O. Nepesowa

GEPATIT WE ONUŇ NETIJELERI

Ýokary okuw mekdepleri üçin okuw gollanmasy

Türkmenistanyň Bilim ministrligi tarapyndan hödürlenildi

Türkmen döwlet neşirýat gullugy
Aşgabat – 2011

UOK 378. 616.3
N 54

Nepesowa O.

N 54 **Gepatit we onuň netijeleri.** Ýokary okuw mekdepleri üçin okuw gollanmasy. – A.: Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2011.

Kitapda wirusly gepatitleriň ähli toparlaryna (A, B, C, D, E, G we mikst-gepatitlere) häsiýetnama berilýär, şeýle-de parenteral gepatitleriň patogenezi, bagyrdaky morfologiki üýtgeşmeler, keseliň anyklanylyşy we kliniki geçiş aýratynlyklary we bejerilişi beýan edilýär.

Okuw gollanmasy Türkmen döwlet lukmançylyk uniwersitetiniň talyplary we dürli ugurlardaky lukmanlar üçin niýetlenendir.

TDKP № 337, 2011 KBK 55. 141 ýa 73

© Nepesowa O.B., 2011.

TÜRKMENISTANYŇ PREZIDENTI
GURBANGULY BERDIMUHAMEDOW

TÜRKMENISTANYŇ DÖWLET TUGRASY

TÜRKMENISTANYŇ DÖWLET BAÝDAGY

TÜRKMENISTANYŇ DÖWLET SENASY

Janym gurban saňa, erkana ýurdum,
Mert pederleň ruhy bardyr köňülde.
Bitarap, garaşsyz topragyň nurdur,
Baýdagyň belentdir dünýäň öňünde.

Gaýtalama:

Halkyň guran Baky beýik binasy,
Berkarar döwletim, jigerim-janym.
Başlaryň täji sen, diller senasy,
Dünýä dursun, sen dur, Türkmenistanym!

Gardaşdyr tireler, amandyr iller,
Owal-ahyr birdir biziň ganymyz.
Harasatlar almaz, syndyrmaz siller,
Nesiller döş gerip gorar şanymyz.

Gaýtalama:

Halkyň guran Baky beýik binasy,
Berkarar döwletim, jigerim-janym.
Başlaryň täji sen, diller senasy,
Dünýä dursun, sen dur, Türkmenistanym!

GIRIŞ

Ilatyň işe ýarawsyzlygynyň we ölüminiň sebäpleriniň arasynda adam patologiýasynyň gurluşynda özüniň saglygy goraýyşdaky we durmuşdaky täsiri boýunça bagyr keselleri dünýäde öňdäki orunlaryň birini eýeleýär. Bagyr keselleriniň arasynda wirusly gepatit keseli giň ýaýran keselleriň biri bolup durýar. Wirusly gepatitiň garşysyna göreş häzirki zaman saglygy goraýşyň wajyp meselelereniň biridir. Bu olaryň her taraplaýyn ýaýranlygy, şeýle-de, dünýäde ilatyň bu kesel bilen keselleýjiliginiň ýokary derejesi bilen kesgitlenilýär. Bütindünýä saglygy goraýyş guramasynyň (BSGG) berýän maglumatlaryna görä, dünýäde ýüz millionlarça adam gepatotrop wiruslar bilen zäherlenen. Ähli ýokanç keseller patalogiýasynyň arasynda şu kesel bilen kesellemesiniň I ýagdaýynda has uly ykdysady zyýan, tutuş ykdysady zyýan boýunça bolsa diňe sowuklama we ÝBK-nyň öňe geçýändigini hem bellemek zerurdyr. Soňky onýyllyklarda, bir tarapdan, molekulýar biologiýa, wirusologiýa, gen inženerçiligi ylmyň täze ýokary gazananlary bilen häsiýetlendirilýär. Bu bolsa, öz gezeginde täze gepatositoz wiruslary açmaga, patogenezi has takyk öwrenmäge, keseliň kesgitleniş ulgamyny has-da kämilleşdirmäge we wirusa garşy bejerişiň hem-de wirusly gepatitleriň ýörite öňüniň alnyşynyň täze ugurlaryny işläp taýýarlamaga mümkinçilik berdi. Beýleki bir tarapdan, birnäçe hadysalaryň täsir etmegi netijesinde wirusly gepatitleriň etiologiýa gurluşynda özgermeler bolup geçdi, ýagny A gepatiti bilen keselleýjilik derejesiniň duýdansyz üýtgäp durmagy, B gepatit bilen keselleýjiliginiň ýokarlanmagy, C gepatitiň anyklanyş usullarynyň we bellige alnyşynyň girizilmegi, mikst-gepatitleriň ýüze çykmagy we olaryň sanynyň barha ýokarlanmagy, üznüksiz gepatitleriň anyklanylyşynyň we bellige alnyşynyň gowulaşmagy ýaly özgermeler bolup geçdi.

Türkmenistanyň Prezidenti Gurbanguly Berdimuhamedowyň ýolbaşçylygynda taýýarlanylan we 1995-nji ýylda kabul edilen "Saglyk" Döwlet maksatnamasy ilatyň saglyk ýagdaýynyň gowulaşmagyna we ýaşaýşyň dowamlylygyny ýokarlandyrmaga gönükdirilendir. Türkmenistanda saglygy goraýşy kämilleşdirmegiň esasy wezipeleriniň biri keselleriň öňüni alyş çärelerini güýçlendirmek bolup duŕar. Wirusly gepatitler ýaly ýokanç kesellere garşy göreş boýunça dünýä ylmynyň gazananlaryna we BSGG-niň hödürnamalaryna daýanýan Milli maksatnamanyň işlenip taýýarlanylmagy we şonuň bilen baglylykda wirusly gepatitlere garşy göreşde tutuş ýurduň tagallalarynyň jemlenmegi zerur bolup duŕar.

Ýokarda beýan edilenler bu okuw gollanmasynyň esasy bolup duŕar. Şeýle hem, okuw gollanmasynda esasy bölümler boýunça wirusly gepatitleriň ähli toparlarynyň häsiýetnamalary düşnükli beýan edilip, bagyr patogenezine, bagyrdaky morfologiki özgermelere, kliniki geçişiň aýratynlyklaryna, parenteral gepatitleriň anyklanylyşyna we wirusa garşy bejerişiň aýratynlyklaryna üns berilýär.

Okuw gollanmasynda awtor tarapyndan birnäçe ýyllaryň dowamynda toplanylan anyk maglumatlar, şeýle-de, soňky ýyllarda ýurdumyzda çap edilen edebiýatlardan, daşary ýurt edebiýatlaryndan peýdalanyldy.

Okuw gollanmasy, ilkinji nobatda, lukmançylyk ýokary okuw mekdebiniň talyplary, ýokanç keselleriň lukmanlary, gastroenterologlar, iç keselleriniň lukmanlary, çaga lukmanlary, maşgala lukmanlary, epidemiolog lukmanlar üçin niýetlenilendir. Şeýle-de, bu okuw gollanmasyndan diplomdan soňky hünär taýýarlygyny geçýän lukmanlar peýdalanyp bilerler.

I bap

UMUMY DÜZGÜNLER. KESELLERIŇ TOPARLARA BÖLÜNIŞI

Wirusly gepatitler (WG) – bu bagryň galapyn zeperlenmesi bilen häsiýetlendirilýän ýokanç keselleriň toparydyr. Häzirki wagtda A (AG), B (BG), C (CG), D (DG), E (EG) wirusly gepatitler bellidir. Olary döredijiler toksonomiki alamatlary boýunça, keseller bolsa epidemiologiki, patalogiki gelip çykyş aýratynlyklary we olaryň üznüksiz görnüşe geçiş ygtybarlylygy boýunça tapawutlanýarlar. Ýaňy-ýakynda bolsa G wirusly gepatit (GG), şeýle-de bagyr kesellerinde heniz az öwrenilen täze wiruslar (TTV, SEN) açyldy.

A we E gepatitler täret-oral geçiş ýoly arkaly häsiýetlendirilýärler. Kesel suw, iýmit önümleri we durmuş-gatnaşyk ýollary arkaly ýaýraýar. Kesel döredijileriň daşky gurşawda ýeterlik durnukly bolmagy bu keseliň giň möçberde ýaýramagyna sebäp bolýar. Kähalatlarda kesel tutuş sebiti gurşap alýan tiz ýaýraýan ýa-da epidemiýa görnüşde ýüze çykýar.

B, C, D we G gepatitler parenteral (damar içi) ýol bilen ýaýraýarlar. Bu gan ýa-da onuň komponentleri guýlanda, inwaziw bejeriş we anyklaýyş çärelerinde, neşe serişdeleri damar içi goýberilende ýokançlaryň geçiş ýolunyň has pes işjeňliginden habar berýär. Kesel jyns, ante-, peri- we postnatal, şeýle-de gemoperkutan ýollar bilen hem ýokuşyp biler.

Keselleriň bu toparyny döredijileriniň geçiş ýolunyň has pes işjeňligi kesele ýokuşanlaryň has uzak wirusemiýasy, keseliň anyk ýüze çykmazlygy (CG) we patalogik ýagdaýyň üznüksizleşmegi bilen düşündirilýär. Bu netijede wirus göterijileriň sanynyň köpelmegine ge-

tirýär. WG-ni döredijileriniň gepatotroplygy kliniki ýüze çykmalaryň meňzeşligi, anyklanyş usullaryň umumylygy, şeýle-de dikeldiş ulgamynyň we keseli gaýtalanan näsaglara dispanser gözegçiliginiň umumylygy bilen düşündirilýär. WG-niň ähli görnüşleri üçin sitolitiki, holestatiki we immun sowuklama sindromlarynyň görnüşinde bagyrda umumy patogenetiki hadysalar häsiýetlidir.

Üýtgeýiş derejesi dürli bolan gepatositleriň sitolizi dürli gelip çykyşly WG-de kanunalaýyk ösýär. Ol göni sitopatiki ýa-da wiruslaryň immun arkaly hereketi bilen şertlenip biler. Sitoliziň esasynda içki öýjük metaboliki hadysalaryň bozulmasy, prooksidant öýjükleriň işjeňligi we öýjükleriň antioksidant ulgamynyň gysylmasy ýatyr. Netijede, gepatositleriň membranalarynda erkin radikallaryň ýygnanmasy bolup geçýär, lipidleriň öteturşy okislenmesi güýçlenýär, olaryň geçirijiligini ýokarlandyrýar, gepatositlerden içki öýjük fermentleriň (aminotransferazalar we beýlek.), kaliý ionlarynyň çykmagyna getirýär. Soňkulary natriý we kaliý bilen çalşylýar, bu suwuklygyň saklanmagyna we öýjükleriň çişmesine, olaryň pH-nyň özgermesine, gepatositleriň bioenergetiki kuwwatynyň peselmesi bilen okislendiriji fosforlanmasynyň bozulmasyna getirýär. Netijede, olaryň dürli görnüşli ýerine ýetiriji işiniň, şol sanda detoksirleýji, sintetiki işleriň bozulmasyna getirýär. Glýukozanyň utilizasiýasy, holesteriniň estrerifikasiýasy, aminokislotalaryň **gaýtadan aminirleme** we **dezaminirleme** hadysalary ýaramazlaşýar.

Gan syworotkasynda alaninaminotransferaza (AlAT), aspartatotamino-transferaza (AsAT), holinesteraza, sorbitdegidrogenaza, arginaza we beýlekiler ýaly içki öýjük fermentleriň işjeňliginiň ýokarlanmagy netijesinde sitolitiki sindrom has ir ýüze çykýar. Syworotkaly demriň ýokarlanma derejesine hem bagyr kesellerinde sitoliziň markýory hökmünde garalýar.

Bagryň pigment çalşygynda, detoksisirleýji we sekretor funksiýalaryň bozulmasynyň kliniki taýdan aýdyň ýüze çykmagyna gepatositleriň erkin bilirubini gurşap almasynyň peselmegi bilen glýukuronizirlenmegi we öt ýollarynyň ekskresiýasy bilen şertlenen giperbilirubinemiýa sebäp bolýar.

Bagyr öýjükleriniň sintetiki funksiýalarynyň gysylmasy gipoalbuminemiýa, gan lagtalanmasynyň ähli ýagdaýlarynyň peselme-

gine, esasanam, protrombiniň, koagulýasiýa ingibitorlarynyň we fibrinoliziň peselmegine getirýär.

Koagulýasion kuwwatyň kritiki peselmesinde gan inme, agyr ýagdaýlarda bolsa uly gan inme (gemorragiki sindrom) ýüze çykýar.

Agyr sitolitiki sindrom ýagdaýlarynda membranalaryň dezintegrasiýa hadysasy içki öýjük synalaryna ýaýraýar. Lizosom membranalaryň bitewiliginiň bozulmasy netijesinde proteolitiki fermentler-gidrolazalar köp bölünip çykýarlar, olar ýiti bagyr kemçiligine getirmek bilen özboluşly zynjyr reaksiýasy häsiýetine eýe bolup biljek öýjükleriň öz-özünden dargamagyna getirýär.

Holestaz, düzgün bolşy ýaly, bagyr öýjükleriniň sekretor funksiýalarynyň peselmegi netijesinde (gepatosellülýar holestaz), özi hem sitoliz bilen utgaşmasynda öt akymynyň bozulmasyna getirýär. Ganda diňe bilirubiniň dürli görnüşleri (fraksiýalary) toplanman, eýsem öt kislotalary, holesterin, ekskretor fermentler (aşgarly fozfataza, gammaglutamiltranspeptidaza – GGTP) we beýleki mikroelementler, hususan-da, mis toplanýar.

Umumy ýokanç zäherlenme alamaty (sindromy) giperbilirubinemiýa derejesine mydama gabat gelmeýär. Başlangyç (saraltmadan öňki) döwürde wirusemiýa tapgyryny görkezip, gyzdyrma, ýarawsyzlyk we oňa mahsus bolan beýleki umumy alamatlar bilen ýüze çykýar. Keseliň has tutaşan döwründe gepatositleriň detoksirleýji funksiýalarynyň bozulmasynda (anoreksiýa, ýürek bulanma, gusma, gowşaklyk, bitaplyk we beýlekiler) sitolitiki sindrom uly rol oýnaýar. Onuň çuňlaşmagy we ýiti bagyr keselleriniň beterleşmegi zäherlenme **ýokanç-toksiki** ýa-da **bagyr ensefalopatiýasy** diýlip atlandyrylýan merkezi nerw ulgamynyň funksiýalarynyň özboluşly bozulmalaryna sebäp bolýar.

Umumy patofiziologiki hadysalar BG-leri kliniki görnüşleri, agyrlyk derejesi we geçiş häsiýetleri boýunça toparlara bölmäge *(1-nji tablisa)*, mümkinçilik berýär. Soňky ýyllarda ýokuşmanyň umumy ýollary bilen şertlenen-mikst gepatitler (köplenç B+C gepatitler) anyklanyldy. Kliniki ýüze çykyşlary boýunça gepatitler ýüze çykan (manifest), (saraltmaly, saraltmasyz) we gizlin (latent) ýa-da alamatsyz (subkliniki, inapparant) görnüşlere bölünýärler.

1-nji tablisa

Wirusly gepatitleriň toparlary

Nozologiki görnüşi	Kliniki görnüşi	Agyrlyk derejesi	Geçişiniň häsiýeti
A wirusly gepatit	ýüze çykan:	ýeňil	ýiti tapgyrlaýyn
E wirusly gepatit	– saraltmaly	ortaça agyr	
B wirusly gepatit D wirusly gepatit	a) sitolitiki (umumy)	agyr juda agyr (fulminant)	ýiti dowamly ýa-da uzaga çekýän (progrediýent) üznüksiz ýa-da dowamly
C wirusly gepatit	b) holestatiki (umumy däl)		
mikst-gepatitler			
werifisirlenmedik wirusly gepatit G wirusly gepatit*	– saraltmasyz gizlin (alamatsyz): – subkliniki – inapparant		

Saraltma görnüşi keseliň has aýdyň bildirýän görnüşine degişlidir. Olar saraltma (ganda bilirubin derejesiniň 40 *mkmol/l*--den ýokarlanmasy) we položitel enzim testler bilen häsiýetlendirilýär, saraltmadan öňki (başlangyç), saraltma we dikeldiş döwürleri bilen, seýrek aýdyň bildirýän holestaz adaty sitolitiki görnüşde geçip biler. Käwagt (atipiki görnüş) holestatiki alamat (sindrom) keseliň esasy ýüze çykmasy bolup durýar (ganda holesteriniň, betalipoproteidleriň, ekskretor fermentleriň – aşgarly fosfatazanyň we gammaglutamiltranspeptidazanyň, öt pigmentleriň derejesiniň ýokarlanmagy bilen sarygetirme). Munda bilirubin-transaminazaly dissosiasiýa häsiýetlidir (transaminazanyň, hususan-da, AlAT ýokary bolmadyk işjeňligi bilen deňeşdirilende bilirubiniň düzüminiň ep-esli ýokarlanmasy).

Wirusly gepatitleriň saraltmasyz görnüşi položitel enzim testlerde we şol sanda bagyr ulalmasyny, onuň funksiýalarynyň bozulmalarynyň

* Wiruslaryň taksonomiýalary we sanawlary boýunça halkara komiteti tarapyndan tassyklanylmady.

subýektiw alamatlaryny goşmak bilen keseliň gowşak bildirýän umumy ýüze çykmalarynda saraltmanyň kliniki alamatlarynyň doly bolmazlygy bilen häsiýetlendirilýär.

Subkliniki görnüşlerinde sähelçe gepatomegaliýalaryň bolmagynda ýa-da onuň bolmazlygynda kliniki obýektiw we subýektiw ýüzeçykmalar bolmaýar. Kesel gan syworotkasynda bagyr özboluşly we indikator fermentleriň (AlAT we beýl.) ýokary bolmadyk işjeňligi bilen bilelikde gepatitleriň wiruslarynyň özboluşly markýorlarynyň barlygy boýunça kesgitlenilýär.

Gepatitiň kliniki we biohimiki alamatlarynyň doly bolmazlygy hem-de kesel döredijileriň diňe özboluşly markýorlarynyň ýüze çykarylmagy keseliň **inapparant** görnüşini ýüze çykarmaga mümkünçilik berýär.

Amaly işde diňe kliniki maglumatlara we bagyr funksiýalarynyň laboratoriýa barlaglarynyň netijelerine görä, keseliň ýiti tapgyrlaýyn geçişini kesgitlemekligiň wagty peýdalanylýar, ýagny keseliň geçişi 3 aýa çenli bolsa **ýiti tapgyrlaýyn geçiş,** 6 aýa çenli – **ýiti dowamly geçiş (progrediýent)** we 6 aýdan ýokary – **üznüksiz geçişi** diýilýär. Emma wirusly gepatitleriň geçişini degişli döredijileriň replikatiw işjeňliginiň dowamlylygy, şeýle-de bagyr bioptatlarynyň gistologiki barlaglarynyň maglumatlary häsiýetlendirýärler.

Wirusly gepatitlerde bagyrdaky patomorfologiki özgermeler **diri** bagryň punksion biopsiýasynyň netijeleri boýunça kesgitlenilýär. Ol keseliň ýiti dowamly (progrediýent) we aýratyn hem üznüksiz görnüşlerinde maglumat berijidir. Barlagyň kliniki, laboratoriýa we abzal usullarynyň jemi bilen bilelikde morfologiki gözegçilik bagyrdaky sowuklama özgermeleriň diňe bir häsiýetini we derejesini ýüze çykarmaga mümkinçilik bermek bilen çäklenmän, eýsem çylşyrymly geçirilýän we gymmat bahaly bejeriş çäreleriň netijeliligine baha bermäge hem mümkinçilik berýär.

Ýiti wirusly gepatitler doly **sagalma** bilen tamamlanyp biler, şol sanda gepatitden soňky sindromlar bilen sagalma bolup biler ýa-da **üznüksiz görnüşe** geçip biler, esasan BG we DG üçin häsiýetli bolan ýiti bagyr kemçiligi bilen has agyr görnüşleri (fulminanat), köplenç, ölüm bilen gutarýar. Esasan hem öz wagtynda intensiw bejeriş geçirilmedik ýagdaýlarynda şeýle netijeler bolýar.

AG we EG bilen keselläп näsaglaryň ählisi kliniki taýdan doly sagalýarlar. Keseliň üznüksiz geçiş görnüşi B, C we D wirusly gepatitlere mahsusdyr, munda CG-de üznüksiz geçişi has ýygy duşýar.

Gepatitden soňky alamatly (sindromly) diýlip atlandyrylýan kliniki sagalma astenowegetatiw sindrom, geopatomegaliýa, funksional giperbilirubinemiýa, şeýle-de diskineziýa ýa-da öt çykaryjy ýollaryň sowuklamasy degişlidir.

Gepatitden soňky astenowegetatiw sindrom ýokary argynlyk, işdäň ýaramazlygy, uky bozulmalary, kähalatlarda sag gapyrgaasty agyrylary bilen ýüze çykýar. Bular nerw, ýürek-damar, iýmit-siňdiriş ulgamlaryň funksional bozulmalary bilen şertlenendir. Näsaglaryň arz-şikaýatlaryna garamazdan, bagyr bipoptatlarynyň morfologiki barlaglarynda kadaly gurluş ýüze çykarylýar, funksional nusgalyklar we enzimatiki işjeňlik kadanyň çäginde bolýar. Alamat, adatça 1-3 aýyň dowamynda gowşaýar.

Gepatitden soňky gepatomegaliýa näsaglaryň arz-şikaýatlarynyň bolmazlygynda we bagyr funksiýalarynyň biohimiki görkezijilerinde gyşarmalaryň bolmazlygynda bagryň ulalmagy bilen häsiýetlendirilýär (adatça, sag orta-ýaýjyk çyzygy boýunça 2-3 *sm* çenli). Bu ýagdaýlar düýbünden howpsuz häsiýetde bolup, üznüksiz gepatite geçmeýärler.

Gepatitden soňky (funksional) giperbilirubinemiýa – göz agynyň we seýrek ýagdaýda deriniň saralmasy bilen ýüze çykýar. Bu saralma fiziki we psihiki agram salmalarda güýjäp biler. Näsag özüni gowy duýýar. Ganda bilirubiniň düzümi, köplenç ýagdaýda, onuň göni bolmadyk fraksiýalarynyň hasabyna 34 *kmol/l*-den geçmeýär. Bagyrdan alnan funksional nusgalyk we ganyň enzimatiki işjeňligi kadanyň çäklerinde bolýar. Radiogepatografiýanyň maglumatlary boýunça bagryň "al bengal" radioişjeň kolloidi gurşap alma we çykarma tizligi biraz haýallaýar.

Öt çykaryjy ýollaryň diskineziýasy (köplenç, gipertoniki-giperkinetiki görnüş boýunça) nahar iýlende, köplenç, berhiz tutulanda sag gapyrga astyndaky agyrlyk duýujy agyrylar bilen häsiýetlendirilýär. Käbir ýagdaýlarda onikibarmak içegäniň we aşgazanasty mäziň

keselleri bilen hem ýüze çykyp bilýänligini bellemek gerekdir. Öt çykaryjy ýollaryň funksional bozulmalarynyň häsiýeti öt çykaryjy ertirlik bilen ultrases barlagynda peroral holesistografiýada we peroral metilen gök kabul etmek bilen köp gezekli duodenal zond arkaly barlagda anyklanylyp bilner. Öthaltanyň we öt çykaryjy ýollaryň sowuklamasy agyrynyň sag pilçä we egine bermegi, sag gapyrgaastyndaky agyrylar bilen ýüze çykýar. Agyrylar, köplenç, berhizdäki goýberilen kemçiliklerden soň, ýürek bulanma, agzyň ajamasy, öthaltanyň töwereginde agyrylaryň ýokarlanmagy, položitel öthalta alamatlary arkaly ýüze çykýar. Subfebrilitet, uly bolmadyk neýtrofil leýkositoz, ýokarlanan EÇT bolup biler. Onikibarmak içegede ýokarlanan mukdarda leýkositleriň, nemleriň ýüze çykarylmagy, mikroorganizmleri ekip görmek usuly, USB-niň netijeleri sowuklama özgermeleriň häsiýetini tassyklaýarlar.

Üznüksiz gepatit (ÜG) – bu 6 aýdan gowrak dowam edýän, bagyrda ýaýran sowuklama hadysasy bolmak bilen keseliň özbaşdak görnüşidir. Häzirki wagtda ÜG-niň, köplenç, wirusly gelip çykyşy bellidir. Munda üznüksiz ýokançlaryň emele gelmeginde esasy orun, adatça, dowamly progredient geçişli B, C, D ýiti gepatitleriň ýeňil geçýän saraltmaly, saraltmasyz, subkliniki we inapparant görnüşlerine degişlidir. ÜG-niň ýüze çykmagyna arakhorluk, neşekeşlik, käbir dermanlary öte köp içmek, ýeterlik iýmitlenmezlik sebäp bolup biler. Köp ýagdaýlarda ýiti wirusly gepatitler başdan üznüksiz görnüşde geçýär.

1994-nji ýylda Los Anželosda geçen gastroenterologlaryň Bütindünýä kongresi ekspertleriň halkara işçi topary tarapyndan işlenilen ÜG-niň täze toparyny makullady. Şonuň esasynda döredilen üznüksiz wirusly gepatitleriň topary *2-nji tablisada* görkezilendir.

Gepatositlerde wirusyň işjeň önümine **replikasiýa tapgyry**, gepatosit genomynda wirusyň kesel döredijisiniň işjeň bolmadyk reproduksiýaly düzülmesine bolsa **integrasiýa tapgyry** diýilýär. CG-de patogeniň bagyr öýjükleriniň genomy bilen integrasiýasynyň bolup geçmeýänligini bellemek gerek, çünki wirusyň ýaşaýyş tapgyry aralyk DNK-ny öz içine almaýar, netijede, integratiw görnüşler bellenilmeýär.

2-nji tablisa

Üznüksiz wirusly gepatitleriň toparlara bölünişi

Gelip çykyşy (etiologiýasy)	**Faza/Tapgyr**	**Işjeňlik derejesi**	**Tapgyr**	**Bagyr funksiýasynyň bozulmasy**
BG	werifisirlenen	ujypsyz	fibroz ýok	bozulmasyz
DG CG	– replikasiýa	gowşak bildirýän	gowşak bildirýän fibroz	ujypsyz aram
mikst-gepatit	– integrasiýa	aram bildirýän	aram fibroz	epesli
werifisir-lenmedik	Werifisirlenmedik: – ýitileşme – gaýtalanma (gowşama)		agyr fibroz	
			sirroz	

Işjeňlik derejesi we patalogik hadysasynyň tapgyrlary bagyr bioptatalarynyň morfologiki barlaglarynda ýarym **mukdarlaýyn** kesgitlenilýär. Munda P.G.Knodele we awtorlar köpçüligi (1981) tarapyndan teklip edilen we soňra modifisirlenen (fibrozuň kesgitlenilişini häsiýetlendirýän dördünji toplamsyz) gistologiki işjeňligiň indeksi (GII) giňden peýdalanylýar. Patalogiki hadysanyň döwürlerini anyklamak üçin bolsa Desment V. we awtorlar köpçüligi (1955) (*3-nji tablisa*) tarapyndan teklip edilen gradasiýa ulanylýar. Bu bölünen toparlara laýyklykda, az işjeňli gepatit (GII – 1-3 ball), işjeňligi gowşak bildirýän gepatit (GII – 4-8 ball), aram işjeňli gepatit (GII – 9-12 ball) we işjeňligi bildirýän gepatit (GII – 13-18 ball), şeýle-de fibroz derejeli (bolmazlygy, gowşak, aram, agyr we sirroz) gepatit diýip atlandyrylýar.

