



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК: 616.36-002:578.891-008.64:577.175.72

УРОВЕНЬ IL-6 У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С ВНЕПЕЧЁНОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КРИОГЛОБУЛИНЕМИИ

Ходжаева Ш.И.



<https://orcid.org/0009-0002-3289-7732>

xodjaevashoira852@gmail.com

Облокулов А.А.



<https://orcid.org/0000-0002-6891-359X>

oblokulov.abdusattar@bsmi.uz

Бухарская областная инфекционная больница, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 89

РЕЗЮМЕ. Хронический гепатит С (ХГС) является системным инфекционным заболеванием, при котором патологический процесс не ограничивается поражением печени. Значительную клиническую и патогенетическую значимость имеют внепечёночные проявления, развитие которых связано с хронической антигенной стимуляцией, нарушением иммунной регуляции, образованием иммунных комплексов и активацией провоспалительных механизмов. Особое место среди иммунопатологических состояний, ассоциированных с хронической HCV-инфекцией, занимает криоглобулинемия. Важную роль в поддержании хронического воспалительного ответа играет интерлейкин-6 (IL-6), участвующий в регуляции клеточного и гуморального иммунитета.

Ключевые слова: хронический гепатит С, HCV-инфекция, внепечёночные проявления, криоглобулинемия, интерлейкин-6, IL-6, провоспалительные цитокины, иммунное воспаление.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI 2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ С НИНГ ЖИГАРДАН ТАШҚАРИ КЎРИНИШЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КРИОГЛОБУЛИНЕМИЯНИНГ МАВЖУДЛИГИГА ҚАРАБ ИЛ-6 ДАРАЖАСИ

Ходжаева Ш.И. xodjaevashoira852@gmail.com
Облокулов А.А. <https://orcid.org/0000-0002-6891-359X>
oblokulov.abdusattar@bsmi.uz

Бухоро вилояти юқумли касалликлар шифохонаси, Ўзбекистон, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 89-уй

Резюме. Сурункали гепатит С (СГС) нафақат жигарнинг зарарланиши, балки патогенезида иммун бузилишлар ва яллиғланишга қарши механизмларнинг сурункали фаоллашуви муҳим аҳамиятга эга бўлган турли жигардан ташқари кўринишларнинг ривожланиши билан тавсифланади. Криоглобулинемия иммун комплекс жараёнлари билан боғлиқ бўлиб, алоҳида клиник аҳамиятга эга. Интерлейкин-6 (ИЛ-6) иммун жавобни тартибга солиш ва тизимли яллиғланиш жараёнини қўллаб-қувватлашда иштирок этувчи асосий яллиғланишга қарши ситокинлардан биридир.

Калит сўзлар: сурункали гепатит С, HCV инфекцияси, жигардан ташқари кўринишлар, криоглобулинемия, интерлейкин-6, ИЛ-6, яллиғланиш олди ситокинлари, иммун яллиғланиш.

IL-6 LEVEL IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C WITH NON-HEPATIC MANIFESTATIONS DEPENDING ON OS PRESENCE OF CRYOGLOBULINEMIA

Khodjaeva Sh.I. xodjaevashoira852@gmail.com
Oblokulov A.A. <https://orcid.org/0000-0002-6891-359X>
oblokulov.abdusattar@bsmi.uz

Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital,
Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan St. 89

ABSTRACT. Chronic hepatitis C (CHC) is characterized not only by liver injury but also by various extrahepatic manifestations, the pathogenesis of which involves immune dysregulation and persistent activation of pro-inflammatory mechanisms. Cryoglobulinemia is of particular clinical importance and is associated with immune complex-mediated processes. Interleukin-6 (IL-6) is one of the key pro-inflammatory cytokines involved in immune regulation and the maintenance of systemic inflammation.

Keywords: chronic hepatitis C, HCV infection, extrahepatic manifestations, cryoglobulinemia, interleukin-6, IL-6, pro-inflammatory cytokines, immune-inflammatory process.

Актуальность. Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С (HCV), является одной из наиболее значимых инфекционных патологий, характеризующихся длительным персистированием вируса и развитием хронического воспалительного процесса. Несмотря на преимущественное поражение печени, HCV-инфекция рассматривается как системное заболевание, поскольку у значительной части пациентов формируются разнообразные внепечёночные проявления [1, 2].

