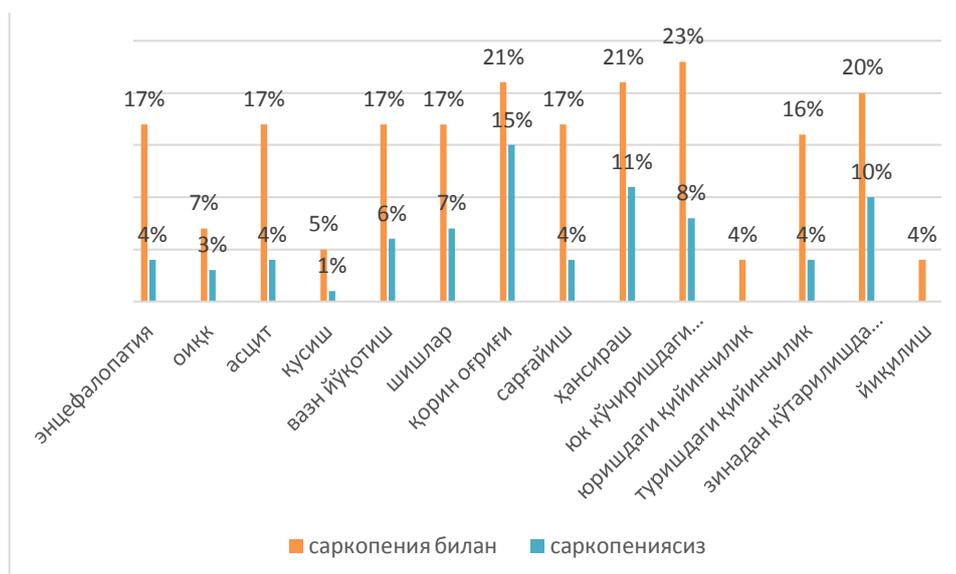
Шундай қилиб, вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли жигар циррозида саркопения ривожланиш эҳтимоли тана вазни меъёрда бўлган беморларда ортиқча тана вазнига қараганда 94 марта ва семизликка қараганда 21 марта юқори. Чайлд-Пью бўйича турли синфларда эркалар ва аёллар ўртасидаги ТВИ кўрсаткичлари статистик аҳамиятга эга эмас. СМИ ва динамометрия кўрсаткичлари ўртасидаги корреляция кучи Чайлд-Пью бўйича "А" ва "В" синфларда кучсиздан "С" синфда ўртачагача сезиларли даражада ижобий ўсди. СМИ томонидан баҳоланганда, саркопения тана вазни меъёрда бўлган беморларда ортиқча вазни беморларга қараганда сезиларли даражада кўпроқ учради. Шундай натижалар овқатланишдаги оқсил компонентини чеклаш ва кам овқатланиш билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Диссертациянинг **"Вирусли этиологияли жигар циррозида ва саркопения билан оғриган беморларда клиник тадқиқотлар ва даволаш тадбирларининг ўзига тавсифи"** деб номланган тўртинчи бобида 73 нафар бемор текширувдан ўтказилди. Кўрик пайтида саркопения билан

касаланган беморлар энг кўп шикоят қилишган. Вирус этиологияли жигар циррози саркопения билан оғриганларда кўнгил айниши бироз кўпроқ безовта қилди - 10 (13%) ҳолатда, бузилишларсиз жигар циррози билан оғриган беморларда эса - 6 (8%) ҳолатда. Кўрсаткичлардаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p=1$ ). Қусиш саркопения билан оғриган беморларни 4 (5%) ҳолатда, ўзгаришларсиз беморларни эса 1 (1%) ҳолатда безовта қилди ( $p=0,63$ ). Тана вазнининг камайиши 13 (17%) ҳолатда, ўзгаришларсиз эса 4 (6%) ҳолатда кузатилди ( $p=0,18$ ). Шишлар 13 (17%) ҳолатда, ўзгаришларсиз - 5 (7%) ҳолатда аниқланди ( $p=0,49$ ). Қорин оғриғи 16 (21%) беморда, ўзгаришларсиз 11 (15%) беморда кузатилди ( $p=0,44$ ). Саркопения билан оғриган беморларда қабзиятга шикоятлар 12 (16%) ҳолатда, ўзгаришларсиз беморларда эса 7 (10%) ҳолатда кузатилди ( $p=1$ ). Саркопения билан диарея фақат 1 (1%) ҳолатда кузатилди ( $p=1$ ). Бўғимлардаги оғриқлар саркопения билан оғриган 13 (17%) беморда, ўзгаришларсиз эса 8 (11%) беморда кузатилди ( $p=1$ ). Саркопения билан оғриган беморларнинг 13 (17%) нафарида сариклик шикояти, ўзгаришларсиз - 3 (4%) нафар беморда ( $p=0,08$ ) кузатилди. Саркопения билан оғриган беморларнинг 16 (21%) нафарида, ўзгаришларсиз беморларда эса 8 (11%) ҳолатда хансираш кузатилди ( $p=0,72$ ). Саркопения билан оғриган беморларда юк ташишдаги қийинчиликлар 13 (23%) ҳолатда, ўзгаришларсиз беморларда эса 3 (4%) ҳолатда кузатилган ( $p=0,08$ ). Саркопения билан оғриган беморларнинг фақат 3 (4%) нафарида юришда қийинчиликлар кузатилди ( $p=0,29$ ). Зинадан кўтарилишда қийинчиликлар 15 (20%) беморда, бузилишларсиз - 7 (10%) беморда кузатилди ( $p=0,72$ ). 3 (4%) бемор йиқилишдан шикоят қилган, бузилишларсиз шикоятлар билдирилмаган.

Саркопенияли вирус этиологияли ЖЦ билан касаланган беморларда қуйидаги асоратлар кўпроқ ташхисланди.

Жигар энцефалопатияси саркопения билан 13 (17%) ҳолатда, бузилишларсиз эса 3 (4%) ҳолатда кузатилган ( $p=0,08$ ), саркопенияда ривожланиш эҳтимоли 4,3 марта юқори (95% ИИ: 0,937 - 20,035). Асцит саркопения билан 13 (17%) беморда, бузилишларсиз - 3 (4%) ҳолатда ташхисланган ( $p=0,08$ ), саркопенияда ривожланиш эҳтимоли 4,3 баравар юқори (95% ИИ: 0,937 - 20,035). Саркопения билан оғриган 13 (17%) беморда тери ва склеранинг сарғайиши ва бузилишларсиз 3 (4%) ҳолатда аниқланди ( $p=0,08$ ), саркопениянинг ривожланиш эҳтимоли 4,3 баравар юқори (95% ИИ 0,937 - 20,035). Ошқозон-ичакдан қон кетиши (оикк) саркопения билан 5 (7%) ҳолатда, бузилишларсиз эса 2 (3%) ҳолатда кузатилган ( $p=1$ ), саркопенияда ривожланиш эҳтимоли 1,5 баравар юқори бўлган (95% ДИ: 0,25 - 9,273) (7-расм).



**7-расм. Саркопенияда вирус этиологияли ЖС билан оғриган беморларнинг клиник хусусиятлари**

HBV DNA ва HDV RNA аниқланганда жигар циррози билан оғриган беморларнинг шикоятлари ва текширув маълумотларини таҳлил қилиш саркопения мавжуд бўлганда асоратлар ривожланишининг юқори хавфини аниқлади: энцефалопатия, асцит, тери ва склеранинг сариқлиги ривожланиш хавфи 4,3 баравар, ҳамда ошқозон-ичакдан қон кетиш хавфи 1,5 баравар юқори.

Вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларнинг лаборатория кўрсаткичларини ўрганишда қуйидаги маълумотлар олинди (1-жадвал).

**1-жадвал**

**Лаборатор кўрсаткичларни баҳолаш**

Кўрсаткич	Саркопения	р	Пре-саркопения	р	Динапения	р	Саркопениясиз	р
Гемоглобин, г/л	93,83±4,38	0,001	114,18±4,06	0,001	104,1±3,03	0,001	102,38±5,06	0,001
Ранг кўрсаткич	0,86±0,02	0,001	0,92±0,01	0,001	0,88±0,02	0,002	0,88±0,02	0,001
Тромбоситлар, ҳужайра/	100,36±8,73	0,001	121,65±11,14	0,009	108,35±9,92	0,001	130,23±13,30	0,001

литр								
Эрит- ротсит -лар чўкиш тезли- ги, мм/ соат	22,14± 2,13	0,001	14,64± 2,35	0,001	19,11± 2,03	0,005	14,46± 1,27	0,001
АЛТ, Бирлик /л	35,77± 2,14	0,001	58,17± 18,70	0,52	51,36± 6,23	0,001	40,38± 2,72	0,001
Били- рубин уму- мий, мкмол/ л	42,25± 7,43	0,18	44,44± 10,22	0,18	39,59± 8,95	0,75	22,05± 3,82	0,001
Боғлан -маган били- рубин, мкмол/ л	34,75± 5,56	0,31	35,64± 7,69	0,86	35,00± 7,00	0,83	22,05± 3,82	0,001
Альбу- мин, г/л	29,46± 0,69	0,052	30,21± 0,77	0,44	29,59± 0,76	0,16	30,71± 0,64	0,001
Креа- тинин, мкмол/ л	75,29± 4,87	0,001	78,26± 2,44	0,002	74,98± 2,63	0,026	75,02± 1,74	0,67
Моче- вина, ммол/л	6,1± 0,18	0,006	5,95± 0,23	0,007	6,09± 0,31	0,88	6,37± 0,22	0,002
Про- тром- бин индек- си, %	80,91± 3,88	0,004	78,14± 4,40	0,03	79,67± 2,73	0,55	80,14± 3,94	0,52

Гемоглобиннинг ўртача кўрсаткичлари саркопенияда энг паст -  $93,83 \pm 4,38$  г/л, саркопениясиз -  $102,38 \pm 5,06$  г/л, динапенияда -  $104,1 \pm 3,03$  г/л, пресаркопенияда энг юқори -  $114,18 \pm 4,06$  г/л бўлди. Апостериор Тюки мезони ёрдамида саркопения ва пресаркопения билан оғриган беморлардаги кўрсаткичлар таққосланганда, фарқлар статистик ишончли бўлди ( $p=0,006$ ). Саркопенияда эритроцитлар чўкиш тезлигининг ўртача кўрсаткичлари энг юқори  $22,14 \pm 2,13$  мм/соат, саркопениясиз эса энг паст -  $14,46 \pm 1,27$  мм/соат, динапенияда -  $19,11 \pm 2,03$  мм/соат, пресаркопенияда -  $14,64 \pm 2,35$  ни ташкил этди.

Саркопения билан оғриган беморлар ва бошқа гуруҳлардаги кўрсаткичларни Тюки апостериор критерийси ёрдамида таққослаганда, фарқлар статистик ишончли бўлмади. Гуруҳлар ўртасидаги натижаларни ўзаро таққослаганда, саркопения билан оғриган беморлар гуруҳида саркопениясиз беморларга қараганда гемоглобин, ранг кўрсаткичи, тромбоцитлар, АЛТ, альбумин ва мочевианинг паст кўрсаткичлари аниқланганлиги эътиборга лойиқдир. Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги, умумий ва боғланмаган билирубин кўрсаткичлари саркопения билан оғриган беморларда саркопениясиз беморларга қараганда сезиларли даражада юқори эди (8-расм).



**8-расм. Саркопенияда жигар циррози билан касалланган беморларда лаборатория кўрсаткичлари**

Чайлд-Пью бўйича синфларга қараб, "А" синф ЖЦ билан оғриган беморларда саркопениянинг мавжудлиги қондаги тромбоцитлар сонини  $104,5 \pm 16,77 \times 10^9$ /л гача, саркопениясиз -  $161,8 \pm 12,95 \times 10^9$ /л гача камайтирди ( $p=0,03$ ); саркопения билан Чайлд-Пью бўйича "А" ва "В" синфларида альбуминнинг  $33,26 \pm 1,28$  г/л дан  $28,82 \pm 0,73$  гача пасайиши кузатилди ( $F=9,0$ ;  $p=0,002$ ); саркопения билан Чайлд-Пью бўйича "В" ва "С" синфларида умумий ва боғланмаган билирубин кўрсаткичлари  $30,32 \pm 3,57$  мкмол/л дан  $89,83 \pm 15,77$  мкмол/л гача ( $p=0,001$ ) ва  $27,21 \pm 2,73$  мкмол/л дан  $66,8 \pm 14,2$  мкмол/л гача ошди ( $F=12,77$ ;  $p=0,001$ ) (2-жадвал).

**Чайлд-Пью бўйича турли синфлардаги вирус этиологияли ЖЦда  
лаборатория кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар	Синф Чайлд- Пью	Саркопения билан	Саркопениясиз	P
Гемоглобин, г/л	"А"	99,66±11,94	111,2±4,09	0,42
	"В"	92,36±4,56	95,86±8,42	0,69
	"С"	90,66±9,8	-	
	F	0,3		
	P	0,74		
ЦП	"А"	0,88±0,05	0,92±0,02	0,53
	"В"	0,86±0,03	0,86±0,05	0,96
	"С"	0,83±0,05	-	
	F	0,3		
	P	0,73		
Тромботситлар, хужайралар/л	"А"	104,5±16,77	161,8±12,95	0,03
	"В"	100,8±15,6	119,57±16,58	0,43
	"С"	95,5±12,43	-	
	F	0,07		
	P	0,93		
Эритроцитларнинг г чўкиш тезлиги, мм/соат	"А"	17,33±4,32	14,6±2,38	0,61
	"В"	20,9±2,54	13,86±1,71	0,05
	"С"	29±4,18	-	
	F	2,3		
	P	0,11		
АЛТ, халқлараро бирликлар/мл	"А"	39,17±5,19	45,18±4,41	0,41
	"В"	35,7±3,15	36,26±3,48	0,91
	"С"	31,86±2,11	-	
	F	0,7		
	P	0,51		
Умумий билирубин, мкмоль/л	"А"	16,54±0,35	15,9±1,33	0,62
	"В"	30,32±3,57	22,08±5,17	0,19
	"С"	89,83±15,77	-	
	F	21,56		
	P	0,001		
Боғланмаган билирубин, мкмоль/л	"А"	16,54±0,35	15,9±1,33	0,62
	"В"	27,21±2,73	22,08±5,17	0,35
	"С"	66,8±14,2	-	
	F	12,77		
	P	0,001		
Альбумин, г/л	"А"	33,26±1,28	31,5±1,2	0,34
	"В"	28,82±0,73	30,6±0,62	0,12
	"С"	27,37±0,86	-	

	F	9,0		
	P	0,002		
Креатинин, мкмоль/л	"А"	77,22±5,18	76,02±1,59	0,84
	"В"	78,34±5,06	73,78±3,61	0,56
	"С"	86,3±5,01	-	
Мочевина, ммол/л	"А"	5,9±0,2	6,3±0,2	0,21
	"В"	5,86±0,13	6,42±0,38	0,17
ПТИ, %	"А"	92±3	85,75±4,03	0,3
	"В"	80,94±7,83	72,67±5,24	0,53
	"С"	75,33±3,8	-	

Шундай қилиб, шикоятларни баҳолаш ва беморларни текшириш мушак массаси ва кучи бузилган ва бузилишларсиз беморлар учун сезиларли фарқларни аниқламади. Шунинг учун ушбу тадқиқот инструментал методикалар билан биргаликда қўлланилиши керак. Вирус этиологияли ЖЦ билан оғриган барча беморларда саркопенияни ташхислашда юқори прогностик аҳамиятга эга бўлган қоннинг умумклиник ва биокимёвий таҳлилларини ўрганиш зарур. Тромботситлар, умумий ва боғланмаган билирубин, альбумин даражаси каби кўрсаткичлар юқори ишончликни кўрсатди.

Стандарт даволашни юқори оқсилли овқатланиш ва беморларнинг жисмоний фаоллигини ошириш билан бойитиш самарадорлиги тасодифий равишда 2 гуруҳга бўлинган 57 нафар беморда баҳоланди.

Асосий гуруҳни 28 нафар бемор ташкил этди. Улардан 10 нафари "А" синф, 11 нафари "В" синф ва 7 нафари Чайлд-Пью бўйича "С" синф жигар циррози билан касалланган. Асосий гуруҳга тана вазнининг идеал индексини, асцит ва шишларнинг мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда юқори оқсилли овқатланиш тавсия этилди. Даволовчи энтерал ва парентерал озиқлантириш, аминокислотали комплекслардан фойдаланилди. Беморларга ҳаракат фаоллигини ошириш (ётган, ўтирган ёки турган ҳолатда, пиёда юриш) тавсия этилган. Дори-дармон терапияси ўз ичига гипоаммониемик терапияни (Л-орнитин Л-аспартат 10 дан 20 мл/сут дозада в/и томчилаб, Лактулоза сиропи ичишга чидамлилиги 15 дан 60 мл/сут гача), портал гипертензияни камайтириш (НСБК Карведилол 6,25 мг ичишга кўтара олиши 1/4 таб. дан 1 таб. гача) ва организмдаги яллиғланиш жараёнини камайтириш чораларини (Рифаксимин ичишга 400 дан 1200 мг/сут дозада, Нолитсин 400 мг ичишга 1 таб. 1 ёки 2 марта, айрим ҳолларда антибиотик Сефтриаксон 1,0 в/и оқим билан, Левофлоксатсин 100,0 в/и томчилаб). Назорат гуруҳини 29 нафар бемор ташкил этди. Улардан 9 нафари "А" синф, 14 нафари "В" синф ва 6 нафари Чайлд-Пью бўйича "С" синф жигар циррози билан касалланган беморлардир.