Iş ýüzünde patologanatomlaryň netijenamalarynyň, köplenç, öz aralarynda umumy ball bahalary boýunça tapawutlanandyklaryny hem bellemek gerek. Munuň üçin, morfolog hünärmenler özbaşdak üznüksiz C geptatiti bilen keselläп 363 näsagdan alnan şol bir gepatobioptatlarynyň uly mukdaryna bellenilen topar talaplaryna laýyklykda, gözegçilik etdi. Netijede, şol netijeleriň esasynda ädimme-ädim diskriminat derňewi we beýleki statiki usullar ulanylyp, METAVIR standartlaşdyrylan topar ulgamy işlenip düzüldi. Bu topar

köp babatda ýokarda görkezilen maglumatlara gabat gelýär. Hususanda, patologiki hadysanyň işjeňliginiň 4 derejesi (A0 – ýok, A1 – az, A2 – aram, A3 – bildirýän) we fibrozyň 5 derejesi (F0 – ýok, F1 – gowşak, F2 – aram, F3 – agyr, F4 – sirroz) bellenilýär.

Bagryň funksiýalarynyň bozulmalarynyň derejelerine baha bermek üçin aşakdaky kliniki-laboratoriýa görkezijileri peýdalanylýar, ýagny bagyr funksiýalary bozulmazdan üznüksiz wirusly gepatitde haýsy-da bolsa bir arz-şikaýatlar we kliniki alamatlar bolmaýar. Protrombin indeksiň we albumin gamma-globulin koeffisiýenti fiziologik üýtgäp durmalaryň çäginde bolýar (degişlilikde, 80%-den ýokary we 3,0). Düzgün bolşy ýaly, üznüksiz wirusly gepatitiň kesgidini bolup biljek gowşak bildirýän sitolitiki alamat (sindrom) ýa-da onuň bolmazlygynda ganda aýratyn markýorlaryň we morfologiki özgermeleriň ýüze çykarylmasy esasynda bellenilýär. Bagyr funksiýalarynyň sähelçe bozulmasy bilen üznüksiz wirusly gepatit üçin sag gapyrgaastynda wagtal-wagtal bildirýän uly bolmadyk agyry duýgusy, asteniýalar, gemorragiki sindromyň bolmazlygy, protrombin indeksiň we albumin gamma-globulin koeffisiýentiniň peselmesi (degişlilikde, 70 %-e we 2,5 çenli) häsiýetlidir.

3-nji tablisa

Gistologiki işjeňlik indeksiniň düzüm böleklerіniň (komponentleriniň) (R.G. Knodelle we awtorlar köpçüligi (1981)) we patologiki hadysalaryň döwürleri (V. Desment we awtorlar köpçüligi (1955))

Komponentler	Ballar
1	2
Periportal nekrozlar (köpri şekilli ýa-da olaryň bolmazlygy)	
A. Ýok.	0
B. Gowşak bildirýän basgançaklaýyn nekrozlar	1
Ç. Portal traktlaryň 50% az bolmadyk perimetrini gurşap alýan, sähelçe bildirýän basgançakly nekrozlar	3
D. Portal traktlaryň köpüsiniň 50% artyk bolan perimetrini gurşap alýan, bildirýän basgançakly nekrozlar	4
E. Sähelçe bildirýän basgançakly nekrozlar+köpri şekilli nekrozlar	5
Ä. Bildirýän basgançakly nekrozlar+köpri şekilli nekrozlar	6
F. Multilobulýar nekrozlar	10

3-nji tablisanyň dowamy

1	2
Içki bölek fokal nekrozlar we gepatositleriň distrofiýasy	
A. Ýok	0
B. Gowşak bildirýän (asidofil bedenjikler, ballon degenerasiýasy we (ýa-da gepatosellýulýar nekrozlaryň 1/3-den az bolmadyk bölekleri ýa-da düwünlere dargan fokuslary)	1
Ç. 1/3 – 2/3-i bölekleri ýa-da düwünleri gurşap alýan aram bildirýänleri	3
D. 2/3-den artyk bölekleri ýa-da düwünleri gurşap alýan aýdyň bildirýänleri	4
Portal sowuklama:	
A. Portal sowuklama ýok	0
B. Gowşak bildirýän (1/3 aralykda portal traktlaryň ýeke-täk sowuklama öýjükleri)	1
Ç. Aram bildirýänleri (1/3 – 2/3 aralykda portal traktlarda sowuklama öýjükleriň ýokarlanan mukdary)	3
D. Bildirýänleri (2/3 portal traktlaryň sowuklama öýjükleri bilen mäkäm doldurylan)	4
Fibroz:	
A. Fibroz ýok	0
B. Portal fibroz (gowşak)	1
Ç. Porto-portal septalar (aram)	2
D. Porto-sentral septalar (agyr)	3
E. Sirroz	4

Bagyr funksiýalarynyň aram bozulmalary bilen üznüksiz wirusly gepatitler astenowegetatiw sindrom bolmak we sag gapyrga astynda hemişe agyry duýgusyny döretmek bilen, gemorragiki sindromyň başlangyç ýüze çykmalary (diş etiniň ganjarmagy, tranzitor burun gan akmasy, gökleriň ýeňil ýüze çykmagy) protombin indeksiň 60%-e we albumin-gamma-globulin koeffisiýentiň 2-ä çenli peselmegi, ýylda 2-den az bolmadyk AlAT-niň hökmany ýokarlanmagy netijesinde kliniki ýitileşmeler bilen häsiýetlendirilýär.

Bagyr funksiýalarynyň ep-esli bozulmalary bilen üznüksiz wirusly gepatitler bildirýän astenowegetatiw we gemorragiki sindromlar, portal gipertenziýasynyň we bagyr ensefalopatiýasynyň bolup biljek kliniki alamatlary, protrombin indeksiň 60%-e çenli we albumin-gamma-globulin koeffisiýentiň 2-den az bolmagy bilen häsiýetlendirilýär.

Bagyr sirrozynyň (BS) agyrlyk derejesini kesgitlemek üçin Child-Pugh (4-nji tablisa) sütüni (şkalasy) bilen belli bolan kliniki-laboratoriýa görkezijileriniň belli anyklaýyş toplumyny peýdalanmak maksada laýyklydyr. Bular ýaly görkezijiler, syworotkaly bilirubin, albumin, protorombin indeksi, bagyr ensefalopatiýasynyň we assitiň bolmagy bilen hersine 1-den 3-e çenli ballarda baha berilýär. Ähli görkezijiler boýunça ballaryň jemi BS-niň toparyna gabat gelýär we onuň agyrlyk derejesini kesgitlemäge mümkinçilik berýär: A topar (kompensirlenen BS) – 5-6 ball, B topar (subkompensirlenen BS) – 7-8 ball, Ç topar (dekompensirlenen BS) – 9-dan köpräk ball.

4-nji tablisa

Bagyr sirrozynyň agyrlyk derejesiniň kesgitlenilişi

Görkezijiler	Ballardaky baha		
	1 ball	2 ball	3 ball
Bilirubin (mkmol/l)	34	34-51	51
Albumin (g/l)	35	28-35	28
Protrombin indeksi (%)	60	40-60	40
Assit	ýok	dartgynly däl	dartgynly
Bagyr ensefalopatiýasy	ýok	I-II	III-IV

Agdyklyk edýän patogenetiki mehanizme baglylykda üznüksiz wirusly gepatitiň geçişiniň dürli görnüşleri bolýar. Bularyň, esasan hem, bejeriş ýoly saýlanyp alnanda göz öňünde tutulmagy wajypdyr. Munda, köplenç, üznüksiz wirusly gepatit **sitolitiki sindromyň** agdyklyk etmeginde (zäherlenme sindromy, AlAT-niň işjeňliginiň ýokarlanmasy, az derejede-disproteinemiýa) geçýär. Seýrek ýagdaýlarda **holestatiki** (deriň gijemesi, aşgarly fosfatazanyň, gammaglutamiltranspeptidazanyň işjeňliginiň ýokarlanmagy we

göni bilirubin derejesiniň ýokarlanmagy, juda az derejede AlAT-niň işjeňligi ýokarlanýar) we **autoimmun görnüşleri** (astenowegetatiw sindrom, artralgiýa, bagyrdaşky ýüze çykmalar, disproteinemiýa, AlAT, immunglobulinleriň işjeňliginiň ýokarlanmasy, dürli görnüşli autoantitelolaryň (autogarşybedenjikleriň) bolmagy) duşýar. Keseliň kliniki geçişine, anyklanyş we bejeriş usullaryna, netijelerine BG-ni döredijileriň aýratynlyklary degerli täsir edýär.

II b a p

WIRUSLY GEPATITLERIŇ ETIOLOGIÝASY, EPIDEMIOLOGIÝASY, PATOGENEZI WE KLINIKASY

2.1. A wirusly gepatit

Etiologiýasy. A wirusly gepatit (AWG, HAV) S.M.Feinstone we awtorlar köpçüligi tarapyndan 1973-nji ýylda ýüze çykaryldy. AWG – ölçegi 27-30 *nm* bolan bardasyz sferiki wirus bolup, Picornaviridae maşgalasynyň Hepatovirus görnüşine degişlidir. Wirusyň genomy düzüminde 7500 nukleotidleri bar bolan bir zynjyrly böwrek RNK-syndan durýar. Olar daşky gurşawda, umumy (tipiki) pikornawiruslara garanyňda, has durnuklydyr, + 40°C-de birnäçe aýyň dowamynda saklanýarlar, – 20°C-de birnäçe ýyllaryň dowamynda, otag temperaturasynda birnäçe hepdäniň dowamynda saklanýarlar. Gaýnadylanda 5 minutdan soň işjeňligini ýitirip başlaýarlar. Suwda 0,5-1,5 *mg/ℓ* galyndy hloruň konsentrasiýasynda kem-käsleýin ölýär, 2,0-2,5 *mg/ℓ* konsentrasiýada 15 minutyň dowamynda işjeňligini doly ýitirýär, ultramelewşe şöhlelenmesinde (1,1 Wt) bolsa 60 *s* dowamynda işjeňligini doly ýitirýär.

HAV RNK böleklerіniň sekwenirlenmesi 7 sany genotipleriň we birnäçe kiçi tipleriň barlygyny ýüze çykarmaga mümkinçilik berdi. Russiýa Federasiýasynda ýüze çykarylan AWG ştammlary IA-görnüşine degişlidir (M.S.Balaýan, 1999, S.L.Mukomolow, 2001). IgM (anti-HAV IgM) toparyň AWG antitelolary häzirki wagtda kesgitlenilýän özboluşly markýorlaryň iň esasylarynyň biridir. Olar gan syworotkasynda eýýäm keseliň başynda ýüze çykýarlar we 3-6

aýyň dowamynda saklanýarlar. Anti-HAV IgM-iň bolmagy AG-niň barlygyny görkezýär, keseli anyklamakda we ojaklarda ýokançlaryň çeşmelerini ýüze çykarmakda peýdalanylýar. Anti-HAV IgC keseliň 3-4-nji hepdesinde ýüze çykyp biler. Olar ilatyň özboluşly immunitetiniň ösüşini kesgitlemäge mümkinçilik berýärler. Antitelolar uzak wagtyň dowamynda saklanýarlar we geçirilen AG-den habar berýärler. AWG antigeni näsaglaryň täretlerinde kliniki alamatlardan 7-10 gün öň we keseliň ilkinji günlerinde ýüze çykarylýar. Muny keseli irgözinden anyklamak we ýokançlaryň çeşmelerini ýüze çykarmak üçin peýdalanýarlar.

Epidemiologiýasy. AG ähli ýerlerde ýaýran we kontinentler, ýurtlar, şeýle-de bir ýurduň çäginde ýaýramasynyň birsydyrgyn däldigi bilen häsiýetlendirilýär. Häzirki wagtda dünýäde AWG-ni aýlanyş intensiwligi boýunça şertleýin iň ýokary (Aziýa we Afrika), orta (Günorta we Gündogar Ýewropa) we pes (Skandinawiýa, Merkezi Ýewropa, Demirgazyk Amerika) sebitlere bölmek bolýar. AG bilen keselleýjiligiň derejesi aýry-aýry ýerleriň arassaçylyk-gigiýena ýagdaýlaryna baglydyr. Ýaragly gapma-garşylyklaryň, ýerli we uly gerimli uruşlaryň bolýan ýerlerinde AG birden ösýär. Bu şol ýerlerde häzirki zaman uruş hereketleriniň alnyp barlyş aýratynlyklary, şeýle-de, goşunlaryň jemagat-durmuş taýdan, esasan hem, harby gullukçylaryň oňat hilli agyz suwy bilen üpjünçiliginiň kanagatlanarsyzlygy bilen baglydyr. Hususan-da, söweş hereketleri alnyp barlanda AG ortaça 86,1%, käbir harby bölümler boýunça bu görkeziji 100%-e ýetýär diýlip, halkara maglumatlarda görkezilýär.

Ýokanç keselleriň çeşmesi ýiti ýokanç hadysasynyň ähli görnüşleri bilen keselläп näsaglar bolup duryarlar. Munda saraltmasyz we alamatsyz görnüşleri bilen keselläп näsaglar has uly epidemiologik häsiýete eýedir. Wirusyň täret arkaly bölünip çykmasy gizlin (inkubasion) döwrüň ikinji ýarymynda başlanýar, ýokanç keselleriň çeşmeleriniň iň ýokary ýokuşaganlygy bolsa gizlin döwrüň soňky 7-10 günlerinde we keseliň saraltmadan öňki döwründe bellenilýär. Saraltma ýüze çykandan soň, AWG-niň antigeni täretde birden azalýar. AG-de epidemiýa hadysasynyň aýratynlygy güýz-gyş möwsümleri ýüze çykýar. Keselleýjiligiň ösüşi, adatça, iýul-awgust

aýlarynda başlanýar we soňra nobatdaky ýylyň birinji ýarymynda peselmek bilen oktýabr-noýabr aýlarynda iň ýokary derejä ýetýär.

Kesel döredijileriň geçiş ýoly-täret-oral, ýokanç ýokuşan suw ýa-da önüm kabul edilende, käwagt gatnaşyk ýoly arkaly hem adamlara ýokuşýar. Ýokuşdyryjy mukdary juda az bolup, ol 100-1000 wirus bölejiklerinden durýar. Şunuň bilen birlikde, edebiýatlarda keseliň AWG-niň parenteral ýoly bilen, hususan-da, gan we onuň komponentleri guýlanda ýokuşýan ýagdaýlary hem bellenilýär (Weisfuse I.B. et., al., 1990; Mannucci R.M. et. al., 1994). AG bilen çagalar has köp kesellegen bolýar. Has howply toparlar dürli hili köpçülikleýin (hususan-da, harby köpçüligi) ýerlerde ýüze çykýar. Geçirilen keselden soň, immunitet dowamly, mümkin, ömürlik bolup biler. Alamatsyz görnüşleri kliniki bildirýän görnüşe garanyňda, gaty dartgynly bolmadyk immuniteti emele getirýär.

AG-niň epidemiki hadysasynyň ýüze çykmasynyň ygtybarly indikatory bolup, adamlar köpçüliginiň özboluşly immungurluşy hyzmat edýär. Munda amaly nukdaýnazardan, keselleme howpy baradaky mesele wajyp bolup durýar. Biziň hasaplamalarymyz bu howpuň immuniteti ýok diýen ýaly adamlarda 19,5%-e we ganynda anti – HAV 1:200-1:2000 bolan adamlarda 6,5-12,5%-e deňdigini görkezdi. Diňe 1:2000-den ýokary bolan anti – HAV konsentrasiýasy keselden goranyşy üpjün edýär. Şol bir wagtyň özünde özboluşly goragy bolmadyk 5 adamdan (anti – HAV titri 1:20 az) diňe bir adam AG bilen keselleýär. Bu bolsa keseliň ösüş howpunyň diňe bir özboluşly immunitetiň bildiriş derejesi bilen kesgitlenilmän, eýsem makro organizmiň özboluşly bolmadyk rezistentliginiň ýagdaýy, onuň wiruslara garşy goragynyň häsiýeti bilen kesgitlenilýänligi hakyndaky çaklamany tassyklaýar.

Patogenezi. AG-ni dörediji, adatça, adam bedenine aşgazan-içege ýolunyň nemli bardajygy arkaly düşýär we ince içegäniň endoteliýalarynda, mezenterial limfatiki düwünlerde köpelýärler, soňra gan arkaly bagra düşýär. Ol Kupferiň retikulogistiositar öýjüklerine, bagryň parenhimatoz öýjüklerine (gepatositlere) barýar we olara zeper ýetirýär. Wirusyň gepatositlere düşmegi we onuň replikasiýasy öýjükiçi metaboliki hadysalaryň, şol sanda membranalaryň bozul-

masyna hem getirýär. Munda nekrozyň möçberi hemişe diýen ýaly çäklidir. Gepatobioptatlarda düzgün bolşy ýaly, bagyr nekrozynyň fokal, tegmilli ýeňil saraltmaly we saraltmasyz, görnüşleri, käwagt zolaklaýyn orta agyrlykdaky, görnüşleri bellenilýär. Soňra kesel döredijiöt bilen içegä düşýär we soňra täret arkaly adam bedeninden çykýar.

AWG ýeterlik ýokary immungenli bolup, eýýäm keseliň ilkinji günlerinden limfositleriň özboluşly sensibilizasiýasyny indusirleýär. Wirusyň eliminasiýasynda hakyky (natural) killerler arkaly ýokuşan gepatositleriň lizisine düýpli üns berilýär. Anti – HAV limfositler-killerler bilen bilelikde gepatositleriň antitelo bagly sitolizini amala aşyrýarlar. Immunitetiň ýokarlanmasy bedeniň, düzgün bolşy ýaly, saralmasynyň ýüze çykmagy bilen peýda bolýan kesel döredijilerden azat bolmagyna getirýär.

AG-niň üznüksiz gepatit we wirus göteriji ýagdaý bilen tamamlanmaýanlygyny bellemek bolar. Şeýle-de, keseliň howply görnüşlerini emele getirmek AG mahsus däldir. Emma bagryň öňünden bolan wirus zeperlenmelerinde, alkogol, neşe serişdeleri, toksiki derman serişdeleri bilen üznüksiz zeperlenmelerinde, esasan hem, garyşyk ýokançlarda keseliň fulminant görnüşleri duşýar (Gust et. al., 1992; Debray D.R., 1997; Willner et. al.,1998; Shiodt F.V. et. al., 1999; Hanna J.N., 2000).

Häzirki wagtda I görnüşli (tipli) autoimmun gepatitiň ösüşinde A wirusly gepatitiň trigger roly ara alnyp maslahatlaşylýar (Serow W.W., Aprosina Z.G., 2002, Skoog S.M. et. al., 2002).

Kliniki ýagdaýy. Gizlin döwür: iň azy 7 güne, iň ýokarysy 50 güne, köplenç 15-den 30 güne çenli ýetýär.

Başlangyç (saraltmadan öňki) döwür: adatça, sowuklama meňzeş, seýrek kliniki ýüze çykmalaryň dispepsiýa ýa-da astenowegetatiw görnüşleri bilen häsiýetlendirilýär. Başlangyç döwrüň dowamlylygy 4-7 gündür.

Sowuklama meňzeş görnüşde kesel ýiti başlanýar, näsagyň beden gyzgyny galýar, köplenç, üşütmeli 38-39°C ýetýär we bu gyzgynlyk 2-3 gün saklanýar. Näsaglary kelleagyry, myşsa we bogunlardaky owranyp barýan ýaly agyrylar bimaza edýär. Käwagt burundan suw akýar, agyz-damakda agyryly duýgular bolýar. Çilim çekýän

adamlarda çilim çekmek islegi peselýär ýa-da ýitýär. Asteniýa we dispepsiýa alamatlar gowşak bildirýär.

Saraltmadan öň ýanyndaky döwrüň dispepsiýa görnüşi üçin işdäniň peselmesi we ýitmesi, sepirjek töwereginde ýa-da sag gapyrga astynda agyrylar we agyrlyk duýgusy, ýürek bulanma, gusma häsiýetlidir. Käwagt täreti günde 2-5 çenli ýygjamlaşýar.

Astenowegetatiw görnüşinde kesel ýuwaş-ýuwaşdan başlanýar, beden gyzgynlygy kadaly bolýar. Gowşaklyk, gaharjaňlyk, ukuçyllyk kelle agyry, başaýlanma ýüze çykýar, işe ukyplylyk peselýär.

Garyşyk görnüşinde keseliň başynda birnäçe sindromlaryň alamatlary ýüze çykýar. Garyn boşlugy ellenilip barlanylanda bagryň ulalandygy, gatylygy we duýujylygyň ýokarlandygy bellenilýär, käwagt bolsa dalagyň hem ulalandygy bellenilýär. Göz agynyň we deri örtüginiň saralmasyndan 2-3 gün öň näsaglar peşewiň bulançakdygyny (garamtyl-goňur reňk), täretiň bolsa tersine has açykdygyny (gipoholiki) duýýarlar.

Başlangyç döwürde alamatlaryň bildirmesi, köplenç, çaklama häsiýetde bolýar: gaýtalanýan gusma, sag gapyrgaastyndaky agyry, ýokary dowamly ysytma saralma döwründe wirusly gepatitiň agyr geçmek we bagryň ýiti uly nekrozynyň ähtimallygyny görkezýär.

Saralma döwri göz agy, agyz-damak nemli örtükleriň, soňra deriniň saralmasy bilen ýüze çykýar. Saralma çalt ösýär we köp halatlarda ýakyn hepdede özüniň iň ýokary derejesine ýetýär.

Peşewiň reňki has garamtyl, täret bolsa reňksiz bolýar. Saralmanyň ýüze çykmagy bilen öň ýanyndaky döwürdäki alamatlar gowşaýar we näsaglaryň köpüsinde ýitýär, ýöne umumy gowşaklyk we işdäniň peselmesi, käwagt bolsa sag gapyrgaastyndagy agyryly duýgy uzak saklanýar. Saralma döwründe beden gyzgynlygy, adatça, kada laýyk bolýar. Näsagyň barlagynda bagryň ulalanlygyny, gatanlygyny we gyralarynda agyrylaryň ýokarlanandygyny, Ortneriň položitel alamatyny ýüze çykarmak bolýar.

Näsaglaryň 12-50%-i sag gapdalyna ýatyrylyp, ellenilip barlanylanda dalagyň gyralary bildirýär. Damar urgusynyň seýrekleşmesi häsiýetlidir. Arterial basyş kadaly ýa-da biraz peselen. Ýüregiň I sesi ýokarky bölümde gowşak. Ganda umumy bilirubiniň düzümi, esasan,

göni (bagly) düzümiň hasabyna ýokarlanan, aminotransferazalaryň işjeňligi birden ýokarlanýar, esasan hem, alaninaminotransferaza (AlAT), timol nusgalygyň görkezijileri ýokarlanan, protormbin indeks peselen. Gematologiki özgermeler häsiýetlidir: leýkopeniýa, neýtropeniýa, otnositel limfo we monositoz kadaly we haýallan EÇT. Ganyň serologiýa barlaglarynda anti-HAV IgM kesgitlenilýär.

Keseliň tapgyrlaýyn geçişinde onuň tutaşan döwründen soň, sagalma (rekonwalessensiýa) tapgyry başlaýar, ýagny näsagyň umumy ýagdaýy gowulaşýar, tegmil çalşygynyň bozulmalarynyň alamatlary gowşaýar, "tegmil krizi" emele gelýär, deriniň we nemli bardajyklaryň sarylygy peselýär, peşewiň reňki açylyp başlaýar. Biohimiki görkezijileriniň anyk kadalaşmasy, ilkinji nobatda, bildirýän bilirubin hem protrombin görkezijileri kadalaşyp başlaýar.

Bilirubinemiýa AG ýagdaýlaryň 70-80%-inde 100 *mkmol/l*-den geçmeýändigini bellemek gerek. Ganda bilirubiniň derejesiniň peselmesi, köplenç, sarygetirmäniň 2-nji hepdesinde ýüze çykýar. Şol bir wagtda aminotransferazanyň işjeňligi peselýär, sarygetirme ýüze çykan gününden 20-25 günüň dowamynda bu görkezijiler, adatça, kadalaşýar.

AG-niň tapgyrlaýyn geçişi, takmynan, ýagdaýlaryň 70-80%-de duşýar. 5% we ondan gowrak ýagdaýlarda ýokanç hadysa bir ýa-da iki ýitileşmeler görnüşinde tolkun şekilli häsiýete eýe bolýar (adatça, keseliň başynda 1-3 aýyň çäklerinde, käwagt bolsa gijräk hem). Ýitileşme gepatitiň tutaşan döwri üçin häsiýetli bolan alamatlaryň güýjemegi bilen ýüze çykýar. Munda gowulaşmadan soňky umumy ýagdaý ýene-de ýaramazlaşýar, işdä kesilýär, bagryň töwereginde ýaramaz duýgular güýçlenýär, peşew garamtyl reňke boýalýar, täret reňksiz bolýar, deriniň saralmasy güýjeýär, aminotransferazalaryň işjeňligi ýokarlanýar. AG-de, hatda sagalmanyň uzaga çeken tapgyrynda hem, düzgün bolşy ýaly, kesel doly sagalma bilen tamamlanýar.

Emma berhiziň gödek bozulmalary, spirtli içgileri içmeklik, fiziki zor salma ýagdaýlaryň 0,5-1%-inde interrkurrent ýokançlaryň netijesinde keseliň gaýtalanmagy, ýagny wirusly gepatitleriň kliniki we barlamhana alamatlarynyň gaýtalanmagy bolup biler. Käwagtlar keseliň

alamatsyz gaýtalanmagy, ýagny aminoýensferazanyň işjeňliginiň ýokarlanmasy, çökündi nusgalyklaryň patalogiki görkezijileriniň ýüze çykmagy, ýaramazlaşmanyň kliniki alamatlarynyň bolmazlygynda urobiline we öt tegmillerine peşewiň ýokary hilli položitel reaksiýalary duşýar.

AG-niň ýeňil görnüşleri ulularyň 70-80%-inde, orta agyrlykdaky görnüşleri – 20-30%-inde, agyr görnüşleri – 2-3%-inde duşýar. Edebiýatlarda keseliň agyrlyk derejesiniň adamyň ýaşyna hem baglydygy hem bellenilýär (N.P.Blohina we awtorlar köpçüligi, 2002, Kyrlagkitsis I. et. al., 2002). Keseliň ölüm bilen gutarýan netijesi seýrek duşýar.

AG-niň saraltmasyz görnüşi. Näsaglaryň köpüsinde keseliň başlangyç döwri garyşyk görnüş boýunça geçýär. 2-3-nji hepdede beden gyzgynlygy 37,3-37,8°C ýetýär, umumy bitakatlyk, sepirjekde ýa-da sag gapyrgaastynda ýaramaz duýgular, ýürek bulanma, gusma, işdä peselmesi ýüze çykýar. Bagyr ulalýar, onuň gyralary gataýar, sag gapyrgaastyndan 1-3 *sm* daşyna çykýar. Keseliň tutaşan döwründe umumy ýagdaýy ýaramazlaşyp biler, organizmiň zäherlenmesi güýçlenýär. Bu döwürde käbir näsaglar ýürek bulanmadan, sepirjekde ýa-da sag gapyrgaastyndaky agyrydan arz edýärler. Göz agynyň saralmasy bolup biler. "Bagyr görnüşi" boýunça aminotransferazalaryň işjeňliginiň 3-5 we ondan hem artyk ýokarlanmasy has duýgur anyklaýyş testi hasaplanylýar (alaninaminotransferazalaryň işjeňligi aspartataminotransferazalara garanyňda ýokary). Köplenç, laktatdegidrogenazalar, esasanam, 5-nji "bagyr" fraksiýalaryň işjeňligi ýokarlanýar.