Внепечёночные проявления хронического гепатита С могут затрагивать различные органы и системы [3]. Их развитие связано не только с прямым воздействием вируса, но и с иммунопатологическими механизмами, включая длительную антигенную стимуляцию,



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

активацию В-лимфоцитов, нарушение регуляции иммунного ответа, образование циркулирующих иммунных комплексов и развитие системного воспаления [4, 5].

Одним из наиболее важных иммунологических феноменов при хронической HCV-инфекции является криоглобулинемия. Криоглобулины представляют собой иммуноглобулины или иммунные комплексы, способные преципитировать при снижении температуры [6, 7].

Их образование и циркуляция могут сопровождаться активацией комплемента, воспалительных клеточных механизмов и повреждением различных органов и тканей [8].

Криоглобулинемия имеет важное клиническое значение, поскольку может ассоциироваться с развитием широкого спектра внепечёночных проявлений. К ним относятся артралгии, кожные проявления, поражение периферической нервной системы, почек и сосудов. При этом выраженность клинических проявлений может зависеть от степени иммунной активации и интенсивности воспалительного процесса [9, 10].

Важную роль в регуляции воспалительной реакции играют цитокины. Они обеспечивают межклеточное взаимодействие и координируют процессы врождённого и адаптивного иммунитета. Среди провоспалительных цитокинов особое место занимает интерлейкин-6 (IL-6) [11].

IL-6 представляет собой многофункциональный цитокин, участвующий в регуляции иммунного ответа, воспаления, гемопоэза и метаболических процессов. Он продуцируется различными клетками, включая моноциты, макрофаги, эндотелиальные клетки и другие клетки иммунной системы, в ответ на инфекционные и воспалительные стимулы [12].

При хронических вирусных инфекциях длительная антигенная стимуляция может способствовать устойчивой активации продукции IL-6. Повышение его концентрации может отражать наличие системного воспалительного процесса и хронической иммунной активации.

Особое значение IL-6 приобретает при состояниях, сопровождающихся нарушением В-клеточного иммунитета. Данный цитокин участвует в регуляции дифференцировки В-лимфоцитов и формировании антителопродуцирующих клеток. Поэтому его изменение при хронической HCV-инфекции может иметь патогенетическое значение в процессах, связанных с образованием иммунных комплексов и развитием криоглобулинемии [13].

Целью исследования явилось уровень IL-6 у больных хроническим гепатитом С с внепечёночными проявлениями в зависимости от наличия криоглобулинемии и оценить возможное значение данного цитокина в характеристике системной иммуновоспалительной активности заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 90 взрослых обследованных лиц. Основную группу составили 60 пациентов с хроническим гепатитом С, сопровождающимся внепечёночными проявлениями. С учётом наличия криоглобулинемии пациенты были распределены на две группы.

1-я группа – 30 пациентов с ХГС и внепечёночными проявлениями без выявленной криоглобулинемии (n=30).

2-я группа – 30 пациентов с ХГС и внепечёночными проявлениями, у которых была верифицирована криоглобулинемия (n=30).

Для проведения сравнительной оценки показателей была сформирована контрольная группа, в которую вошли 30 практически здоровых лиц (n=30), сопоставимых с пациентами основных групп по основным демографическим характеристикам.

У лиц контрольной группы отсутствовали анамнестические и клинико-лабораторные признаки хронического гепатита С.

Для оценки состояния провоспалительного цитокинового звена иммунной системы проводили количественное определение концентрации IL-6 в сыворотке крови.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Результаты и обсуждение. В ходе исследования установлено, что у пациентов с хроническим гепатитом С и внепечёночными проявлениями концентрация IL-6 была выше, чем у практически здоровых лиц.

Наиболее выраженные изменения выявлены у пациентов, у которых течение ХГС сопровождалось криоглобулинемией.

У больных 2-й группы, то есть пациентов с ХГС, внепечёночными проявлениями и верифицированной криоглобулинемией, средняя концентрация IL-6 составила $19,02 \pm 0,83$ пг/мл.

Полученное значение существенно превышало верхнюю границу референсного диапазона, составляющую 10 пг/мл.

Индивидуальные значения IL-6 у пациентов данной группы находились в пределах 12,7–30,8 пг/мл. Следовательно, у всех обследованных пациентов с криоглобулинемией уровень IL-6 превышал верхнюю границу референсного интервала.

В группе пациентов с ХГС и внепечёночными проявлениями без криоглобулинемии средний уровень IL-6 составил $12,01 \pm 0,74$ пг/мл.