Асосий гуруҳда Чайлд-Пью бўйича "А" синфида саркопения 2 (20%) беморда даволанишдан олдин ва кейин кузатилган. Саркопения частотасининг кузатилган пасайиши статистик ишончли бўлмади ( $p=1,0$ ). Назорат гуруҳида Чайлд-Пью бўйича "А" синф - саркопения ҳам 2 (22%) беморда даволанишдан олдин ва кейин кузатилган ( $p=0,56$ ). Даволашдан

кейин назорат гуруҳида саркопения ривожланиш хавфи 1,2 баравар юқори (95% ИИ: 0,29 - 5,35). Чайлд-Пью бўйича "В" синфида асосий гуруҳдаги саркопения даволашдан олдин 3 нафар (27%) беморда, даволашдан кейин эса 1 нафар (9%) беморда кузатилди ( $p=0,56$ ). Чайлд-Пью бўйича "В" синф назорат гуруҳида саркопения даволашдан олдин 5 (36%) беморда, даволашдан кейин эса 4 (28%) беморда кузатилди ( $p=0,41$ ). Даволашдан кейин назорат гуруҳида саркопения ривожланиш хавфи 2 баравар юқори (95% ИИ: 0,37 - 10,92). Асосий гуруҳда Чайлд-Пью бўйича "С" синфида саркопения даволашдан олдин 4 нафар (57%) беморда, даволашдан кейин эса 3 нафар (43%) беморда кузатилди ( $p=0,084$ ). Назорат гуруҳида Чайлд-Пью бўйича "С" синфида саркопения 3 (50%) беморда, кейин эса 4 (67%) беморда кузатилди ( $p=0,18$ ). Даволашдан кейин назорат гуруҳида саркопения ривожланиш хавфи 1,3 баравар юқори (95% ИИ: 0,76 - 2,35) (9-расм).



**9-расм. Даволашдан олдин ва кейин Чайлд-Пью синфига қараб вирус этиологияли ЖСда саркопения частотаси**

Тадқиқот натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги беморларнинг вазн кўрсаткичлари Чайлд-Пью бўйича "А" синфида 0,5 кг га  $74,40 \pm 14,43$  кг дан  $74,90 \pm 13,54$  кг гача ( $p=0,65$ ), "В" синфида 3,18 кг га  $68,55 \pm 15,31$  кг дан  $71,73 \pm 16,14$  кг гача ( $p=0,04$ ) ошган бўлса, "С" синфида эса тана вазни 2 кг га  $71,29 \pm 25,26$  кг дан  $69,29 \pm 26,91$  кг гача камайган ( $p=0,31$ ).

Чайлд-Пью бўйича динамометрия кўрсаткичлари "А" синфда 5,2 кг га  $23,40 \pm 18,54$  кг дан  $28,60 \pm 20,13$  кг гача ( $p=0,01$ ), "В" синфда ҳам 5,2 кг га  $23,55 \pm 15,34$  кг дан  $28,73 \pm 19,07$  кг гача ( $p=0,01$ ), "С" синфда 2 кг га  $18,43 \pm 15,08$  кг дан  $20,43 \pm 6,03$  кг гача ( $p=0,29$ ) ошди.

Беморларда скелет-мушак индекси (СМИ) кўрсаткичлари "А" синфда  $1,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$  га  $49,20 \pm 9,03 \text{ см}^2/\text{м}^2$  дан  $50,60 \pm 9,66 \text{ см}^2/\text{м}^2$  гача ( $p=0,31$ ), "В" синфда  $0,91 \text{ см}^2/\text{м}^2$  га  $46,18 \pm 8,18 \text{ см}^2/\text{м}^2$  дан  $47,09 \pm 8,78 \text{ см}^2/\text{м}^2$  гача ( $p=0,03$ ) ошди, "С" синфда эса  $40,43 \pm 10,01$  дан  $40,43 \pm 8,70 \text{ см}^2/\text{м}^2$  гача ўзгаришсиз қолди ( $p=1,0$ ) (3-жадвал).

**Асосий гуруҳдаги беморларда кўрсаткичларни тадқиқотгача ва тадқиқотдан кейинги баҳоланиши**

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ								
	Чайлд-Пью бўйича синфи								
	А (n=10)			В (n=11)			С (n=7)		
	Тадқиқотгача	Тадқиқотдан кейин	р	Тадқиқотгача	Тадқиқотдан кейин	р	Тадқиқотгача	Тадқиқотдан кейин	р
Тана вазни (кг)	74,40 ± 14,43	74,90 ± 13,54	0,65	68,55 ± 15,31	71,73 ± 16,14	0,04	71,29 ± 25,26	69,29 ± 26,91	0,31
Динамометрия (кг)	23,40 ± 18,54	28,60 ± 20,13	0,01	23,55 ± 15,34	28,73 ± 19,07	0,01	18,43 ± 15,08	20,43 ± 6,03	0,29
СМИ (см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup> )	49,20 ± 9,03	50,60 ± 9,66	0,31	46,18 ± 8,18	47,09 ± 8,78	0,03	40,43 ± 10,01	40,43 ± 8,70	1,0

Назорат гуруҳида асосий гуруҳ беморларида тадқиқотдан олдин ва кейин вазн ўзгариши кўрсаткичлари статистик аҳамиятга эга бўлмади. Чайлд-Пью бўйича "А" синфда - 1,2 кг га 68,00±14,07 кг дан 69,22±14,65 кг гача (р=0,38), "В" синфда - ўзгаришсиз 71,64±9,16 кг дан 71,64±9,84 кг гача (р=1,0), "С" синфда эса тана вазни 0,3 кг га 66,83±17,19 кг дан 67,17±17,45 кг гача ошди (р=0,74).

Чайлд-Пью бўйича "А," "В" ва "С" синфларда динамометрия кўрсаткичларининг тадқиқотдан олдинги ва кейинги ўзгаришлари ҳам статистик аҳамиятга эга бўлмади. Чайлд-Пью бўйича динамометрия кўрсаткичлари "А" синфда 1,3 кг га 25,89±19,55 кг дан 27,22±20,18 кг гача ошди (р=0,61) ва "В" синфда 1,6 кг га 26,43±19,15 кг дан 24,79±18,34 кг гача камайди (р=0,28), "С" синфда эса 0,5 кг га 28,00±20,65 кг дан 27,50±21,48 кг гача камайди (р=0,49).

"А" синфидаги беморларда СМИ кўрсаткичлари 1,5 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> га 45,33±11,61 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> дан 43,78±9,48 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> гача камайди (р=0,12). "В" синфда - 1,8 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> дан 47,79±9,31 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> дан 46,00±8,27 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> гача (р=0,01). "С"

синфида - 2 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> га 44,00±14,10 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> дан 42,00±12,46 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> гача (4-жадвал).

#### 4-жадвал

### Назорат гуруҳдаги беморларда кўрсаткичларнинг тадқиқотгача ва тадқиқотдан кейинги баҳоланиши

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи								
	Чайлд-Пью бўйича синфи								
	А (n=9)			В (n=14)			С (n=6)		
	Тадқиқотгача	Тадқиқотдан кейин	р	Тадқиқотгача	Тадқиқотдан кейин	р	Тадқиқотгача	Тадқиқотдан кейин	р
Тана вазни (кг)	68,00 ± 14,07	69,22 ± 14,65	0,38	71,64 ± 9,16	71,64 ± 9,84	1,0	66,83 ± 17,19	67,17 ± 17,45	0,74
Динамометрия (кг)	25,89 ± 19,55	27,22 ± 20,18	0,61	26,43 ± 19,15	24,79 ± 18,34	0,28	28,00 ± 20,65	27,50 ± 21,48	0,49
СМИ (см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup> )	45,33 ± 11,61	43,78 ± 9,48	0,12	47,79 ± 9,31	46,00 ± 8,27	0,01	44,00 ± 14,10	42,00 ± 12,46	0,12

Шундай қилиб, вирусли ЖЦ (HBV, HDV, HCV) этиологияли беморларга турли хил, бўлиб-бўлиб, юқори оқсилли овқатланиш, гипоаммониемик терапия ёрдамида ҳаракат фаоллигини ошириш (ётган, ўтирган ёки турган ҳолатда, юриш), портал гипертензияни камайтириш ва организмдаги яллиғланиш жараёнини 1 ойдан 6 ойгача бўлган муддатда камайтириш чора-тадбирларини тушунтириш саркопения ривожланиш хавфини камайтиришга имкон берди: Чайлд-Пью бўйича "А" синфида - 1,2 баравар, "В" синфида - 2 баравар ва "С" синфида - 1,3 баравар. Асосий гуруҳда Чайлд-Пью бўйича "В" синфда вазн кўрсаткичлари 68,55±15,31 кг дан 71,73±16,14 кг гача ишончли ошди; динамометрия кўрсаткичлари "А" ва "В" синфларда - 5,2 кг га, мос равишда 23,40±18,54 кг дан 28,60±20,13 кг гача ва 23,55±15,34 кг дан 28,73±19,07 кг гача яхшиланди; СМИ кўрсаткичлари "В" синфда 0,91 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> га яхшиланди - 46,18±8,18 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> дан 47,09±8,78 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> гача. Назорат гуруҳида Чайлд-Пью бўйича "В" синфидаги

СМИ кўрсаткичлари  $2 \text{ см}^2/\text{м}^2$  га  $44,00 \pm 14,10 \text{ см}^2/\text{м}^2$  дан  $42,00 \pm 12,46 \text{ см}^2/\text{м}^2$  гача ишончли пасайди.

Диссертациянинг «Вирусли этиологияли жигар циррози бўлган беморларда саркопениянинг ижтимоий-иқтисодий юкини таҳлил қилиш» деб номланган бешинчи бобида Ўзбекистон Республикасида етарли даражада овқатланмаслик ва заифликни эрта ташхислашнинг иқтисодий самарадорлиги исботланган.

Ўзбекистонда жигар циррозидан кузатиладиган саркопения бўйича иқтисодий юкни баҳолаш бугунги кунгача амалга оширилмаган. Шунга асосланиб, Ўзбекистонда саркопениянинг ижтимоий-иқтисодий юкини таҳлил қилиш ушбу тадқиқотнинг кейинги охириги босқичи вазифасининг асосини ташкил қилди.

Саркопения аниқланмаган HBV, HCV, HDV вирус этиологияли жигар циррозининг турли босқичларида бўлган беморларда касалликни текшириш ва даволаш учун (бевосита иқтисодий йўқотишлар) ва меҳнатига лаёқатсизлик билан боғлиқ бўлган иқтисодий зарар (билвосита иқтисодий йўқотишлар) йилига 163 447 845 225 сўмни ташкил қилди (5-жадвал), саркопения аниқланган вирус этиологияли жигар циррози билан касалланган беморлар учун эса бу кўрсаткич йилига 72 768 980 788,08 сўмни ташкил қилди (6-жадвал).

#### 5-жадвал

**Саркопения аниқланмаган HDV, HDV, HDV этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда Чайлд-Пью бўйича турли синфдаги оғирлик даражаларига боғлиқ равишда касалликка сарфланадиган харажатлар қиймати**

Бир йил давомида жигар циррози билан оғриган беморлар сони	3 415
Саркопенияси бўлмаган беморлар сони	2 500
Саркопения аниқланмаган беморларда жигар циррозига сарфланадиган бевосита харажатлар, сўм/йил	157 039 412 225
Саркопения аниқланмаган беморларда жигар циррозига сарфланадиган билвосита харажатлар, сўм/йил	6 408 433 000
Саркопения аниқланмаган беморларда жигар циррозининг «касаллик нархи» кўрсаткичи	163 447 845 225

**Бирламчи марта саркопения аниқланган HDV, HDV, HDV этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда Чайлд-Пью бўйича турли синфдаги оғирлик даражаларига боғлиқ равишда касалликка сарфланадиган харажатлар қиймати**

Бир йил давомида жигар циррози билан оғриган беморлар сони	3 415
Саркопения аниқланган беморлар сони	915
Саркопения аниқланган беморларда жигар циррозига сарфланадиган бевосита харажатлар, сўм/йил	70 377 041 956,08
Саркопения аниқланган беморларда жигар циррозига сарфланадиган бевосита харажатлар, сўм/йил	2 391 938 832
Саркопения аниқланган беморларда жигар циррозининг «касалик нархи» кўрсаткичи	72 768 980 788,08

Жигар циррози аниқланган беморларда саркопениюни эрта ташхислаш учун скринингдан фойдаланишнинг клиник ва иқтисодий тахлили қуйидагича баҳоланди:

ОСБ = СБ саркопения аниқлоанмаган беморда жигар циррози (2500) + СБ саркопения аниқланган беморда жигар циррози (915).

ОСБ = 163 447 845 225 + 72 768 980 788,08 = 236 216 826 013,08 сўм/йилни ташкил қилди.

Саркопениюнинг дастлабки босқичларида ташхислашнинг самараси бевосита (касаликни текшириш ва даволаш) ҳамда билвосита (меҳнатга лаёқатсизлик билан боғлиқ иқтисодий зарар) харажатларни иқтисод қилиш (тежаш) билан намоён бўлиши мумкин, бу саркопениюсиз жигар циррозидида СП (3415) 223 269 756 577,35 сўмни ташкил қилиши мумкин. Бинобарин, бу клиника харажатларини йилига 12 947 069 435,73 сўмга камайтиришга ёрдам беради.

Биз томондан келтирилган тадқиқот натижалари саркопения учун скрининг ўтказилиши нафақат клиник ва ижтимоий-иқтисодий нуқтаи назардан самарали эканлигини аниқ кўрсатмоқда, балки келажакда бу патологияни ўз вақтида даволаш орқали беморларнинг ҳаёт тарзи сифатини яхшилайти ва умрини узайтиради.

Иқтисодий йўқотишлар стационар ва диспансер кузатуви частотасини қисқартириш, дори воситалари таннархини пасайтириш, ВУТ ва СУТ бўйича тўловларни камайтириш, шунингдек, ЯИМ нинг кам ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ йўқотишлар ҳисобига камаяди. Скринингни мунтазам амалиётга тадбиқ қилиш Ўзбекистон Республикаси инфекционистлари ва гепатологлари учун зарурдир.

## ХУЛОСА

Фалсафа фанлари доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун “HDV, HDV, HDV вирус этиологияли жигар циррозида саркопенияни даволашнинг айрим жиҳатлари ва диагностик ёндашувлари” мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида куйидаги хулосалар келтирилган:

1. Вирусли (HBV, HDV, HCV) этиологияли ЖЦда саркопения HBV+ HDV этиологияда 1,2 марта юқори бўлди ва жинсга боғлиқ эмас эди. Саркопениянинг ривожланиш эҳтимоли қонда HBV вирусининг мавжудлиги ёки йўқлигига боғлиқ эмас, имкониятлар нисбати 0,8. HDV инфекциясига мусбат ПЗР натижасида саркопения 15 (71%) беморда аниқланди, ўртача HDV RNA миқдори  $700649,3 \pm 459468$  коп/мл, 6 (28%) беморда эса кузатилмади, ўртача HDV RNA миқдори  $245008,3 \pm 154846,75$  коп/мл. ЖЦ билан оғриган беморларда HDV RNA вирус юкламасининг ошиши билан саркопения аниқланиши ошди. ЖЦ билан оғриган беморларда HDV RNA вирус юкламасининг ошиши билан саркопения аниқланиши кўпайди. Динапение ривожланиш эҳтимоли қонда HBV DNA мавжудлиги ёки йўқлигига боғлиқ бўлмаган, имкониятлар нисбати 0,56; ижобий ПЗРда HDV RNA динапение 10 (63%) беморда кузатилган, ўртача HDV RNA  $272650 \pm 165130,28$  коп/мл, 6 (37%) беморда эса кузатилмаган, ўртача HDV RNA  $245008,3 \pm 154846,75$  коп/мл. ЖЦ билан оғриган беморларда HDV RNA вирус юкламасининг ошиши билан саркопения аниқланиши ошди.

Динапениенинг ривожланиш имкониятлари қонда HBV вирусларининг мавжудлиги ёки йўқлигига боғлиқ бўлмаган, имкониятлар нисбати 0,56; HDV инфекциясига мусбат ПЗР натижасида 10 (63%) беморда HDV RNA ўртача миқдори  $272650 \pm 165130,28$  коп/мл, 6 (37%) беморда эса кузатилмаган, HDV RNA ўртача миқдори  $245008,3 \pm 154846,75$  коп/мл; HCV инфекциясида мусбат ПЗР натижасида 4 (57%) беморда динапение ривожланиш хавфи 1,33 мартага юқори, 1 (50%) ҳолатда эса - 1,33. ЖЦ билан оғриган беморларда пресаркопения (мушак массасининг етишмаслиги) фақат эркакларда сезиларли даражада кўпроқ аниқланди - 24% ҳолларда;

2. ЖЦнинг оғирлик даражасига қараб саркопения Чайлд-Пью бўйича "А" синфида 8% беморда аниқланди, улардан HBV DNA 100%, HDV RNA - 50% ва HCV RNA аниқланиш ҳолатлари бўлмаган. Чайлд-Пью бўйича "В" ва "С" синфларда саркопения 23% ҳолатда аниқланди. Улардан Чайлд-Пью бўйича "В" синфида саркопения HBV DNA мавжуд бўлганда 75%, HDV RNA мавжуд бўлганда 78% аниқланди ва HCV RNA аниқланиш ҳолатлари кузатилмади. Чайлд-Пью бўйича "С" синфида саркопения HBV DNA 80%, HDV RNA - 80%, HCV RNA - 1 ҳолатда аниқланди. Саркопения ривожланиш хавфи Чайлд-Пью бўйича "В" синфда "А" синфга қараганда 1,12 баравар юқори ва Чайлд-Пью бўйича "С" синфга қараганда 1,4 баравар паст. Чайлд-Пью бўйича "С" синфида саркопения ривожланиш хавфи "А" синфга қараганда 1,6 баравар юқори.