AG-niň saraltmasyz görnüşiniň kliniki geçişi, adatça, ýeňil geçýär, seýrek ýagdaýda bir aýdan geçýän wagtlary hem bolýar.

AG-niň subkliniki görnüşi. Muňa bolup biläýjek aram gepatomegaliýadan daşary gepatitiň kliniki ýüze çykmalarynyň doly bolmazlygynda aminotransferazalaryň işjeňliginiň ujypsyz ýokarlanmasy häsiýetlidir. Subkliniki we inapparant görnüşleri (kliniki-biohimiýa görkezijileriniň doly bolmazlygynda anti – HAV IgM ýüze çykarylmagy), şeýle-de saraltmasyz näsaglaryň saraltmaly näsaglar bilen gatnaşyk eden adamlaryň ählisiniň maksada gönükdirilen barlagynda ýüze çykarylýar.

2.2. E wirusly gepatit

Etiologiýasy, epidemiologiýasy we patogenezi. EG hem enteral ýoly arkaly (täret-oral) ýokuşýar, köplenç, tropiki we subtropiki guşaklykdaky sebitlerde ýaş adamlaryň arasynda ýaýran. EG-ni döredijiniň etiologiki özbaşdaklygy 1983-nji ýylda M.S.Balaýan tarapyndan öz-özünden ýokuşdyrmak arkaly geçirilen synagda alyndy. E wirusly gepatite (EWG, HEV) diametri 32-34 *nm* bolan kalisikysymly düzümi bolan RNK degişlidir. AWG bilen deňeşdirilende termiki we himiki täsirlere az durnuklydyr (M.O.Faworow we beýlek., 1996).

EG-niň epidemiologiki aýratynlyklaryna şu aşakdakylar degişlidir:

– keseliň aýdyň bildirýän birmeňzeş bolmadyk çäk ýaýramasy;
– suw üpjünçiliginiň kanagatlanarly bolmadyk ýerlerinde keselleýjiligiň ýokary derejesi bilen keseliň tiz ýaýramasynyň depginli häsiýeti (suw arkaly geçiş ýoluň esasy ähmiýete eýe bolmagy);
– aglaba 15-30 ýaş aralygyndaky erkek adamlaryň has köp zeperlenmesi;
– güýz-gyş möwsümi.

Hususan-da, XX asyryň 80-nji ýyllarynda şol wagtky SSSR-iň Owganystandaky goşunlardaky gan syworotkasynyň immunferment barlagy edilen näsaglaryň 61,8-72,1 %-inde AG we BG markýorlarynyň ýokdugy ýüze çykaryldy. Munda "owgan" gepatiti diýlip atlandyrylýan gepatit (ne A, ne-de B täret-oral gepatiti) BG bilen keselleýjiligiň iň ýokary depginliligi bilen häsiýetlendirildi (P.I. Ogarkow, 1996).

EG faktorlary belli bir derejede AG ýalydyr, E wirusly gepatit sitopatiki netijelidir. Bagyr öýjükleriniň zeperlenmelerinde immun-patalogiki öýjük mehanizmleri ähmiýetli däldir. EG özboluşly markýory bolup, gan syworotkasynda IgM toparyň antitelolarynyň ýüze çykarylmasy hyzmat edýär. Täretde antigen wirusyň indikasiýasynyň goşmaça ähmiýeti bardyr. Geçirilen EG-den soň ýeterlik durnukly immunitet emele gelýär (anti – HEV IgM), emma AG tapawutlylykda ol ömürlik däldir. Keseliň üznüksiz görnüşi we wirus göterijiligi bellenilmeýär.

Kliniki ýagdaýy. Gizlin döwür 20 günden 60 güne çenli, köplenç, 35 güne çenli. Klinki ýagdaýda AG mahsus bolan alamatlar agdyklyk edýär. Ýöne, başlangyç döwürde ysytma reaksiýasy bildirmeýär. Köplenç, umumy gowşaklyk, ýürek bulanma, sag gapyrga astynda we sepirjekde syzlaýan agyrylar bimaza edýär. Başlangyç döwrüň dowamlylygy 5-6 gündür. Saralmanyň ýüze çykmagy bilen umumy zäherlenme sindromy peselýär, bu ýagdaý hem ony AG-den tapawutlandyrýar. Gaýry üzülmedik ýagdaýlarynda saralma döwri 2-3 hepde dowam edýär.

Aýallarda göwreliligiň ikinji ýarymyndaky EG esasy ünsi çekýär. Olaryň 20-25%-inde kesel fulminant görnüş boýunça uly bagyr nekrozynyň çalt ösmegi we ýiti bagyr ensefalopatiasy bilen howply häsiýete geçip biler. Munda, köplenç, DWS-ýüze çykýar we ýiti böwrek kemçiligine getirýän gemoglobinuriýa bilen utgaşýan güýçli gemoliz häsiýetlidir. EG-siň agyr geçişi, düzgün bolşy ýaly, näsag aýallaryň ýagdaýynyň birden erbetleşmegine getirýän göwreliligiň öz-özünden kesilmegi bilen utgaşýar. Çaga ýetik dünýä inende-de doglan çagalaryň ýarysyndan gowragynyň ilkinji aýynyň dowamynda ölýändiklerini bellemek gerekdir (N.A.Farber we beýl., 1990).

2.3. B wirusly gepatit

Etiologiýasy. BG-niň wirusy barada ilkinji maglumatlar B.S.Blumberg (1963) we D.S.Dane hem-de awtorlar köpçüligi (1970) tarapyndan alyndy. Olar, degişlilikde "awstraliýa" antigeni we döredijiniň özüni beýan etdiler. B gepatitiň wirusynyň (BGW, HBV) düzüminde DNK bolup, ol gepadnawiruslaryň maşgalasyna degişlidir. Olar daşky gurşawda, dürli fiziki we himiki faktorlaryň täsirine ýokary durnuklylygy bilen tapawutlanýarlar. Otag temperaturasynda 3 aýyň dowamynda, sowadyjyda 6 aý, guradylan plazmada ýa-da doňdurylan görnüşde ýyllap saklanýarlar. Hloraminiň 1-2%-li ergininde BG-niň döredijisiniň işjeňliginiň peselmesi diňe 2 sagatdan soň başlanýar. Awtoklawa salnanda ol 45 minudyň dowamynda, gury gyzdyrylanda (160°C) 2 sagatda ölýär.

BG-niň döredijisiniň – Deýn bölejiginiň diametri 42-45 *nm* bolup, ol daşky bardadan we ýadrodan (nukleokapsid) ybaratdyr. Wirus

bardasynyň belogy “awstraliýa” diýlip atlandyrylan üstki antigenden ybaratdyr. Döredijiniň nukleokapsidiniň ýadrosynda antigen (core) (HBcAg), oňa ýakyn HBcAg sekretirleýän ergin bölegi bolup durýan ýokançlylyk antigeninden (HBcAg), DNK we fermentler – DNK polimerazasyndan we proteinkinazadan, şeýle-de X-proteinden ybaratdyr. B gepatitleriň antigenleriniň her haýsysy degişli antitelolary işläp çykarýan (anti – HBs, anti – HBc, anti – Hbe) gumoral immuni ýüze çykarýarlar.

HBV genomy 3200 jübüt esas töweregi bolan ölçegdäki aýlawly iki zynjyrly DNK molekulasyndan ybaratdyr. Onuň düzüminde barda antigenleriniň (pre S/S), nukleokapsidiň (precore/sore) sintezini, DNK sinteziniň markýoryny – polimerazany we X-protein sintezini kodlaýan 4 sany bölekleýin kesişýän açyk hasaplaýyş ramkalary bolýar (Seeger C. t. al., 2000; Ganem D. t. al., 2001). Genomlar deňeşdirilip öwrenilende BWG-niň 6 sany genotipleri (A, B, C, D, E, F) we olaryň serologiki kiçi tipleri bilen arabaglanyşygy ýüze çykaryldy. HBV replikasiýa tapgyry ýetmeýän bölejigiň sintezini we (+) kowalent – ýapyk aýlawly DNK (cccDNK) transformirlenýän wirusyň DNK zynjyryny öz içine alýar. Soňkusy RNK peregnom sintezi üçin matrisa bolup durýan we onuň bilen yzyna transkripsiýa ýoly arkaly wirusyň DNK minus (-) zynjyrly molekulalary sintezlenýär. Organizmde HBV cccDNK toplanmasy gepatosite täze wirus bölejikleriň düşmegi netijesinde ýa-da gepatositleriň sitoplazmasyndan sintezirlenen wiruslaryň DNK gaýtadan translokasiýasy arkaly geçýär. cccDNK şu günki günde ähli öwrenilen wirusa garşy ulanylýan serişdeleriň (preparatlaryň) täsir etmeýändigini bellemek gerek. Bu täsin ýagdaý diýip etiotrop bejeriş tamamlanandan soň, ganda wirusyň gaýtadan ýüze çykmagyna düşünilýär (Lokarnini S. et al. 1999).

Soňky ýyllarda wirusyň adaty (“ýabany”) ştammlary bilen bilelikde mutant görnüşleriniň ýüze çykarylmasy tassyklanyldy. Birinji HBsAg sintezi kodlaýan BWG preS/S genomynyň zolagynda mutasiýa ýüze çykaryldy. Netijede, gurluşy üýtgeýän HBsAg bilen HBV täze ştamm anti – HBs sanjym (waksinasiýa) üçin elýetmez boldy. Görnüşi ýaly, waksinasiýa waksinanyň täsirinden “gaçýan” mutant ştammyň döremesini çaltlandyrdy (Mimms L, 1955, Ogata N. et. al., 1997).

Mutasiýalaryň ikinji topary core promoter bilen HBeAg kodlaýan B wirusly gepatitiň precore genomyny hasaba alýan ramkasy bilen baglydyr. Bu organizmiň anti – HBe prodursirlenmesine garamazdan, onuň ekspressiýasynyň mümkin däldigine getirýär. Munda HBcAg--niň döremesi bozulmaýar, diýmek, wirusly replikasiýa saklanylýar. Bu mutasiýa, adatça D döredijiniň genotipi üçin häsiýetli bolup, ol Ortaýer sebitlerinde agdyklyk edýär we seýrek ýagdaýda ABŞ-da we Demirgazyk – Günbatar Ýewropa ýurtlarynda giňden ýaýran A genotipi bilen baglydyr. HBV-niň şular ýaly görnüşleriniň tebigy ewolýusiýa hadysasynda, hususan-da, interferon bilen bejeriş wagtynda seleksionirlenen diýip hasaplaýarlar (Naoumow N.V. et. al., 1992, Koff R.S. 1994, Alexopoulou A. et. al., 1997, Scaglioni P.P. et. al., 1997). Käbir barlagçylar HBeAg – ýaramaz (negatiw) wirusly gepatitiň ýüze çykmasy has köp üznüksiz görnüşe we interferon bejerişiň rezistentligine getirýär diýip hasap edýärler (Galdwell C.A. Lucey M.R. 1995, Buckwold V.E. et. al., 1996).

Wirusyň hemme antigenleri we olaryň degişli antitelolary ýokanç hadysanyň dürli döwürleriniň indikatory bolup bilerler. HBsAg adamyň B wirusly gepatitine ýoluganlygyny görkezýän markýor bolup durýar. Ol ýokuşmadan 4-6 hepde geçenden soň, heniz gizlin döwürde, şeýle-de saraltmadan öňki döwürde we gepatitiň tutuş ýiti döwrüniň dowamynda gan syworotkasynda ýüze çykarylýar. Kliniki alamatlaryň ýüze çykmazyndan 25-30 gün öňünçä, näsaglaryň köpüsinde ol sagalma döwründe ýitýär, emma käbir näsaglarda HBsAg keseliň başyndan tä birnäçe aýlap, hatda ýyllap ganda ýüze çykmagy dowam edýär.

Ýüzleý antigene (anti – HBs) antitelolar, köplenç, diňe soňky döwürlerde, HBsAg ýitenden, uzak wagt geçenden soň, ganda ýüze çykarylyp başlanýar. “Penjire” tapgyrynyň dowamlylygy, köplenç, 3-4 aýa deň bolýar. Anti – HBs ýüze çykarylmagyna ýokançdan soňky protektiw immunitetiň ösüşiniň we ýiti wirusly gepatitden soň, sagalyş ölçegleriniň biri hökmünde garalýar.

HBsAg diňe bagyr bioptatlarynda ýüze çykarylýar, bu ýagdaý bolsa bu anyklaýyş testiniň amaly işe girizmek mümkinçiligini çäklendirýär. Özen antigende (anti – HBcIgM) antitelolar saraltmadan öň ýiti B gepatitinde ýa-da keseliň ilkinji tutaşan günlerinde ýüze çykýar.

Olar ganda 3-5 aýa çenli saklanýarlar. Anti – HBcIgM-iň ýüze çykarylmagy kliniki lukmanlar üçin näsagda ýiti B gepatitiniň barlygynyň wajyp tassyklamasy bolup duryar. Anti – HbcIgG, adatça, şol möhletlerde ýa-da biraz gijräk ýüze çykarylýar, ýöne olar uzak wagtyň dowamynda saklanylýar. B gepatiti bilen keselläп näsaglarda HBeAg HBsAg bilen bir wagtda diýen ýaly ýüze çykýar we ýokary DNK polimeraz işjeňlikden habar berýär. Gan syworotkasyndaky HBeAg, HBV DNK wirusyň işjeň reproduksiýasynyň (replikasiýasynyň) görkezijisi bolup duryar. Ýokançlylyk antigenine (anti – HBe) antitelolar HBeAg ýitende ýüze çykyp başlaýarlar. HBeAg, HBV DNK-nyň ep-esli peselmesi we anti – HBe ýüze çykmasy patologiki ýagdaýyň howpsuz geçişiniň ygtybarlylygyny görkezýär. HBeAg we HBsAg--niň ganda uzak saklanmagy, HBV DNK-nyň ýokary düzümi ýokanç ýagdaýyň dowamly geçişini we keseliň üznüksiz görnüşine geçme howpy barada habar berýär.

Epidemiologiýasy. BG adam ýokançlarynyň iň bir giň ýaýran görnüşidir. BSGG-nyň maglumatlaryna görä, dünýäde ilatyň üçden bir bölegi B gepatitiniň wirusy bilen syrkowlan we bu ýokanjyň dürli kliniki görnüşlerinden 1 mln-dan gowrak adam ölýär. HBV ýokanjyň pes ýüze çykarylan ýerlerine Demirgazyk, Günbatar we Merkezi Ýewropa, Demirgazyk Amerika, orta ýygylykda ýüze çykarylan ýerlere – Günorta we Gündogar Ýewropa, Günorta we Merkezi Amerika, ýokary ýygylykdaky ýerlere – Aziýa, Günorta – Ýuwaş okean sebitleriniň ýurtlary degişlidir (McMahon W.J. 1997, Mast E.E. et. al., 1999).

Bu ýokanç keseliň çeşmesi ýiti we üznüksiz görnüşleriň ýüze çykan we gizlin görnüşleri bilen keselläп näsaglar bolup duryarlar. Ýiti B gepatitiň ýüze çykan görnüşi bilen keselläп näsag keseliň alamatlarynyň ýüze çykmazyndan 2-8 hepde öňünden eýýäm ýokançly bolup biler. Şular ýaly näsaglaryň köpüsinde wirusemiýa kliniki sagalmanyň başlanmagy bilen kesilýär. Emma, kesele ýolugan adamlaryň käbirinde kesel dörediji ganda birnäçe ýyllaryň dowamynda saklanyp bilýär. B gepatitiň alamatsyz görnüşi bilen keselläп näsaglar, esasan-da, işjeň wirus replikasiýasy tapgyrynda has uly epidemiýa howpuny döredýärler. HBeAg işjeň adamlar açyk ýaralarda 1000 milliona çenli wirus bölejiklerini galdyryp bilýärler. Her ýyl-

da ýüze çykarylýan şular ýaly adamlaryň sany B gepatitiň ýüze çykan görnüşi bilen keselläп adamlaryň sanyndan ýokary gelýär. Öz gezeginde üznüksiz B gepatit bilen keselläп näsaglar bütin ömrüniň dowamynda epidemiki ýagdaýy saklap bilerler. Ýokuşan organizminde kesel döredijiniň uzak wagtlap saklanmagy wirusyň biologiki görnüşi hökmünde ýaşamagyny üpjün edýär.

B gepatitiň ýokuşma ýoly – parenteral. B gepatitiň wirusynyň tebigy (eneden çaga – wertikal we perinatal; kesel ýokuşan adam bilen jyns gatnaşyklarynda – jyns ýollary arkaly, kesel ýokuşan adam bilen beýleki gatnaşyklarda – gorizontal, gemoperkutan) we emeli ýol arkaly (deri örtükleriniň we nemli bardalaryň bütewiliginiň bozulmalary) geçişi bellidir.

HBsAg işjeň enelerden doglan çagalaryň 10%-i kesel ýokuşagan bolýar. Olaryň, takmynan, 15%-inde üznüksiz gepatit ýüze çykýar. Enede HBeAg ýüze çykarylanda çaganyň perinatal ýokuşmasynyň ähtimallygy 70-90%-e çenli ýetýär. Munda perinatal ýokuşan çagalaryň 90%-i diýen ýaly soňunda B üznüksiz gepatiti bilen keselläп näsaglara öwrülýärler. Keseliň perinatal geçişiniň 95%--ine golaýynyň çaga dogurma wagtynda bolýandygyny we takmynan täze doglan çagalaryň 5%-ine heniz ene göwresindekä B gepatitiň wirusynyň ýokuşýandygyny bellemek zerurdyr (Grosheide P., Van Damme P., 1996).

B gepatitiň ýaýramagynda jyns gatnaşyklarynyň hem uly rol oýnaýandygy hemmeler tarapyndan ykrar edilendir. Wirus nemli bardajyklaryň tohum suwuklygy, B gepatitiň wirusy bilen ýokuşanlaryň gylap (wagina) sekreti ýa-da aýbaşy gany bilen gatyşmagy netijesinde ýokuşýar. Ýiti B gepatiti bilen keselläп näsaglaryň 18%-inde ýokanç keseller hemişe jyns gatnaşygyny edýän adamlara (partnýorlara) geçýär. Üznüksiz B gepatiti bilen keselläп adamlar, köplenç, jyns gatnaşygy arkaly kesele ýolugýarlar.

Keseliň gorizontal geçiş ýoly, köplenç, üznüksiz B gepatiti bilen keselläп adamlar bolan maşgalalarda çagalaryň arasynda, umumy päki enjamlaryndan, diş çotgalaryndan, daraklardan we beýleki zatlardan peýdalanýan adamlarda duşýar. Wiruslaryň daşky gurşawda ýokary durnuklylygy sebäpli, olar, şeýle-de umumy peýdalanylýan süpürgiçler, elýaglyklar, ýorgan-düşek we beýlekiler arkaly geçip

bilerler. B gepatiti saglygy goraýyş edaralaryň işgärleri, şeýle-de özleriniň hünäri boýunça gan ýa-da beýleki kontaminirlenen biologiki suwuklyklar bilen iş salyşýan gullukçylar üçin iň bir howply hünär ýokançlary bolup durýar. B gepatiti bilen saglygy goraýyş işgärleriniň keselleýjiligi uly ilatyň keselleýjiliginiň görkezijilerinden 3-5 esse ýokarydyr. B gepatitiň wirusynyň tebigy geçiş ýolunyň mümkinçiliginiň ululygy ýiti B gepatiti bilen keselläп näsaglaryň arasynda 15-30 ýaşdaky adamlaryň sanynyň 70-80%-ine çenli ýokarlanmagy bilen düşündirilýär (Şlýahtenko L.I. we beýlek., 1990).

Emeli ýol bilen kesel, köplenç, dürli hili bejeriş-anyklaýyş çärelerinde, gandan ýeterlik arassalanylmadyk we ýaramaz zyýansyzlandyrylan saglygy goraýyş we barlamhana enjamlaryň, abzallaryň, apparatlaryň ulanylan ýagdaýlarynda geçýär. Endoskopiki enjamlary zyýansyzlandyrmak köp zähmeti talap edýän işdir. Neşe serişdeler damar içi goýberilende kesele ýolugýan adamlaryň sany hem artýar.

B gepatiti, köplenç, ýyl möwsümine bagly bolmazdan, wagtal-wagtal bolýan görnüşde duşýar. Her ýyl bejeriş edaralarynda toparlaýyn keselleme ýagdaýlary bellige alynýar. Keselhanaiçi ýokançlaryň düzüminde B gepatitiň udel agramy 10%-e deňdir. Kesel bejeriş edaralarynda kesel ýokuşmasynyň esasy sebäbi kanagatlanarsyz maddy-üpjünçilik, arassaçylyk – epidemiýa garşy düzgünleriň gödek bozulmalary bolup durýar.

Ýokanç hadysany geçiren adamlarda kesele gaýtadan ýokuşmalaryna özboluşly kabul etmezlik ösýär.

Patogenez. B gepatitiň patogenezinіň birnäçe aýratyn tapawutlary bar. Kesel döredijiniň parenteral geçiş ýoly onuň bagra gematogen geçmegini üpjün edýär. Gepatositlere göni zeper ýetirmek wirusa häsiýetli däldir. Olaryň sitolizi immun arkaly, esasan hem, sitotoksiki T-limfositler arkaly immunitetiň öýjük zwenosy tarapyndan reaksiýalaryň hasabyna amala aşyrylýar.

B gepatitde HLA ulgamyny işjeňleşdirýän gamma interferonyň önümіniň güýçlenýänligi ýüze çykaryldy. Netijede, “sada” sitotoksiki T-limfositler bilen kesgitlenilýän gepatositleriň membranasynda peptid antigenler bilen bilelikde 1 klasly gistoylalaşyk molekulalaryň ekspressiýasy bolup geçýär. “Sada” sitotoksiki T-limfositler proliferirleýärler we wirus ýokuşan gepatositleri zeperleýän antigenleriň

özboluşly klonlaryny döredýärler. Soňunda 1 kysymly T-helperleriň proliferasiýasy bilen 2 klasly gistoylalaşyk molekulalaryň ekspressiýasy az derejede geçýär, olar makrofaglaryň bakteriýasidligini we sitotoksikligini işjeňleşdirýärler. Soňkulary öz gezeginde nekrozlanan intrlobulýar we periportal gepatositleriň galyndylaryny gurşap alýarlar (Ferrari C. et. al., 1990, Jung M.C. et. al., 1991, Tsai S.L. et. al., 1992, Hagihara M. et. al., 1997).

Immunpatogenezde gumoral zwenonyň reaksiýasy sähelçe täsirli bolup, ol B wirusly gepatitleriň antigenlerine özboluşly antitelo önümlerinde immun toplumlaryny döretmek bilen olaryň birikmesinde we erkin görnüşde ganda aýlanmagyny bes etmesinden durýar. Emma gumoral jogabyň mümkünçiligi üznüksiz gepatitiň gelip çykyşyna gatnaşýan autoimmun hadysalaryň ösüşinde ýokarlanýar. B gepatitiň immun patogenezini shemalaýyn şeýle beýan etmek bolar. Uly adamlarda kesel kliniki alamatlar bilen (30-40%), şeýle hem gizlin (60-70%) geçýär, ýöne düzgün bolşy ýaly, sagalma bilen tamamlanýar (bu barabar (adekwat) immune jogap barada habar berýär). Üznüksiz gepatit ýiti ýokanç keseli geçiren ulularyň diňe 6-10%-inde bolýar, olar gizlin ýa-da ýeňil görnüşde bolup, ýeterlik däl immune jogap bilen baglydyr. Çaga lukmanlary ýiti B gepatite seýrek duşýarlar, çünki adamyň ýaşy bilen keseliň ýiti döwründe kliniki ýüze çykmalaryň arasynda göni baglanyşyk bolýar. Çagalarda immun ulgamy B wirusly gepatiti "keseki" hökmünde tanamak üçin "ýeterlik ýetişen" däl we organizmiň kesel döredijiden halas bolmagy üçin ýeterlik işjeňligini bildirmeýär. Şonuň üçin hem çagalaryň köpüsinde ýiti B gepatit, adatça alamatsyz (90-96%) geçýär, ýöne köplenç, BWG-ni üznüksiz "göterijiliginiň" (70-90%) ýüze çykmagyna, bu bolsa üznüksiz gepatitiň (30-50%) ýüze çykmagyna getirýär (Grosheide P., Van Damme P., 1996).

Şeýlelikde, ýokanç hadysalaryň azalmasyny üpjün edýän adekwat immune jogap doly sagalma bilen ýiti B gepatitiň tapgyrlaýyn geçişi gabat gelýär. B gepatitiň patogenezinde immun jogaba esasy ähmiýet berilýän hem bolsa, ýokanç hadysanyň ahyrky netijesi mydama makroorganizmiň immun ulgamynyň ýagdaýy bilen kesgitlenilmeýär. Kesel döredijiniň özüniň hem ösüşiniň biologiki tapgyry, hususan-da, wirusly replikasiýanyň işjeňligi göz öňünde tutulmalydyr.

Mysal üçin, ýokary replikatiw işjeňlikde we adekwat immun jogapda umumy kliniki ýüze çykan ýiti wirusly gepatit ýüze çykýar. Öz gezeginde wirusly replikasiýanyň pes işjeňligi organizmiň gowşak gorag reaksiýasyna sebäp bolýar. Bu ýokanç hadysanyň tiz peselmegine we sagalma bilen B gepatitiň ýeňil we alamatsyz geçişine getirýär. Bu ýagdaýda gowşak bildirýän T-öýjükli sitotoksiki ýüze çykmalara adekwat ýüze çykmalar hökmünde garalyp bilner. Ýeterlik däl (adekwat däl) immun jogapda wirus saklaýan gepatositleriň sitolizi ýeterlik işjeň däl. Bu bagryň B gepatitiniň wiruslaryndan doly arassalanmagyna päsgel berýär. Ýokanç hadysa ýeňil saraltma, saraltmasyz we alamatsyz görnüşlerde geçýär. Ýokary replikatiw işjeňlikde ol wirusyň dowamly persistirlenmesine we reproduksiýasy bilen dowamly (progrediýent) geçişe geçýär, bu öz gezeginde immun ulgamyny hasda gysýar. Pes replikatiw işjeňlikde gepatosit genomy bilen B wirusly gepatitiň genetiki gurluşynyň integrasiýasy bolup geçýär. Bu ýagdaý wirusa immun gözegçilik etmegi kynlaşdyrýar we üznüksiz görnüşe geçmegiň bir ýoly bolup durýar.

HBV-niň genom gepatositlerine integrasiýasy bilen B wirusly gepatitiň üznüksiz "göterijilik" meselesiniň baglydygyny hem bellemek gerek.