Таким образом, и в этой группе среднее значение превышало верхнюю границу референсного диапазона. Однако уровень IL-6 был ниже, чем у пациентов с криоглобулинемией.

У практически здоровых лиц контрольной группы средняя концентрация IL-6 составила $9,61 \pm 1,02$ пг/мл, что соответствует референсному интервалу. Для наглядного представления полученных результатов данные представлены на рисунке 1.

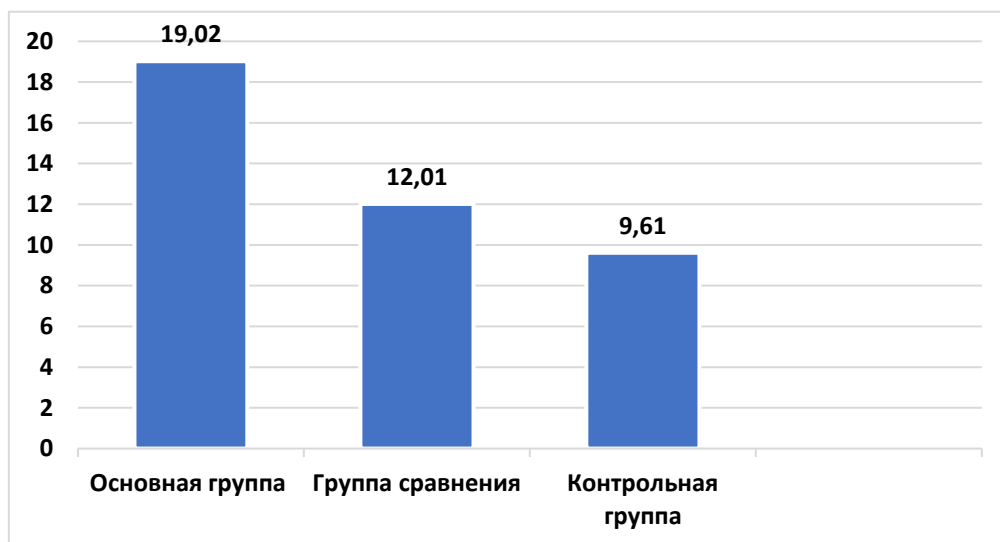


Рисунок 1. Уровень IL-6 в сыворотке крови у больных хроническим гепатитом С с внепечёночными проявлениями в зависимости от наличия криоглобулинемии, пг/мл.

Сравнительный анализ показал, что уровень IL-6 у больных ХГС с криоглобулинемией составлял приблизительно 19,02 пг/мл, тогда как у пациентов без криоглобулинемии – 12,01 пг/мл.

Таким образом, концентрация IL-6 у пациентов с криоглобулинемией была примерно в 1,6 раза выше, чем у больных ХГС с внепечёночными проявлениями без криоглобулинемии. По сравнению с контрольной группой уровень IL-6 у пациентов с криоглобулинемией был приблизительно в 1,97 раза выше.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Полученные результаты указывают на выраженную активацию провоспалительного цитокинового ответа у больных ХГС с внепечёчными проявлениями, особенно при наличии криоглобулинемии.

При этом следует отметить, что средний уровень IL-6 у пациентов без криоглобулинемии также превышал верхнюю границу референсного интервала. Это свидетельствует о том, что сама хроническая HCV-инфекция, сопровождающаяся внепечёчными проявлениями, может быть связана с активацией системного воспалительного ответа.

Вместе с тем наличие криоглобулинемии сопровождалось дополнительным увеличением концентрации IL-6, что позволяет предположить более выраженную иммуновоспалительную активность при данном варианте течения заболевания.

Обсуждение. Проведённое исследование показало, что у больных хроническим гепатитом С с внепечёчными проявлениями наблюдается изменение уровня провоспалительного цитокина IL-6.

Наиболее высокие значения выявлены у пациентов с криоглобулинемией. Данный результат представляет особый интерес с позиции современных представлений о патогенезе внепечёчных проявлений HCV-инфекции.

Хроническая персистенция HCV сопровождается длительной стимуляцией иммунной системы. В условиях постоянного присутствия вирусных антигенов происходит активация клеток врождённого и адаптивного иммунитета, что может поддерживать хроническое воспалительное состояние.

IL-6 является одним из важных медиаторов этого процесса. Повышение его концентрации может отражать интенсивность системной воспалительной реакции и степень активации иммунокомпетентных клеток.