3. Саркопения билан оғриган беморлар гуруҳида вирусли гепатит ўртача 2009 йилдан бошлаб  $\pm 11,2$  ёшда, саркопенасиз - 2013 йилдан бошлаб  $\pm 8,9$  ёшда аниқланган. Беморларнинг шикоятлари ва текширув маълумотларини таҳлил қилиб, саркопения билан HBV DNA ва HDV RNA мусбат бўлган ЖЦда

асоратлар ривожланишининг юқори хавфи аниқланган: энцефалопатия, асцит, тери қопламалари ва склеранинг сариқлиги ривожланиш хавфи 4,3 барабар юқори, ҳамда ошқозон-ичакдан қон кетиш хавфи 1,5 барабар юқори;

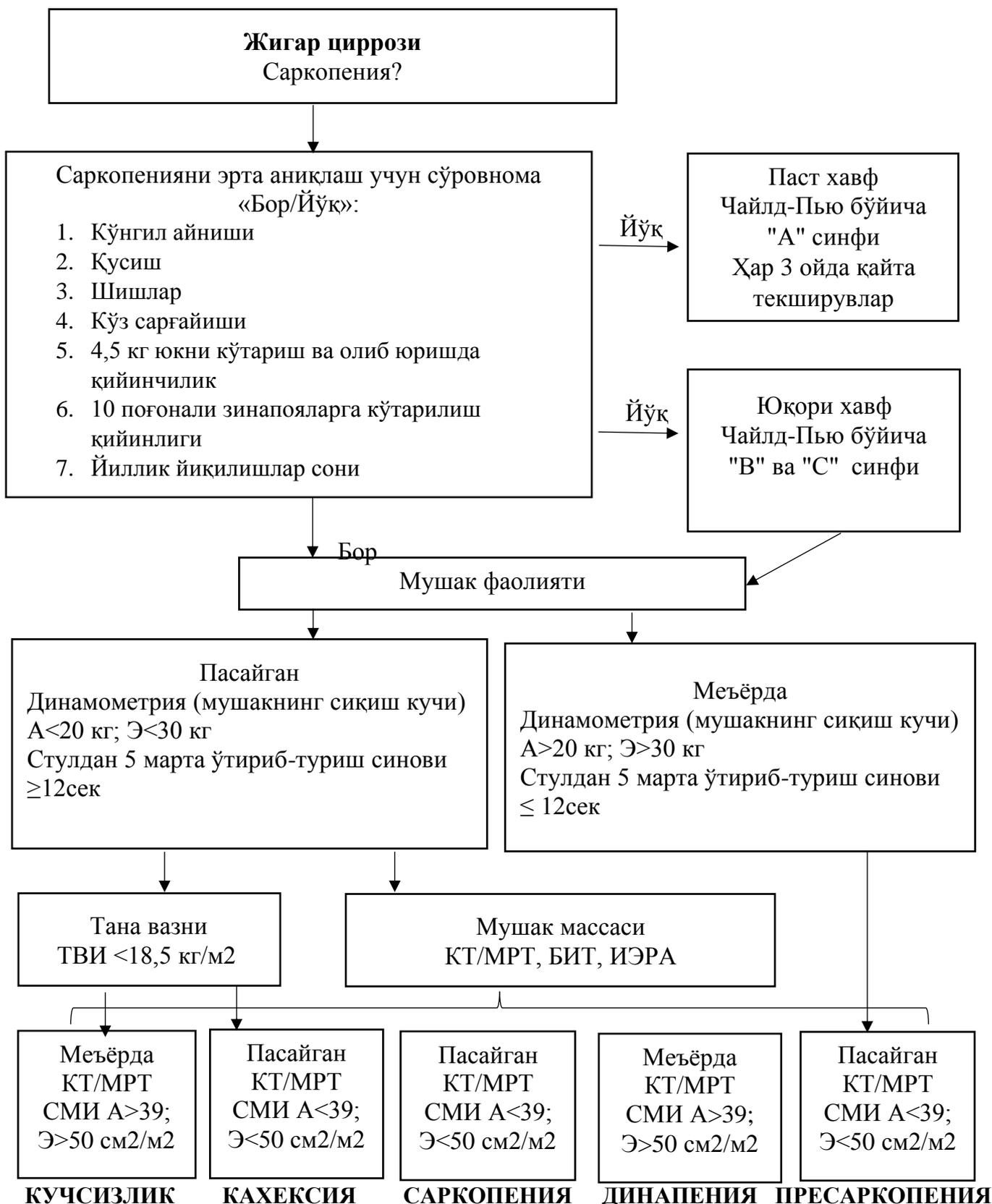
4. Чайлд-Пью бўйича синфларга қараб, "А" синф ЖЦ билан оғриган беморларда саркопениянинг мавжудлиги қондаги тромбоцитлар сонини  $104,5 \pm 16,77 \times 10^9/\text{л}$  гача, саркопенясиз -  $161,8 \pm 12,95 \times 10^9/\text{л}$  гача ( $p=0,03$ ) сезиларли даражада камайтирди; саркопения билан Чайлд-Пью бўйича "А" ва "В" синфларида альбуминнинг  $33,26 \pm 1,28$  г/л ва  $28,82 \pm 0,73$  гача пасайиши кузатилди ( $F=9,0$ ;  $p=0,002$ ); саркопения билан Чайлд-Пью бўйича "В" ва "С" синфларида умумий билирубин кўрсаткичлари  $30,32 \pm 3,57$  мкмол/л ва  $89,83 \pm 15,77$  мкмол/л гача ( $F=21,56$ ;  $p=0,001$ ), боғланмаган билирубин эса  $27,21 \pm 2,73$  мкмол/л ва  $66,8 \pm 14,2$  мкмол/л гача ошди ( $F=12,77$ ;  $p=0,001$ ).

5. Вирусли (HВV, HDV, HСV) этиологияли ЖЦда саркопения 28% ҳолларда тана вазни меъёрда бўлган беморларда, 1% - ортиқча тана вазнида ва 1% - семизликда аниқланди. ЖЦ билан оғриган беморларда саркопения ривожланиш эҳтимоли меъёрий тана вазнида ортиқча тана вазнига қараганда 94 барабар ва семизликка қараганда 21 барабар юқори.

6. беморлар ва тиббиёт ходимларини хилма-хил, бўлиб-бўлиб, юқори оксилли овқатланишнинг фойдаси тўғрисида хабардор қилиш зарур. Ҳаракат фаоллигини кучайтириш (ётган, ўтирган ёки турган ҳолатда, пиёда юриш). Қондаги аммиакни, портал гипертензияни, танадаги яллиғланиш жараёнини камайтириш учун даволанишни қўллаш. 1 ойдан 6 ойгача бўлган ушбу чоратadbирлар саркопения ривожланиш хавфини камайтиришга имкон берди: Чайлд-Пью бўйича "А" синфида - 1,2 барабар, "В" синфида - 2 барабар ва "С" синфида - 1,3 барабар. Асосий гуруҳда Чайлд-Пью бўйича "В" синфда вазн кўрсаткичлари  $68,55 \pm 15,31$  кг дан  $71,73 \pm 16,14$  кг гача ишончли ошди; динамометрия кўрсаткичлари "А" ва "В" синфларда - 5,2 кг га, мос равишда  $23,40 \pm 18,54$  кг дан  $28,60 \pm 20,13$  кг гача ва  $23,55 \pm 15,34$  кг дан  $28,73 \pm 19,07$  кг гача яхшиланди; СМИ кўрсаткичлари "В" синфда  $0,91$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> га яхшиланди -  $46,18 \pm 8,18$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> дан  $47,09 \pm 8,78$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> гача. Назорат гуруҳида Чайлд-Пью бўйича "В" синфидаги СМИ кўрсаткичлари 2 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> га  $44,00 \pm 14,10$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> дан  $42,00 \pm 12,46$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> гача ишончли пасайди.

7. Саркопенияни эрта аниқлаш учун ишлаб чиқилган алгоритм овқатланиш, мушак кучи ва вазн бузилишининг турли шакллари эрта аниқлашда юқори самарадорликни кўрсатади. Овқатланишнинг бузилиши вирус этиологияли ЖЦ билан оғриган беморларнинг 47% да, мушак кучи ва массаси бузилиши - 82% да кузатилган: саркопения - 31%, динапения - 27%, пресаркопения - 24%. Бу клиника харажатларини йилига тахминан 12 947 069 435,73 сўмга камайтириш имконини беради.

**Жигар циррози билан оғриган беморларда саркопенияни эрта аниқлаш**



**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ,  
РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ,  
МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

---

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВИРУСОЛОГИИ  
РЕСПУБЛИКАНСКОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА ЭПИДЕМИОЛОГИИ,  
МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**АБДИЕВА РАМИЛЯ МАРАТОВНА**

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ  
ТЕРАПИИ САРКОПЕНИИ ПРИ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ  
(HBV, HDV, HCV) ЭТИОЛОГИИ**

**14.00.10 - Инфекционные болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ-2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при министерстве высшего образования, науке и инновациям за № В2022.1.PhD/Tib2441.**

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте Вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

**Научный руководитель:**

**Мусабаев Эркин Исакович**

доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз

**Официальные оппоненты:**

\_\_\_\_\_ доктор медицинских наук, доцент

\_\_\_\_\_ доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:**

\_\_\_\_\_

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 202\_ года в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc. \_\_\_\_\_ Ташкентской медицинской академии, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Адрес 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99878)150-78-25.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован за № \_\_\_\_). (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби 2. Тел/факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 202\_ года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 202\_ года)

**Л.Н. Туйчиев**

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.У. Таджиева**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Б.М. Таджиев**

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность проблемы и востребованность темы диссертации.** Наличие любого заболевания, в острой или хронической форме, часто сопровождается непреднамеренной потерей массы тела. Это приводит к развитию недостаточности питания. Европейское общество по клиническому питанию предложило следующее определение «..недостаточным питанием называется состояние, при котором в результате недостаточного потребления или нарушения всасывания пищи, происходит уменьшение сухой массы тела, уменьшение физического и умственного функционирования, а также ухудшение прогноза заболевания» (Cederholm T., Bosaeus I., Barazzoni R. et al., 2015).

В мире недоедание является широко распространенной проблемой среди пациентов с ЦП и встречается у 20% пациентов с компенсированным и более чем у 50% пациентов с декомпенсированным ЦП (Shira Zelbert-Sagi, 2019). Саркопения, определяемая как потеря мышечной массы, силы и функциональности, представляет собой значимую медицинскую проблему. Она существенно увеличивает риск инвалидизации, падений и сопутствующих заболеваний, однако часто остается недиагностированной из-за низкой информированности врачей и пациентов, а также отсутствия специфической терапии и комплексных программ лечения. По данным Американской ассоциации по заболеваниям печени «..у пациентов с циррозом печени наблюдаются слабость и саркопения, которые распространены и смертельны. За последние десятилетия имеется большой объем данных, подтверждающих важность слабости и саркопении на исходы у пациентов с циррозом печени. Необходимо провести оценку слабости и саркопении у пациентов с ЦП в различных популяциях по полу, расе и клиническим проявлениям в зависимости от тяжести заболевания..» (Lai J.C., Tandon P., Bernal W. et al., 2021).

На сегодняшний день в Республике Узбекистан проводятся большие реформы в системе здравоохранения. Благодаря этому, в структуре инфекционных заболеваний, появляются возможности по раннему выявлению вирусных гепатитов, повышается качество их лечения и профилактики. Согласно Постановлению Президента Республики Узбекистан №ПП-10 «Охрана здоровья населения за счет разработки новых технологий и методов диагностики, лечения, профилактики заболеваний»<sup>1</sup>, поставленные задачи способствуют снижению заболеваемости за счет повышения современной медицинской помощи на новом уровне в диагностике и лечении инфекционных заболеваний у населения и совершенствованию использования современных технологий для качественного медицинского обслуживания.

Данная диссертационная работа опиралась на задачи, поставленные в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-6110 от 12 ноября 2020 года

---

<sup>1</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-243 «О совершенствовании мер противодействия распространению некоторых актуальных вирусных инфекций» от 16 мая 2022 года.

«О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» и №УП-60 29 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»; в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» и №ПП-215 «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в сфере медицины.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 году 296 миллионов человек (3,8%) населения в мире жили с HBV инфекцией. На долю Азии приходится 20%<sup>2</sup>. Из них в мире около 12,0 миллионов (4,5%) с HDV. В 2019 году с HCV жили 58 миллионов человек (0,8%). Хронические вирусные гепатиты приводят к декомпенсированному циррозу печени (ЦП) и ГЦК при HBV инфекции - в 66%, HCV - в 30% , при HBV и HDV - в 80% (Farci P., Grazia A. N. et al., 2021). Многочисленные исследования показали, что HBV и HCV связаны с нарушениями питания, особенно при ЦП, а пациенты с нарушенной метаболической функцией печени подвергаются высокому риску развития недостаточности питания. Это нарушение питания было выявлено у 13–70% пациентов с заболеваниями печени.

Больше всего данных по саркопении можно найти в публикациях ученых из Юго-Восточной Азии и Европы. Несмотря на то, что Узбекистан является эндемичным по вирусным гепатитам и ЦП, исследования по саркопении до настоящего времени активно не велись. В связи с этим исследования по выявлению саркопении среди пациентов с циррозом печени HBV, HDV, HCV этиологии, разработке стратегий для предотвращения и лечения актуальны на сегодняшний день.

**Связь работы с государственными программами или планами научно-исследовательских работ.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний: ПЗ-2017090726 «Разработка методов оценки риска развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы в результате различных вариантов хронических гепатитов В и D, и

---

<sup>2</sup> World Health Organization 2023 Guidance for country validation of viral hepatitis elimination and path to elimination: technical report.

дифференцированного подхода к их прогнозу, профилактике и лечению» (2018-2020 гг.).

**Цель исследования:** изучить диагностические подходы и некоторые аспекты терапии саркопении при циррозах вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии.

**Задачи исследования:**

изучить влияние вирусов гепатита HBV, HDV, HCV, а также пола и классов по Чайлд-Пью пациентов с циррозом печени на развитие саркопении; выявить причины потери веса, мышечной массы и силы у пациентов с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии;

оценить влияние саркопении на частоту осложнений и госпитализаций у пациентов с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии;

оценить частоту встречаемости саркопении у пациентов с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии и ожирением;

разработать алгоритм ранней диагностики саркопении у пациентов с циррозом печени вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии.

**Объектом исследования** явились 141 пациент с ЦП HBV, HDV, HCV этиологии классов “А”, “В” или “С” по Чайлд-Пью до 60 лет. Из них 73 пациентам было проведено МСКТ исследование с вычислением поясничного скелетно-мышечного индекса.

**Предметом исследования** явились опросники пациентов с ЦП HBV, HDV, HCV этиологии, венозная кровь, плазма крови, результаты УЗИ, МСКТ брюшной полости, динамометрии, антропометрические данные.

**Методы исследования.** Для решения поставленных задач были использованы клинические методы с измерением антропометрических данных (ИМТ), мышечной массы на уровне третьего поясничного позвонка (МСКТ или МРТ). Функциональные тесты с использованием ручного динамометра. Лабораторные исследования включали общеклинический анализ крови с оценкой гемоглобина, ЦП, тромбоцитов, СОЭ; биохимическое исследование крови с оценкой уровня АЛТ, АСТ, билирубина и его фракций, альбумина, креатинина, мочевины, ПТИ; серологические (иммуноферментный анализ). Использование анкет с жалобами пациентов и опросника по шкале SARC-F для оценки физической активности, качества жизни и функционального состояния пациентов. Статистические методы проводились с определением  $p$ , точного критерия Фишера, критерия Стьюдента, Манна–Уитни, хи-квадрата ( $\chi^2$ ) и корреляции Пирсона, хи-квадрата ( $\chi^2$ ) Мак-Немара, нахождения стандартной ошибки, использование однофакторного калькулятора ANOVA, включая тест Тьюке, расчет показателя отношения шансов с 95% достоверным интервалом.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые в Узбекистане у пациентов с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии выявлена саркопения. При ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии саркопения в 1,2 раза чаще наблюдалась при HBV+ HDV этиологии и не зависела от пола. При ПЦР исследовании шансы развития саркопении не зависели от наличия или отсутствия в крови HBV DNA ОШ 0,8 (95% ДИ:

0,066-9,669) и HCV RNA ОШ 0,33 (95% ДИ: 0,009-11,939). При положительном ПЦР результате на HDV инфекцию саркопении была выявлена у 15 (71%) пациентов со средним значением HDV RNA  $700649,3 \pm 459468$  копий/мл, а у 6 (28%) - не наблюдалась, среднее значение HDV RNA  $245008,3 \pm 154846,75$  копий/мл. При нарастании вирусной нагрузки HDV RNA у пациентов с ЦП, выявление саркопении увеличивалось. Шансы развития динапении не зависели от наличия или отсутствия в крови HBV DNA ОШ 0,56 (95% ДИ: 0,038-8,086); при положительном ПЦР HDV RNA динапении наблюдалась у 10 (63%) пациентов со средним значением HDV RNA  $272650 \pm 165130,28$  копий/мл, а у 6 (37%) – не наблюдалась, среднее значение HDV RNA  $245008,3 \pm 154846,75$  копий/мл; риски развития динапении при положительном ПЦР HCV RNA у 4 (57%) пациентов выше в 1,33 раза, чем при отрицательном – в 1 (50%) случае ОШ 1,33 (95% ДИ: 0,057-31,123). У пациентов с ЦП пресаркопении (недостаток мышечной массы) достоверно чаще наблюдалась только у мужчин - 24% случаев;

выявлено, что в классе «А» по Чайлд-Пью саркопении наблюдалась - в 8%, из них при наличии HBV DNA в 100%, HDV RNA – в 50%, а случаи выявления HCV RNA - не наблюдались. В классах «В» и «С» по Чайлд-Пью саркопении наблюдалась в 23%. Из них в классе «В» по Чайлд-Пью саркопении выявлялась при наличии HBV DNA в 75%, HDV RNA – в 78%, а случаи выявления HCV RNA - не наблюдались. В классе «С» по Чайлд-Пью саркопении встречалась при наличии HBV DNA в 80%, HDV RNA – в 80%, HCV RNA – в 1 случае. Риск развития саркопении возрастал по мере прогрессирования ЦП: в классе «С» по Чайлд-Пью риск саркопении был выше в 1,4 раза, чем в классе «В» и в 1,6 раз выше, чем в классе «А». В классе «В» по Чайлд-Пью риск развития саркопении в 1,12 раз выше, чем в классе «А»;

анализ жалоб и данных осмотра пациентов выявил, что при ЦП с положительным HBV DNA и HDV RNA с саркопенией выявил более высокие риски развития осложнений ЦП: в 4,3 раза выше риск развития энцефалопатии, асцита, желтушности кожных покровов и склер, а также в 1,5 раз выше риск развития ЖК-кровотечений;

установлено, что у пациентов с саркопенией в лабораторных анализах наблюдалась анемия, тромбоцитопения, высокие показатели СОЭ, гипоальбуминемия, гипоферментемия, гипербилирубинемия и более низкий уровень мочевины. В зависимости от классов по Чайлд-Пью, у пациентов с ЦП класса «А» наличие саркопении достоверно снижало количество тромбоцитов в крови до  $104,5 \pm 16,77 \times 10^9$ /л, а без саркопении –  $161,8 \pm 12,95 \times 10^9$ /л ( $p=0,03$ ); в классах «А» и «В» по Чайлд-Пью при саркопении наблюдалось снижение альбумина до  $33,26 \pm 1,28$  г/л и  $28,82 \pm 0,73$  (F=9,0;  $p=0,002$ ); в классах «В» и «С» по Чайлд-Пью при саркопении показатели билирубина общего нарастали до  $30,32 \pm 3,57$  мкмоль/л и  $89,83 \pm 15,77$  мкмоль/л (F=21,56;  $p=0,001$ ), а непрямого до  $27,21 \pm 2,73$  мкмоль/л и  $66,8 \pm 14,2$  мкмоль/л соответственно (F=12,77;  $p=0,001$ );

шансы развития саркопении у пациентов с ЦП при нормальной массе тела выше в 94 раза, чем при избыточной массе тела и в 21 раз выше, чем при ожирении;

обоснована экономическая эффективность ранней диагностики саркопении с целью сокращения средств на лечение у пациентов с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

введение алгоритма по раннему выявлению саркопении позволил выявить нарушения питания, мышечной массы и силы при циррозе печени вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии, определил группы риска. Нарушения питания наблюдались у 47% пациентов с ЦП вирусной этиологии, нарушение мышечной силы и массы - у 82%: саркопения – 31%, динапения – 27%, пресаркопения – в 24%. Следовательно мы можем рекомендовать комплексные лечебно-оздоровительные мероприятия как для пациентов с минимальными клиническими проявлениями, так и с более выраженными изменениями.