Gizlin geçýän HBV – ýokanç keselde ýokary replikatiw işjeňlik HBeAg-niň barlygy boýunça immunitet ulgamynyň T-öýjükli zwenosyny gysmak bilen baglanyşykda bolýanlygy bellenilen. Mundan başga-da gizlin geçýän ýiti B gepatiti bilen keselläп näsaglaryň dispanser gözegçiligi keseliň üznüksiz görnüşiniň, köplenç halatlarda gözegçiligiň tutuş döwründe ganda HBeAg-niň kesgitlenilen we immunesuppressiýa alamatlary bolan ýagdaýlarynda ýüze çykýandygyny görkezdi.

Wirusly gepatitleriň patogenezinde immun jogabyň ähmiýetine (esasan hem BG) soňky ýyllarda Ýer ýüzünde çäkli (ýerli) uruşlarda we ýaragly gapma-garşylyklarda söweş-mehaniki zeperlenme ýeten 255 harby gullukçy AG we BG kliniki geçiş aýratynlyklaryny öwrenmegiň mysalynda kesgitlemek başartdy. Ýaralanmalaryň netijesinde immun ulgamlaryň kemçilikleri wirusly gepatitleriň kliniki ýüze çykmalarynyň aýratynlyklaryna sebäp bolýarlar. Şeýlelikde, ýeňil ýaralanmalarda immunitet ulgamy we organizmiň goranyş

ýollary bozulmadyk bolsa, AG we BG, adatça, tapgyrlaýyn geçýär, ýaralanmalaryň orta we agyr derejelerinde immunitet ulgamyň goraýyş mümkinçilikleri birden peselýär. Netijede, AG-de ýokanç hadysa 8,5%-inde agyr geçişe getirýär (ýaralanman AG bilen keselläń näsaglaryň 1,0% bilen deňeşdirilende, p – 0,05) we ýiti bagyr kemçiliginiň ýüze çykmak mümkinçiligi ep-esli ýokarlanýar.

A wirusly gepatitiň gepatositlere sitopatiki täsirinden tapawutlykda B wirusly gepatitiň patologiki täsiri makroorganizmiň emele gelýän immuniteti bilen baglydyr (kesel döredijiniň immunitet ulgamy arkaly täsiri). Şunuň bilen baglylykda, ýaralanmalaryň orta we agyr derejelerinde immunitet ulgamynyň kemçiligi wiruslar bilen zeperlenen bagyr öýjüklerine sitopatogen täsiri gowşak bolýar. Degişlilikde, olardaky özgermeler sähelçe bolup, 52,7%-inde ýokanç hadysa ýeňil görnüşde geçýär (ýaralanmadyk 20,0% näsaglardan tapawutlyklyda, p < 0,05%). Emma, immunitet ulgamynyň pes işjeňliginde ýaralananlaryň organizmi wiruslardan mydama halas bolmaýar, bu üznüksiz B gepatitiň ösmegine itergi berýär. Şeýlelikde, ýaralanan näsaglarda keseliň üznüksiz görnüşi 9,7%-de, ýaralanmadyk näsaglarda 6,0%-de boldy (Lýaşenko D.I., 1996).

Şeýlelik bilen, immunitet ulgamynyň ýagdaýy, şeýle hem kesel döredijiniň özüniň biologiki häsiýetleri, olaryň çylşyrymly özara gatnaşygy HBV – ýokanç keselleriň patogenezini kesgitleýärler. Hususan-da, organizmiň immunitet ulgamynyň jogabynyň ýeterlik däldigi hadysanyň üznüksiz ýagdaýa geçmegine düýpli derejede sebäp bolýar. Şol bir wagtda wirusly replikasiýanyň işjeňligi belli bir derejede eýýäm bar bolan üznüksiz gepatitiň depginini we güýjemesiniň aýratynlyklaryny kesgitleýär.

Soňky ýyllarda B wirusly gepatitiň adaty (“ýabany”) ştammyndan daşary näsaglarda keseliň üznüksiz görnüşlerine ýygy-ýygydan getirip we gepatositleriň destruksiýasyny saklap bilýän mutant görnüşlerini hem ýüze çykaryp başladylar. Bu köp babatda kesel döredijiniň HBeAg – negatiw ştammyna degişli bolup, ol çaklamada we adekwat bejeriş saýlanyp alnanda göz öňünde tutulmalydyr. B gepatitde ýokanç hadysanyň üznüksiz görnüşe geçmegine ýokuşan öýjüklerden wirusyň ýaýramasyny çäklendirýän we intakt gepatositleri goraýan alfa-interferon önümleriň peselmesine itergi berýär. Soňky ýyllarda

B wirusly gepatitiň bagyrdan daşary, ilkinji nobatda, gan limfositlerinde, limfa düwünlerinde, süňk ýiliginde kesgitlenilen replikasiýa mümkinçiligi HBV – ýokanç keselleriň persistensiýa ýollaryny kesgitlemäge itergi berýär. HBV replikasiýasynyň bolmagy, hususan-da, periferiýa mononuklearlarda, immun toplumlaryň aýlanmasy, kesel döredijiniň käbir ulgamlaryň funksiýalaryny göni gysyp çykaryjy täsiri bagyrdan daşary ýüze çykmalaryň giň gerimini ösdürmek bilen beýleki organlaryň zeperlenmesine itergi bermegi üznüksiz gepatitiň patogenezinde wajyp orna eýedir (Peters M. et. al., 1991, Liri C.J. et. al., 1997).

Mundan başga-da, HBV – ýokanç keselleriň immunpatogenezinde inter-leýkin-12 işjeň öwrenilýär. Bu sitokin sitotoksiki T-limfositleriň kuwwatly aktiwatory we CD8+öýjük jogaby bolmak bilen wirusyň replikatiw işjeňligini basyp ýatyrmaga ukyplydyr. IL-12 wirusa garşy netijeliligi IFN we FNO arkaly bolup geçýänligi tejribelerde görkezilen (Mchrotra P.T. et. al., 1997).

HBV antigen gurluşynda nähoşyň öýjükleriniň antigenleri bilen umumy komponentleriň bardygy sebäpli, eýýäm emele gelen üznüksiz B gepatitiň patogenezinde autoimmun mehanizmlerini bellemek gerekdir. Olar limfositler arkaly "keseki" hökmünde aňladylýan bagyr öýjükleriniň wirus indusirlenen komponentlerini döretmek bilen gepatositleriň kesel döredijileriniň beloklarynyň we aýry-aýry gurluşlarynyň özara täsiri bilen şertlenendirler. Autoimmun mehanizm immunitetiň öýjük, esasan hem, gumoral zwenolarynyň derejesinde amala aşýar, özem bular ýaly reaksiýa "öýjük-ştammlary" bolýan ýokanç ýokuşmadyk gepatositlere ýaýraýar. Autoimmun komponentiň aňladylmasynyň B wirusly gepatitiň replikatiw işjeňliginiň ýokarlanmagy bilen ösýändigini hem bellemek wajypdyr (Czaja A.J., 1995).

Kliniki lukmanlaryň köpüsi fulminant gepatitiň ýüze çykmasynyň netijesini bagryň uly nekrozy bolup duran çendenaşa giperimmun jogabyň ösmegi bilen baglanyşdyrýarlar. Munda bagyr dokumasynyň regenerasiýasy bolmaýar ýa-da haýal ösýär (Minuk C.G. 1993., Mori K., Ýasunaga M., 1993). Çendenaşa immun jogap immungenetiki determinirlenip biler (B-8 HLA fenotipiň wekillerinde agyr B gepatitiň has köp ýüze çykarylmagy). Käbir barlagçylar gepatitiň fulminant geçişiniň genezinde B wirusly gepatitiň mutant ştammlarynyň,

şeýle-de HBV indusirlenen gepatositleriň tizleşdirilen apoptozynyň belli bir mümkinçiliginiň barlygyny çaklaýarlar (hususan-da, HBV ştammlary) (Kyouka R., et. al., 1997).

HBV – ýokanç keselleriň geçişine we netijelerine immungeneti ki faktorlar hem täsir edýär. Hususan-da, B gepatit bilen näsaglaryň HLA – fenotipleşdirmesinde, köplenç, gowşan we haýallan immun jogaby käbir awtorlar B-18, B-35, B-7 fenotipleriň wekillerinde, beýlekileri bolsa DR-2 we DR-7 fenotipleriň wekillerinde belledi-ler (Sorinson S.N., 1998, Almarri A. Batchelor J.R., 1994). Mundan başga-da, B wirusly gepatite, köplenç, aýallara garanyňda, erkek adamlar köp ýolugýarlar, sebäbi aýallara garanyňda, erkek adamlarda gowşak immun jogap genetiki determinirlenendir (Manns M.P., Kru-ger M., 1994).

Patomorfogenezi. Ýiti B gepatitde morfologiki özgermeler nek-robiotiki hadysalar bilen häsiýetlendirilýär. Olaryň aňladylmasy giň gerimlerde bagryň fokal we monosellýulýar nekrozdan uly we has uly nekrozyna çenli üýtgäp durýar. Bu B gepatitiň agyr geçişine sebäp bolýar. Ýiti B gepatitiň gizlin görnüşlerinde nekrozlar ýüze çykaryl-man hem bilner. Gistologiki üýtgeşmeler bolsa ujypsyz portal we içerki bölek infiltrasiýasyndan ýa-da distrofiki hadysalardan durýar. Ýiti B gepatitiň alamatsyz geçişiniň diňe 10%-inde az we gowşak bil-dirýän işjeňlik bilen gepatitiň morfologiki alamatlary ýüze çykaryl-dy. Galan beýleki ýagdaýlarda (IGI Knodell=0) intralobulýar limfoid infiltratlaryň we ýeke-täk limfositleriň barlygy bilen häsiýetlendiril-ýän wirusly ýokançlaryň sähelçe ýüze çykmalary ýa-da distrofiki hadysalar bellenildi.

Dury däl aýna pisint gepatositler B gepatitinde duşýan, hemişelik bolmasa-da, häsiýetli gistologiki alamatlary bolup, olar öýjüklerde HBsAg-niň barlygy barada goşmaça habar berýärler. Bular öçüg-si eozinofil ownuk däneli sitoplazma bolup, özeni öýjük bardasyna süýşen we sitoplazmadan açyk gurşaw bilen aýrylan iri öýjüklerdir. Dury däl aýna pisint gepatositler geçirilen barlaglaryň ýarysyndan gowragynda gabat gelýär. HBsAg-ni ýüze çykarmak üçin ulanylan Şikatyň reaksiýasynyň duýgurlygynyň uly däldigini bellemek gyzyk-lydyr. Onuň kömegi bilen bagyr öýjükleriniň sitoplazmasynda B wi-

rusly gepatitiň üstki antigeni näsaglaryň diňe üçden bir böleginde kesgitlenildi (Çirskiý W.S., 1997).

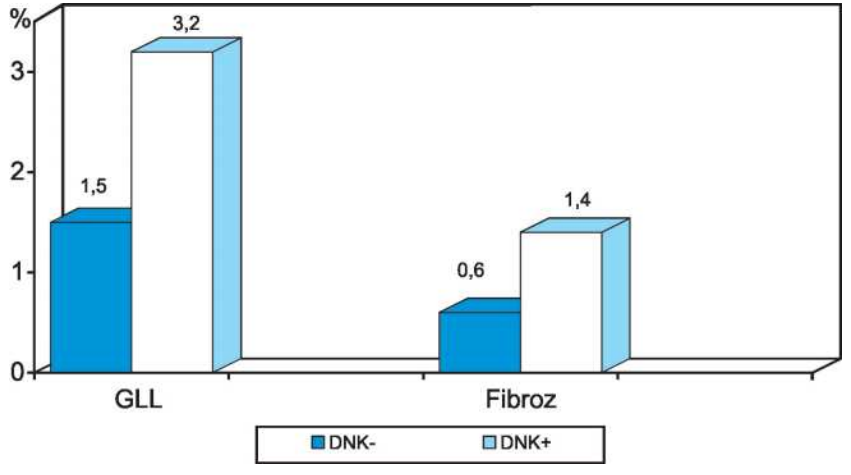
Üznüksiz B gepatitiň (ÜBG) beýleki üznüksiz wirusly gepatitlerine mahsus bolan köp sanly umumy patalogiki aýratynlyklary bardyr we ol gepatositlerde distrofki hadysalaryň utgaşmagy bilen we bagryň birleşdiriji dokumalarynda sowuklama-proliferatiw özgermeleri bilen ýüze çykýar. Köplenç, şu aşakdakylar ýüze çykarylýar:

– gidropiki ("ballon"), şeýle-de däneli we wakuol distrofiýa;
– gepatositleriň özenleriniň dürli görnüşli özgermeleri – wakuolizasiýadan karioliz we kariopiknoz bilen nekrobioz ýagdaýa çenli;
– regenerator hadysalar – uly ýadroly iri gepatositler, köp ýadroly gepatositler;
– içki bölek limfoid infiltrasiýasy.

Portal traktlarda we periportal zolakda özgermeler has aýdyň bildirýär. Olar, köplenç, patalogiki hadysanyň işjeňligine baglylykda portal traktlaryň çäklerinde ýerleşýän (minimal işjeňlik) limfomakrofagal infiltrasiýasy bilen häsiýetlendirilýär ýa-da içerki çäkli plastinkany dargadýarlar we basgançaklaýyn nekrozlary döretmek bilen bölejikleriň içine ýaýraýarlar. Olaryň käbirleri bölejikleriň içine-fibro gatlaklara geçip, porto-portal we porto-merkezi (sentral) septalar emele gelýär, öte geçen ýagdaýlarynda sirrozyň başlangyç alamatlary emele gelýär. Üznüksiz B gepatitiň işjeňliginiň ýokary derejesi üçin, köpri şekilli we multilobulýar nekrozlar häsiýetlidir.

Üznüksiz B gepatitde morfologik özgermeleriň aýdyň bildirmesi kliniki-biohimiýa ýüze çykmalary, şeýle hem işjeň wirusly replikasiýa bilen göni arabaglanyşykda bolýar. Üznüksiz B gepatitiň, köplenç, gizlin ýa-da sähelçe we az özboluşly alamatlar bilen geçýänligi sebäpli, kesel döredijiniň replikatiw işjeňliginiň bagyrdaky patalogki hadysasynyň işjeňliginiň derejesine nähili täsir edýändigine doly garalmalydyr. Hususan-da, kliniki ýüze çykmalaryň bolmazlygynda integratiw tapgyrda HBV – ýokanç keselli näsaglarda gepatobioptatlar kesgitlenilende we ýiti hadysa aradan aýrylandan soň, işjeňligi iň az we gowşak bildirýän gepatitiň alamatlary näsaglaryň diňe 48%-inde, fibrozyň barlygy bolsa 51%-inde kesgitlenilen (*1-nji surat*). Galan

beýleki ýagdaýlarda aýry-aýry intralobulýar limfoid infiltratlaryň we portal traktlarda aýry-aýry limfositleriň (IGI Knodell=0) barlygyny häsiýetlendirýän wirusly ýokançlaryň sähelçe ýüze çykmalary, distrofiki hadysalar, şeýle-de fibrozyň ýoklugy bellenilýär. Şunlukda, gepatositleriň limfofussinozy polimorfizm we degenerasiýa, köp ýadroly gepatositler ýaly alamatlar ähli gepatobioptatlarda diýen ýaly duşup, ýokanç hadysanyň integratiw tapgyryny goşmaça tassyklaýar. Näsaglaryň hiç haýsysynda hem bagryň kadaly gistologiki ýagdaýynyň ýüze çykarylmanlygyny bellemek gerek. Bu ýagdaý, şeýle-de, dispanser gözegçiliginde şular ýaly näsaglarda HBsAg-niň dowamly ýüze çykarylmagy "wirus göterijilik" diýen kliniki kesgitlemäni şübhe astyna alýar. Ozaly bilen, gepatobioptatlarda sowuklama alamatlarynyň ýok wagtynda, HBV – ýokanç keselleriň integratiw tapgyryna B wirusly gepatitiň ýüze çykaran üznüksiz ýokanç hadysasynyň özbaşdak döwri hökmünde garalmalydyr.



1-nji surat. Işjeň wirusly replikasiýa baglylykda ÜBG bolan näsaglarda (*n* = 181) ballarda görkezilen işjeňligiň derejesi we fibrozyň aýdyňlygy

Öz gezeginde replikasiýa tapgyrynda gizlin üznüksiz HBV – ýokanç keselli näsaglarda bagyr bioptatlarynyň morfologiki barlagynda, köplenç, dogry işjeňligi iň az we gowşak bildirýän gepatitiň (79%) we fibrozyň (79%) alamatlary kesgitlenildi. Munda gepatobioptatlarda sowuklama komponenti bolmadyk bir adam hem bolmady.

Şeýlelikde, üznüksiz B gepatitinde bagyrda işjeňlik derejesi we patologiki hadysasynyň döwri döredijiniň replikasiýasynyň aýdyňlygy bilen baglanyşykda bolýar.

Bagyrdaky özgermeleriň elektron mikroskopiki barlaglary kompensator-uýgunlaşma, distrofiki we nekrotiki häsiýetde bolýar. Hromatiniň marginasiýasy, geterohromatin, gidropiki distrofiýa, ýadrojyklaryň ölçegleriniň ulalmagy we sanynyň artmagy, tekiz endoplazmatiki retikulumyň giperplaziýasy, lipid garyndylar, lipofussinoz gepatositler kesgitlenilýär. Ähli ýagdaýlarda diýen ýaly mitohondriýalaryň dürli özgermeleri bellenilýär (gurluş, ölçeg, görnüş we san özgermeleri), olaryň arasynda mitohondriýalaryň matriks gomogenizasiýasy, şeýle-de Disse boşluklarynda kollagen fibriller has köp ýüze çykarylýar (gepatositleriň aralygynda olar näsaglaryň üçden bir böleginde ýüze çykarylýar). Bagyrda patologiki hadysanyň işjeňliginiň ýokarlanmasynda köplenç çişen mithondriýalar we içki özen galyndylary duşýar (Çirskiý W.C. 1997).

Ýiti B gepatitiň kliniki ýagdaýy. Gizlin döwür 40 günden 180 güne çenli, ortaça 60-120 gün dowam edýär.

Başlangyç (saraltmadan öňki) döwür. Kesel 50-55% ýagdaýlarda saraltmadan öňki döwrüň garyşyk görnüşiniň alamatlaryndan başlanýar, adatça beden gyzgynlygy sähelçe ýokarlanýar. Zäherlenme alamatlary we dispepsiýa ýüze çykmalary aram bolýar. Näsaglaryň 30-35%-inde başlangyç döwrüň artralgiýa görnüşi duşýar. Gijelerine we irden iri bogunlarda agyrynyň güýçlenmegi munuň esasy aýratynlygy bolup durýar. Näsaglaryň 10-12%-inde 1-2 gün dowam edýän we periferiýa ganda eozinofiliýa bilen utgaşýan deride urtikar örgünler ýüze çykyp biler. Ýagdaýlaryň 5-7%-inde zäherlenme alamatlary düýbünden bolmaýar; göz agynyň we deriniň saralmasy, peşewiň reňkiniň garalmasy keseliň ilkinji kliniki ýüze çykmalary bolup biler. Keseliň başlangyç döwri 7-14 gün we ondan artyk dowam edýär, emma gan guýma bilen bagly ýokuşmalarda ol gysga bolup biler.

Saraltma döwri, adatça, 3-4 hepde dowam edýär we kliniki ýüze çykmalaryň aýdyňlygy we durnuklylygy bilen häsiýetlendirilýär. Has aýdyň bildirýän we dowamly agyrylar, käwagt bolsa sag gapyrga astynda örän ýiti agyry bolýar. Gowşaklyk dowam edýär, işdäniň

peselmesi, anoreksiýa çenli ýetýär, käwagt ýürek bulanýar, gusma ýagdaýlary hem bolýar. Köplenç (ýagdaýlaryň 20%-e golaýy) deri gijilewügi bolýar. Bagyr mydama ulalan, ellenilip barlanylanda tekiz, biraz gatan konsistensiýaly ýagdaýynda bolýar. Kada bolşy ýaly, dalagyň ulalmasy bellenilýär. Položitel öt-halta alamatlary bolup biler.

Periferiýa ganda köplenç limfo – we monositoz bilen, käwagt bolsa plazmatiki reaksiýaly leýkopeniýa ýüze çykarylýar. EÇT (eritrositleriň çöküş tizligi) 2-4 *mm/s* çenli peselen, sagalma döwründe soňunda, gaýra üzülmeleriň bolmazlygynda, kadalaşma bilen 18-24 mm/s çenli tizleşip biler.

Giperbilirubinemiýa, esasan hem, saraltma döwrüniň 2-3-nji hepdesinde, A gepatite garanyňda has aýdyň bildirýär we durnukly. Kada bolşy ýaly, sulema testiniň we protombin indeksiniň peselmesinde gan syworotkasynda aminotransferazalaryň işjeňliginiň ýeterlik ýüze çykan ýokarlanmasy duşýar. Ganyň serologiki barlagynda HBsAg, anti – HBcIgM ýüze çykarylýar.

Keseliň agyr geçen ýagdaýynda bagyr kemçiliginiň artmagyny we bagyrda nekrotki hadysalaryň güýçlenme alamatlaryny öz wagtynda ýüze çykarmak we toplumlaýyn kesgitlemek örän wajypdyr:

– umumy myşsa gowşaklygyň güýçlenmegi, baş aýlanma, sussupeslik, ýürek bulanma, gusmanyň ýygjamlaşmagy, esaslandyrylmadyk göçgünliligiň ýüze çykmagy, ýatkeşligiň bozulmasy;
– deriniň sary reňkiniň ýokarlanmasy;
– bagryň kiçelmesi, onuň gyralaryndaky agyrylaryň güýçlenmegi;
– gemorragiki sindromyň ýüze çykmagy (deride petehial örgün, burun gan akmalary, sanjym edilen ýerlere ganyň öýmegi, "şepbik görnüşli" täret, ganly gusuk);
– çiş-assitiki sindromynyň ýüze çykmagy (dabanda we injigiň aşaky böleginde çişler, assit);
– ysytmanyň, tahikardiýanyň, neýtrofil leýkositozyň ýüze çykmagy;

– göni däl fraksiýalaryň ýüze çykmagynda gan syworotkasynda umumy bilirubiniň düzüminiň ýokarlanmagy;
– holesteriniň düzüminiň 2,6 *mmol/l* aşak, esterifikasiýa koeffisiýentiniň 0,2 aşak, sulemaly titiriň 1,2 az peselmesi.

Aýratyn hem, bildirýän koagulogramma özgermeleri maglumat beriji häsiýetdedir, ýagny rekalsifikasiýa we gan lagtalanma wagtynyň uzalmagy, geparine plazma çydamlylygynyň (tolerantlylygynyň) peselmesi, protrombin indeksiniň 50% az, trombositleriň sanynyň $100 \cdot 10^9$ *l* az peselmesi.

B gepatitiň saraltma döwri keseliň alamatlarynyň dowamlylygy we durnuklylygy bilen häsiýetlendirilýär. Aminotransferazalaryň işjeňligi, kada bolşy ýaly, ýeňil görnüşde keseliň 30-35-nji gününde, orta agyrlykda 40-45-nji günde, agyr görnüşde 60-65-nji günde kadalaşýar.

Holestatiki sindromly B gepatitde gepatositleriň işjeň sitoliziniň esasynda (aminotransferazalaryň ýokary işjeňligi, disproteinemiýa, položitel timol synagy, protrombin indeksiniň pes belgileri) saraltmanyň tutaşan döwründe holestaz alamatlary ýüze çykýar (deri gijilewügi, göni fraksiýanyň hasabyna bildirýän giperbilirubinemiýa, aşgarly fosfatazanyň işjeňliginiň ýokarlanmasy, GGTP, ganda öt kislotalaryň, fosfolipidleriň, beta-lipoproteidleriň, holesteriniň artmagy). Seýrek ýagdaýlarda (kada bolşy ýaly, gartaşan adamlarda) B gepatitde holestatiki görnüş ýüze çykýar, onuň üçin sitolitiki sindromyň bolmazlygynda ýa-da gowşak bildirmeginde aýdyň bildirýän holestaz sindromy häsiýetlidir.

B gepatitiň uzaga çekýän görnüşlerinde keseliň tutaşmasynyň kliniki-biohimiýa ýüze çykmalary, esasan hem, onuň ösüşiniň gaýtgyn döwründe 3-den 6 aýa çenli dowam edýär. Bu görnüşler üznüksiz gepatitiň öň ýanyndaky döwürdir. HBV DNK 3 hepdeden köp, HBeAg, 1 aýdan, HbsAg, anti – HBcIgM 3 aýdan köp bolan ýokary durnukly konsentrasiýalaryndaky gematogen aýlanyş B gepatitiň dowamly geçişini häsiýetlendirýär, degişlilikde 5 hepdeden, 2 we 6 aýdan gowrak üznüksiz görnüşe geçmegiň mümkinçiligini saklaýar (Sorinson C.N. 1998).

Sagalma döwri. Ýokanç hadysanyň mümkin bolup biljek üznüksiz görnüşe geçmegi sebäpli, B gepatitden soň sagalma bara-

daky meseläniň çözülişi doly we düýpli kliniki-biohimiýa we serologiki (wirusologiki) barlaglara baglydyr. Ýatymlaýyn bejerişden çykarylma pursatyna kliniki sagalma, biohimiki görkezijileriň kadalaşmasy we işjeň wirusly replikasiýasynyň markýorlarynyň aýrylmagy sagalanlaryň diňe 75-90%-inde bolýar. Galan ýagdaýlarda dürli hili kliniki-barlamhana özgermeler duşýar, olaryň ýüze çykarylmagy kliniki barlaglarda ulanylýan barlamhana testlerine we olaryň kesgitlenilişiniň dogrulygyna baglydyr. Gepatitden soňky sindromlaryň arasynda käwagt öt çykaryjy ýollaryň diskineziýasy, olaryň sowuklamasy ýüze çykarylar. Üznüksiz gepatit 5-10% emele gelýär.

Gepatitden soňky HBsAg "göterijiligiň" üstünde aýratyn durlup geçilmelidir. B gepatitiň tapgyrlaýyn geçişinde antigenemiýanyň dowamlylygy, esasan, 3-6 aýdan geçmeýär. Kliniki alamatlaryň, sitoliziň, işjeň wirusly replikasiýanyň markýorlarynyň bolmazlygynda ganda HBsAg-niň durnukly ýokary konsentrasiýalarda dowamly (3 aýdan gowrak) ýüze çykarylmagy keseliň uzaga (progrediýent) çekmeginiň goşmaça ölçegi bolup durýar. Bu bagyr bioptatlarynyň gistologiki barlagy bilen tassyklanylyp bilner. Hatda kadaly kliniki-barlamhana görkezijilerde ýiti B gepatitiň başyndan 6 aý we ondan gowrak wagtyň dowamynda durnukly titrde HBsAg-niň ýüze çykarylmagy hadysanyň üznüksiz görnüşine geçýändiginden habar berýär.

Käbir ýagdaýlarda geçirilen ýiti ýokançdan soň, käbir ýagdaýlarda organizmden HBsAg-niň çykarylmagynyň (eliminasiýasy) uzaga çekip biljekdigini we birnäçe aýdan gowrak wagt saklap biljekdigini hem ýatdan çykarmaly däldir. Emma, HBsAg geçirilen ýiti HBV – ýokanç keselden 1 ýyl geçenden soň, gan syworotkasynda kesgitlenilmeli däldir. Bu ýagdaý üznüksiz B gepatiti aýyrmak üçin, bagryň punksion biopsiýasyny geçirmek üçin görkezme bolup durýar.