IL-6 также имеет значение в регуляции В-клеточного иммунитета. Он участвует в процессах дифференцировки В-лимфоцитов и формирования антителопродуцирующих клеток. Поэтому увеличение уровня данного цитокина потенциально может способствовать поддержанию патологической В-клеточной активации при хронической HCV-инфекции.

С этой точки зрения выявленная концентрация IL-6 у пациентов с криоглобулинемией может отражать сочетание двух взаимосвязанных процессов: хронической воспалительной активации и нарушения гуморального иммунного ответа.

Важным является и практический аспект полученных результатов. Определение IL-6 может дополнять стандартное клиничко-лабораторное обследование пациентов с ХГС и внепечёчными проявлениями. Особенно информативным данный показатель может быть при наличии признаков иммунокомплексного поражения или подозрении на криоглобулинемию.

При этом уровень IL-6 не следует рассматривать как самостоятельный специфический маркер криоглобулинемии. Его повышение является неспецифическим признаком воспалительной и иммунной активации. Поэтому интерпретация результатов должна проводиться в совокупности с клиническими, биохимическими и иммунологическими показателями.

Заключение. Проведённое исследование продемонстрировало существенные различия в уровне IL-6 у больных хроническим гепатитом С с внепечёчными проявлениями в зависимости от наличия криоглобулинемии. У больных ХГС с внепечёчными проявлениями выявляется активация провоспалительного цитокинового звена, выраженность которой возрастает при наличии криоглобулинемии.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Повышение уровня IL-6 у пациентов с криоглобулинемией может отражать более выраженную системную иммуновоспалительную активацию, связанную с образованием циркулирующих иммунных комплексов и нарушением В-клеточной регуляции.

Полученные данные позволяют рассматривать IL-6 как дополнительный информативный показатель для оценки иммуновоспалительной активности у больных хроническим гепатитом С с внепечёночными проявлениями.

Список литературы:

1. Carrat F. et al. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study // *The Lancet*. - 2019. - Vol. 393. - N 10179. - P. 1453-1464.
2. Eslam M., Sanyal A.J., George J. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease // *Gastroenterology*. 2020. Vol. 158, No.7. P. 1999–2014.
3. Cheng, Y.T. Rheumatoid factor and immunoglobulin M mark hepatitis C- associated mixed cryoglobulinaemia: an 8-year prospective study // *Clin Microbiol Infect.* – 2020. –Vol. 26, N 3. – P. 366-372.
4. Damoiseaux J. The diagnosis and classification of the cryoglobulinemic syndrome // *Autoimmun Rev.* 2014. Vol. 13, No. 4–5. P. 359–362.
5. Jukić L.V., Kralj D. Extrahepatic Manifestations of Hepatitis C Virus Infection. In: Smolic M., Vcev A., Wu G.Y., editors. *Update on Hepatitis C*. London: IntechOpen, 2017. DOI: 10.5772/intechopen.70728.
6. Fabrizi F., Verdesca S., Messa P., Martin P. Hepatitis C virus infection increases the risk of developing chronic kidney disease: A systemic review and metaanalysis // *Dig. Dis. Sci.* – 2015. – Vol. 60 (12). – P. 3801-13.
7. Flores-Chávez A., Carrion J. A., Forns X., Ramos-Casals M. Extra- hepatic manifestations associated with Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Rev. Esp. Sanid. Penit.* 2017;19:87–97
8. Hanafiah KM, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013;57(4):1333–1342.
9. Morgello S. et al. HCV, but not HIV, is a risk factor for cerebral small vessel disease // *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*. - 2014. - Vol. 1. - N 3. - P. 1-7.
10. Khayitov M., Inoyatova F., Muydinov O. Diagnostic Significance of Determination of Intercellular Matrix Components in the Evaluation of Liver Fibrosis Stage in Animals with Experimental Cirrhosis. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2023;13(3):265–270.
11. Kuna L., Jakab J., Smolic R., Wu G. Y., Smolic M. HCV Extrahepatic Manifestations. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2019;7(2):172–182. J.
12. Hu Z., et al. Potential circulating biomarkers of circulating chemokines CCL5, MIP-1 β and HA as for early detection of cirrhosis related to chronic HBV infection. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19:523
13. Kuna L., Jakab J., Smolic R., et al. HCV Extrahepatic Manifestations // *J Clin Transl Hepatol*. 2019. Vol. 7, No. 2. P. 172–182.