всем пациентам с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии необходимо исследовать общеклинические и биохимические анализы крови в следствии их высокой прогностической ценности в диагностике саркопении. Высокую достоверность показали такие параметры как уровень тромбоцитов, билирубина общего и непрямого, альбумина.

необходимо информировать пациентов и медицинский персонал о пользе разнообразного, дробного, высокобелкового питания, увеличения физической активности (в положении лежа, сидя или стоя, пешие прогулки) с использованием гипоаммонемической терапии, снижения портальной гипертензии и мер для снижения воспалительного процесса в организме сроком от 1 до 6 месяцев. Это позволило снизить риски развития саркопении: в классе «А» по Чайлд-Пью в 1,2 раза, в классе «В» - 2 раза, а в классе «С» - в 1,3 раза.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов исследования определяется применением теоретических и практических подходов и методов, современными, взаимодополняющими клиническими, инструментальными, экономическими и статистическими методами. Использование разных методов позволило установить наиболее значимые особенности нарушения питания и мышечной силы, полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается во внесении существенного вклада в развитие и расширение существующих представлений о влиянии вирусов гепатита на нарушения мышечной силы и массы у пациентов с ЦП HBV, HDV, HCV этиологии. Выявлены клинические особенности развития саркопении у пациентов с ЦП в зависимости от пола, веса и затронуты некоторые условия ведения пациентов с ЦП на территории Республики Узбекистан.

Практическая значимость научных исследований заключается в том, что выявление нарушений мышечной силы и массы среди пациентов с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии в Республике Узбекистан позволит улучшить ведение данной категории лиц в лечебно-профилактических учреждениях. Необходимы углубленные лабораторные и инструментальные исследования пациентов из групп риска. Данные мероприятия позволят улучшить учет больных с хроническими формами заболевания. Суммарная оценка всех затрат государства позволит улучшить условия ведения пациентов с ЦП, а также рассчитать экономическую эффективность внедрения новых методов диагностики, лечения и профилактики заболевания.

**Внедрение результатов исследования.** На основе научной новизны проведенных исследований, посвященных диагностическим подходам и некоторым аспектам терапии саркопении при ЦП HBV, HDV, HCV этиологии (методические рекомендации №1 н-р/3 от 12 сентября 2024года):

первая научная новизна: у пациентов с ЦП мышечная слабость (динапения) чаще встречалась при HBV+HDV-инфекция, в основном у женщин, в 21-33% случаев в классе "А" по Чайлд-Пью и в 52-54% случаев в классах "В" и "С". Однако пол, этиология и классы Чайлд-Пью не оказали существенного влияния на скорость развития мышечной слабости (динапении). По Кашкадарьинской области мышечная слабость (динапения) выявлена в 85% - у 22% мужчин и 63% женщин, а по Ферганской области в 75% случаях - у 29% мужчин и у 46% женщин. Гепатологические центры в Ферганской и Кашкадарьинской области не имеют в наличии МСКТ или МРТ аппарата и кистевого динамометра. В связи с этим, для выявления мышечной слабости использовался «Тест 5-разового вставания со стула» (приказ №37-А от 26.10.2024г и приказ №31т от 26.10.2024г). Среди вирусов гепатита, приводящих к ЦП, преобладала HBV + HDV инфекция, в 63% случаях по Кашкадарьинской области и в 62% случаях по Ферганской области. По Кашкадарьинской области динапения встречалась в 33% при классе «А» по Чайлд-Пью и в 52% при классах «В» и «С» по Чайлд-Пью. По Ферганской области – в 21% при классе «А» по Чайлд-Пью и в 54% при классах «В» и «С» по Чайлд-Пью. Социальная эффективность: профилактические меры, направленные на снижение нарушений питания и мышечной силы, обеспечивают высокую эффективность за счет целенаправленного проведения мероприятий, направленных на устранение факторов развития динапении, что препятствует дальнейшему прогрессированию нарушений, приводящих к саркопении. Экономическая эффективность: целенаправленные профилактические мероприятия, приводят к снижению медицинских расходов, улучшению трудовой активности, уменьшению затрат на социальную поддержку и увеличению продолжительности активной жизни. Эти меры приводят к значительному снижению нагрузок на систему здравоохранения и социальное обеспечение, а также способствуют повышению общей производительности и экономического роста. Экономия бюджетных средств — до 51 452 116 сумов, которые обычно расходуются на лечение одного пациента класса «С» с саркопенией в год;

вторая научная новизна: динапения и саркопения чаще развивались при наличии затруднений при подъеме груза весом 4,5 кг и подъеме по лестнице. Социальная эффективность: мышечная слабость часто ограничивает физическую активность пациента, не позволяя выполнять обычные повседневные задачи и общаться с окружающими. Более раннее выявление и лечение этой проблемы может значительно улучшить качество жизни: увеличить физическую активность, улучшить психоэмоциональное состояние пациентов. Экономическая эффективность: профилактические мероприятия, направленные на восстановление физической активности, позволят уменьшить социальные затраты, предотвратить раннюю инвалидность и сократить длительность ухода. Снижение финансовой нагрузки на социальные службы и затрат на социальные и медицинские выплаты;

третья научная новизна: у пациентов с циррозом печени динапения часто выявлялась при холестазах, белковой недостаточности и гиподинамии. Средние значения общего билирубина у пациентов с динапенией составили  $28,9 \pm 1,88$  мкмол/л, а без динапении –  $25,3 \pm 4,11$  мкмол/л; общий белок –  $67,4 \pm 1,19$  г/л и  $73,5 \pm 1,56$  г/л соответственно; альбумин –  $32,4 \pm 0,59$  г/л и  $35,3 \pm 1,77$  г/л соответственно; ПТИ -  $85 \pm 2,83\%$  и  $88 \pm 5,09\%$  соответственно. Социальная эффективность: ограничение желтухи и белковой недостаточности приводят к улучшению качества жизни пациента, так как холестаза часто сопровождается дискомфортом, болью в животе, слабостью, потерей аппетита, изменением цвета слизистых и кожи, что приводит к ухудшению общего самочувствия, а белковая недостаточность приводит к повышенной утомляемости, отекам, асцитам. Экономическая эффективность: устранение желтухи и белковой недостаточности помогает вернуть пациентам возможность более активно участвовать в социальной и трудовой жизни, позволяют сократить частоту госпитализаций. Эффективное лечение приводит к получению социальных и дополнительных выгод, как для отдельных пациентов, так и для систем здравоохранения и общества в целом;

четвертая научная новизна: нарушения питания выявлены у 45-54% больных циррозом печени вирусной этиологии. Нормальная масса тела выявлена у 26 (51%), избыточная масса тела - у 16 (31%), ожирение - у 8 (16%), недостаточная масса тела - у 1 (2%). Мышечная слабость отмечалась в 75-85% случаев. Динапения чаще выявлялась у пациентов с нормальной массой тела - 24 (47%). В Кашкадарьинской области в 55% случаях преобладали пациенты с нормальной массой тела, из них с мышечной слабостью – в 48%, а с избыточной массой тела и ожирением – в 30%. В Ферганской области преобладали пациенты с избыточной массой тела и ожирением, в 54% случаях, из них с мышечной слабостью – в 33%, однако динапения чаще выявлялась при нормальной массе тела – в 42%. Социальная эффективность: мышечная слабость и прогрессирующая потеря веса, особенно на фоне цирроза печени, являются неотъемлемой частью общего истощения организма. Пациенты с истощением или ожирением, часто изолируются от активной социальной жизни из-за физической слабости, депрессии и тревожности. Эти симптомы могут резко снижать физическую активность, что приводит к ограничению

способности выполнять повседневные задачи, самообслуживанию и участию в жизни общества. Экономическая эффективность: раннее выявление и лечение мышечной слабости посредством введения высокобелкового питания и лечения: гипоаммонемическая терапия, снижение портальной гипертензии и мер для снижения воспалительного процесса в организме. Все это позволяет пациентам вернуться к нормальному ритму жизни, помогает восстановить уверенность в себе и улучшить психоэмоциональное состояние пациентов.

**Апробация результатов исследования.** Результаты диссертационной работы обсуждены на ежегодном собрании врачей республики «Школа гепатологии» и двух международных научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 5 - журнальных статей: 4 статьи опубликованы в республиканских и 1 статья в зарубежном журнале, рекомендованных для публикации основных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов, практических рекомендаций, списка цитированной литературы. Объем работы составляет 97 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** диссертации обоснованы актуальность и востребованность проведенных исследований, указаны цель и задачи, объект и предмет исследования, соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику здравоохранения, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Диагностические подходы и некоторые аспекты терапии саркопении при циррозах печени вирусной (HBV, HDV, HCV этиологии)**», состоящей из трех под глав, приведен подробный анализ зарубежной и отечественной литературы. В главе приведены основные принципы и мировой опыт диагностики, патофизиологии развития саркопении, современные взгляды на диагностику, лечение и профилактику. Освещены основные механизмы развития недостаточности питания и изменений в мышцах.

Во второй главе диссертации «**Общая характеристика обследованных пациентов и методов исследования**» представлен дизайн исследования, описаны материалы и методы исследования. Даны представления о достаточном объеме и правильности методов исследования, об аргументированном формировании отдельных групп исследования и соответствующих им групп сравнения. Представлены использованные общеклинические, лабораторные, инструментальные, серологические молекулярно-биологические и статистические методы исследования. Работа выполнена в Научно-исследовательском институте

Вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ). В исследование включены 141 пациент с циррозом печени HBV, HDV, HCV этиологии, находившихся на стационарном лечении в НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ в V-отделении «Хронические гепатиты и циррозы печени» в период с 2019 по 2023 гг. На начальном этапе применялся наблюдательный кросс-секционный тип исследования. У 141 пациента были исследованы антропометрические данные, проведены клинико-лабораторные исследования. Инструментальные методы исследования включали проведение МСКТ брюшной полости на уровне третьего поясничного позвонка у 73 пациентов. С ЦП класса «А» по Чайлд-Пью - 26 пациентов, с классом «В» по Чайлд-Пью – 34 и с классом «С» по Чайлд-Пью - 14. Изучались нарушения мышечной массы и силы в зависимости от этиологии вирусных гепатитов, пола и классов по Чайлд-Пью, влияние длительности заболевания вирусным гепатитом. У пациентов с ЦП вирусной этиологии были описаны виды нарушений мышечной силы и массы. Для оценки различий в показателях применялся точный критерий Фишера ( $p < 0,05$ ), а для оценки факторов риска развития саркопении исследовались отношения шансов с определением 95% достоверного интервала. Исследовались клинические и лабораторные особенности результатов при саркопении. При статистическом сравнении исследуемых групп использовались методы нахождения стандартной ошибки, однофакторный калькулятор ANOVA, включая тест Тьюке, высчитывался критерий Стьюдента.

Второй этап исследования был реализован по типу «случай-контроль». У 73 пациентов с ЦП вирусной этиологии исследовались показатели ИМТ, далее оценивались шансы развития саркопении среди пациентов с нормальной массой тела, с избыточной и ожирением. Для определения достоверности показателей ИМТ между группами у мужчин и женщин, использовался точный критерий Фишера ( $p < 0,05$ ). Для определения взаимосвязи СМИ и динамометрии, использовался коэффициент корреляции Пирсона.

Третий этап реализован по типу экспериментального рандомизированного плацебо-контролируемого исследования. Общее число обследованных 57. В ходе исследования пациенты были рандомно разделены на две группы. Основную группу составило 28 пациентов. С ЦП класса «А» по Чайлд-Пью 10 пациентов, с классом «В» - 11, с классом «С» - 7 пациентов. Пациентам была предложена национальная кухня, которая была богата белком, использовались аминокислотные комплексы в качестве добавок. Для лечебного питания были предложены смеси для энтерального питания и белковые препараты для парентерального питания. Расчет производился на идеальный вес пациента с вычетом веса на асцит и отеки. В ходе исследования сравнивались данные до и после лечебных мероприятий в основной и контрольной группах по показателям веса, кистевой динамометрии, скелетно-мышечного индекса. Для оценки статистических данных использовался парный критерий Стьюдента. Для

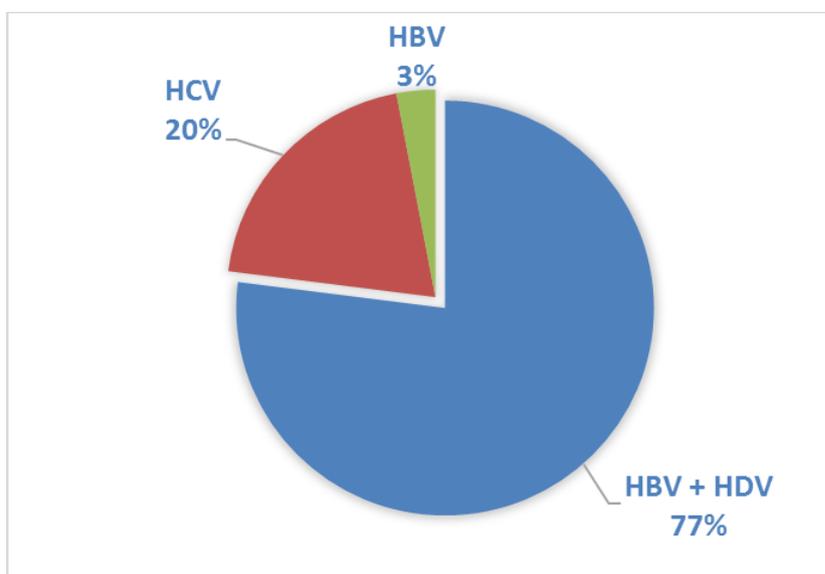
сравнения наличия или отсутствия саркопении в обеих группах в динамике до и после лечения использовался критерий хи-квадрата МакНемара.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием специальной статистической программы Microsoft Office Excel (2016) и онлайн калькуляторов Social Science Statistics и Medstatistic. Полученные данные предоставлялись с описанием абсолютных величин и процентных показателей.

Время болезни рассчитывали с учетом прямых и непрямых медицинских затрат, и косвенных потерь.

В третьей главе «Нарушения мышечной силы и массы среди пациентов с циррозом печени HBV, HDV, HCV этиологии» в ходе исследования была определена распространенность саркопении у 73 пациентов с ЦП вирусной этиологии до 60 лет, а также выделены разновидности нарушения мышечной силы и массы среди них. Саркопения диагностировалась на основании нескольких данных: нормального ИМТ, снижения мышечной силы на динамометре и низкого СМИ по данным МСКТ исследования площади мышц на уровне 3-го поясничного позвонка. Пресаркопения включала уменьшение мышечной массы, без снижения мышечной силы; динапения - снижение мышечной силы, без уменьшения мышечной массы.

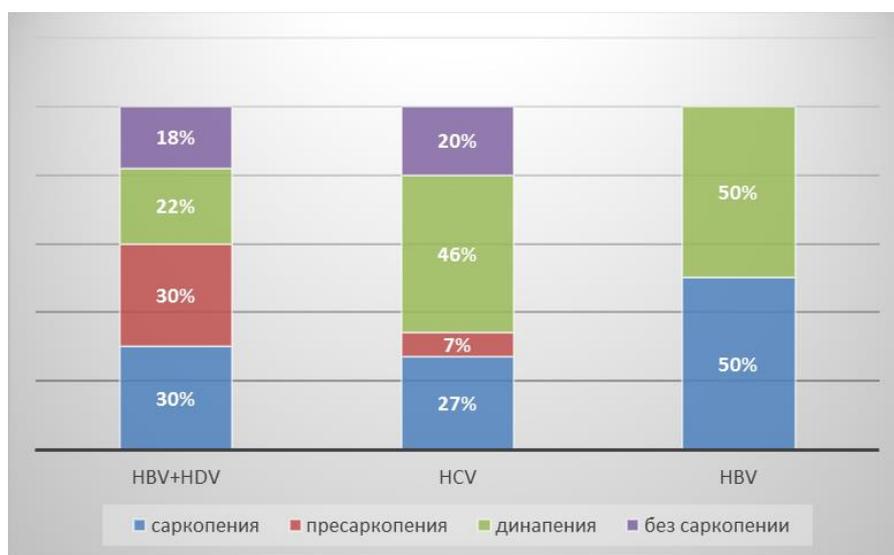
По этиологии, приведшей к ЦП из 73 пациентов, наиболее часто диагностировались вирусы HBV в сочетании с вирусом HDV у 56 (77%) пациентов. Вирусы HCV диагностировались у 15 (20%) пациентов, а HBV – у 2 (3%) пациентов (рис. 1).