Ýiti bagyr kemçiligi. Bagyrda distrofiki we sowuklama özgermeleriň güýçlenmegi ýiti bagyr kemçiligi bilen onuň ýiti ýa-da ýitileşmä ýakyn nekrozyna getirip biler, ol kliniki **ýiti bagyr ensefalopatiýasy** (ÝBE) diýlip atlandyrylýar. ÝBE-ni 3 döwre, ýagny prekoma degişli I we II döwre, koma degişli III döwre bölýärler (*5-nji tablisa*).

5-nji tablisa

ÝBE-niň döwürleri

ÝBE-niň döwürleri	Esasy psihonewrologiýa alamatlary
I döwür – prekoma I (ÝBE-I)	Güýjeýän ukuçyllyk, akyl çaşmasy, baş aýlanma. Emosional durnuksyzlyk, özüni agressiw alyp barmak bilen çalyşýan sussupeslik . EEG-de häsiýetli özgermeler ýok.
II döwür – prekoma II (ÝBE-II)	Soporoz ýagdaý, aň bulaşyklygy. Ahyrlaryň tremory, EEG-de teta-tolkunlar
III döwür – koma: başlangyç döwür	Aňyň doly ýitmegi. Ýuwdunma, göz perdesiniň agyryly reflekslerіniň saklanmagy, EEG-de haýal teta we delta tolkunlar
Çuň koma (ÝBE - IV)	Arefleksiýa, "ýüzýän göz almalary" alamaty, EEG-de hemme tolkunlaryň öçmesi

I döwür (ÝBE-I) psihikanyň we aňyň sähelçe bozulmalary bilen häsiýetlendirilýär. Näsagyň keýpi durnukly däl, sussupesli göçgünlilik bilen çalyşýar. Näsaglaryň özlerini alyp baryşlary birmeňzeş däl, köplenç, agressiw alyp barýarlar. Olar agyryly gyjynmalara (şol sanda sanjymlary hem) çalt duýýarlar, soňra irkilýärler. Näsaglary ýürek gysma, dik ýagdaýda baş aýlanma biynjalyk edýär. Agyzdan "bagyr ysy" gelýär. Pallaýarlar, gaýtadan gusýarlar. I prekomanyň wajyp alamaty – gündizlerine güýjeýän ukuçyllykdyr. Bu alamatlar deriniň saralmasynyň güýçlenmeginde, bagryň kiçelmeginde, gemorragiki sindromda, laboratoriýa görkezijileriniň ýaramazlaşmagynda ýüze çykar.

Wirusly gepatitleriň agyr görnüşleri bolan näsaglarda protrombin indeksiň peselmesi we ýakynlaşýan ensefalopatiýanyň ilkinji alamatlary bolup biljek heniz aýdyň bildirmeýän psihiki bozulmalary öz wagtynda ýüze çykarmak juda wajypdyr. Bu maksatlar üçin "ýazuw synagy" we "hasap synagy" ýaly ýönekeý testler peýdalanylýar. Birinjisinde bir zat ýazjak bolup synanyşylanda näsagyň ýazuwyndaky

üýtgeşmeler ýa-da haýsy-da bolsa geometriýa çyzgysyny dogry çekip bilmezlik (tegelek, bäş ýyldyz, dörtburçluk we beýl.) göz öňünde tutulýar. "Hasap synagynda" yzygiderli aýyrmakda, meselem, 300-den haýsy-da bolsa bir belgili sanlar aýrylanda (7, 8, 9) ýalňyşlar ýüze çykarylýar.

II döwürde (ÝBE-II) göçgünli döwür az dowamly bolup, olar, köplenç, soporoz ýagdaý bilen çalyşýarlar. Bular ýaly ýagdaýlardan näsaglary gygyrmak ýa-da agyryly gyjyndyrmak bilen çykarmak bolýar. Aňy bulaşyk näsag wagtda we giňişlikde ýalňyşýar, ýuwdunma we göz perde refleksleri saklanylýar. Myşsa damar çekmesi, guş ganatlarynyň sazlaşykly ýaýmasyny ýada salýan penjeleriň "şarpyldyly" tremory ýüze çykýar. Bradikardiýa tahikardiýa bilen çalyşýar. Köplenç, beden gyzgyny galýar. Gan akma güýçlenýär, käbir näsaglarda "kofe löderesi" ýaly gusuk, şeýle-de, gara "şepbik kysymly" täret bolýar. Soporoz ýagdaý ýuwaş-ýuwaşdan koma geçmek bilen çuňlaşýar. Elektroensefalogrammada alfa-ritmiň haýallamagynda teta-tolkunlar bellenilýär.

III döwür (ÝBE-III) öň ýanyndaky döwürden sözleýiş bozulmalary, agyrylary adekwat duýgunyň ýitmegi bilen tapawutlanýar. Patalogiki refleksler (Babinskiý, daban klonusy we beýlek.), oral awtomotizm alamatlary (hortumly, Marinesku-Radowiçiň alamatlary we beýl.). Näsagyň täret etmesi we buşukmasy ygtyýarsyz bolýar.

Komanyň çuňlaşmagy bilen **(ÝBE-IV)** gyjyndyryjylaryň ähli görnüşlerne, şol sanda agyryly gyjyndyryjylara reaksiýa doly ýitýär. Arefleksiýa ("Ýüzýän göz almajyklary") alamat ýüze çykýar, "şarpyldyly" tremor ýitýär. Terminal döwürde göreçler giňelýär we ýagtylygy duýmaýar. Ganyň biohimiki görkezijileriniň bozulmalary, esasan hem, koagulogramma örän aýdyň, ýöne olar diňe ÝBE-niň gradasiýasyny geçirmek üçin, öz-özünden ýeterlik bolup duran açyk kliniki alamatlaryň üstüni ýetirýärler.

Bagyr komasy şertelýin irki we giçki koma bölünýär. Irki koma keseliň ilkinji 10-14 gününde, giçkisi – 14 günden soňra ýüze çykýar. B gepatitiň ölüm bilen gutarýan netijesiniň ýygylygy 0,5–3%-e deňdir.

Üznüksiz B gepatitiň kliniki geçişiniň aýratynlyklary. Köp babatda B gepatit kliniki gowşak az alamatly geçiş bilen häsiýetlendirilýär. Kesel kesgidini, köplenç, ilkinji gezek laboratoriýa barlaglaryň (AlAT ýokarlanmasy, HBV markýorlar) we bagyr biopsiýasynyň neti jeleri esasynda kesgitlenilýär. Şunuň bilen baglylykda, üznüksiz "wirus göterijilik" düýbünden şertli at bolup, gizlin geçýän üznüksiz gepatite gabat gelýär. Emma, käbir ýagdaýlarda "HBsAg göterijilik" adalgasy giňden ulanylýar. Bu adalga HBeAg-niň bolmazlygynda anti – HBe-niň bolmagynda, azyndan 105 nusga/*ml* HBV DNK derejesinde, AlAT-iň kadaly işjeňliginde we gistologiki indeksiň netijeliginiň 3 balldan ýokary bolmadyk ýagdaýynda, azyndan 6 aýyň dowamynda näsagyň gan syworotkasynda HBsAg-niň ýüze çykarylmagyna düşünilýär. Bagryň biopsiýasyny öz içine alan alamatsyz HBsAg – pozitiw donorlaryň toplumlaýyn çuň barlagy "wirus göterijileriň" 89%-niň gizlin üznüksiz B gepatitli näsaglar, özi hem 38%-i replikasiýa tapgyryndaky näsaglar bolup duryandygyny görkezdi. Haçan-da, näsaglara keseliň kesgidini mälim edenlerinde, olar arz-şikaýatlaryny aýdyp, keseliň irki ýüze çykmalaryny ýadyna düşürip başlaýandyklaryny bellemek gerek. Bu ýagdaýda näsaglar, köplenç, munuň öň ýanynda haýsy-da bolsa bir keseliň bolmanlygyny we keseliň nähili-de bolsa bildirýän başlangyçlarynyň ýokdugyny belläp geçýärler. Bu ýagdaýy, köplenç, bilinmän galýan keseliň ýeňil geçýän saraltmaly we saraltmasyz, subkliniki we inapparant ýiti görnüşlerinden soň, üznüksiz görnüşiň ýüze çykmagyny göz öňünde tutup düşündirmek mümkin.

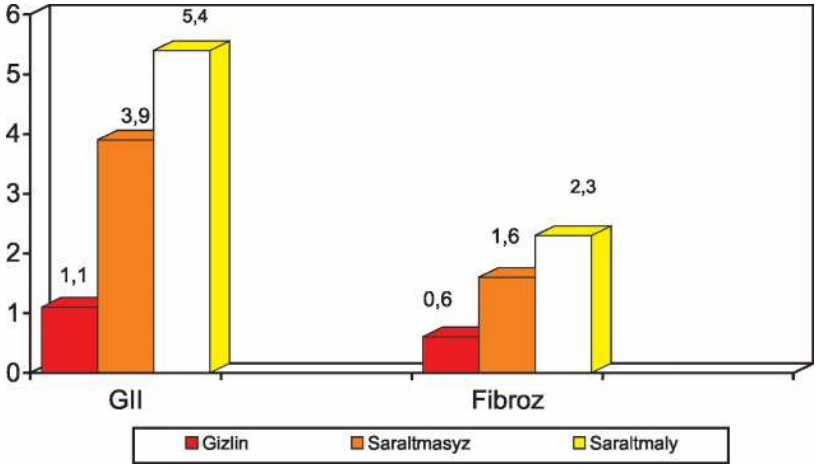
Soňky ýylda ýiti gepatitden soň, atlandyrylýan "sagalmada" HBV – ýokançlary persistirlemek baradaky habarlar ýüze çykdy. I. Cacciola we awtorlar köpçüligi (1999) pastýokançlar serologiki profilli we ganynda HBsAg-niň ýok bolmagynda üznüksiz gepatitli 250 näsagy barlap, olaryň 45-inde (18%) gan syworotkasynda, şeýle hem gepatobioptatlarynda, 28-inde bolsa diňe bagyr dokumalarynda wirusly DNK-ny ýüze çykardylar. Mundan başga-da, häzirki wagtda üznüksiz B gepatitiň şular ýaly geçişi bilen näsaglar ýokanç keselleriň çeşmeleri, şeýle-de, bagyr sirrozyny we gepatokarsinomany emele getirip bilerler (Huo T. L. et. al., 1998., Marusawa H. et. al., 2000.,

Raimondo G. et. al., 2002). Ynha, şonuň üçin hem näsaglarda, esasan hem, HBV-pastýokanjyň markýorlary bilen üznüksiz werifisirlenmedik gepatitli näsaglarda B wirusly gepatitiň DNK-synyň barlygyna hökmany gan testi geçirilmelidir, otrisatel netijelerde bolsa bagyr dokumasynda döredijiniň genomyny kesgitlemäge synanyşmaly.

Üznüksiz B gepatitiň kliniki ýüze çykmalary köp babatda döredijiniň replikatiw işjeňligine bagly bolup duryar. HBV replikasiýasynda HBeAg-niň bolmagy, onuň bolmadyk ýagdaýynda bolsa (pes replikasion işjeňlik, mutant ştammlar) PZR usuly bilen ganda HBV DNK-nyň ýüze çykarylmagy nämä şaýatlyk edýär? Wirusyň replikasiýasy barada netije çykarmak üçin, HBsAg-niň (100 ng/ml artyk) konsentrasiýasynyň ýokary derejesiniň ýa-da anti-HBcIgM-iň bolmagy hökmandyr. Replikasiýa markýorlarynyň bolmadyk ýagdaýynda we HBsAg-niň, anti-HBcIgM-iň we anti-HBe-niň ýüze çykarylmagy keseliň integratiw tapgyryndan habar berýär.

Öz gezeginde, ýokarda bellenilişi ýaly, işjeň wirus replikasiýasy gönüden-göni bagyrdaky gistologiki özgermeler bilen baglanyşykda bolýar. Munda awtorlaryň köpüsi B wirusly gepatitde, bir tarapdan, işjeňlik derejesi bilen bagyrdaky patalogiki hadysanyň döwrüniň, beýleki bir tarapdan, kliniki alamatlaryň aýdyňlygy we sitologiki sindromyň arasynda göni arabaglanyşyk bar diýen pikire ýykgyn edýärler.

D.W.Lobzinanayň we beýleki awtorlaryň (1999) barlaglarynda aýdyň bildirýän gistologiki özgermeleriň sitoliz bilen ösýän kliniki ýüze çykmasynyň arasynda takyk göni korrelýasion arabaglanyşyk bellenilýär (*2-nji surat*). Hususan-da, HBV – ýokanç keselleriň gizlin görnüşlerinde sowuklama işjeňligi iň az bolan gepatit (GII 1-2 ball) ýagdaýlary 81%-inde, saraltmasyz görnüşlerde – 53%-de, saraltmaly görnüşlerde diňe 6 %-de duşýar. Emma, diňe sarygetirme ýüze çykanda işjeňligi ujypsyz bolan (GII – 9-12 ball) gepatit 11%-inde ýüze çykaryldy. Mundan başga-da, ganda HBV DNK-nyň (35%) gandaky ýoklugy bilen deňeşdirilende (5%) 7 esse köp we AlAT-iň (50%) ýokary işjeňliginiň bolmagynda, onuň kadaly ähmiýetleri bilen deňeşdirilende 25 esse köplügi bellenildi.



2-nji surat. BG-niň dürli kliniki görnüşlerindäki (*n*=181) ballarda görkezilen işjeňligiň derejesi we fibrozyň aýdyňlygy

Üznüksiz integratiw B gepatiti, kada bolşy ýaly, howpsuz geçýär. Ol, köplenç, ganyň kadaly biohimiki görkezijilerinde alamatsyz geçýär we şu tapgyra gabat gelýän özboluşly wirusly markýorlaryň identifikasiýasy we morfologiki özgermeleriň esasynda anyklanylýar. Soňkulary köp ýagdaýda parenhimanyň distrofiki hadysalary, wirusly ýokançlaryň sähelçe ýüze çykmalary (aýry-aýry içerki bölek limfoid infiltratlar we portal traktlarda ýeke-täk limfositler) ýa-da içerki ara çäk plastinkalarynyň bütewiliginiň saklanmagy we periportal fibrozuň ýoklugy, ýa-da gowşak bildirýänligi bilen bagyrda patologiki hadysanyň iň az işjeňligi bolan gepatitiň alamatlary bilen häsiýetlendirilýär. Käbir ýagdaýlarda belli bir kliniki alamatlar, transminazalaryň ýokary işjeňligi, bagyrda işjeň wirusly replikasiýasynyň markýorlarynyň bolmazlygynda has aýdyň bildirýän gistologiki özgerme ler duşup biler. Şular ýaly näsaglaryň çuňňur barlagy käwagt bagryň zeperlenmesine ýardam berýän beýleki bolup biljek sebäpleri (BWG-den özge): autoimmun hadysalary, dürli toksiki täsirleri, gepato-biliar ulgamynyň ugurdaş üznüksiz keselleri we beýlekileri ýüze çykarýar.

Üznüksiz replikatiw B gepatiti näsaglaryň köpüsinde saraltmasyz geçýär. Keseliň galan beýleki subýektiw we obýektiw ýüze çykmalary juda bir ýüze çykan däldir we şonuň üçin uzak wagtyň

dowamynda özüne üns çekmeýär. Ilkinji alamatlar näsaglaryň tiz ýadawlyga, umumy ýagdaýlarynyň ýaramazlaşmasyna, gowşaklyga, kelle agyra, adaty fiziki zor salmalara, çydamlylygyň (tolerantlylygyň) peselmesine, irki sagatlarda ýadawlyk duýgusyna şikaýat edýärler. Derlegenlik ýüze çykýar, uky bozulýar, gijeki ukudan soň oňatlyk duýgusy bolmaýar, bu, köplenç, emosional durnuksyzlyk bilen utgaşýar. Bu alamatlaryň ýüze çykmagy we güýçlenmegi bagyr zeperlenmesiniň ýuwaş-ýuwaşdan ýüze çykmasyna gabat gelýär, has gowşak hemişeligi bilen dispepsiýa bozulmalary hem goşulýar. Olar işdäniň ýaramazlaşmasy, ýagly naharlary özleşdirýänligi, agzyň ajamagy, ýürek bulanmanyň, sepirjek töwereginde agyrlyk duýgularynyň ýüze çykmagy bilen häsiýetlendirilýär. Käwagt garnyň ýokarky böleginde, sag gapyrgaasty töwereginde gaýtalanýan kütek agyrylar ýüze çykýar. Köplenç, keseliň subýektiw ýüze çykmalary hemişelik däl subfibrilitet, peşewiň garalmasy bilen utgaşýar. Gepatomegaliýa bagyrdaky patologiki özgermeleriň ýeke-täk obýektiw kliniki alamaty bolup durýar. Ýiti gepatitden tapawutlylykda has gaty (dykyz) konsistensiýada onuň ýokarlanma derejesi, köplenç, uly däldir. Ýiti B gepatitdäki ýaly, gepatomegaliýa bilen seýrek splenomegaliýa utgaşýar.

Üznüksiz gepatitiň anyklanylmasynda ultrases barlagy uly kömek berýär. Bu usul bilen üznüksiz gepatit hatda alamatsyz geçende hem bagryň sag hem çep bölejikleriniň ulalandygyny, parenhimanyň ehogenliginiň özgermelerini, bagyr wenalarynyň daralmasyny, olaryň diwarjyklarynyň gatanlygyny we galňamagyny, üznüksiz holesistitiň alamatlaryny hem-de girelge we dalak wenalarynyň giňelmesini, splenomegaliýany, bagyr we dalak girelgelerinde abdominal limfa düwünleriň ulalmasyny ýüze çykarmak bolýar (Baskow C.S., 1995).

Üznüksiz B gepatitinde gipersplenizmiň alamatlary galaba üznüksiz gepatit-sirroz görnüş boýunça keseliň agyr geçişinde seýrek duşýar. Sebäbi gemorragiki sindrom bolup biljek anemiýa we trombositopeniýa bellenilýär. Ol ownuk deri gan inmeleri, çäklendirilen petehiýa örgünleri, gan öýmeleriň ýeňil ýüze çykmalary, diş etiniň ganjarmasy, tranzitor burun gan akmalary, “çirtme”, “žgut” položitel alamatlary we beýlekiler bilen häsiýetlendirilýär. Durnukly bildirýän saraltma köp duşmaýar we deri gijilewügi, käbir ýagdaýlarda

bolsa, ksantelazmalar bilen utgaşýan üznüksiz gepatitiň holestatiki görnüşleri bolan näsaglarda duşýar. Käwagt bagyr daşky bellikler ýüze çykýar (teleangektaziýalar-damar "ýyldyzjyklary", palmar eritema) we bagyr daşky ýüze çykmalar (aplastiki anemiýa, papulýoz akrodermatit, Şegreniň sindromy, deri waskuliti, düwünli periarteriit, poliartralgiýalar, mialgiýa, miokardit, glomerulonefrit, fibrozirleýji alweolit, krioglobulinemiýa we beýlekiler).

Bagryň işleýiş ýagdaýyny kesgitlemek üçin kabul edilen özboluşly bolmadyk biohimiki testler AlAT-niň sähelçe ýokarlanmasyndan, protrombin indeksiň peselmesinden, disproteinemiýadan, EÇT-niň sähelçe ýokarlanmasyndan habar berýär. Munda sitolitiki sindromyň aýdyňlygy, hakykatdan-da, wirusly replikasiýanyň işjeňligi bilen şübhesiz gatnaşykda bolýar.

ÜG-niň geçişine baha bermegiň wajyp ölçeglerine ýitileşmeleriň häsiýeti we ýygylygy degişlidir, olara interkurrent keseller, alkogolly içgileri içmek, berhizi bozmaklyk sebäp bolup biler. Käbir ýagdaýlarda bolsa görünýän sebäpler bolman hem biler. Ýitileşmeleriň has köp alamatyna AlAT-niň ýokarlanmasy (kliniki alamatlaryň bolmazlygynda "biohimiki ýitileşme") degişlidir. Az alamatly we subkliniki ýitileşmeler bilen bilelikde edebiýatlarda ýokanç hadysanyň gaýtadan işjeňleşmesi we hatda fulminant bagyr kemçiliginiň ýüze çykmasy bilen ýagdaýlar hem beýan edilen (Meýer R.A., Duffy M.C., 1933).

Esasy kliniki-laboratoriýa görkezijileri boýunça ýiti BG bilen üznüksiz BG-niň ýitileşmeleriniň meňzeşliginiň (HBsAg, anti-HBcIgM, HBeAg, HBV DNK markýoralaryň ýüze çykarylmasyny hem goşmak bilen) birnäçe ýyllaryň dowamyndan bäri bellidigini hem bellemek gerek.

Umuman, özüniň häsiýeti boýunça üznüksiz replikatiw BG, köplenç, ýuwaş-ýuwaşdan güýjäp geçýän üznüksiz gepatite (dynuwsyz – residiwirleýji ýa-da kliniki-biohimiýa ýitileşmeleriň we gaýtalanmalaryň çalşyp durmagy bilen) gabat gelýär. Serokonwersiýa HBeAg, düzgün bolşy ýaly, AlAT-niň işjeňligi ýokary bolan uly ýaşlylarda duşýar we ortaça ýylda 8-den 12%-e çenli üýtgäp durýar. Çagalarda deň bolmadyk (adekwat däl) immun jogap sebäpli, B üznüksiz replikatiw gepatit, köplenç, kadaly transminazalar bilen geçýär.

Soňunda HBeAg eliminasiýasy bilen AlAT-niň ýokarlanmasy biraz uly ýaşda bolup geçýär. Näsaglaryň köpüsinde HBeAg – serokonwersiýa durnukly bolup, ol integratiw görnüşleriniň ýüze çykmagyna getirýär. Emma ýokanç hadysanyň wirusyň eliminasiýasy bilen yzyna ösüşi (her ýyl, takmynan, näsaglaryň 0,5%-inde) juda seýrek bolýar. Bu bejerişiň netijelerini tassyklaýar. Beýleki bir tarapdan, HBeAg-serokonwersiýadan soň ýagdaýlaryň, takmynan 20%-inde anti-HBe-HBeAg rewersiýaly we rewersiýasyz gepatitiň ýitileşmesi ýüze çykyp biler. Munuň üstesine-de, bular ýaly näsaglaryň köpüsinde wirusyň DNK core promoter ýa-da precore böleginde mutasiýalar kesgitlenilýär. Şeýlelikde, wirusemiýanyň ýokary derejesi we bagyrda nekrotiki sowuklama hadysalaryň işjeňleşmegi bilen HBeAg-negatiw anti-HBe-ÜBG döreýär.

Şunuň bilen baglylykda, ÜBG-niň bu görnüşi HBV-ýokanç keseliň has giçki ösüşi hökmünde garalýar. Tiz güýjäp geçýän ÜBG, autoimmun gepatiti ýaly, juda seýrek duşýar. Edebiýatlardaky maglumatlara görä, üznüksiz replikatiw BG ähli ýagdaýlarynyň 30-40%-i sirroz ýa-da gepatoselýulýar karsinoma bilen tamamlanýar (Podymowa S.D., 1998).

Bagyr sirrozy güýçlenip geçýän üznüksiz BG morfogeneziniň soňky tapgyryna gabat gelýär. Ol fibroz septalar bilen gurşalan parenhimatoz düwünjikleriň emele gelmesi bilen hasiýetlendirilýär. Bu ýalan bölejikleriň we bagyrçi anastomozlaryň döremegi bilen bagyr arhitektonikasynyň we bagryň damar ulgamynyň bozulmasyna getirýär.

Üznüksiz wirusly gepatit bolan näsaglarda bagyr sirrozynyň ýüze çykmagynyň esasy çaklama faktorlaryna ganda HBeAg-niň bolmagy, näsaglaryň ýaşynyň ululygy, AlAT-niň ýokary işjeňligi, alkogolly içgileri öte köp içmek (Realdi G.et.al., 1994; Ý. M.W.et.al., 1997) degişlidir.

HBV-sirrozynyň geçişi birsyhly güýjeýän we dowamly gowşama döwürleri bilen haýal güýjeýän görnüşde geçýär. Kompensirlenen bagyr sirrozynyň başlangyç döwründe, köplenç, meteorizm, garnyň ýokarky böleginde agyry we agyrlyk duýgusy, horlanma, astenizasiýa, işe ýarawlylygyň peselmesi bellenilýär. Barlag wagtynda bagryň ula-

lanlygy, gatylygy we aram splenomegaliýa ýüze çykarylýar. Emma näsaglaryň 20%-inde başlangyç döwürde sirroz gizlin geçýär we ol öňüni alyş barlag wagtynda ýa-da başga bir kesel sebäpli, barlagda, özem diňe morfologiki barlagda duýdansyz ýüze çykarylýar.

Kesel güýjedigiçe asteniýa we dispepsiýa sindromlarynyň bildirişi güýçlenýär, dowamly subfebrilitet, gaýtalanýan burun gan akmalary, diş etiniň ganjarmasy, poliartalgiýa, libido peselmesi, aýbaşy düzgüniniň bozulmasy, toprak öwüşginli deriniň gurulygy, damar "ýyldyzjyklary", palmar eritema, saçyň düşmesi, "laklanan" dodaklar, "deprek taýajyklary" we "sagat aýnajygy" görnüşindäki dyrnaklaryň özgermesi bellenilýär.

Bagryň ýaýbaňlanan dekompensirlenen tapgyrynda güýjeýän zeperlenmäni, "möý şekilini" (elleriň, aýaklaryň hor, garnyň uly bolmagy), gemorragiki sindromyň bildirýän ýüze çykmalaryny, saralmany, ginekomastiýany, jyns agzalarynyň gipoplaziýasyny, çiş-assitiki sindromyň alamatlaryny (dyzlaryň hamyr ýaly çiş bolmagy (pastozlylyk) we çişliligi), portal gipertenziýany (garnyň, gyzylödegiň, aşgazanyň, içegäniň alynky diwarynyň giňelen wenalary), gipersplenizmi belleýärler.

Laboratoriýa maglumatlary arkaly aşakdakylary kesgitlemek bolýar: disproteinemiýa (gipoalbuminemiýa, gipergammaglobulinemiýa), giperbilirubinemiýa, gipertransferazemiýa, timol synagyň ýokarlanmagy, EÇT, immunglobulinleriň ähli toparlarynyň düzümi, protrombin sulemaly synagyň, umumy holesteriniň derejesiniň peselmesi. Terminal tapgyra geçiş bagyr-öýjük kemçiliginiň, portal gipertenziýanyň güýçlenmegi, assitiň, gepatorenal sindromyň ýüze çykmagy, bakterial ýokanç keseliň goşulyşmagy, bagyr düwnüginiň (rak) döremegi bilen geçýär.

Kompensirlenen HBV-bagyr sirrozy bolan näsaglar üçin 5-10 ýyllyk ýaşaýyş (gutulma), degişlilikde, 84 we 68% -e deň (De Jongh F.E.et.al., 1992; Realdi G.et.al., 1994). Dekompensasiýanyň ýüze çykyş howpunyň esasy faktoryna ganda HBeAg-niň bolmagy degişlidir. HBeAg-pozitiw näsaglaryň 5 ýyllyk ýaşaýşy HBeAg-negatiw näsaglara garanyňda pesdir, dekompensirlenen sirrozda 14-35%-e deňdir (Fattovich G.et.al., 1995; Niederau C.et.al., 1996).