**Рис. 1. Цирроз печени в исходе вирусных гепатитов**

В группе пациентов с ЦП HBV + HDV этиологии саркопения отмечалась у 17 (23%) пациентов, а с ЦП HCV этиологии - у 4 (5%) пациентов. Различия показателей были статистически не значимыми ( $p=1$ ). Шансы развития саркопении у пациентов с ЦП HBV+ HDV этиологии выше в 1,2 раза (95% ДИ: 0,23-6,90). В группе пациентов с ЦП HBV этиологии

саркопения отмечалась у 1 (1,50%) пациента. Различия показателей были статистически не значимыми ( $p=1$ ). Пресаркопения в группе пациентов с ЦП HBV + HDV этиологии отмечалась у 17 (23%) пациентов, а в группе пациентов с ЦП HCV этиологии - у 1 (2%) пациента. Различия показателей были статистически не значимыми ( $p=0,28$ ). В группе пациентов с ЦП HBV этиологии пресаркопения не наблюдалась. Различия показателей были статистически не значимыми ( $p=1$ ). Динапения в группе пациентов с ЦП HBV + HDV этиологии отмечалась у 12 (17%) пациентов, а в группе пациентов с ЦП HCV этиологии - у 7 (9%) пациентов. Различия показателей были статистически не значимыми ( $p=1$ ). В группе пациентов с ЦП HBV этиологии динапения отмечалась у 1 (1,50%) пациента. Различия показателей были статистически не значимыми ( $p=1$ ) (рис. 2).



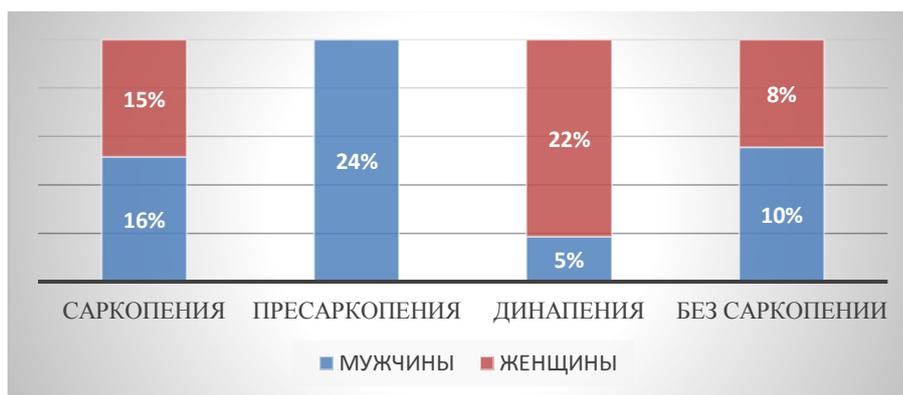
**Рис. 2. Нарушения мышечной массы и силы при ЦП в зависимости от вида вируса**

У пациентов с ЦП вирусной этиологии провели ПЦР исследование на наличие HBV, HDV, HCV инфекции. Из 62 результатов ПЦР в группе пациентов с HBV этиологией положительный ПЦР наблюдался у 12 (57%) пациентов с саркопенией и у 3 (14%) пациентов - без саркопии. Отрицательный результат ПЦР на HBV инфекцию – у 5 (23%) пациентов с саркопенией и у 1 (5%) – без саркопии. Шансы развития саркопии не зависели от наличия или отсутствия вируса HBV в крови ОШ 0,8 (95% ДИ: 0,066-9,669). При положительном ПЦР результате на HDV инфекцию саркопения была выявлена у 15 (71%) пациентов со средним значением HDV RNA  $700649,3 \pm 459468$  копий/мл, а у 6 (28%) - не наблюдалась, среднее значение HDV RNA  $245008,3 \pm 154846,75$  копий/мл. При нарастании вирусной нагрузки HDV RNA у пациентов с ЦП, выявление саркопии увеличивалось.

Шансы развития динапии не зависели от наличия или отсутствия в крови вирусов HBV ОШ 0,56 (95% ДИ: 0,038-8,086); при положительном ПЦР результате на HDV инфекцию динапия наблюдалась у 10 (63%)

пациентов со средним значением HDV RNA  $272650 \pm 165130,28$  копий/мл, а у 6 (37%) – не наблюдалась, среднее значение HDV RNA  $245008,3 \pm 154846,75$  копий/мл; при HCV инфекции риски развития динапении при положительном ПЦР результате у 4 (57%) пациентов выше в 1,33 раза, чем при отрицательном – в 1 (50%) случае ОШ 1,33 (95% ДИ: 0,057-31,123).

В зависимости от пола саркопении в группе пациентов с ЦП вирусной этиологии у мужчин отмечалась в 12 (16%) случаях, а в группе пациентов с ЦП вирусной этиологии женщин - у 11 (15%) пациентов. Различия показателей были статистически не значимыми ( $p=1$ ). Риск развития саркопении у женщин выше в 0,97 раз, чем у мужчин (95% ДИ: 0,59-1,59). Пресаркопении в группе пациентов с ЦП вирусной этиологии у мужчин отмечалась в 17 (24%) случаях, а в группе пациентов с ЦП вирусной этиологии женщин – не наблюдалась. Различия показателей были статистически значимыми ( $p=0,002$ ). Динапении в группе пациентов с ЦП вирусной этиологии у мужчин отмечалась в 4 (5%) случаях, а в группе пациентов с ЦП вирусной этиологии женщин - у 16 (22%) пациентов. Различия показателей были статистически не значимыми ( $p=0,06$ ) (рис. 3).



**Рис. 3. Нарушения мышечной массы и силы при ЦП вирусной этиологии в зависимости от пола**

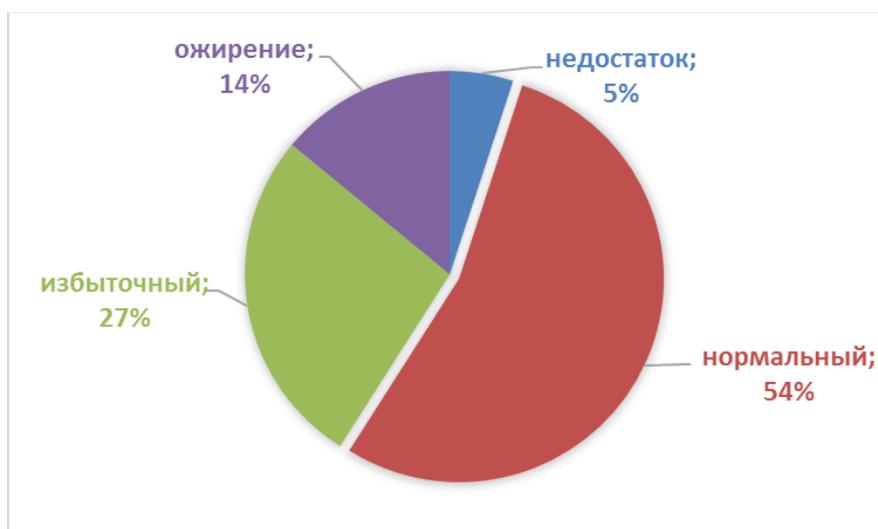
В зависимости от тяжести ЦП саркопения встречалась у 6 (8%) пациентов в классе «А» по Чайлд-Пью, из них при наличии HBV DNA в 100%, HDV RNA – в 50% ( $p=1$ ), а случаи выявления HCV RNA - не наблюдались. В классах «В» и «С» по Чайлд-Пью саркопения наблюдалась в 23%. Из них в классе «В» по Чайлд-Пью саркопения выявлялась при наличии HBV DNA в 75%, HDV RNA – в 78% ( $p=1$ ), а случаи выявления HCV RNA - не наблюдались. В классе «С» по Чайлд-Пью саркопения встречалась при наличии HBV DNA в 80%, HDV RNA – в 80%, HCV RNA – в 1 случае ( $p=1$ ). Риск развития саркопении в классе «В» по Чайлд-Пью в 1,12 раз выше, чем в классе «А» (95% ДИ: 0,58-2,15) и в 1,4 раза ниже, чем в классе «С» по Чайлд-Пью (95% ДИ: 0,87-2,26). В классе «С» по Чайлд-Пью риск развития саркопении в 1,6 раз выше, чем в классе «А» (95% ДИ: 0,85-2,92).

В группе пациентов с саркопенией ВГ диагностировался в среднем с 2009г ± 11,2 лет. У пациентов без нарушений ВГ диагностировался с 2013г ± 8,9 лет. Различия показателей были статистически не значимы (p=0.26).

Возможно, увеличение случаев саркопении связано с прогрессирующим разрушением гепатоцитов при активной репликации вирусов HBV и HDV, нарушением дезинтоксикационной функции печени, избытком аммиака в крови, усилением портальной гипертензии.

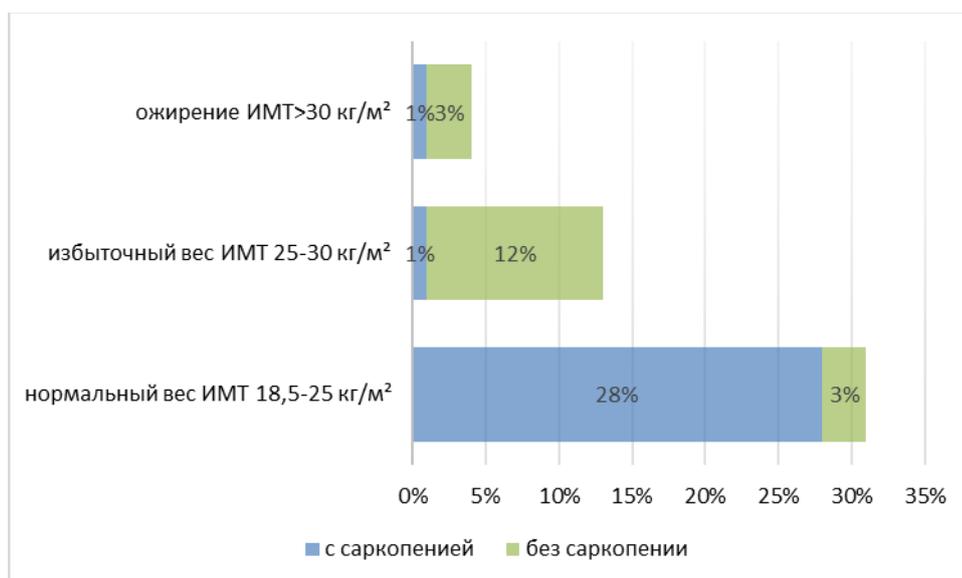
Далее исследовали 141 пациента. Рост у мужчин составил от 160 до 189 см, со средним значением показателя 174,54±5,87 см (95% ДИ 173,3-175,8 см). У женщин показатель роста от 140 до 178 см, со средним значением показателя 162,73±6,06 см (95% ДИ 161,2-164,3 см).

Вес пациентов с ЦП вирусной этиологии разделился следующим образом: с нормальным весом – 54%, с избыточным – 27%, с ожирением – 14%, с недостатком веса – 5% (рис. 4).



**Рис. 4. Вес пациентов с ЦП вирусной этиологии**

В группе пациентов с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии с нормальным ИМТ саркопения встречалась у 21 (28%) пациента, с избыточным ИМТ - у 1 (1%) пациента. Различия показателей были статистически значимы (p<0,001). Шансы развития саркопении у пациентов с ЦП при нормальной массе тела выше в 94 раза, чем при избыточной массе тела (95% ДИ: 7,57-1179,58). У пациентов с ожирением саркопения наблюдалась у 1 (1%) пациента. Различия показателей были статистически не значимы (p=0,052). Шансы развития саркопении у пациентов с ЦП при нормальной массе тела выше в 21 раз, чем при ожирении (95% ДИ: 1,27-346,95) (рис. 5).



**Рис. 5. Частота саркопении у пациентов с ЦП вирусной этиологии и ожирением**

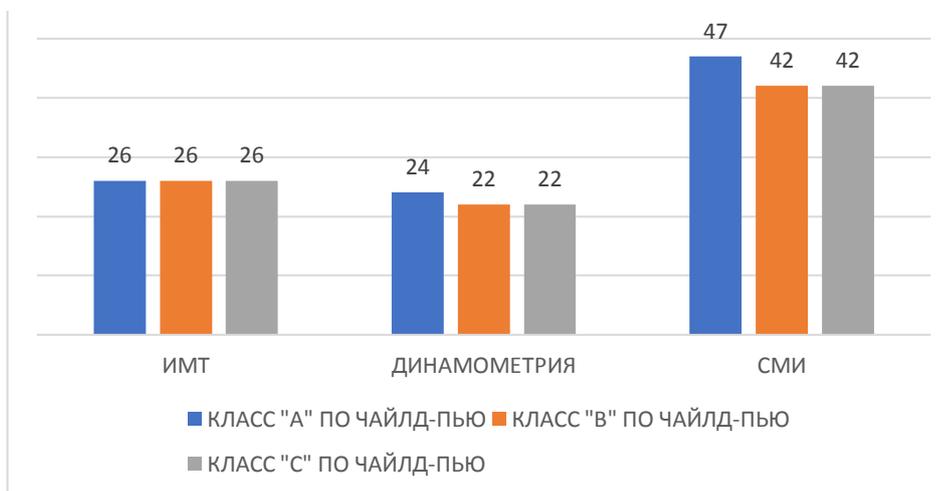
ИМТ в классе «А» по Чайлд-Пью оценивался у 28 мужчин и 22 женщин. Нормальная масса тела отмечалась у 17 (34%) мужчин и у 10 (20%) женщин. Избыточная масса тела у 9 (18%) мужчин и у 8 (16%) женщин ( $p=0,54$ ). Ожирение наблюдалось у 2 (4%) мужчин и 4 (8%) женщин ( $p=0,36$ ). Класс «В» по Чайлд-Пью включал 33 мужчин и 21 женщину. Из них с нормальной массой тела 21 (39%) мужчин и 13 (24%) женщин. Избыточная масса тела у 8 (15%) мужчин и у 2 (4%) женщин ( $p=0,45$ ). Ожирение наблюдалось у 4 (7%) мужчин и 6 (11%) женщин ( $p=0,28$ ). Класс «С» по Чайлд-Пью включал 18 мужчин и 15 женщин, из-за вычета 4 пациентов с недостатком массы тела. С нормальной массой тела 7 (21%) мужчин и 11 (33%) женщин. Избыточная масса тела у 9 (28%) мужчин и у 2 (6%) женщин ( $p=0,05$ ). Ожирение наблюдалось у 2 (6%) мужчин и 2 (6%) женщин ( $p=1$ ).

При определении взаимосвязи показателей поясничного скелетно-мышечного индекса (СМИ) и динамометрии было выявлено, что в классе «А» по Чайлд-Пью данные признаки коррелируют слабо положительно,  $r(25)=0,45$ ,  $p=0,03$ . В классе «В» по Чайлд-Пью корреляция так же была слабо положительная,  $r(32)=0,49$ ,  $p=0,006$ . В классе «С» по Чайлд-Пью корреляция умеренно положительная,  $r(14)=0,52$ ,  $p=0,08$ .

Динапения оценивалась по показателям динамометрии у 141 пациентов. В классе «А» по Чайлд-Пью среди 39 пациентов она встречалась в 26% с избыточной массой тела и в 13% - с нормальной массой тела ( $p=0,2$ ); в классе «В» из 51 пациента - в 14% и 43% случаях ( $p=0,23$ ); в классе «С» из 31 пациента - в 32% и 39% случаях ( $p=1$ ). Следовательно, различия в частоте по мышечной слабости между группами в каждом классе Чайлд-Пью являются статистически незначимыми.

Показатель СМИ оценивался у 73 пациентов. При ЦП вирусной этиологии из 26 пациентов класса «А» по Чайлд-Пью, саркопения наблюдалась в 20% случаев как у пациентов с избыточной массой тела, так и у пациентов с нормальной массой тела, что является недостоверным

( $p=0,2$ ). При ЦП класса «В» по Чайлд-Пью из 33 пациентов саркопения была выявлена у 9% с избыточной массой тела и у 44% с нормальной массой тела, что является статистически значимым ( $p=0,01$ ). При ЦП класса «С» по Чайлд-Пью из 14 пациентов саркопения встречалась у 8% с избыточной массой тела и у 54% с нормальной массой тела, также с достоверными различиями ( $p=0,03$ ) (Рис. 6).



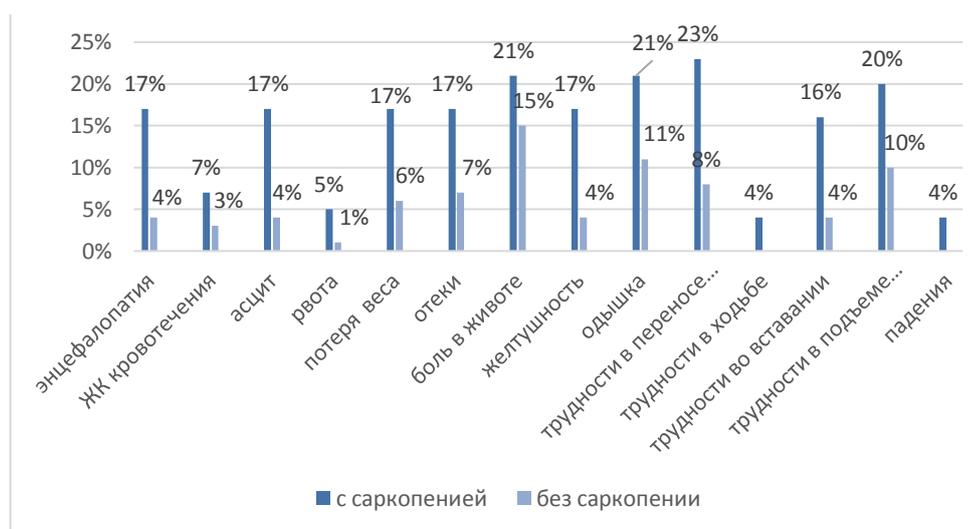
**Рис. 6. Показатели поясничного СМИ (SMI), динамометрии и ИМТ в зависимости от класса по Чайлд-Пью**

Таким образом, при ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии шансы развития саркопении у пациентов с ЦП при нормальной массе тела выше в 94 раза, чем при избыточной массе тела и в 21 раз выше, чем при ожирении. Показатели ИМТ среди мужчин и женщин в различных классах по Чайлд-Пью статистически не значимы. Сила корреляции показателей СМИ и динамометрии достоверно положительно нарастала от слабой в классе «А» и «В» до умеренной в классе «С» по Чайлд-Пью. При оценке СМИ, саркопения достоверно чаще встречалась у пациентов с нормальной массой тела, чем у пациентов с избыточной массой. Возможно, такие результаты связаны со строгой диетой с ограничением белкового компонента в питании и недоеданием.

В четвертой главе «**Особенности клинических исследований и лечебных мероприятий у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии с саркопенией**» было обследовано 73 пациента. Во время осмотра жалобы наиболее часто предъявляли пациенты с саркопенией. Пациентов с ЦП вирусной этиологии с саркопенией тошнота беспокоила 10 (13%) пациентов, а без нарушений – 6 (8%) пациентов. Различия показателей, оцененные с помощью точного критерия Фишера, были статистически не значимыми ( $p=1$ ). Рвота беспокоила пациентов с саркопенией - в 4 (5%) случаях, а без нарушений – в 1 (1%) случае ( $p=0,63$ ). Потеря веса у пациентов с саркопенией - в 13 (17%) случаях, а без нарушений – в 4 (6%) случаях ( $p=0,18$ ). Отеки у пациентов с саркопенией - в 13 (17%) случаях, а без нарушений – в 5 (7%) случаях ( $p=0,49$ ). Боль в

животе у пациентов с саркопенией - у 16 (21%) пациентов, а без нарушений – у 11 (15%) пациентов ( $p=0,44$ ). Жалобы на запоры у пациентов с саркопенией - в 12 (16%) случаях, а у пациентов без нарушений – 7 (10%) случаях ( $p=1$ ). Диарея наблюдалась только у 1 (1%) пациента с саркопенией ( $p=1$ ). Боли в суставах - у 13 (17%) пациентов с саркопенией, а без нарушений – у 8 (11%) пациентов ( $p=1$ ). Жалобы на желтушность - у 13 (17%) пациентов с саркопенией, а без нарушений – у 3 (4%) пациентов ( $p=0,08$ ). Одышка - у 16 (21%) пациентов с саркопенией, а у пациентов без нарушений – в 8 (11%) случаях ( $p=0,72$ ). Трудности в переносе груза у пациентов с саркопенией - в 13 (23%) случаях, а у пациентов без нарушений – в 3 (4%) случаях ( $p=0,08$ ). Трудности в ходьбе испытывали только 3 (4%) пациентов с саркопенией ( $p=0,29$ ). Трудности в подъеме по лестнице у пациентов с саркопенией – у 15 (20%) пациентов, а без нарушений – у 7 (10%) пациентов ( $p=0,72$ ). На падения жаловались пациенты с саркопенией – в 3 (4%) случаях, а без нарушений - жалоб не предъявляли.

У пациентов с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии при наличии саркопении риск развития осложнений ЦП выше. Печеночная энцефалопатия наблюдалась в 13 (17%) случаях с саркопенией, а без нарушений – в 3 (4%) случаях ( $p=0,08$ ), шансы развития при саркопении в 4,3 раза выше (95% ДИ: 0,937 – 20,035). Асцит диагностировался у 13 (17%) пациентов с саркопенией, а без нарушений – в 3 (4%) случаях ( $p=0,08$ ), шансы развития при саркопении в 4,3 раза выше (95% ДИ: 0,937 – 20,035). Желтушность кожных покровов и склер выявлялась у 13 (17%) пациентов с саркопенией, а без нарушений – в 3 (4%) случаях ( $p=0,08$ ), шансы развития при саркопении в 4,3 раза выше (95% ДИ 0,937 – 20,035). Желудочно-кишечные кровотечения (ЖК-кровотечения) наблюдались – в 5 (7%) случаях с саркопенией, а без нарушений – в 2 (3%) случаях ( $p=1$ ), шансы развития при саркопении были в 1,5 раза выше (95% ДИ: 0,25 – 9,273) (рис. 7).



**Рис. 7. Клинические особенности пациентов с ЦП вирусной этиологии при саркопении**

Анализ жалоб и данных осмотра пациентов с ЦП при HBV DNA и HDV RNA и саркопении выявил более высокие риски развития осложнений ЦП: в 4,3 раза выше риск развития энцефалопатии, асцита, желтушности кожных покровов и склер, а также в 1,5 раз выше риск развития ЖК-кровотечений.

При исследовании лабораторных показателей пациентов с циррозом печени вирусной этиологии были получены следующие данные (табл. 1):

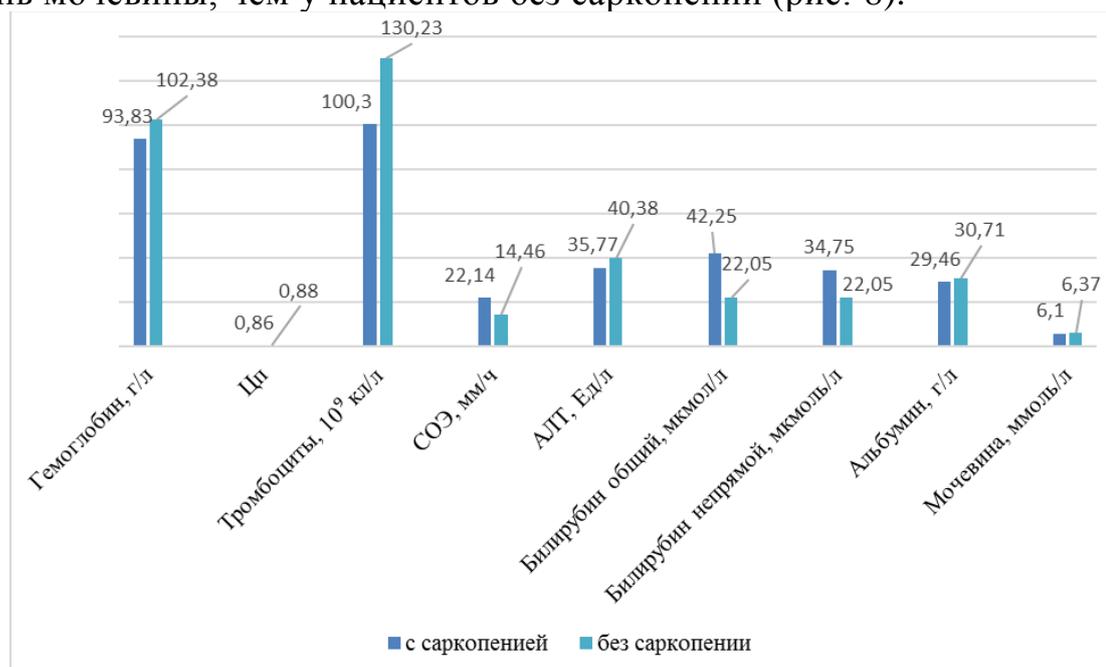
**Таблица 1**

**Оценка лабораторных показателей**

Показатель	Саркопения	P	Пресаркопения	p	Динапения	P	Без саркопении	P
Гемоглобин, г/л	93,83±4,38	0,001	114,18±4,06	0,001	104,1±3,03	0,001	102,38±5,06	0,001
Цп	0,86±0,02	0,001	0,92±0,01	0,001	0,88±0,02	0,002	0,88±0,02	0,001
Тромбоциты, кл/л	100,36±8,73	0,001	121,65±11,14	0,009	108,35±9,92	0,001	130,23±13,30	0,001
СОЭ, мм/ч	22,14±2,13	0,001	14,64±2,35	0,001	19,11±2,03	0,005	14,46±1,27	0,001
АЛТ, Ед/л	35,77±2,14	0,001	58,17±18,70	0,52	51,36±6,23	0,001	40,38±2,72	0,001
Билирубин общ, мкмол/л	42,25±7,43	0,18	44,44±10,22	0,18	39,59±8,95	0,75	22,05±3,82	0,001
Билирубин непрямой, мкмол/л	34,75±5,56	0,31	35,64±7,69	0,86	35±7,00	0,83	22,05±3,82	0,001

Альбу- мин, г/л	29,46± 0,69	0,052	30,21± 0,77	0,44	29,59± 0,76	0,16	30,71± 0,64	0,001
Креа- тинин, мкмол/л	75,29± 4,87	0,001	78,26± 2,44	0,002	74,98± 2,63	0,026	75,02± 1,74	0,67
Моче- вина, ммол/л	6,1± 0,18	0,006	5,95± 0,23	0,007	6,09± 0,31	0,88	6,37± 0,22	0,002
ПТИ, %	80,91± 3,88	0,004	78,14± 4,40	0,03	79,67± 2,73	0,55	80,14± 3,94	0,52

Средние значения гемоглобина при саркопении было самым низким 93,83±4,38 г/л, без саркопении - 102,38±5,06 г/л, при динапении - 104,1±3,03г/л, при пресаркопении было самым высоким - 114,18±4,06 г/л. При сравнении значений у пациентов с саркопенией и пресаркопенией, с помощью апостериорного критерия Тьюки, различия были статистически значимы (p=0,006). Средние значения СОЭ при саркопении были самыми высокими 22,14±2,13 мм/ч, а без саркопении самыми низкими - 14,46±1,27 мм/ч, при динапении - 19,11±2,03 мм/ч, при пресаркопении - 14,64±2,35. При сравнении значений у пациентов с саркопенией и другими группами, с помощью апостериорного критерия Тьюки, различия были статистически не значимыми. При сравнении результатов между группами обращает на себя тот факт, что в группе пациентов с саркопенией в лабораторных анализах наблюдалась анемия, тромбоцитопения, высокие показатели СОЭ, гипоальбуминемия, гипоферментемия, гипербилирубинемия и более низкий уровень мочевины, чем у пациентов без саркопении (рис. 8).



**Рис. 8. Лабораторные показатели у пациентов с ЦП при саркопении**

В зависимости от классов по Чайлд-Пью, у пациентов с ЦП класса «А» наличие саркопении достоверно снижало количество тромбоцитов в крови до  $104,5 \pm 16,77 \times 10^9/\text{л}$ , а без саркопении -  $161,8 \pm 12,95 \times 10^9/\text{л}$  ( $p=0,03$ ); в классах «А» и «В» по Чайлд-Пью при саркопении наблюдалось снижение альбумина с  $33,26 \pm 1,28$  г/л до  $28,82 \pm 0,73$  ( $F=9,0$ ;  $p=0,002$ ); показатели билирубина общего и непрямого в классах «В» и «С» по Чайлд-Пью при саркопении нарастали с  $30,32 \pm 3,57$  мкмоль/л до  $89,83 \pm 15,77$  мкмоль/л ( $p=0,001$ ) и с  $27,21 \pm 2,73$  мкмоль/л до  $66,8 \pm 14,2$  мкмоль/л ( $F=12,77$ ;  $p=0,001$ ) (таб. 2).

**Таблица 2**

**Лабораторные показатели при ЦП вирусной этиологии в различных классах по Чайлд-Пью**

Показатели	Класс по Чайлд-Пью	с саркопенией	без саркопении	P
Гемоглобин, г/л	"А"	$99,66 \pm 11,94$	$111,2 \pm 4,09$	0,42
	"В"	$92,36 \pm 4,56$	$95,86 \pm 8,42$	0,69
	"С"	$90,66 \pm 9,8$	-	
	F	0,3		
	P	0,74		
ЦП	"А"	$0,88 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,02$	0,53
	"В"	$0,86 \pm 0,03$	$0,86 \pm 0,05$	0,96
	"С"	$0,83 \pm 0,05$	-	
	F	0,3		
	P	0,73		
Тромбоциты, кл/л	"А"	$104,5 \pm 16,77$	$161,8 \pm 12,95$	0,03
	"В"	$100,8 \pm 15,6$	$119,57 \pm 16,58$	0,43
	"С"	$95,5 \pm 12,43$	-	
	F	0,07		
	P	0,93		
СОЭ, мм/ч	"А"	$17,33 \pm 4,32$	$14,6 \pm 2,38$	0,61
	"В"	$20,9 \pm 2,54$	$13,86 \pm 1,71$	0,05
	"С"	$29 \pm 4,18$	-	
	F	2,3		
	P	0,11		
АЛТ, МЕ/мл	"А"	$39,17 \pm 5,19$	$45,18 \pm 4,41$	0,41
	"В"	$35,7 \pm 3,15$	$36,26 \pm 3,48$	0,91
	"С"	$31,86 \pm 2,11$	-	
	F	0,7		
	P	0,51		
Билирубин общий, мкмоль/л	"А"	$16,54 \pm 0,35$	$15,9 \pm 1,33$	0,62
	"В"	$30,32 \pm 3,57$	$22,08 \pm 5,17$	0,19
	"С"	$89,83 \pm 15,77$	-	

	F	21,56		
	P	0,001		
Билирубин непрямой, мкмоль/л	"А"	16,54±0,35	15,9±1,33	0,62
	"В"	27,21±2,73	22,08±5,17	0,35
	"С"	66,8±14,2	-	
	F	12,77		
	P	0,001		
Альбумин, г/л	"А"	33,26±1,28	31,5±1,2	0,34
	"В"	28,82±0,73	30,6±0,62	0,12
	"С"	27,37±0,86	-	
	F	9,0		
	P	0,002		
Креатинин, мкмоль/л	"А"	77,22±5,18	76,02±1,59	0,84
	"В"	78,34±5,06	73,78±3,61	0,56
	"С"	86,3±5,01	-	
Мочевина, ммоль/л	"А"	5,9±0,2	6,3±0,2	0,21
	"В"	5,86±0,13	6,42±0,38	0,17
ПТИ, %	"А"	92±3	85,75±4,03	0,3
	"В"	80,94±7,83	72,67±5,24	0,53
	"С"	75,33±3,8	-	

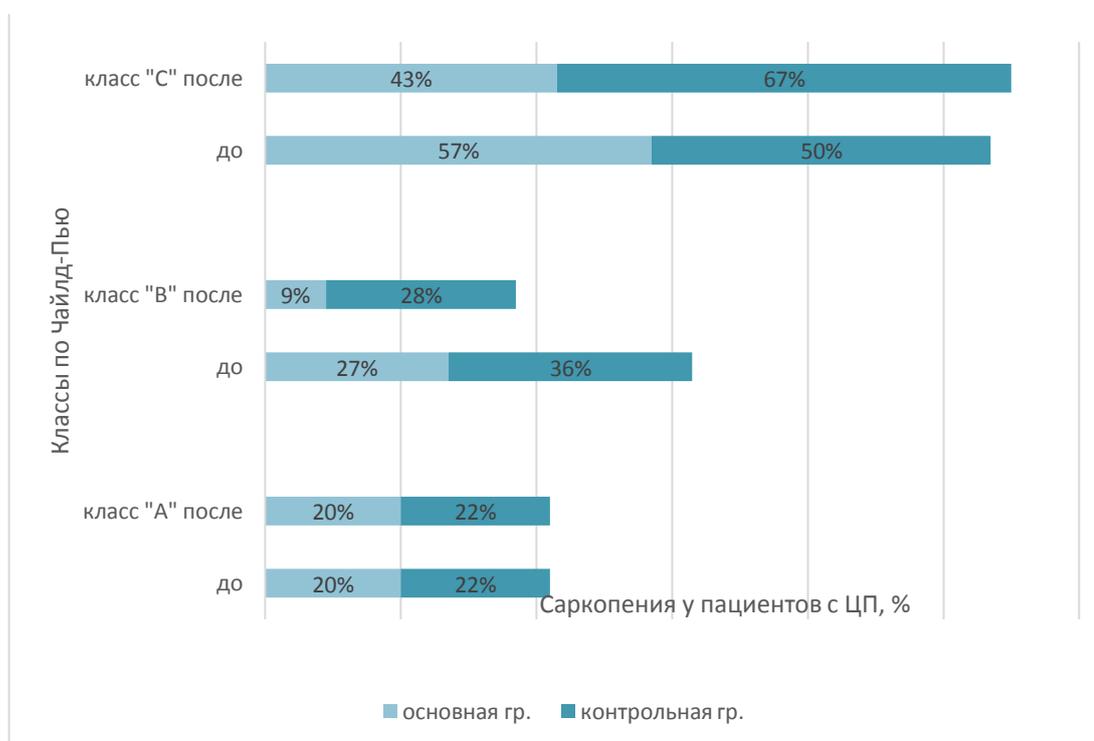
Таким образом, оценка жалоб и осмотр пациентов не выявила достоверных различий для пациентов с нарушениями мышечной массы и силы и без нарушений. Следовательно, данное исследование следует использовать вместе с инструментальными методиками. Всем пациентам с ЦП вирусной этиологии необходимо исследовать общеклинические и биохимические анализы крови вследствие их высокой прогностической ценности в диагностике саркопении. Высокую достоверность показали такие параметры как уровень тромбоцитов, билирубина общего и непрямого, альбумина.

Эффективность дополнения стандартного лечения высокобелковым питанием и увеличением физической активности пациентов, оценивалась у 57 пациентов, которые были случайным образом разделены на 2 группы.

Основную группу составило 28 пациентов. Из них с циррозом печени 10 пациентов класса «А», 11- класс «В» и 7- класс «С» по Чайлд-Пью. Им рекомендовалось высокобелковое питание, с учетом их идеального индекса массы тела, наличия асцита и отеков. Использовалось лечебное энтеральное и парантеральное питание, аминокислотные комплексы. Пациентам были предложены посильные физические нагрузки (в положении лежа, сидя или стоя, пешие прогулки), которые в дальнейшем нарастали, по мере их переносимости. Лекарственная терапия включала применение гипоаммонемической терапии (Л-орнитин Л-аспартат в дозе от 10 до 20 мл/сут. в/в капельно, сироп Лактулозы по переносимости внутрь от 15 до 60 мл/сут.), снижение портальной гипертензии (НСББ Карведилол 6,25мг по переносимости внутрь от ¼ таб. до 1 таб.) и мер для снижения

воспалительного процесса в организме (Рифаксимин внутрь в дозе от 400 до 1200 мг/сут, Нолицин 400мг внутрь по 1 таб. 1 или 2 р/сут, в отдельных случаях антибиотик Цефтриаксон 1,0 в/в струйно, Левофлоксацин 100,0 в/в капельно). Контрольную группу составило 29 пациентов. Из них 9 пациентов с циррозом печени класса «А», 14- класс «В» и 6 - класс «С» по Чайлд-Пью.