HBV – ýokanç **gepatosellýular karsinomanyň (GSK)** esasy sebäpleriniň biri bolup durýar. Gepatositleriň genomynda wirusyň DNK dowamly integrasiýasy kanserogeneziň gowşamagyna we bagyr öýjükleriniň howply transformasiýasyna getirýär. GSK-nyň ýüze çykyş howpunyň faktorlaryna erkeklik jynsy, maşgala anamnezinde GSK-nyň bolmagy, ýaşyň uly bolmagy, bagyr sirrozy, C gepatitiň wirusy bilen ko-infeksiýa (Fattovich G. et.al., 1995; McMahon B.G., 2001) degişlidir. Emma, GSK-nyň, köplenç, bagyr sirrozly nasaglarda duşýanlygyna garamazdan (sirroz kesgitlenilenden soň 5 ýylyň dowamynda gepatokarsinoma nasaglaryň 9%-inde ýüze çykýar), ol üznüksiz HBV-ýokanjyň esasynda sirrozyň bolmazlygynda ýagdaýlaryň 30-50%-inde (seýrek integrasiýa tapgyrynda) ýüze çykýar.

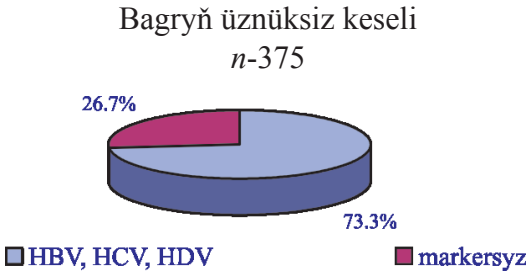
2.4.1. Türkmenistanda üznüksiz gepatitleriň etiologiki düzümi

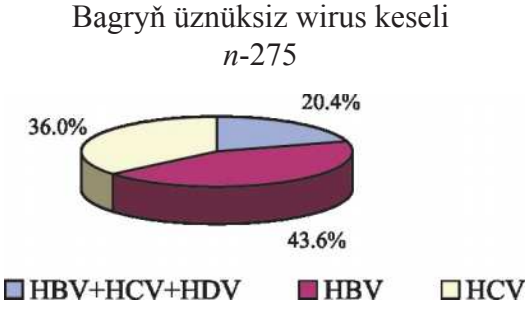
Ýiti wirusly gepatitleriň etiologiki düzümi, resmi ýazgylaryň görkezmeleri boýunça 2 nozologiki görnüşden, ýagny A we B gepatitlerinden ybarat. Döwlet hasabaty boýunça ýiti B gepatitiň udel agramy 8-13%, beýlekiler bolsa A gepatit diýilip bellenilär.

Elbetde, resmi ýazga esaslanan ÝBG-niň etiologik düzümi işiň hakyky ýagdaýyny şekillendirmeýär, sebäbi wirus gepatitiniň sary getirmesiz görnüşi doly ýazgydan geçirilenok. Resmi ýazgydan geçýän ÝBG-niň sarygetirme görnüşi hemme ýagdaýlaryň diňe 25%-ini tutýar.

Barlaglaryň netijeleriniň derňewi boýunça BDK, esasan, (73,3%) parenteral gepatit wiruslaryň B, C, B+C, B+D görnüşleri bilen bagly bolýar.

Görkezilişi (*3-nji surat*) ýaly BDK-nyň gurluşynda uly paý GB düşýär-32 (43,6%). GC-niň paýy ondan azrak düşýär – monoýokançlar – 99 (36,0%). BDK – 56 (20,4%). Diýmek, keseliň etiologiýasy dürli utgaşmalardaky B+C+D garyşyk ýokanç keseller bilen bagly dyr.





3-nji surat. Türkmenistanda BDK-nyň etiologik düzümi.

Sebitiň wajyp aýratynlygy – bagryň üznüksiz wirus keselleriniň arasynda uly göterimi garyşyk etiologiýaly üznüksiz gepatit eýeleýär. B, C, D görnüşleriň utgaşmalary dürli-dürli bolup biler: ÝDG+D – 22 (8,0%), ÝDG+C – 32 (11,6%), ÝDG+D+C – 2 (0,7%) (*6-njy tablisa*).

6-njy tablisa

Üznüksiz wirusly gepatitleriň etiologik düzümi

(n – 275, %)

Markýorlar	Monoýokanç	HBV+HCV	HBV+HDV	HBV+HCV+HDV
HBV (*n*-176)	43,6	11,6	8,0	0,7
HCV (*n*-99)	36,0	11,6	-	0,7

Umumy alnanda HBV-ýokanç kesel, şol sanda onuň garyşyk görnüşleri (11,6%) hemme BDWK 176 näsagda (64,0%) duş geldi.

Olardan 32 näsagda DGB HCV – ýokanç bilen bilelikde (11,6%), 22 (12,5%) – HDV we 2 näsagda (1,1%) C we D bilen bilelikde duş geldi.

BDWK-nyň hemme ýagdaýlarynyň içinde HCV – ýokanç umumy ýagdaýda 133 (48,4%) ybarat, monoýokanç görnüşinde 99 (36,0%), 32 (11,6) näsagda HBV-ýokanç bilen garyşyk we 2 ýagdaýda (0,7%) HBV we HDV bilen garyşyk ýagdaýda duş geldi.

Üznüksiz gepatitiň etiologik düzümini kesgitlemek näsaglaryň ýaşlaryna görä iň köp zeperlenýän toparyny anyklamaga mümkinçilik berdi. Meselem, HBV-niň uly göterimde 15-19 ýaşlarda we 50-59 ýaşlardan bolsa hemme ýaşly toparlarda hem bardygy hasaba alyndy. HBV keseli syrkawlaryň ýarysyndan gowragynda (69,2%) ýaş we orta ýaşly toparlaryň paýyna düşýär.

Üznüksiz delta gepatit üçin 2 ýokary galşy bellemek bolar, ýagny 30-39, 50-59 ýaşly toparlarda zeperlenme 45,5%-e deňdir (*4-nji surat*).

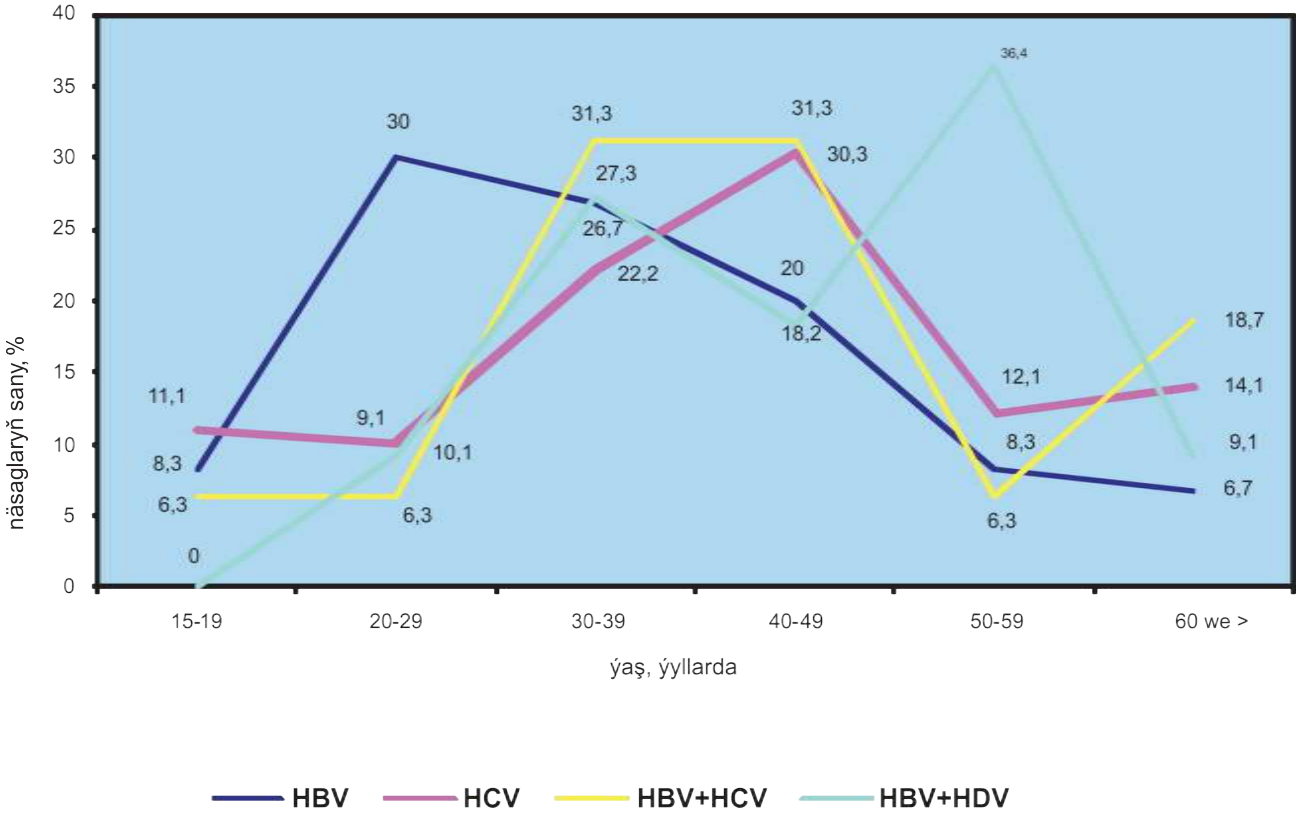
HCV 15-19 we 20-29 ýaşly toparlarda az duş gelýär, näsaglaryň esasy bölegini 40-60 ýaşa çenli topar düzýär.

Garyşyk B+C etiologiýaly üznüksiz gepatitde, DCG sebäpli, monoýokançda görkezilen ýaş toparlary zeperlenýär, 60 we ondan ýokary ýaşly adamlaryň köp keselleýändigi (18,7%) hasaba alyndy.

Görkezilişi ýaly, wirus gepatitiniň üç görnüşi hem, köplenç, işe ukyply 30-39, 40-49 we ýokary ýaşly adamlarda döreýär.

Ýörite bellemeli zat, üznüksiz HBV – ýokanç kesel 60 we ondan ýokary ýaşly adamlarda köp duşmaýar (6,9%), HCV – ýokanç kesel artýar (14,1%) we HBV+HCV – ýokanç bolsa (18,7%) has ýokary derejä ýetýär.

Jyns tarapyndan BDK-nyň etiologik tapawutlygyna geçirilen derňew HBV-ýokanç keseliň aýallarda erkekler bilen deňeşdireniňde has ýygy duş gelýändigini ($p < 0,001$), şeýle hem bagryň üznüksiz keselleriniň arasynda ($p < 0,002$) hem-de bagyr sirrozly näsaglaryň arasynda ($p < 0,01$) deňdigini subut etdi (*7-nji tablisa*).



4-nji surat. Mono- we mikst-ýokanç keselli syrkawlaryň ýaşlaryna görä kesgitlenişiniň çyzgysy

7-nji tablisa

BDWK bilen kesellän näsaglaryň jyns boýunça bölünişi

Jynsy	HBV (*n*-120)	HCV (*n*-99)	HBV+HCV (*n*-32)	HBV+HDV (*n*-22)	HBV+HCV+ +HDV (*n* – 2)	Jemi: (*n*–275)
Jemi: aýal	41,7	57,6	50,0	36,4	-	48,3
erkek	58,3	42,4	50,0	63,6	-	51,7
DG: aýal	26,6	47,5	18,7	9,0	-	29,6
erkek	36,7	28,3	31,3	27,3	100	34,1
BS: aýal	15,0	10,1	31,4	27,3	-	18,7
erkek	21,7	4,0	18,7	36,4	-	17,6

HCV – ýokanç kesel bilen bagryň üznüksiz keselli näsaglarynyň arasynda aýallardan erkekler köp syrkawlapdyr (P 1,2< 0,01). HCV – ýokanç keselli bagyr sirrozly keselleriň arasynda erkekler köpräk duş gelýär, emma bu tapawut şeýle bir uly däldir, garyşyk HBV we HDV topar degişli gepatitlerde hem sirrozlarda aýallar ýygy duş gelýärler.

Parenteral gepatitleriniň markýorlary BDK-ly näsaglarynda we donorlarynda deňeşdirilende markýorlaryň jemi mukdary BDK-ly donorlara görä, 1,3 esse köp (73,3% we 53,5%). HBsAg-niň ýüze çykarylmagynyň ýygylygy BDK-ly donorlardan 10,5 esse, HCV-ýokançlardan 4,1 esse köp (*4-nji sur. ser.*).

2.4.2. HBV syworotka markýorly bagryň üznüksiz keselleriniň häsiýetnamasy

Etiologik parenteral wirusly gepatitler bilen baglanyşykly BDK-nyň kliniki – laboratoriýa morfologik we immunologiki ýüze çykmalaryny öwrenmek maksady bilen, 375 sany BDK-ly näsagyň barlaglarynyň netijeleriniň derňewi geçirilende, olardan 275 sanysynda (73,3%) syworotkadaky wirusly gepatitiniň markýorlarynyň barlygy we 100 sanysynda (26,7%) bolsa ýoklugy ýüze çykaryldy. 375 sany BDK-ly näsagdan 293-i (63,7%) üznüksiz gepatitli. Şol sanda 54-i (14,4%) – MDG, 70-i (18,7%) – GDG, 64-i (17,1%) – ODG, 51-i

(13,6%) – ÝDG gepatitli. Bagyr sirrozy 136 (36,3%) näsagda ýüze çykaryldy, olardan 4 sanysynda (1,0%) – A klasly BS, 38 sanysynda (10,1%) – B klasly BS we 94 sanysynda (25,4%) – C klasly bagyr sirrozynyň bardygy Child-Pugh boýunça kesgitlenildi (*8-nji tablisa*).

8-nji tablisa

DBK-ly syrkawlaryň kliniki kesgitlemeleri

Kliniki kesgitleme	**Jemi gepatit markýorlary bilen (*n*-275)**		**Beýleki etiologiýaly (*n*-100)**		**Jemi näsaglar (*n*-375)**	
Jemi DG:	170	61,8	69	69,0	239	63,7
MDG	23	8,4	31	31,0	54	14,4
GDG	57	20,7	13	13,0	70	18,7
ODG	49	17,8	15	15,0	64	17,1
ÝDG	41	14,9	10	10,0	51	13,6
Jemi BS:	105	38,2	31	31,0	136	36,3
A – BS	4	1,5	-	-	4	1,0
B – BS	26	9,4	12	12,0	38	10,1
C – BS	75	27,3	19	19,0	94	25,1

Bagyr sirrozy syrkawlarda gepatit wiruslarynyň bar ýagdaýynda ýygy (38,2%), bagryň wirus bilen bagly bolmadyk keselli toparlarda azrak (31,0%) duş gelýändigini geçirilen barlaglar görkezýär ($P<0,1$). Emma, üznüksiz gepatit bagryň wirusy bilen bagly bolmadyk bagyr zeperlenmeli näsaglarda has ýygy, ýagny 69,0% duş gelýär. Ol ýagdaý gepatit wiruslaryň bagryň bagyr sirrozyna geçýän has ýygy we agyr görnüşlerini şertlendirýändigini görkezýär.

9-njy tablisadan görnüşi ýaly, BDWK-nyň düzümi barlananda üznüksiz gepatit HBV we HBC – ýokanç kesellilerde köp duş gelýär (degişlilikde, 66,7% we 63,6%). Garyşyk ýokançlaryň düzüminiň aýratynlygyny belläp geçmek gerek. Eger-de HBV+HCV üznüksiz gepatitde ýygy duş gelýän bolsa, onda HBV+HDV bagyr sirrozynda ýygy (81,8%) duş gelýär.

HBV-niň dürli ýagdaýlarda (profillerde) duş gelşiniň ýygylygy 7-nji tablisada görkezilipdi.

9-njy tablisa

BDWK-ly näsaglaryň kliniki kesgitlemeleri

Kliniki kesgitleme	HBV *N*-120		HCV *N*-99		HBV+HDV *N*-32		HBV+HDV *N*-22		HBV+HCV++HDV *N*-2		Markýor gepatiti bilen näsaglaryň jemi	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Jemi DG:	**80**	**66,7**	**63**	**63,6**	**23**	**71,9**	**4**	**18,2**	**-**	**-**	**170**	**61,8**
MDG	12	10,0	8	8,1	3	9,4	-	-	-	-	23	8,4
GDG	18	15,0	26	26,3	12	37,5	1	4,5	-	-	57	20,7
ODG	22	18,3	19	19,1	7	21,9	1	4,5	-	-	49	17,8
ÝDG	28	23,3	10	10,1	1	3,1	2	9,1	-	-	41	14,9
Jemi BS:	40	33,3	36	36,4	9	28,1	18	81,8	2	100	105	38,2
A-BS	-	-	2	2,0	-	-	2	9,1	-	-	4	1,5
B-BS	8	6,7	8	8,1	3	9,1	7	31,8	-	-	26	9,4
C-BS	32	26,7	26	26,3	6	18,7	9	40,9	2	100	75	27,3

Umumy HBV – ýokanç kesel, şol sanda onuň garyşyk görnüşleri BDWK-nyň hemme ýagdaýlarynyň 64,0%-ini düzýär.

HBsAg – 67 (55,8%) näsagda tapyldy, ähli sinde HBsAb bilen bilelikde, 42 (35%) näsagda – HBeAb bilen, 6 näsagda (5,0%) – HBeAg bilen we 3 näsagda (2,5%) – HBsAb bilen bilelikde ýüze çykaryldy. HBsAg garşy dörän antitelolar 48 (40,0%) näsagda tapyldy, 7 (5,8%) näsagda "HBsAg – HBsAb" ýüze çykaryldy.

72 (60,0%) näsagdan "HBeAg – HBeAb" ulgamy boýunça 12 (10,0%) näsagda HBeAg we 60-ynda (50,0%) – HBeAb, 69-ynda (95,8%) HBcAb, 48-inde (66,6%) – HBsAg we 23-ünde (31,9%) – HBsAg ýüze çykaryldy. HBcAg gözegçilik edilen näsaglarda has köp ýüze çykaryldy (93,3%), näsaglaryň ähli sinde HBsAg bilen we 46-synda HBV-niň antigenlerine dörän başga antitelolar bilen garyşyk görnüşinde duşýar. Syrkawlaryň 8-inde (6,7%) olar ýeke-täk tapylan HBV syworotka markýorlary bolup duryýarlar. 112 sany HbsAb-li näsagyň içinde 29-ynda (27,6%) IgM klasly HBcAg tapyldy, olardan

12-sinde (41,3%) HBsAg bilen bilelikde we 17-sinde (58,6%) HBe-Ab ýa-da HbsAb bilen bilelikde duş gelýär.

176 sany HBV syworotka markýorly näsaglarda delta gepatitiň wiruslaryna garşy antitelolar testden geçirildi. Olar 22 sany näsagda (12,5%) tapyldy, olardan 11-i (50%) HBeAg bilen bilelikde HBsAg položitel we 5-inde (13,6%) summar HBcAb bilen garyşyk.

10-njy tablisa

Wirus etiologiýaly BDK- ýokanç keselli 275 näsagyň arasyndan HBV syworotka markýorlarynyň ýüze çykarylmagynyň ýygylygy we ugry (profile)

Syworotka markýor-lary	Profiliň belgisi								Görkezilen markýorly näsaglaryň sany	
	1	2	3	4	5	6	7	8	abs.,*n*	%
HBsAg	+	+	+	_	_	_	_	_	67	55,8
HBeAg	+	_	_	_	_	_	_	_	12	10
HBcAg	+	+	+	+	+	+	_	_	112	93,3
HBeAg	_	+	_	+	_	_	+	_	60	50
HBsAg	_	_	_	+	+	_	+	+	48	40,0
Jemi:abs. sany	11	37	9	21	25	8	2	7	120	
%	9,2	30,8	7,5	17,5	20,8	6,7	1,7	5,8	100	
HBcAb abs. sany	5	6	1	13	2	2	_	_	29 (105)	27,6
%	17,3	20,7	3,4	44,8	6,9	6,9			100	
HCV Ab abs. sany	6	7	7	4	9	10	6	7	32	18,2
%	18,6	21,8	21,8	12,5	28,1	31,3	18,6	21,8	100	
HDB Ab abs. sany	11	7	5	_	5	_	_	5	22	
%	50	31,8	13,6		13,6			13,6	100	12,5
B + C+D	2								2	

Bellik: (*n*) – barlanylan näsaglaryň sany.

176 sany HBV – ýokanç keselli näsaglaryň 32 sanysynda (18,2%) HCV bilen mikst-ýokanç kesel ýüze çykaryldy, onuň hem 20-sinde (62,5%) HBsAg tapyldy, şol sanda HBeAg 6 sanysynda (18,6%) we 7-sinde (21,8%) HBeAb hem-de ýene-de 7 sanysynda (21,8%) – summar HBeAb ýüze çykaryldy.

BDWK-li näsaglar HBV syworotka markýorlarynyň replikasiýa we integrasiýa tapgyrlary boýunça toparlara bölünildi.

120 sany HBV syworotka markýorly näsagyň 35-inde (29,2%) HBeAg ýa-da HBcAb IgM tapyldy, bu bolsa HBV replikasiýasyny görkezýär, olaryň içinde erkekler – 12(34,3%), aýallar – 23 sany (65,7%).

Replikasiýa tapgyrdaky HBV syworotka markýorly näsaglaryň orta ýaşynyň 35,8-e deň boldygyny geçirilen barlaglar görkezýär. Keseliň häsiýetine laýyklykda, näsaglaryň 6 sanysynda (17,2%) MDG tapyldy, 4-ünde GDG, 4-ünde (11,4%) – ODG, 9-ynda (25,7%) – ÝDG, 4-ünde B – BS, 8-inde C – BS ýüze çykaryldy.

Barlag geçirilen näsaglaryň syworotkalarynda iň ýygy duşýan replikasiýa tapgyrdaky markýor HBcAb IgM 80% näsagda, şol sanda olaryň 22,9%-inde HBsAg tapyldy we 48,6%-inde tapylmady, HBcAb IgM bilen HBeAg-niň gabat gelen ýagdaýy 11,4% näsagda ýüze çykaryldy. Ol şu ugra degişli edebiýatda görkezilşi ýaly, HBcAg IgM-iň gatnaşmagynda HBeAg serokonwersiýasynyň ýygylygynyň artmagy ýa-da mutant görnüşleriň barlygy bilen bagly bolup biler.

Esasy bellemeli ýagdaý HBsAg otrisatel BDK-ly näsaglarda 48,6% ýüze çykaryldy, ýöne olarda HBsAb we HBcAb-niň barlygy diňe HBV-niň HBsAg-otrisatel görnüşiniň BDK-nyň döremegindäki ornuny tassyklaman, eýsem HBsAg we HBeAg-otrisatel näsaglarda replikasiýanyň bolup biljekdigine şaýatlyk edýär. HBV-niň ösüşiniň replikatiw tapgyryndaky syworotka markýorlary geçirilen barlaglarda erkeklere garanyňda aýallarda ýygy duş gelýär. Bu ugra degişli edebiýatda bolsa, HBcAb IgM-iň erkeklerde ýygy duş gelýändigi görkezilýär. Näsaglaryň ýaşy ululary toparlarynda HBeAg – položitel näsagyň sany azal, ol bolsa HBV-niň geçişinde HbeAg-niň HbcAb duýdansyz serokonwersiýasy bilen bagly bolup biler.

Bagryň içinde we bagryň daşynda ýüze çykýan kliniki sindromlaryň we alamatlarynyň derňewinde, BDK-nyň subýektiw

sindromlarynyň arasynda asteno-wegetatiw sindromyň artykmaçlyk edýänligi ýüze çykaryldy, ýagny ysgynsyzlyk we ýadawlyk 29-ynda (82,9%), DG we BS birmeňzeş ýygylykda duş geldi.

Geçirilen barlaglar BS-li näsaglaryň 10-unda (83,3%) dispeptiki bozulmalaryň, agyry sindromynyň DBG-de ýygy duş gelýändigini, şeýle hem olary, köplenç, iýmit siňdiriş ulgamynyň başga keselleri bilen bagly bolýandygyny ýüze çykardy. Sarygetirme, köplenç, B – BS we C – BS-de duş gelýär (degişlilikde, 50%, 75%). Dalagyň ulalmagy 74,3% näsaglarda, "damar ýyldyzjyklary" agyr derejedäki üznüksiz gepatitli we bagyr sirrozly näsaglarda ýüze çykaryldy. Assitiň dürli derejeleri bilen portal gipertenziýa bagyr sirrozy näsaglaryň köpüsinde duş gelýär.

BS-ly näsaglaryň köpüsinde kliniki alamatlar aýdyň ýüze çykaryldy. Dispeptiki bozulmalar abdominal agyry we gemorragik sindromlar, splenomegaliýa, bagyr bellikleri we bagyrdan daşary ulgamlaryň bozulmalary üznüksiz GB bilen deňeşdirilende, olarda ýygy duş gelýär, 9 sany (75,0%) näsagda ulgamlaýyn bozulmalar tapyldy. Barlamhana görkezijiler öwrenilende HBV ösüşiň, replikatiw tapgyryndaky syworotka markýorly DBK-ly näsaglaryň 65,7%-inde giperaminotransferazemiýa duş gelýär, olardan fermentleriň, ortaça ýokary galmagy (kadadan 2-4 essä çenli ýokary) üznüksiz gepatitiň işjeňliginiň pes derejesinde (27,3%) ýüze çykaryldy. BS-li näsaglarda üznüksiz gepatitler bilen deňeşdirilende ferment görkezijileriniň ýokary derejedeligi anyk ýüze çykdy (degişlilikde, 100 we 44,8%), ($P < 0,001$). BS-li näsaglarda AlAt kadaly görkezijiden örän ýokary derejede ýüze çykaryldy (5 esseden köpräk), 2 sany näsagda AlAt-niň görkezijileri on esse ýokary galdy. Näsaglaryň 60%-inde giperbilirubinemiýa, 62%-inde ýokary gipergammaglobulinemiýa, 25,7%-inde üznüksiz B gepatitde we bagyr sirrozynda gipoalbuminemiýa ýüze çykaryldy.

Ähli toparlarda timol synagynyň, ortaça 9,0 birlik ýokary galmagy 62,8% duş gelýär. Ganyň kliniki barlagynda DBG-li näsaglarda 55% we bagyr sirrozynda 75% gan azlyk ýüze çykaryldy. Eritrositleriň çökme tizliginiň örän ýokarydygy ünsi çekýär (51,4%), näsaglaryň 47,7%-inde trombositopeniýa, 24,3%-inde protrombin indeksiniň peselmegi – BG we 58,1% -inde BS duş gelýär.

Şeýlelikde, kliniki-laboratoriýa derňewleriň netijesi boýunça, HBV-niň ösüşiniň replikasiýa tapgyrly üznüksiz bagyr keselli näsaglarda köpdürlüligi ýüze çykaryldy, bu bolsa hadysa köp agzalaryň we ulgamlaryň sezewar bolýandygyny aňladýar.

DBK-ly näsaglaryň 85-inde (70,8%) HBsAg we HBeAb-niň bardygy we HBcAb IgM hem HBeAg-niň ýokdugy ýüze çykaryldy, ol HBV ýokanç keseliň ösüşiniň integratiw tapgyryny görkezýär. Olardan erkekler 38 sany (44,7%), aýallar 47 (55,3%). Näsaglaryň ortaça ýaşy 42,6. Kesel taryhynda 2 we ondan hem köp sarygetirme geçiren näsaglaryň sany 7 (8,2%).