В основной группе класса «А» по Чайлд-Пью саркопения отмечалась у 2 (20%) пациентов до и после лечения. Наблюдаемое снижение частоты саркопии было статистически не значимым ( $p=1,0$ ). В контрольной группе класса «А» по Чайлд-Пью - саркопения также была у 2 (22%) пациентов до и после лечения ( $p=0,56$ ). Риск развития саркопии в контрольной группе после лечения выше в 1,2 раза (95% ДИ: 0,29 - 5,35). В классе «В» по Чайлд-Пью саркопения в основной группе отмечалась у 3 (27%) пациентов до лечения, а после – у 1 (9%) пациента ( $p=0,56$ ). В контрольной группе класса «В» по Чайлд-Пью саркопения отмечалась у 5 (36%) пациентов до лечения, а после – у 4 (28%) пациентов ( $p=0,41$ ). Риск развития саркопии в контрольной группе после лечения выше в 2 раза (95% ДИ: 0,37 - 10,92). В основной группе класса «С» по Чайлд-Пью саркопения отмечалась у 4 пациентов (57%) до лечения, а после – у 3 (43%) пациентов ( $p=0,084$ ). В контрольной группе класса «С» по Чайлд-Пью саркопения отмечалась у 3 (50%) пациентов, а после – у 4 (67%) пациентов ( $p=0,18$ ). Риск развития саркопии в контрольной группе после лечения выше в 1,3 раза (95% ДИ: 0,76 - 2,35) (рис. 9).



**Рис. 9. Частота саркопии при ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии в зависимости от класса по Чайлд-Пью в сравнении до и после лечения**

Согласно результатам исследования, показатели веса в основной группе пациентов в классе «А» по Чайлд-Пью увеличились на 0,5 кг с  $74,40 \pm 14,43$  кг до  $74,90 \pm 13,54$  кг ( $p=0,65$ ), в классе «В» - на 3,18 кг с  $68,55 \pm 15,31$  кг до  $71,73 \pm 16,14$  кг ( $p=0,04$ ), а в классе «С» вес тела снизился на 2 кг с  $71,29 \pm 25,26$  кг до  $69,29 \pm 26,91$  кг ( $p=0,31$ ). Показатели динамометрии в классе «А» по Чайлд-Пью увеличились на 5,2 кг с  $23,40 \pm 18,54$  кг до  $28,60 \pm 20,13$  кг ( $p=0,01$ ), в классе «В» - также на 5,2 кг с  $23,55 \pm 15,34$  кг до  $28,73 \pm 19,07$  кг ( $p=0,01$ ), в классе «С» - на 2 кг с  $18,43 \pm 15,08$  кг до  $20,43 \pm 6,03$  кг ( $p=0,29$ ). Показатели СМИ у пациентов в классе «А» вырос на  $1,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$  с  $49,20 \pm 9,03 \text{ см}^2/\text{м}^2$  до  $50,60 \pm 9,66 \text{ см}^2/\text{м}^2$  ( $p=0,31$ ), в классе «В» - на  $0,91 \text{ см}^2/\text{м}^2$  с  $46,18 \pm 8,18 \text{ см}^2/\text{м}^2$  до  $47,09 \pm 8,78 \text{ см}^2/\text{м}^2$  ( $p=0,03$ ), а в классе «С» остался без изменений с  $40,43 \pm 10,01$  до  $40,43 \pm 8,70 \text{ см}^2/\text{м}^2$  ( $p=1,0$ ) (табл. 3).

**Таблица 3**

**Оценка показателей пациентов в основной группе до и после  
лечения**

Показа- тели	Основная группа								
	Класс по Чайлд-Пью								
	А (n=10)			В (n=11)			С (n=7)		
	До	После	p	До	После	p	До	После	p
Вес (кг)	$74,4 \pm 14,43$	$74,90 \pm 13,54$	0,65	$68,5 \pm 15,31$	$71,73 \pm 16,14$	0,04	$71,2 \pm 25,26$	$69,29 \pm 26,91$	0,31
Динамо- метрия (кг)	$23,4 \pm 18,54$	$28,60 \pm 20,13$	0,01	$23,5 \pm 15,34$	$28,73 \pm 19,07$	0,01	$18,4 \pm 15,08$	$20,43 \pm 6,03$	0,29
СМИ ( $\text{см}^2/\text{м}^2$ )	$49,2 \pm 9,03$	$50,60 \pm 9,66$	0,31	$46,1 \pm 8,18$	$47,09 \pm 8,78$	0,03	$40,4 \pm 10,01$	$40,43 \pm 8,70$	1,0

В контрольной группе показатели изменения веса в основной группе пациентов до и после лечения были статистически не значимы. В классе «А» по Чайлд-Пью - увеличились на 1,2 кг с  $68,00 \pm 14,07$  кг до  $69,22 \pm 14,65$  кг ( $p=0,38$ ), в классе «В» - без изменений с  $71,64 \pm 9,16$  кг до  $71,64 \pm 9,84$  кг ( $p=1,0$ ), а в классе «С» вес тела увеличился на 0,3 кг с  $66,83 \pm 17,19$  кг до  $67,17 \pm 17,45$  кг ( $p=0,74$ ). Изменения показателей динамометрии в классе «А» «В» и «С» по Чайлд-Пью до и после эксперимента так же были статистически не значимые. Показатели динамометрии в классе «А» по Чайлд-Пью увеличились на 1,3 кг с  $25,89 \pm 19,55$  кг до  $27,22 \pm 20,18$  кг ( $p=0,61$ ) и снизились в классе «В» - на 1,6 кг с  $26,43 \pm 19,15$  кг до  $24,79 \pm 18,34$  кг ( $p=0,28$ ), а в классе «С» - на 0,5 кг с  $28,00 \pm 20,65$  кг до  $27,50 \pm 21,48$  кг

( $p=0,49$ ). Показатели СМИ у пациентов в классе «А» снизились на  $1,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$  с  $45,33 \pm 11,61 \text{ см}^2/\text{м}^2$  до  $43,78 \pm 9,48 \text{ см}^2/\text{м}^2$  ( $p=0,12$ ). В классе «В» - на  $1,8 \text{ см}^2/\text{м}^2$  с  $47,79 \pm 9,31 \text{ см}^2/\text{м}^2$  до  $46,00 \pm 8,27 \text{ см}^2/\text{м}^2$  ( $p=0,01$ ). В классе «С» - на  $2 \text{ см}^2/\text{м}^2$  с  $44,00 \pm 14,10 \text{ см}^2/\text{м}^2$  до  $42,00 \pm 12,46 \text{ см}^2/\text{м}^2$  (табл. 4).

Таблица 4

**Оценка показателей пациентов в контрольной группе до и после  
лечения**

Показатели	Контрольная группа								
	Класс по Чайлд-Пью								
	А (n=9)			В (n=14)			С (n=6)		
	до	после	Р	До	После	р	до	после	р
Вес (кг)	68,0± 14,07	69,22± 14,65	0,38	71,64 ± 9,16	71,64± 9,84	1,0	66,83± 17,19	67,17± 17,45	0,74
Динамометрия (кг)	25,89 ± 19,55	27,22± 20,18	0,61	26,43 ± 19,15	24,79± 18,34	0,28	28,00± 20,65	27,50± 21,48	0,49
СМИ ( $\text{см}^2/\text{м}^2$ )	45,33 ± 11,61	43,78± 9,48	0,12	47,79 ± 9,31	46,00± 8,27	0,01	44,00± 14,10	42,00± 12,46	0,12

Таким образом, разъяснение пациентам с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии пользы разнообразного, дробного, высокобелкового питания, увеличения физической активности (в положении лежа, сидя или стоя, пешие прогулки) с использованием гипоаммонемической терапии, снижения портальной гипертензии и мер для снижения воспалительного процесса в организме сроком от 1 до 6 месяцев, позволило снизить риски развития саркопении: в классе «А» по Чайлд-Пью в 1,2 раза, в классе «В» - 2 раза, а в классе «С» - в 1,3 раза. В основной группе в классе «В» по Чайлд-Пью достоверно повысились показатели веса с  $68,55 \pm 15,31 \text{ кг}$  до  $71,73 \pm 16,14 \text{ кг}$ ; показатели динамометрии улучшились в классах «А» и «В» - на  $5,2 \text{ кг}$ , с  $23,40 \pm 18,54 \text{ кг}$  до  $28,60 \pm 20,13 \text{ кг}$  и  $23,55 \pm 15,34 \text{ кг}$  до  $28,73 \pm 19,07 \text{ кг}$  соответственно; показатели СМИ улучшились на  $0,91 \text{ см}^2/\text{м}^2$  в классе «В» - с  $46,18 \pm 8,18 \text{ см}^2/\text{м}^2$  до  $47,09 \pm 8,78 \text{ см}^2/\text{м}^2$ . В контрольной группе показатели СМИ в классе «В» по Чайлд-Пью достоверно снизились на  $2 \text{ см}^2/\text{м}^2$  с  $44,00 \pm 14,10 \text{ см}^2/\text{м}^2$  до  $42,00 \pm 12,46 \text{ см}^2/\text{м}^2$ .

В пятой главе «Анализ социально-экономического бремени саркопении у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии» доказана экономическая эффективность ранней диагностики недостаточности питания и слабости в Республике Узбекистан. Оценка экономического

бремени в Узбекистане до настоящего момента проведено не было. Исходя из чего, основу последней задачи данного исследования составил анализ социально-экономического бремени саркопении в Узбекистане. Итоги проведенных нами расчетов фактических затрат на обследование и лечение пациентов с ЦП вирусной этиологии без саркопении (прямые экономические потери) и экономический ущерб, связанный с нетрудоспособностью (непрямые экономические потери), составили 163 447 845 225 сум в год (табл. 5), а для пациентов с ЦП с саркопенией 72 768 980 788,08 сум в год (табл. 6).

**Таблица 5**

**Стоимость болезни на пациентов с ЦП HBV, HDV, HCV этиологии в зависимости от тяжести по классам Чайлд-Пью без саркопении**

Количество больных с ЦП за год	3 415
Количество больных без саркопении	2 500
Всего прямых затрат ЦП без саркопении, сумм/год	157 039 412 225
Всего косвенных затрат ЦП без саркопении, сумм/год, сумм	6 408 433 000
показатель «стоимости болезни» ЦП без саркопении	163 447 845 225

**Таблица 6**

**Стоимость болезни на пациентов с ЦП HBV, HDV, HCV этиологии в зависимости от тяжести по классам Чайлд-Пью с впервые выявленной саркопенией**

Количество больных с ЦП за год	3 415
Количество больных с саркопенией	915
Всего прямых затрат ЦП с саркопенией, сумм/год	70 377 041 956,08
Всего косвенных затрат ЦП с саркопенией, сумм/год, сумм	2 391 938 832
показатель «стоимости болезни» ЦП с саркопенией	72 768 980 788,08

Проведение клинико-экономического анализа применения скрининга для ранней диагностики саркопении у пациентов с ЦП.

ОСБ = СБ ЦП без саркопении (2500) + СБ ЦП с саркопенией (915)

ОСБ = 163 447 845 225 + 72 768 980 788,08 = 236 216 826 013,08 сум/год

Эффект от диагностирования саркопении на ранних стадиях может быть выражен в экономии прямых и косвенных затрат, что могло бы составлять ОСБ ЦП без саркопении (3415) 223 269 756 577,35 сум/год. Следовательно, это помогло бы сократить затраты на клинику в размере около 12 947 069 435,73 сум/год.

Приведенные нами результаты исследований отчетливо демонстрируют, что применение скрининга на саркопению является не только эффективным с клинической и социально-экономической точки зрения, но и в перспективе значительно продлевает и улучшает качество жизни больных за счет своевременного лечения данной патологии.

Экономические потери будут сокращены за счет снижения частоты стационарного, диспансерного наблюдения, снижения затрат на препараты, снижения выплат по ВУТ и СУТ, а также за счет потерь, связанных с недопроизводством ВВП. Введение скрининга в рутинную практику необходимо для инфекционистов и гепатологов Республики Узбекистан.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертационной работы на соискание ученой степени доктора философии (PhD) на тему «Диагностические подходы и некоторые аспекты терапии саркопении при циррозах печени HBV, HDV, HCV этиологии» представлены следующие выводы:

1. Установлено, что у пациентов с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии саркопении в 1,2 раза чаще наблюдалась при HBV+ HDV этиологии и не зависела от пола. При ПЦР исследовании шансы развития саркопении не зависели от наличия или отсутствия в крови HBV DNA ОШ 0,8 и HCV RNA ОШ 0,33. При положительном ПЦР результате на HDV инфекцию саркопении была выявлена у 15 (71%) пациентов со средним значением HDV RNA 700649,3±459468 копий/мл, а у 6 (28%) - не наблюдалась, среднее значение HDV RNA 245008,3±154846,75 копий/мл. При нарастании вирусной нагрузки HDV RNA у пациентов с ЦП, выявление саркопении увеличивалось. Шансы развития саркопении не зависели от наличия или отсутствия в крови HBV DNA ОШ 0,56; при положительном ПЦР HDV RNA саркопении наблюдалась у 10 (63%) пациентов со средним значением HDV RNA 272650±165130,28 копий/мл, а у 6 (37%) – не наблюдалась, среднее значение HDV RNA 245008,3±154846,75 копий/мл; риски развития саркопении при положительном ПЦР HCV RNA у 4 (57%) пациентов выше в 1,33 раза, чем при отрицательном – в 1 (50%) случае ОШ 1,33. У пациентов с ЦП пресаркопении (недостаток мышечной массы) достоверно чаще наблюдалась только у мужчин - 24% случаев.

2. В классе «А» по Чайлд-Пью саркопении наблюдалась - в 8%, из них при наличии HBV DNA в 100%, HDV RNA – в 50%, а случаи выявления HCV RNA - не наблюдались. В классах «В» и «С» по Чайлд-Пью саркопении наблюдалась в 23%. Из них в классе «В» по Чайлд-Пью саркопении выявлялась при наличии

HBV DNA в 75%, HDV RNA – в 78%, а случаи выявления HCV RNA - не наблюдались. В классе «С» по Чайлд-Пью саркопения встречалась при наличии HBV DNA в 80%, HDV RNA – в 80%, HCV RNA – в 1 случае. Риск развития саркопии возрастал по мере прогрессирования ЦП: в классе «С» по Чайлд-Пью риск саркопии был выше в 1,4 раза, чем в классе «В» и в 1,6 раз выше, чем в классе «А». В классе «В» по Чайлд-Пью риск развития саркопии в 1,12 раз выше, чем в классе «А».

3. В группе пациентов с саркопией, ВГ выявлен в среднем с  $2009 \pm 11,2$  лет, а без саркопии – с  $2013 \pm 8,9$  лет. Анализ жалоб и данных осмотра пациентов с ЦП при HBV DNA и HDV RNA и саркопии выявил более высокие риски развития осложнений ЦП: в 4,3 раза выше риск развития энцефалопатии, асцита, желтушности кожных покровов и склер, а также в 1,5 раз выше риск развития ЖК-кровотечений.

4. В зависимости от классов по Чайлд-Пью, у пациентов с ЦП класса «А» наличие саркопии достоверно снижало количество тромбоцитов в крови до  $104,5 \pm 16,77 \times 10^9$ /л, а без саркопии -  $161,8 \pm 12,95 \times 10^9$ /л ( $p=0,03$ ); в классах «А» и «В» по Чайлд-Пью при саркопии наблюдалось снижение альбумина до  $33,26 \pm 1,28$  г/л и  $28,82 \pm 0,73$  (F=9,0;  $p=0,002$ ); в классах «В» и «С» по Чайлд-Пью при саркопии показатели билирубина общего нарастали до  $30,32 \pm 3,57$  мкмоль/л и  $89,83 \pm 15,77$  мкмоль/л (F=21,56;  $p=0,001$ ), а непрямого до  $27,21 \pm 2,73$  мкмоль/л и  $66,8 \pm 14,2$  мкмоль/л соответственно (F=12,77;  $p=0,001$ ).

5. При ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии саркопии выявлялась в 28% случаев у пациентов с нормальной массой тела, в 1% - при избыточной массе тела и в 1% - при ожирении. Шансы развития саркопии у пациентов с ЦП при нормальной массе тела выше в 94 раза, чем при избыточной массе тела и в 21 раз выше, чем при ожирении.

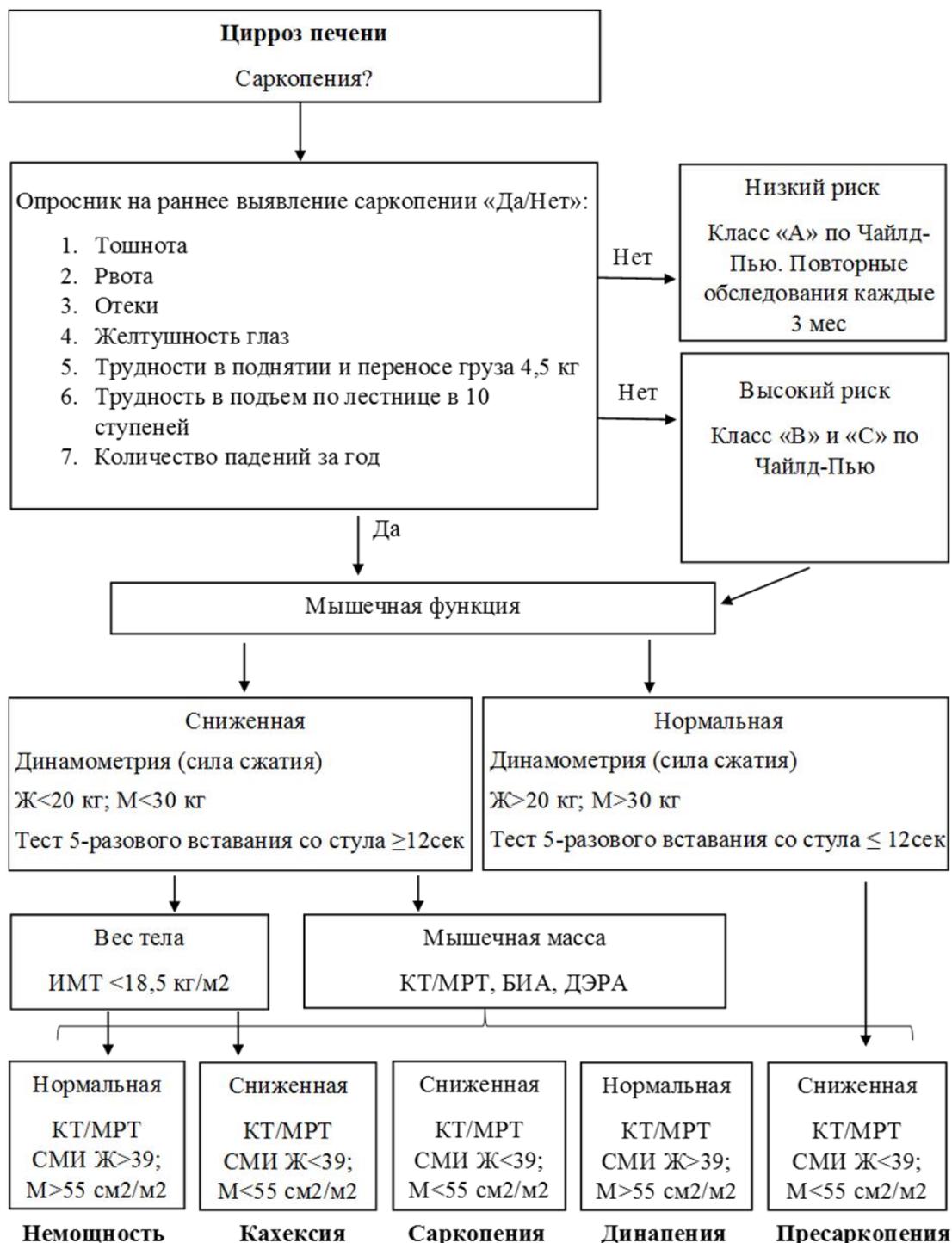
6. Разъяснение пациентам с ЦП вирусной (HBV, HDV, HCV) этиологии пользы разнообразного, дробного, высокобелкового питания, увеличения физической активности (в положении лежа, сидя или стоя, пешие прогулки) с использованием гипоаммонемической терапии, снижения портальной гипертензии и мер для снижения воспалительного процесса в организме сроком от 1 до 6 месяцев, позволило снизить риски развития саркопии: в классе «А» по Чайлд-Пью в 1,2 раза, в классе «В» - 2 раза, а в классе «С» - в 1,3 раза. В основной группе в классе «В» по Чайлд-Пью достоверно повысились показатели веса с  $68,55 \pm 15,31$  кг до  $71,73 \pm 16,14$  кг; показатели динамометрии улучшились в классах «А» и «В» - на 5,2 кг, с  $23,40 \pm 18,54$  кг до  $28,60 \pm 20,13$  кг и  $23,55 \pm 15,34$  кг до  $28,73 \pm 19,07$  кг соответственно; показатели СМИ улучшились на  $0,91$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> в классе «В» - с  $46,18 \pm 8,18$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> до  $47,09 \pm 8,78$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup>. В контрольной группе показатели СМИ в классе «В» по Чайлд-Пью достоверно снизились на  $2$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> с  $44,00 \pm 14,10$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> до  $42,00 \pm 12,46$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup>.

7. Разработанный алгоритм раннего выявления саркопии демонстрирует высокую эффективность в раннем выявлении различных форм нарушений питания, мышечной силы и массы. Нарушения питания наблюдались у 47% пациентов с ЦП вирусной этиологии, нарушение мышечной силы и массы - у

82%: саркопения – 31%, динапения – 27%, пресаркопения – в 24%. Это позволит сократить затраты на клинику в размере около 12 947 069 435,73 сум/год.

## Приложение

### Алгоритм выявления саркопении у пациентов с ЦП



**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01  
FOR THE AWARDING OF ACADEMIC DEGREES  
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY, REPUBLICAN  
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF  
EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND PARASITIC  
DISEASES**

---

**RESEARCH INSTITUTE OF VIROLOGY OF THE REPUBLICAN  
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF  
EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND PARASITIC  
DISEASES**

**RAMILYA MARATOVNA ABDIYEVA**

**DIAGNOSTIC APPROACHES AND SOME ASPECTS OF THERAPY OF  
SARCOPENIA IN LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL (HBV, HDV, HCV)  
ETIOLOGY**

**14.00.10 - Infectious diseases**

**AUTHOR'S ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY ( PHD )  
FOR MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT-2025**

**The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2022.1.PhD/Tib2441.**

The dissertation was carried out at the Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English (resume)) is posted on the web page of the Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific supervisor :**

**Musabaev Erkin Isakovich Musabaev**  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician  
of the Academy of Sciences of RUz

**Official opponents :**

**Lead organisation:**

The defence of the dissertation will take place on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 202\_ at \_\_\_\_ hours at a meeting of the Scientific Council DSc. \_\_\_\_\_ at the Tashkent Medical Academy, the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (Address 100109, g.Tashkent, Almazar district, Farobi street 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25).

Get acquainted with the dissertation at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under No. \_\_\_\_). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi Street 2. Tel/fax: (+99878) 150-78-14).

The abstract of the dissertation was sent out « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 202\_.  
(registry of the mailing protocol No. \_\_\_\_\_ dated « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 202\_)

**L.N. Tychiev**

Chairman of the Scientific Council for the Award of  
Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**N. U. Tajieva**

Scientific Secretary of the Scientific Council for the  
Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical  
Sciences, Associate Professor

**B.M. Tajiev**

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council  
for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical  
Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the study:** to study diagnostic approaches and some aspects of therapy of sarcopenia in cirrhosis of viral (HBV, HDV, HCV) etiology.

**The study objects** were 141 patients with liver cirrhosis of HBV, HDV, HCV etiology of Child-Pugh classes 'A', 'B' or 'C' up to 60 years of age. Of these, 73 patients had an MSCT examination with calculation of lumbar musculoskeletal index.

**The scientific novelty of the study is as follows:**

For the first time in Uzbekistan, sarcopenia was detected in patients with liver cirrhosis of viral (HBV, HDV, HCV) aetiology. Sarcopenia was 1.2 times more frequent in HBV+ HDV aetiology and did not depend on gender. In PCR study, the odds of developing sarcopenia were independent of the presence or absence of HBV DNA in the blood an OR of 0.8 (95% CI: 0.066-9.669) and HCV RNA an OR of 0.33 (95% CI: 0.009-11.939). When PCR result was positive for HDV infection, sarcopenia was detected in 15 (71%) patients with a mean HDV RNA value of  $700649.3 \pm 459468$  copies/ml, while 6 (28%) were not observed, with a mean HDV RNA value of  $245008.3 \pm 154846.75$  copies/ml. With increasing HDV RNA viral loading in patients with cirrhosis, the detection of sarcopenia was increased. The odds of developing sarcopenia were independent of the presence or absence of HBV DNA in the blood OR 0.56 (95% CI: 0.038-8.086); when HDV RNA PCR was positive, sarcopenia was observed in 10 (63%) patients with a mean HDV RNA value of  $272650 \pm 165130.28$  copies/mL, and 6 (37%) patients did not develop sarcopenia, with a mean HDV RNA value of  $245008.3 \pm 154846.75$  copies/mL; the risks of developing sarcopenia with positive HCV RNA PCR in 4 (57%) patients were 1.33 times higher than with negative PCR in 1 (50%) case OR 1.33 (95% CI: 0.057-31.123). In patients with liver cirrhosis presarcopenia (lack of muscle mass) was significantly more frequent in males only - 24% of cases;

It was found that in Child-Pugh class 'A' sarcopenia was observed in 8%, of which in the presence of HBV DNA in 100%, HDV RNA - in 50%, and cases of HCV RNA detection were not observed. In Child-Pugh grades 'B' and 'C', sarcopenia was observed in 23%. Of these, in Child-Pugh class B, sarcopenia was detected with HBV DNA in 75%, HDV RNA in 78%, and no cases of HCV RNA were observed. In Child-Pugh class 'C', sarcopenia was detected with HBV DNA in 80%, HDV RNA in 80%, and HCV RNA in 1 case. The risk of sarcopenia increased with progression of liver cirrhosis: in Child-Pugh class 'C', the risk of sarcopenia was 1.4 times higher than in class B and 1.6 times higher than in class A. In Child-Pugh class 'B', the risk of sarcopenia was 1.12 times higher than in class 'A';

Analysis of complaints and examination data revealed that in liver cirrhosis with positive HBV DNA and HDV RNA with sarcopenia the risk of complications was higher: 4.3 times higher risk of encephalopathy, ascites, jaundice of skin and sclerae, and 1.5 times higher risk of GI bleeding;

It was found that patients with sarcopenia had anaemia, thrombocytopenia, high erythrocyte sedimentation rate, hypoalbuminemia, hypoferritemia, hyperbilirubinaemia and lower urea levels in laboratory tests. Depending on the

Child-Pugh grades, the presence of sarcopenia significantly reduced the blood platelet count to  $104.5 \pm 16.77 \times 10^9/l$  in patients with grade “A” liver cirrhosis and  $161.8 \pm 12.95 \times 10^9/l$  without sarcopenia ( $p=0.03$ ); in Child-Pugh grades ‘A’ and ‘B’ with sarcopenia, there was a decrease in albumin to  $33.26 \pm 1.28$  g/L and  $28.82 \pm 0.73$  (F=9.0;  $p=0.002$ ); in Child-Pugh grades ‘B’ and ‘C’ in sarcopenia, total bilirubin increased to  $30.32 \pm 3.57$   $\mu\text{mol/L}$  and  $89.83 \pm 15.77$   $\mu\text{mol/L}$  (F=21.56;  $p=0.001$ ) and indirect bilirubin to  $27.21 \pm 2.73$   $\mu\text{mol/L}$  and  $66.8 \pm 14.2$   $\mu\text{mol/L}$ , respectively (F=12.77;  $p=0.001$ );

The chances of sarcopenia development in patients with liver cirrhosis with normal body weight are 94 times higher than in overweight and 21 times higher than in obesity;

The cost-effectiveness of early diagnosis of sarcopenia in order to reduce treatment costs in patients with liver cirrhosis of viral (HBV, HDV, HCV) etiology was substantiated.

**Implementation of the findings of the study.** On the basis of scientific novelty of the conducted research on diagnostic approaches and some aspects of therapy of sarcopenia in liver cirrhosis of HBV, HDV, HCV etiology (methodological recommendations №1 n-r/3 dated 12 September 2024):

First scientific novelty: in patients with liver cirrhosis, muscle weakness (dynapenia) was more frequent in HBV+HDV infection, mainly in women, in 21-33% of cases in Child-Pugh class ‘A’ and in 52-54% of cases in classes ‘B’ and ‘C’. However, gender, etiology and Child-Pugh grades did not significantly affect the rate of muscle weakness (dynapenia). In Kashkadarya province, muscle weakness (dynapenia) was detected in 85 per cent of cases - in 22 per cent of men and 63 per cent of women, and in Fergana province in 75 per cent of cases - in 29 per cent of men and 46 per cent of women. Hepatology centres in Fergana and Kashkadarya oblasts do not have MSCT or MRI apparatus and hand dynamometer. In this regard, to detect muscle weakness, the ‘Test of 5 times getting up from a chair’ was used (Order No. 37-A of 26.10.2024 and Order No. 31t of 26.10.2024). Among hepatitis viruses leading to liver cirrhosis, HBV + HDV infection predominated, in 63% of cases in Kashkadarya province and in 62% of cases in Ferghana province. In Kashkadarya region, dinapenia was found in 33% of cases with Child-Pugh class ‘A’ and 52% with Child-Pugh classes ‘B’ and ‘C’. In Fergana province - in 21 per cent of Child-Pugh class ‘A’ and in 54 per cent of Child-Pugh classes ‘B’ and ‘C’. Social efficiency: preventive measures aimed at reducing nutritional disorders and muscle strength provide high efficiency due to targeted measures aimed at eliminating factors of dinapenia development, which prevents further progression of disorders leading to sarcopenia. Cost-effectiveness: targeted preventive interventions result in reduced medical costs, improved labour activity, reduced social support costs and increased active life expectancy. These measures lead to a significant reduction in the burden on the health and social care system, and contribute to higher overall productivity and economic growth. Budgetary savings - up to 51,452,116 soums, which is usually spent on treating one Class C patient with sarcopenia per year;

Second scientific novelty: dinapenia and sarcopenia were more likely to develop when there was difficulty in carrying a 4.5kg weight and climbing stairs. Social effectiveness: muscle weakness often limits the patient's physical activity, preventing them from performing normal daily tasks and socialising with others. Earlier detection and treatment of this problem can significantly improve the quality of life: increase physical activity, improve the psycho-emotional state of patients. Cost-effectiveness: preventive measures aimed at restoring physical activity will reduce social costs, prevent early disability and reduce the duration of care. Reducing the financial burden on social services and the costs of social and medical payments;

Third scientific novelty: in patients with liver cirrhosis, dinapenia was often detected in the presence of cholestasis, protein deficiency and hypodynamia. The mean values of total bilirubin in patients with dinapenia were  $28.9 \pm 1.88$   $\mu\text{mol/L}$  and  $25.3 \pm 4.11$   $\mu\text{mol/L}$  without dinapenia; total protein was  $67.4 \pm 1.19$  g/L and  $73.5 \pm 1.56$  g/L, respectively; albumin was  $32.4 \pm 0.59$  g/L and  $35.3 \pm 1.77$  g/L, respectively; PTI was  $85 \pm 2.83\%$  and  $88 \pm 5.09\%$ , respectively. Social efficiency: restriction of jaundice and protein insufficiency leads to improvement of patient's life quality, as cholestasis is often accompanied by discomfort, abdominal pain, weakness, loss of appetite, change of colour of mucous membranes and skin that leads to deterioration of general well-being, and protein insufficiency leads to increased fatigue, edema, ascites. Cost-effectiveness: elimination of jaundice and protein deficiency helps to restore patients' ability to participate more actively in social and working life and reduce the frequency of hospitalisations. Effective treatment results in social and ancillary benefits for individual patients, health systems and society as a whole;

Fourth scientific novelty: nutritional disorders were detected in 45-54% of patients with liver cirrhosis of viral etiology. Normal body weight was found in 26 (51%), overweight - in 16 (31%), obesity - in 8 (16%), underweight - in 1 (2%). Muscle weakness was noted in 75-85% of cases. Dinapenia was more frequently detected in patients with normal body weight - 24 (47%). In Kashkadarya province, patients with normal body weight predominated in 55% of cases, including 48% with muscle weakness and 30% with overweight and obesity. In Fergana oblast, patients with overweight and obesity predominated in 54% of cases, with muscle weakness in 33%, but dinapenia was more frequently detected in normal body weight in 42%. Social effectiveness: muscle weakness and progressive weight loss, especially in cirrhosis, are an integral part of general wasting. Patients who are emaciated or obese, are often isolated from an active social life due to physical weakness, depression and anxiety. These symptoms can dramatically reduce physical activity, resulting in a limited ability to perform daily tasks, self-care and social participation. Cost-effectiveness: early detection and treatment of muscle weakness through the introduction of a high-protein diet and treatment: hypoammonemic therapy, reduction of portal hypertension and measures to reduce inflammation in the body. All this allows patients to return to a normal rhythm of life, helps to restore self-confidence and improve the psycho-emotional state of patients.

**Approbation of the research results.** The results of the dissertation work were discussed at the annual meeting of doctors of the republic «School of Hepatology» and two international scientific-practical conferences.

**Publication of research results.** On materials of the dissertation 10 scientific works have been published, 5 of them are journal articles: 4 articles published in the republican and 1 article in a foreign journal recommended for the publication of the main results of dissertations by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, practical recommendations, and a list of cited literature. The volume of the work is 97 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I Бўлим (I Часть; Part I)**

1. Абдиева Р.М., Частота встречаемости саркопении среди больных с циррозами печени // Новый день в медицине. - Бухара, 2020 -№3(31). - С. 204-208. (14.00.10).
2. Касымова Р.И., Абдиева Р.М., Проблема саркопении среди пациентов с циррозами печени вирусной этиологии // Новый день в медицине. - Бухара, 2022 -№2(40). - С. 485-490. (14.00.10).
3. Мусабаев Э.И., Абдиева Р.М., Умурзаков Б.К. // Новый день в медицине. - Бухара, 2024 -№3(65). - С. 35-40. (14.00.10).
4. Абдиева Р.М., Коррекция образа жизни пациентов с циррозами печени HBV, HDV, HCV этиологии в Узбекистане // Новый день в медицине. - Бухара, 2024 -№5(67). - С. 215-219. (14.00.10).
5. Musabaev E.I., Abdieva R.M., Umurzakov B.K., Sarcopenic Obesity: National Features in Cirrhosis of the Liver Etiology in Uzbekistan // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2024. -№14(8). – P.1957-1961. (14.00.10).

**II Бўлим (II часть; Part II)**

6. Abdieva R.M. The incidence of sarcopenia among patients with liver cirrhosis // International conference Innovative research of the XXI century science and education. – Djakarta, Indonesia, 2021.- P.50. DOI [http://doi.org/10.37057/J\\_2](http://doi.org/10.37057/J_2)
7. Abdieva R.M. Reliability of the SARC-F questionnaire in assessing sarcopenia among patients with cirrhosis of the liver of viral etiology // International conference Europe, science and we. – Praha, Czech Republic, 2021.- P.10. DOI: [http://doi.org/10.37057/CH\\_7](http://doi.org/10.37057/CH_7)
8. Абдиева Р.М., Мусабаев Э.И. Качество жизни больных с саркопенией при циррозах печени HBV, HDV, HCV этиологии // Журнал инфектологии. – Санкт-Петербург, 2023. – Том 15 - №2. - С.5.
9. Абдиева Р.М., Мусабаев Э.И. Влияние образа жизни и питания на пациентов с циррозами печени вирусной этиологии в Республике Узбекистан и возможности их коррекции // Ташкентская медицинская академия. СБОРНИК ТЕЗИСОВ Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней», посвященной памяти доктора медицинских наук, академика медикотехнических наук Российской Федерации, профессора Ташкентской медицинской академии Миртазаева Омонтурди Миртазаевича. «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней». – Ташкент, 2023. - С.7.

10. Абдиева Р.М., Мусабаев Э.И. Встречаемость саркопении и ее вариантов среди пациентов с циррозами печени HBV, HDV, HCV этиологии // Журнал инфектологии. – Санкт-Петербург, 2024. – Том 16 - №2. - С.5.