ÝBG geçirilenden soň, bagryň üznüksiz keseliniň anyklanan wagtynyň aralygy 6,4 ýyla deň.

HBV-niň integratiw tapgyrly näsaglaryň 85-inden 57 sanysynda (67,1%) üznüksiz gepatitiň we 28-inde (32,9%) bagyr sirrozynyň bardygy anyklanyldy (11-nji tablisa).

Integratiw tapgyrda markýorly näsaglaryň kliniki sindromlary bagryň ulalmagyndan, "damar ýyldyzjyklaryndan" we portal gipertenziýadan başga, replikasiýa tapgyrdaky syworotka markýorly näsaglara garanyňda az derejede ýüze çykdy.

Näsaglaryň 63-ünde (74,1%) keseliň ýeke-täk alamaty aýdyň bolmadyk gepatosplenomegaliýa, 6 sanysynda (5,8%) – bogun sindromy, 10 sanysynda (11,8%) – dispeptiki we 12 (14,1%) abdominal agyry sindromy ýüze çykdy.

11-nji tablisa

HBV syworotka markýorly bagryň üznüksiz keselli syrkawlaryň kliniki kesgitlemeleri

Kliniki anyklamalary	Tapgyrlar				Jemi *n*-85	
	Integrasiýa		Replikasiýa			
	abs	%	abs	%	abs	%
Jemi DG	57	67,1±5,1	23	65,7±8,0	80	66,6±4,3
Jemi BS	28	32,9±5,1	12	34,2±8,0	40	33,3±5,2

Barlag geçirilende üznüksiz gepatitiň ortaça ýüze çykýan görnüşlerinde (15,3%), näsaglaryň ýarysynda subýektiw alamatlar belli edilmedi. Sarygetirme, gemorragiýa sindromy, splenomegaliýa, gyzgynyň ýokarlanmagy, bogun sindromlary iki-ýeke näsaglarda hasaba alyndy.

Üznüksiz gepatitiň aýdyň görnüşinde subýektiw alamatlar 11,8% ýüze çykarylmady. Obýektiw alamatlarda gepato- we splenomegaliýa öňe çykdy. Şol toparyň 14,1%-inde endokrin bozulmalary hasaba alyndy.

Bagyr sirrozynda, esasan, C klasly (28,2%) we B klasly (47%) bagyr sirrozy ýüze çykaryldy. Iki topar hem aýdyň portal gipertenziýa, gemorragiýa alamatlary, bagyr bellikleri bilen häsiýetlendirilýär.

HBV integratiw tapgyrdaky markýorly MDG we ODG-li näsaglarda esasy biohimiki test bolup, ýokary timol synagy hyzmat edýär (20,0% we 15,4% çenli), orta dereje 9,1 birlik. ÝDG-li näsaglaryň hemmesinde giperaminotransferazemiýa tapyldy. Olardan 12,5% näsaglarda kadadan 5 we köpräk esse ýokary boldy.

HBV ösüşiniň integratiw tapgyryndaky syworotka markýorlary replikatiw tapgyrdaky ýaly aýallarda (55,3%), erkeklerden (44,7%) köpräk duş geldi. BDK näsaglarda HBV ösüşiniň integratiw tapgyrdaky syworotka markýorlarynyň barlygy hadysanyň peselmegi ýada togtalmagy bilen arabaglanyşykly bolýar. Şol wagtda hem 12,9% näsaglarda tapylan BDK-nyň işjeňligi DBK-da dowam edýän replikasiýa bilen bagly bolýar. Ol 5 näsagyň ganynda HBV – DNK-nyň HBsAg-niň, HBeAg-niň we HBcAb IgM-iň bardygy bilen tassyklanyldy.

BDK geçişi boýunça keseliň çaklamasyny we netijesini kesgitleýän dürli patogenetiki mehanizmli HBV-niň replikasiýasy bilen şertlenen, geçiş (munda HBV replikatiw we integratiw görnüşde bilelikde bolýar); irki we giçki integratiw (bu HBV-niň genomynyň gepatositiň genomyna integrasiýasy bilen bagly bolýar) diýen 4 döwre bölünýär. Meselem, BDK-ly syrkawlaryň 23-üne geçirilen dowamly gözegçiliginiň netijesinde olaryň 6-synda (26,1%) gowulaşma, 6-synda (26,1%) erbetleşme we 11-inde (47,8%) ýagdaýynyň üýtgemeýändigi ýüze çykaryldy (12-nji tablisa).

HBV-niň syworotka markýorlarynyň dinamikasy öwrenilende DGB-li näsaglarda HBeAg-niň ýa-da HBcAb IgM-iň eliminasiýasy 0,8-den 3,5 ýyla çenli döwürde HBsAg – HBeAg – položitel näsaglarda HBcAb IgM-iň ýok ýagdaýynda has ýokary derejede we HBcAb IgM-li HBsAg- otrisatel näsaglarda pesräk ýüze çykýandygy, gözegçiliginiň soňuna çenli hemme näsaglarda HBV-niň replikatiw

tapgyrynyň markýorlarynyň ýitýändigi, 12 sany (52,2%) näsagda HBsAg – položitel we 11 sany (47,8%) näsagda – HBsAg – otrisatel bolýandygy ýüze çykaryldy.

12-nji tablisa

Gözegçilik döwründe BDK-ly 23 sany näsagyň esasy kliniki-barlaghana görkezijileriniň ösüşi

Görkezijiler	HBV syworotka markýorly näsaglaryň sany								*p*
	Replikasiýa, *n* - 9				Integrasiýa, *n*-14				
	Gözegçiligiň başy		Gözegçiligiň soňy		Gözegçiligiň başy		Gözegçiligiň soňy		
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	
Gepatomegaliýa	8	88,9+10,4	7	77,8	12	85,7+9,3	13	92,8+6,9	> 0,05
Splenomegaliýa	3	33,3+15,7	4	44,4+16,5	-	-	1	7,1+6,8	< 0,05
Gemorragiki sindrom	3	33,3+15,7	1	11,1+10,4	1	7,1+6,8	-	-	-
Sarygetirme	2	22,2+13,8	-	-	-	-	-	-	-
Bagyrdan daşky ýüze çykmalar	4	44,4+16,5	5	55,6+16,6	1	7,1+6,8	1	7,1+6,8	< 0,05
Şikaýaty ýok	-	-	3	33,3+15,7	4	28,5+12,1	7	50,0+13,3	> 0,05
Sitoliz sindromy	9	100	7	77,8+13,8	14	100	6	42,8+13,2	< 0,05
Kadaly görkezijiler	-	-	2		-	-	10	71,4+12,1	< 0,05
Kesgitlemeler:									
ODG	-	-	1	11,1+10,4	-	-	5	35,7+12,8	< 0,05
ÝDG	9	100	4	44,4+16,5	14	100	7	50,0+13,3	> 0,1
BS	-	-	4	44,4+16,5	-	-	2	14,3+9,3	< 0,05
Soňky netije: gowulaşmak	-	-	1	11,1+10,4	-	-	5	35,7+12,8	< 0,05
Üýtgeşmesiz	9	100	4	44,4+16,5	14	100	7	50,0+13,3	> 0,1
Agyrlaşma	-	-	4	44,4+16,5	-	-	2	14,3+9,3	< 0,05

Bellik: *P* – syrkawlarda replikatiw we infegratiw tapgyrda gözegçiligiň soňunda barlaglaryň dogrulygynyň ynamlylygy.

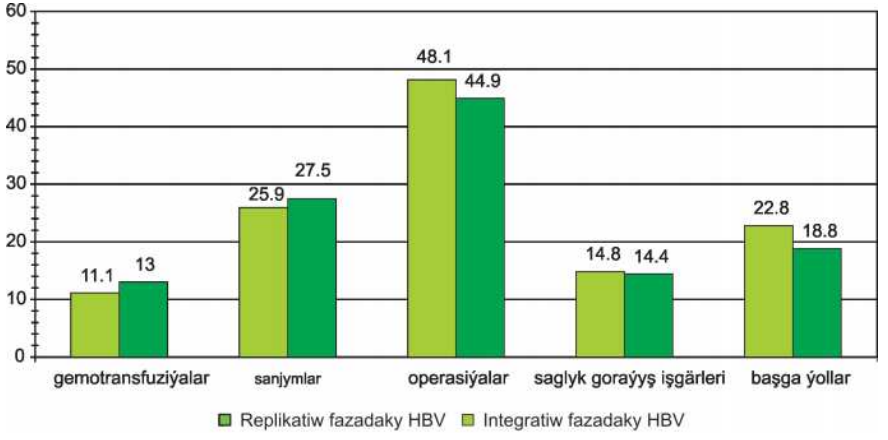
Kliniki, biohimiki, serologiki görkezijileri deňeşdirip HBV-niň ösüşiniň integratiw tapgyryndaky syworotka markýorly näsaglarda BDK-nyň patogenetiki dürli görnüşleri ýüze çykaryldy, olardan: 1) HBV genomynyň gepatositiň genomyna integrirlenmesi bilen şertlenen, işjeňligiň we güýjemäniň ýokdugy bilen häsiýetlenýäni 38,8%; 2) HBeAg-niň serokonwersiýadan soň HBV-niň replikasiýasynyň dowam edýäni 28,2%; 3) bagryň içindäki gemodinamikasynyň aýdyň bozulmalarynyň bagyr parenhimasynyň işemiýasynyň döremegi 32,9%. Bagryň patologiýa hadysasynyň geçişiniň häsiýeti HBV-niň ösüşiniň replikatiw tapgyrdaky syworotka markýorlarynyň klirensinden soň, integratiw tapgyryň ornaşmagy, HBV replikasiýasy dowam etmegi, wirusyň reaktiwasiýasy bilen häsiýetlenýär. Birinji ýylyň dowamynda HBV-niň replikasiýa tapgyryndaky syworotka markýorlarynyň klirensinden soň, bagyr hadysasynyň işjeňligi 95% näsaglarda saklandy, bu döwürde ýuwaşlyk bilen replikatiw tapgyr tamamlandy we HBV-niň ösüşiniň integratiw tapgyrynyň ýüze çykmasy başlandy. Soňky 3 ýylyň dowamynda BDK-nyň işjeňligi haýallyk bilen pese düşýär, emma 23% ýagdaýda giperaminotransferazemiýa we kliniki alamatlaryň ösmegi bellenip, olar biziň pikirimizçe, wirus reaktiwasiýasy bilen bagly bolýar. Dowam edýän replikasiýa we wirus reaktiwasiýasynyň görkezijileri BDK-nyň güýjeme mehanizmini düşündirmek çözgüdinde uly orny eýeleýärler, IFN-α serişdeleri bilen wirusa garşy bejergini geçirilmelidiginiň görkezmesini kesgitleýärler.

Geçirilen synaglar HBV-li näsaglara 12 ýylyň dowamynda edilen gözegçiligiň netijesinde 58,7% näsagda bagyr sirrozyna transformasiýa boldy.

HBV-ýokanç keselliniň Türkmenistanda geçiş ýollary öwrenilende, 25,9% HBV replikatiw tapgyrdaky markýorly näsaglaryň we 27,5% intergratiw tapgyrdaky näsaglaryň kesel taryhlarynda ýatymlaýyn (stasionar) we gatnaw (ambulatory) – saglyk öýi şertlerinde sanjymlaryň geçirilendigi ýüze çykaryldy. Olar bejeriş we anyklaýyş manipulýasiýalaryň giňelmegi bilen bagly bolup biler (5-nji surat).

Ýokuşma zeperleriniň iň ýokary göterimini operatiw gatyşmalar düzüp, ol degişlilikde 48,1% we 44,9%. Olaryň içinde önelge ýaşly

aýallarda ginekologik gatyşmalar uly orny eýeleýär – 41,6% (çaga düşürmeler (abortlar), çaga dogurmalar, bejergi manipulýasiýalar). Erkeklerde ambulator saglyk öýleri şertlerinde ýokuşma 30-49 ýaşlarda (35,7%+5,0) we 50 ýaşdan ululara (27,8%+4,0) köpräk duş gelýär. Barlananlaryň arasynda HBV replikatiw tapgyrly toparda 14,8%-ini, integratiw toparda 14,4%-ini saglygy goraýyş işgärleri (lukmanlar, orta saglygy goraýyş işgärleri, laborantlar) düzdüler.



5-nji surat. HBV – ýokaç kesellériniň geçiş ýollary

Gemotransfuziýanyň paýyna, degişlilikde 11,1% we 13,0% düşýär. Bu ýerde, birinji toparly bütewi gan we eritrositar massa, natriý plazma ýaly onuň serişdeleri hem göz öňünde tutuldy.

28,8% replikatiw tapgyrdaky näsaglaryň we 18,8% HBV integratiw tapgyryndaky näsaglaryň bolup biljek ýokuşma ýollary kesgitlenilmedi. Olaryň arasynda uly orny HBsAg-ni "göterijileri" eýeleýär. Ýokuşma antinatal döwürde ýa-da çaga dogurma mahalynda we postnatal döwründe hem bolup biler.

Tebigy ýol bilen geçende BG-niň ojaklarynyň ýüze çykyşyny 2 ojak görkezýär.

1-nji mysal. 35 ýaşly enäniň 18 ýaşly ogly üznüksiz gepatit kesel sebäpli barlag geçirilende onda 1966-njy ýylda üç ýaşyndaka ilkinji gezek HBsAg-niň ýüze çykarylandygy bellenilýär. Oglan üç ýaşynda pozitiw BG HBsAg-niň agyr görnüşini geçiripdir. Soňra 1966-njy ýyla çenli ony hiç zat biynjalyk etmändir. 1996-njy ýylyň

7-nji iýulynda ol “Aram işjeňlik derejesindäki ÜG” kesel kesgidi bilen hassahana ýerleşdirilýär. Aram giperbilirubinemiýa, AlAT 4-x+ çenli HBcAb IgM+, HbcAb+ ýokarlanmasy bellenilýär. Oglan hassahana ýerleşdirilenden soň, 11 ýaşly gyz dogany hem keselleýär. Onuň anamnezinde ÝWG, parenteral gatyşmalar bolmandyr. Gyzda hem HBV-HBS Ag we HbcIgM markýorlar ýüze çykarylýar.

Bu ýagdaýda iki çaga üçin hem BG wirusynyň çeşmesi olary perinatal döwürde ýokuşdyranyň enesiniň bolmagy has ähtimaldyr (1-nji mysal).

2-nji mysal. 23 ýaşly näsag 1 ýaş 2 aýda “Ýiti içege keseli” kesgidi bilen welaýat ýokanç keselleri hassahanasyna düşýär, w/i, m/i sanjymlar edilipdir. 1 ýaş 8 aýda ÝBG bilen keselläpdir. Oglanjyk 3 ýaşynda we 17 ýaşynda gaýtadan BG-niň ýiti görnüşini geçiripdir. Soňky 5 ýylda ony hiç zat biynjalyk etmändir. 1966-njy ýylda lukmana ýüz tutanda, oňa “sirroza geçýän ÜAG” kesel kesgidi goýlupdyr. Geçirilýän bejerişe garamazdan, kesel tiz güýjäpdir. Wirusly gepatitleriň markýorlaryna gan syworotkasynyň birnäçe geçirilen barlaglarynda hemişe ýokary titrlerde HBsAg ýüze çykarylypdyr. 1999-njy ýylda ol bagyr kemçiliginiň, portal gipertenziýanyň we gyzylödegiň warikoz giňelen wenalaryndan gan akmanyň güýjeme alamatlary bilen dekompensirlenen BS-den aradan çykýar.

Bu näsagyň ÝBG bilen keselläninden 4 aýdan soň onuň ejesi ÝBG bilen keselläpdir. Ol 32 ýaşyndady. Enesiniň keseli sirrozadüwnüge geçmek bilen birsyhly güýjäp, 1995-nji ýylda ol 56 ýaşynda aradan çykýar.

Ýiti BG-den bir ýyldan soň, bu aýalyň 6 aýlyk ogly keselleýär. Bu oglanjyga enesinden HBsAg-niň ýokuşmagy ähtimal.

Bu ýagdaýy aşakdaky ýaly düşündirmek bolar. Ene üçin keseliň çeşmesi ýokanç keseller hassahanasynda kesele ýokuşan uly oglunyň bolmagy mümkin. Soňra ene özüniň ikinji çagasyny ýokuşdyrypdyr. Şol bir wagtyň özünde iki çaga üçin hem keseliň çeşmesi ýokanjyň gizlin görnüşi bolan ene bolup biler. Çagalar çagalar bagyna gatnamandyrlar (2-nji mysal).

Şeýlelikde, BÜK-ly näsaglarda BG wirusynyň geçiş ýollarynyň derňewi dürlüligi ýüze çykardy. Umuman, gemotransfuziýalaryň uly

bolmadyk ähmiýeti ýüze çykaryldy. Näsaglaryň dörtden biri ýatymlaýyn hassahanalarda we gatnawly-saglyk öýleriniň gulluklarynda dürli sanjymlary alandyklaryny we anyklaýyş çäreleri geçirilendigini görkezdiler. Munda näsaglaryň aglaba köpüsiniň ýaşy 40-dan uly boldy.

Reproduktiw ýaşdaky aýallar üçin operatiw gatyşmalaryň ähmiýeti has ýokarydyr. Näsaglaryň, ortaça 20% -ine HBV markýorlary BWG bilen tebigy geçiş ýoly arkaly ýokuşypdyr.

1-nji mysal

	Ogly-18 ýaşynda Kesellän wagty- 7.10.96 3 ýaşynda ÝWG geçiren Bilirubin – 60,0 mkmol/l AlAT -4,5 mkmol/l HBsAg+ HbcAb+ HBcAbIgM+ Keseliň kesgidi: Aram işjeňlik derejesindäki üznüksiz B gepatiti
Ejesi – 35 ýaşynda 13 ýaşynda ÝBG geçiren Biohimiki özgermeler, arz-şikaýatlar ýok HBsAg+ göterijisi	
	Gyzy-11 ýaşynda Kesellän wagty – 807.97 ÝBG- ýok Bilirubin -15,7 mkmol/l AlAT -1,8 mkmol/l HBsAg+ HBcAbIgM+ Kes.kesgidi: Pes işjeňlik derejesindäki üznüksiz gepatit.

Ogly- 23 ýaşynda 1 ýaş 8 aýda ÝBG geçiren 3 ýaşda, 17 ýaşda Bilirubin – 56,0 mkmol/l AlAT- 2,2 mkmol/l HBsAg+ HbIAg+ Keseliň kesgidi: Dekompensasiýa tapgyryndaky sirroz, HPN, portal gipertenziýa, assit 14.08.99- aradan çykan	
	Ejesi- 1995ý. aradan çykan Keseliň kesgidi: Dekompensasiýa tapgyryndaky bagyr sirrozy 38 ýaşda ÝBG geçiren HBsAg+
Ogly- 21 ýaşynda 6 aýlykda ÝBG geçiren Kesellän wagty- 18.01.96 Bilirubin- 56,0 mkmol/l AlAt- 2,2 mkmol/l HBsAg+ HBcAbIgM+ Keseliň kesgidi: Aram işjeňlik derejesindäki üznüksiz B gepatiti	

2.5. D wirusly gepatit

Etiologiýasy, epidemiologiýasy we patogenezi. D wirusly gepatit (DWG, HDV) 1977-nji ýylda M. Rizzetto tarapyndan üznüksiz BG bilen kesellän näsaglaryň bagyr bioptatlarynda immunflýuoressensiýa usuly arkaly ýüze çykaryldy. DG I, II, III gepatitleriň wiruslary bilen saklanylýan RNK arkaly ýüze çykarylýar. Bütin dünýäde I

genotip agdyklyk edýär. DWG diňe BWG bolmagynda onuň daşky bardasyna düzülmek bilen replikasiýa ukyplydyr. Şeýlelikde, DG-niň hakyky kesel döredijisi RNK, DWG içki antigeninden (HDAg) we HBsAg ybarat daşky bardajykdan durýar. DG şonuň üçin BG-niň kesel döredijileri bilen ýokuşan adamlarda duşýar. HDV-niň düzüminde özüniň polimerazasy bolmaýar we onuň işini, pikir edişlerine görä, öýjük polimerazasy ýerine ýetirýär (Smedile A., 1994). DWG ýylylyga durnukly, ultramelewşe şöhlelenmesinde öz ýokançlylyk işjeňligini ýitirmeýär. Ýokuşma bir wagtyň özünde kesel döredijileriň ikisi, ýagny HBV/HDV ýokançlaryň (mikst-gepatit B+D) ýüze çykmagy ýa-da iň ýokary ýokanjyň-HDV/HBV-niň ýüze çykmagy bilen HBV ýokançly adamlaryň DG-niň kesel döredijileri bilen ýokuşan ýagdaýlarynda ýokuşyp biler.

DG-niň ýaýraýşy dürli sebitlerde birsydyrgyn däldir we ol HBsAg-niň ýüze çykarylyşynyň derejesi bilen gatnaşykda bolýar. HDV ýokanç HBV ýokançlaryň dürli ýerlerde umumy sanynyň 0,1%-den 20-30%-ine deň bolýar diýip hasaplaýarlar [Rizzetto M. et. al., 1990]. Ýokançlaryň çeşmeleri umumydyr, DG-niň geçiş ýoly BG ýalydyr, ýöne ýokuşdyryjy mukdary düýbünden azdyr. DWG-niň geçiş ýollary BWG-niň geçiş ýoluna gabat gelýär, emma HDV-ýokançlarda ýokuşan enelerden perinatal ýol arkaly geçişi az duşýar. Bu bolsa çagalaryň DG bilen keselleýjiliginiň ululara garanyňda az ýüze çykmagyna getirýär.

HDV ýokanjyň patogenezиniň esasy aýratynlygy HBV bilen deňeşdirilende HDV has güýçlüligi bilen tapawutlanýar. Munda HDV-niň işjeň replikasiýasy, köplenç, HBV reproduksiýalaryň gysylmasyna getirýär (Wu J.C. et. al., 1966). Ol Zeperleýji häsiýeti hem dürlüdir. BG-den tapawutlylykda DG-de wirusyň göni sitopatiki hereketine ýol berilýär. Bu sitolitiki sindromyň juda ir ýüze çykmagy bilen we dowamlylygy boýunça AG ýakyn bolan gizlin döwrüniň juda gysgalygy bilen tassyklanylýar. Emma, HDV-ýokanjyň geçiş görnüşleriniň giň gerimliligi sebäpli, ýagny gizlin görnüşden kliniki ýüze çykma, şol sanda juda agyr görnüşlerine çenli, immun jogap hem uly rol oýnaýar. BG bilen DG-niň kliniki taýdan ýakyn görnüşlerinde nähili-de bolsa bir patomorfologiki tapawutlaryň ýüze çykarylmandygyny hem bellemek gerek (Moreno A. et. al., 1993).

Ýiti HDV ýokanjyň kliniki ýagdaýy we geçişi. Ýiti gepatit, köplenç, HBV/HDV ýokançda ýüze çykýar. Gizlin döwür 20-40 güne deňdir. Ýiti BG bilen deňeşdirilende, DG has ýokary we uzak ysytma reaksiýasy, has ýygy polimorf örgüniň, bogun agyrylaryň ýüze çykmagy, dalagyň ulalmasy, keseliň iki tolkunly geçişi bilen tapawutlanýar. Fulminant görnüşleri hem biraz köpräk duşýar. Ganda ýiti tapgyryň markýorlaryny – anti-HBc IgM we anti-HDV IgM ýüze çykarýarlar. B+D mikst-gepatiti üçin, esasan, sagalma bilen tamamlanýan tapgyrlaýyn orta agyr görnüşi häsiýetlidir. Uzaga çekýän (progediýent) geçiş az sanly näsaglarda duşýar. Şoňa görä-de, keseliň üznüksiz görnüşine geçme howpy, takmynan, ýiti BG-däki ýaly ýygylykda ýüze çykýar.

HDV/HBV ýokary ýokançda kliniki ýüze çykýan ýiti gepatit koýokanja garanyňda has seýrek duşýar. Ýöne, eger, şu görnüş duşýan bolsa, onda, köplenç, zäherlenmäniň aýdyň bildirýän alamatlary, gemorragiki we köplenç, çiş-assitiki sindromlary, sag gapyrga astynyň töwereklerindäki agyrylar, käwagt agyrlygy boýunça birinjiden ýokary bolan ýitileşme ýagdaýlaryň gaýtalanmagy bilen keseliň agyr we fulminant görnüşleri hem bellenilýär. Käbir ýagdaýlarda kliniki ýüze çykmalary bolmazdan diňe aminotransferazalaryň işjeňligi ýokarlanýar.

Keseliň kesgidi diňe gan syworotkasynda B we D gepatitleriň degişli markýorlary ýüze çykarylanda (HBsAg anti-HDVIgM we ýa-da HDV RNK bilen bilelikde) goýulýar.

Üznüksiz DG-niň kliniki geçişiniň aýratynlyklary. Üznüksiz DG HDV/HBV-niň ýokary ýokanjynda keseliň esasy görnüşi bolup durýar we kliniki alamatsyz görnüşden, köplenç, geçişi çalt güýjeýän ýüze çykan görnüşlerine çenli dürli görnüşde geçip biler.

Kliniki ýüze çykan görnüşiniň başlangyç tapgyrynda subýektiw bozulmalar agdyklyk edýär. Alamatsyz geçýän üznüksiz BG-li näsaglarda DWG iň ýokary ýokançdan soň, tiz ýadawlyk, gowşaklyk ýüze çykýar. Işe ýarawlylygy birden peselýär, dispepsiýa bozulmalary, jyns işjeňliginiň peselmegi, sebäpsiz horlanyp başlamak ýagdaýlary duşýar, sag gapyrga astynda agyry duýýarlar. Obýektiw barlaglarda käwagt gipersplenizm alamatlary bilen geçýän gepatosplenomegaliýa ýüze çykarylýar. Saraltma hemişe bolmaýar. Üznüksiz DG ol BG-den

HDV-niň böwrek daşy replikasiýasynyň bolmazlygy bilen aýdyň tapawutlanýar.

Üznüksiz DG-niň esasy aýratynlygy onuň, köplenç, sirrozlylygydyr. Çiş-assitiki sindromyň başlangyç alamatlary (otrisatel diurez, injikleriň çalaja çişliligi) ir ýüze çykarylýar. Maksada gönükdirilen USB-de garyn boşlugynda suwuklygyň barlygy kesgitlenilýär, bagryň daşky belgileri duşýar. Portal gipertenziýanyň assit, alynky garyn diwarjygynda wenoz kollateraly ýaly aýdyň bildirýän alamatlar, köplenç, giçki möhletlerde duşýar. Olara, köplenç, gemorragiki sindrom utgaşýar.

Laboratoriýa barlagynda disproteinemiýa bellenilýär, bildirýän giperfermentemiýa häsiýetlidir, anti – HDV IgG ýüze çykarylýar. Replikatiw tapgyry PZR-de HDV RNK ýa-da goşmaça – anti HDV IgM, HDAg-niň bardygyny görkezýär.

Bu ýagdaýda HDV replikatiw işjeňligiň markýorlary (HBeAg, anti-HBcIg M, HBV DNK) bolmaýar ýa-da pes titrlerde ýüze çykarylýar. Emma HBsAg dürli konsentrasiýalarda näsaglaryň ählisinde diýen ýaly ýüze çykarylýar.

Bagyr bioptatlaryna morfologiki gözegçilik wajypdyr. Gistologiki maglumatlar, köplenç halatda keseliň ilkinji 1-2-nji ýylynda bellenilýän HDV-sirrozyň irki ýüze çykmasyna gabat gelýär.

Geçişi ýygy bolýan ýitileşmeler we doly däl gaýtalanmalar tolkun şekillidir. Umuman, iň ýokary ýokanç – üznüksiz HDV-niň kliniki ýüze çykan görnüşlerine, üznüksiz BG bilen deňeşdirilende, keseliň aglaba agyr geçişi mahsusdyr. Üznüksiz DG-de malignizasiýa howpy BG garanyňda pesdir. Muny, belli bir derejede, ýokary ölüm howpy bolan uznüksiz DG-niň agyr geçişi bilen düşündirmek bolar. Bu ýagdaýda näsaglaryň köpüsi gepatositleriň howply görnüşe özgermesine çenli ýaşamaýarlar.

2.6. C wirusly gepatit

Etiologiýasy. CG epidemiologiki alamatlary boýunça BG meňzeş, emma ol biraz ýeňil geçýär we saraltma görnüşlerinde keseliň yzyna juda çalt gaýtmagy bilen tapawutlanýar.

CG-niň, köplenç, saraltmasyz, subkliniki we inapparant görnüşleri duşýar, olar ýatymlaýyn däl bejeriş bilen geçirilýär, ýöne ýagdaýlaryň 70-80%-inde kesel üznüksiz gepatite, 20-30%-inde bolsa bagyr sirrozyna geçýär.

CG-niň wirusy (CGW, HCV) 1989-njy ýylda M. Houghton we onuň kärdeşleri tarapyndan ýüze çykaryldy. CG kesel döredi-ji flawiwiruslar maşgalasynyň (Flaviviridae) Hepacivirus görnüşine degişlidir, düzüminde RNK bar, lipiderginli bardajyk bilen örtülen we 50 *nm* töweregi diametr ululykda ölçegi bolýar. HCV-ni genomy gurluşly (C, E1, E2/ NS1) we gurluşly däl (NS2, NS3, NS4, NS5) beloklar kodlaýarlar. Gurluşly beloklara: ýadro (özen) (C – ýadro-ly, core protein) we iki glikoprotein bardajygy (E1, E2 – envelope protein) degişlidir; 4 sany gurluşly däl beloklara bolsa wirus repli-kasiýasynda ähmiýeti bolan fermentler (hususan-da, NS3 – proteaza (gelikoza, NS5 – RNK- polimeraza) degişlidir.

Şu beloklaryň hersine ganda aýlanýan antitelolar (garşy beden-ler) işläp çykarylýar. Olaryň gatnaşygynyň köpdürlüligi birnäçe se-rotipleri kesgitleýär. Olaryň, esasan hem, üznüksiz geçýän CG bilen keselläп adamlarda wiruslary gowşadýan häsiýetleri bolmaýar.

CG-niň kesel döredijileriniň wajyp aýratynlygy onuň genetiki dürlüligidir. Bu, belli bir derejede, hatda genotipiki toparlanmalaryň döremegine getirýär. Azyndan wirusyň alty sany genotiplerini bel-leýärler (1-6), olar, öz gezeginde, subtiplere bölünýärler. Häzirki wagt-da harplar bilen bellenilýän CWG-niň 90-dan gowrak subtipleri belli edildi. Subtipler izolýatlara bölünýärler, olaryň arasyndan adamyň organizminde wirus replikasiýasyndaky mutasiýalaryň netijesinde ýüze çykýan kwaziwidleri tapawutlandyrýarlar. Kliniki amalyň mak-satlary üçin HCV-niň şu aşakdaky genotiplerini tapawutlandyrmak zerur diýlip hasaplanylýar: 1a, 1b, 2a, 2b we 3 a. CWG-niň daşarky fiziki-himiki täsirlere duýgurlygy baradaky maglumatlar juda azdyr. BWG bilen deňeşdirilende, lipidlerin erginleri, 60°C gyzgynlykda 30 minudyň dowamynda ultramelewşe şöhlelenmesi bilen işjeňligini peseldýär, gaýnadylanda bolsa 2 minutdan soň işjeňligini peseldýär. Emma, onuň inaktiwasiýa durnuklylyk derejesi adamyň immun ýet-mezçilik wirusyna garanyňda ýokarydyr.

Epidemiologiýasy. CG-nin ýaýraýşy köp babatda BG bilen gabat gelýär, ýokançlaryň epidemiologiýasyndaky epidemiologiki häsiýetleri köpüsiniň umumylygy bilen düşündirilýär. CG-niň bölüniş aýratynlyklary ösýän bilen ýokary ösen ýurtlaryň arasynda wirus ýokuşmasynda tapawutlyklaryň azlygy bilen düşündirilýär. CG bilen keselleýjilik boýunça giperendemiýa zolaklary BG bilen deňeşdirilende, ösýän we ösen ýurtlarda neşekeşleriň giň ýaýranlygy sebäpli, şeýle bir häsiýetli däldir.

CWG-niň dürli genotipleriniň geografiki ýaýraýşy resminamalar bilen ýeterlik gowy esaslandyrylandyr. Käbir genotipler ähli ýerde ýerleşýärler, beýlekileri bolsa belli bir sebitlerde hereket edýärler. *Genotipler* 1,2 we 3 has köp ýaýrandyr. *subtip1a* Demirgazyk Ýewropada we Demirgazyk Amerikada, *subtip1b* bolsa Ýaponiýada, Günorta we Gündogar Ýewropada, Aziýada köpdür. Bu ýurtlarda *genotip 2* seýrek duşýar. Ýöne *subtipler 2a we 2b* Demirgazyk Amerika, Ýewropa we Ýaponiýa üçin, *subtip2e* bolsa Italiýa üçin häsiýetlidir. *Genotip 3* Günorta-Gündogar Aziýada, Taýlandda, Hindistanda, Päkistanda has endemiki häsiýetlidir. *Subtip 3a* Ýewropanyň köp böleginde we ABŞ-da ýüze çykarylyş ýygylygy boýunça 2-nji ýeri eýeleýär. *Genotipleriň 4,5 we 6* ýerli ýaýramasy bardyr. Genotip 4 Merkezi we Demirgazyk Afrikada, Orta Gündogarda CWG-niň esasy görnüşidir. *Genotip 5* diňe Günorta Afrikada ýaýrandyr. Bu bir *subtip 5a* bolan ýeke-täk genotipdir. Genotip 6 Wýetnamda, Gonkongda, Hytaýda giň ýaýrandyr (O.W.Kalinina, S.L. Mukomolow, 2000; Moudelli M.U., Silini E., 1999; Simmonds P., 1999).

CG-niň çeşmeleri ýokançlaryň ýiti we üznüksiz görnüşleri bilen keselläп näsaglardyr. CG-nin gizlin görnüşiniň agdyklyk edýänligi sebäpli, gizlin geçýän gepatit bilen keselläп näsaglar, esasan hem ganynda HCV RNK bolan näsaglar has epidemiki howply bolup durýarlar.

Kesel parenteral ýol arkaly ýokuşýar. Munda ýokuşma mukdary BWG garanyňda CWG üçin birnäçe esse köpdür. BG-nin kesel döredijisinden tapawutlylykda CG-niň wirusynyň ýaýraýşynyn tebigy ýollary az ähmiýetlidir: durmuşda, jyns gatnaşyklarynda we çaga doglanda ýokuşan eneden ýokanjyň ýokuşma howpy pesdir. CG-ni doly esasda "neşekeşleriň gepatiti" diýip atlandyrmak bolar. HCV

ýokançly näsaglaryň her ikinjisi neşe serişdeleri damar içine goýberen adamlardyr. Şeýle-de, ýokuşma gemotransfuziýalarda, parenteral gatyşmalarda bolup geçýär.

Häzirki wagtda CWG-niň genotipi bilen ýokuşma ýollarynyň arasynda, şeýle-de näsaglaryň ýaşynyň arasynda özara baglanyşyklar ýüze çykaryldy.

Genotip 1-iň, köplenç, gan guýma bilen baglanyşyklydygy we onuň has uly ýaşly adamlarda köp duşýandygy, *genotipler 2 we 3*-üň bolsa ýaş adamlaryň arasynda, esasanam, neşekeşlerin arasynda has giň ýaýrandygy anyklanyldy. Hususan-da, dürli stasionarlardaky anti-HCV pozitiw näsaglardan alnan CWG 150 izolýatlarynyň NS5B genomyndan nukleotid yzygiderlilikleriň geçirilen filogenetiki derňewi şu aşakdaky kanunalaýyklary ýüze çykardy. Stasionaryň ýokanç bölümlerinde bejergi alýan we CG-li näsaglaryň arasynda CWG-niň aşakdaky 5 sany subtipleri ýüze çykaryldy: *1a, 1b, 2a, 3a, 4a.* Gemodializ bölümindäki HCV- pozitiw näsaglaryň arasynda bolsa diňe aşakdaky 3-üsi ýüze çykaryldy: *1b, 2c we 3a.* subtipleriniň esasy ýaýramasynda *subtip 3a* agdyklyk edip (50%), *subtip 1b* ikinji ýeri eýeledi (39%). CG bilen kesellän neşekeş näsaglaryň ýaşyna garamazdan köpüsiniň, *subtip 3a* bilen keselländigini hem bellemek gerekdir. Öz gezeginde, neşekeş däl syrkaw adamlaryň arasynda *subtip 3a* ýaşy 20-den kiçi bolan näsaglarda (67%) agdyklyk edýär. Beýleki bir tarapdan, gemodializ bölümindäki ÜCG-li näsaglaryň arasynda has giň ýaýrany *subtip 1b* (83%) boldy. Mundan başga-da, geçirilen filogenetiki derňew *subtipin 1b* CWG-niň izolýatlaryň bir klastere toplanmandygyny ýüze çykardy. Tersine, *subtip 3a* degişli CWG-niň izolýatynyň köpüsi umumy takyk klasteri emele getirdiler. Olarda gepatit keseliniň alamatlary ýüze çykmazdan öň neşekeşleriň izolýatlary neşekeş däl adamlaryň izolýatlary bilen, şol sanda dürli hassahanalardaky saglygy goraýyş işgärlerinden we şäheriň stasionarlarynda bejergi alýan näsaglardan alnan izolýatlar garyşdyryldy.

Bu soňky ýyllarda *subtip 3a*-nyň neşe serişdeleri damar içi goýberýän neşekeşler toparynyň çäklerinden daşary işjeň ýaýrap başlanlygynyň goşmaça subutnamasy bolman, eýsem *subtip 3a*-nyň CWG-niň görkezilen subtipiniň Ýewropa we Aziýa izolýatlaryndan

tapawutlylykda hususy görnüşleriniň emele gelýänligini görkezdi. (O.W. Kalinina, S.L. Mukamolow, 2000).

Ýokanç hadysasyny geçiren adamlarda HCV-niň genomynyň görnüşiniň köp dürlüdigi sebäpli, gaýtadan ýokuşmalara özboluşly kabul etmezlik işlenilmeýär. Kesel döredijiniň dürli genotipleri we subtipleri bilen köp sanly ýokuşma ähtimaldyr (J.Y. Lom, 1994; N.N. Zein, 2000).

Patogenezi. CG-niň patogenezinň BG patogenezinden esasy tapawudy immun jogap bilen deňeşdirilende NCV-niň biologiki häsiýetleriniň esasy alyp baryjy ähmiýeti bolup durýar. Ýokanjyň ösüşiniň esasy şerti wirusyň gepatitlere düşmegi bolup durýar, şol ýerde hem onuň replikasiýasy bolup geçýär. CG-de patogeniň bagyr öýjükleriniň genomy bilen integrasiýasynyň bolup geçmeýändigini hem bellemek gerek, çünki wirusyň ýaşaýyş tapgyry aralyk DNK-ny öz içine almaýar, netijede bolsa, integratiw görnüşler bellenilmeýär. CWG-niň BWG-den tapawutlylykda göni sitopatiki täsiri bolmaýar diýip hasaplamak kabul edilen (Abrignahi S., 1995). Emma, kesel döredijiden gepatitositleriň tiz sanasiýasy (arassalanmasy) bolup geçmeýär, bu onuň gowşak immunlylygy bilen şertlenendir.

Wirusyň immun gözegçiliginden "sypyp gaçmasynyň" esasy ýoly replikasiýanyň ýokary derejesi (1011-1012 / gije-gündiz) we kesel döredijiniň ýokary üýtgeýjiligi bolup durýar. Ol onuň antigen gurluşynyň yzygiderli täzelenmesi arkaly, ilkinji nobatda, E2 barda belogynyň tutuş giperwariabel 1 bölejiginiň (HVR1) täzelenmesi arkaly amala aşýar, muňa immun ulgamy uýgunlaşyp ýetişmeýär. Bir näsagda HCV-niň köp sanly hemişe üýtgäp durýan antigen görnüşleriniň bolmagy "quasispecies" diýlip atlandyrylýar. Netijede, giperwariabel ştammlar saklanylýar, olar agdyklyk edip başlaýarlar we işjeň replikasiýany saklaýarlar. Munda mutasiýa tizligi replikasiýa tizliginden geçmeýär, bu bolsa CG mahsus bolan ýokançlaryň köp ýyllyk persistensiýasyny emele getirýär. Iň ýokary üýtgeýjilik HCV genomyň E1, E2 /NS1 bölejiklerinde kodlanýan we immun hüjümiň esasy nyşanasy bolup durýan bardajygyň antigenlerinde bolup geçýär (Alter H.J., 1995; Blum H.E., 1995; Kanto T. et. al., 1995; Simmonds P., 1995; Ýoshikura H., Hijikata M., 1996). Wirusyň genomynda has konserwatiw 5 we 3-ahyrky HKO hasaplanylýar. 5-ahyrky HKO ri-

bosoma bilen baglanyşygy üpjün edýär we ähli izolýatlar üçin konserwatiw bolan töweregi saklaýar (Ito T. et. al., 1999).

Käbir awtorlar mutasiýalaryň has uly tizligi CWG-niň 1b genotipine deň diýip hasaplaýarlar. Bu üznüksizleşmäniň has ýokary ýygylygyny we interferon bejerişiň aýratyn kynçylyklaryny kesgitleýär (Kato N. et., al., 1994; Koizumi K. et. al., 1995; Haýashy J. et. al., 1997; Ýuki N. et. al., 1997).

Şeýle-de, CWG-ler T-limfositar reseptorlaryň funksional garşylyklary (antagonistleri) bolup duran peptidleri indusirlemäge ukyplydyrlar. Döredilýän "T-öýjükli anergiýa" belli bir derejede helper we sitotoksiki isjeňligi blokirleýär, bu ýokanç hadysasynyň üznüksizleşmesine itergi berýär (Langhans B. et. al., 2000). Ähtimal, immun jogabyň öýjük zwenosyny gysmakda wirus özboluşly T-öýjükleriň apoptozynyň belli bir ähmiýeti bardyr (Mondelli M.U., 1996; Emi K., et. al., 1992; Nelson D.R. et. al., 1997).

Irki tapgyrlarda HCV ýokanjyň immunpatogenezinde T-helper jogaba wajyp ähmiýet berilýär. Özboluşly CD4- öýjük jogabynyň işjeňliginiň hil we mukdar taýdan bahalandyrylmasy T-helperleriň 1 görnüşiniň aglaba önümíniň, g-interferonyň, 2-interleýkiniň ýiti HCV-ýokanjyň öz-özünden aýdyňlaşmasy bilen özara gatnaşykda bolýandygyny görkezdi. Üznüksizleşmede gowşak T-öýjükli jogap we CD4-limfostleriň sanynyň ters (yzyna) gatnaşygy, ýagny 2 görnüşli T-helperleriň we olaryň produsirleýän sitokinleriň (interleýkinler 4,10) sanynyň agdyklyk edýänligi duşýar (Pape G.R. et. al., 1999).

CG-de gumoral immun jogap BG garanyňda, antitelo döremesiniň az depginliligi sebäpli, gowşak bildirýär. Şeýle-de, anti – HCV-niň düýbünden diýen ýaly wirus neýtralizirleýji häsiýeti ýokdur (Gosserat J. et. al., 1996).

Şeýlelikde, ýokary üýtgeýjiligi we gowşak immunlylygy bilen häsiýetlendirilýän CWG-niň biologiki häsiýetleri, degişlilikde ýokanç hadysalara gözegçiligi üpjün edip bilmeýän gowşak immun jogaba sebäp bolýarlar. Muňa 80% we ondan hem ýokary göterime ýetýän CG-niň üznüksizleşmesiniň ýokary ýygylygy şaýatlyk edýär. Kesel döredijiniň şu aýratynlyklarynyň HCV garşy waksinany döretmäge päsgel berýändigini hem bellemek gerek.

CWG-niň dokuma tropizmi öwrenilende E2 wirusyň rekombinant belogy bilen baglanyşmaga ukyply bolan CD81 membrana belogy ýüze çykaryldy. CD81 ähli ýadro öýjüklerinde diýen ýaly ekspressirlenýär we häzirki wagtda CWG üçin bolup biljek reseptor hökmünde garalýar (Pileri P. et. al., 1998). Mundan başga-da, CWG-niň dykyzlygy pes bolan lipoproteinler bilen baglanyşmak mümkinçiligi ara alnyp maslahatlaşylýar. Bu wirusa endositoz arkaly öýjüklere geçmäge, şeýle-de özboluşly immun jogabyň bolmazlygyna mümkinçilik berýär (Agnello V. et. al., 1998).

CWG-niň bagyr daşky replikasiýa mümkinçiliginiň açylmagy HCV ýokanjyň patogenezini öwrenmek meselesine belli bir goşant goşdy. Wirusyň genomy adamyň dürli agzalarynda we dokumalarynda, ýagny süňk ýiliginde, periferiýa ganyň monositlerinde, dalakda, myşsalarda, limfa düwünlerinde, aşgazanasty mäzde, böwrekde we beýlekilerde ýüze çykaryldy (Sansonno D. et. al., 1998; Radkowski M. et. al., 2000; Ýan F. et. al., 2000). Wirusyň ýokary limfotroplylygy hasaba alyndy (Bouffard P. et. al., 1992; Muller H.M. et. al., 1993; Crovatto M. et. al., 2000). Silvestriniň (1998) ýolbaşçylygynda barlagçylar tarapyndan nehodžkinskiý B-öýjük limfomaly näsaglarda CWG-niň umumy populýasiýa garanyňda 3 esse köp duşýanlygy kesgitlenildi. Şunuň bilen baglylykda, bagyr daşky replikasiýa üznüksizleşmede, gürrüňsiz, uly orny eýeleýär. Şeýle-de bagyr daşky ýüze çykmalaryň döremegine getirmek bilen beýleki agzalaryň we ulgamlaryň zeperlenmesine itergi berýär (Taliani G. et. al., 1995; Zignego A.L., 1995; Mazzaro C. et. al., 2001). Mundan başga-da, häzirki wagtda dürli agzalarda we dokumalarda, ilkinji nobatda, immun geçip bolmaýan ýerlerde, wirusyň tapylmagy HCV ýokanjyň rezerwuary we gepatositleriň gaýtadan ýokuşmasynyn çeşmesi hökmünde garalýar (Serow W.W., Aprosina Z.G., 2000).

CG-niň patogenezinde, esasanam, keseliň dowamlylygy ýokarlandygyça immune arkaly we autoimmun hadysalara uly orun degişlidir. Kitabyň awtorynyň geçiren barlaglarynyň netijeleri, şeýle-de beýleki awtorlaryň maglumatlary portal traktlaryň tä limfoid follikulalaryň döremesine çenli aýdyň bildirýän limfositoz infiltrasiýasyny we parenhimanyň has pes infiltrasiýasyny görkezýär. Goşmaça autoimmun ýollary, şeýle-de HCV RNK barlagy boýunça

wirusly replikasiýasynyň işjeňligi bilen morfologiki özgermeleriň aýdyňlyk derejesiniň arasynda göni arabaglanyşygyň ýokdugyny (ganda we gepatositlerde); ýokary wirus zor salmasynyň sitotoksiki immun jogaba ingibirleýji täsirini; autoimmunitetiň serologiki markýorlarynyň köp ýüze çykarylmagyny tassyklaýar (Hiroishi K. et. al., 1997; Perrillo R., 1997; Puoti C. et. al., 1997; Ždanow K.W., 2000). Näsaglaryň, takmynan, 3-den 1-inde autoimmun gepatitiň anyklaýyş markýorlary bolup durýan ol ýa beýleki organ däl aýratynlykly autoantitelolar ýüze çykarylýar (garşy ýadroly (antiýadroly), garşy tekizmyşsaly (antitekizmyşsaly), bagyr/böwrek-mikrosomal).

CG patogenezinde immungenetiki faktorlara belli bir üns berilýär. ABŞ-da skrining barlaglarynda afrikan we latinoamerikan gelip çykyşly donorlarda anti-HCV ýewropaly donorlara garanynda has köp ýüze çykaryldy (Sorinson C.N., 1998). CWG ýokuşmadan soň, dürli netijeleri bolan alamatlarda dürli populýasiýalarda geçirilen HLA ulgamynyň barlagy II toparyň HLA gepatitiniň ýiti HCV ýokanjyň netijesini kesgitländigini görkezdi (Zavaglia C. et. al., 1998; Asti M. et. al., 1999).

CG-niň kliniki geçişine we netijelerine gaýtadan ýokuşma (reinfeksiýa) we wirusyň beýleki genotipleri bilen superinfeksiýanyň ähtimallygy düýpli täsir edýär (Farci P. et. al., 1992). Bularyň ähtimallygy neşe serişdeleri damar içi goýberilen halatynda, alkogol içgileri köp ulanylanda ep-esli ýokarlanýar [Shiff E.R., 1997; Seeff L.B., 1997).

Patomorfogenezi. HCV ýokançda bagyrdaky başlangyç patologiki özgermeler hemişelik däldir. Bir ýagdaýda olar ir anti-HCV ýüze çykmazyndan öň ýüze çykyp biler, beýleki bir ýagdaýda bolsa, olar bolman hem biler. Ýiti CG-de gistologiki özgermeler, köplenç, ujypsyz bolýar (ýiti BG-den tapawutlylykda). Şeýle-de, alan maglumatlarymyza görä, ýiti CG-niň dürli kliniki görnüşleri bolan näsaglardan alnan bioptatlaryň barlagynda basgançakly we içki dilimli nekrozlar seýrek duşýar. Ýokanç hadysasynyň we kliniki ýüze çykmasynyň güýjedigiçe, esasan, periportal birleşdiriji dokumanyň limfoid infiltrasiýasynyň aýdyňlygynyň ýokarlanmasynyň hasabyna sowuklama işjeňliginiň hakyky güýçlenmesi bolup geçýär we fibroz ösýär. Köplenç, morfologlar üznüksiz CG-ni patologiki hadysasy iň az we gowşak bildirýän we gowşak ýa-da aram fibrozly gepatit hökmün-

de beýan edýärler. Üznüksiz CG-niň morfologiki häsiýetleriniň beýleki üznüksiz wirusly gepatitlere mahsus bolan köp sanly umumy aýratynlyklary bardyr.

Edebiýatlarda beýan edilen CG üçin häsiýetli bolan morfologiki alamatlara periportal birleşdiriji dokumalarda limfoid follikulalary, öt akdyryjylarynyň özgermelerini we gepatositleriň ýag distrofiýasyny öz içine alýan üç birlik (triada) degişlidir (Serow W.W. we beýleki, 1996). BG bilen deňeşdirilende olar özboluşly däldir ýa-da goşmaçadyr. CG-niň hemişe bolmasa-da, hakyky alamatlaryna autoimmun gepatiti üçin häsiýetli bolan limfoid follikullary degişlidir. Olar, takmynan, näsaglaryň 3-den 1-inde duşýarlar. Portal traktlarda limfoid follikullar töwereginde T-helperler we T-supressorlar ýygnanýan B-limfositleriň tapawutlanmasyndan ybarat diýlip hasaplanylýar. Munda birleşýän basgançakly nekrozlaryň zolaklarynda, esasan, T-helperler bolýar. Munuň tersine, BG-de basgançakly nekrozlaryň töwereginde T-supressorlar agdyklyk edýärler (Serow W.W., Lapiş K., 1989; Podymowa S.O., 1998).

Öt haltajyklarynyň özgermeleri olaryň proliferasiýasy we periduktulýar sklerozy bilen häsiýetlendirilýär. Bu alamatlar bolmadyk ýagdaýynda olaryň zeperlenmesiniň goşmaça ölcegi bolup periportal birleşdiriji dokumada öt akarjyklaryň udel göwrümi bilen onuň limfoid infiltrasiýasynyň aýdyňlygynyň arasyndaky otrisatel korrelýasion arabaglanyşyk hyzmat edýär. Gepatositleriň ýag distrofiýasy babatynda aýdanymyzda bolsa, bu alamat CG-de, şonuň ýaly-da, BG-de duşýar. Şu sebäpli-de, wirusly gepatitleriň gelip çykyşynyň (etiologiýasynyň) tapawutlandyryjysy (differensial) üçin, goşmaça ölçeg hökmünde ulanylmaýar (Çirskiý W.C., 1997).

Üznüksiz CG-de gepatositleriň geterogenligi üznüksiz BG garanyňda, köp duşýar we has aýdyň bolýar, käbir ýagdaýlarda bagyr käliniň (balka) diskompleksasiýa bölejikleri bilen gepatositleriň displaziýasy duşýar. Muňa bagyr sirrozyň ýüze çykmagy üçin esas hökmünde garalyp bilner. Öz gezeginde CG-de BG bilen deneşdirilende köp ýadroly gepatositleriň we olaryň özenleriniň polimorfizmi az mälim edilmek bilen ýüze çykýan kompensator uýgunlaşma hadysalary we gepatositleriň nekrozlary az bildirýär. Bu köp derejede içki dilim ne-

krozlara degişlidir; periportal nekrozlaryň arasynda basgançaklaýyn görnüşi agdyklyk edýär.

CG-niň wajyp morfologiki aýratynlygyna BG-den tapawutlylykda aglaba sirrozlylyk degişlidir (Kage M. et. al., 1997). Kollageniň toplanmagynda we hadysanyň güýjemeginde sinusoidleriň kapilýarlaşmasy, porto portal we porto-sentral septalaryň döremegi bilen birlikde tiz fibroblastlara öwrülýän Ito öýjükleriň proliferasiýasy uly rol oýnaýar.

Elektron – mikroskopiki barlaglarda mitohondriýalaryň dürli özgermeleri, köplenç, Disse boşluklarynda kollagen fibriller, hromatiniň marginasiýasy, geterohromatin, gidropiki distrofiýa, euhromatiniň kondensasiýasy, koriopiknoz, ýadrolaryň deformasiýasy, ýadrojyklaryň gipergranulirlenmesi, däneli endoplazmatiki retikulumyň giperplaziýasy, ýadro garyndylary, gepatositleriň lipofussinozy hasaba alynýar (ÇirskiýW.C., 1997).

Ýiti CG-niň kliniki ýagdaýy. Gizlin döwür 20 günden 150 güne çenli, ortaça–40-50 gün dowam edýär. Keseliň alamatlarynyň gowşak bildirýänligine ýa-da keseliň kliniki ýüze çykmalarynyň ýoklugyna garamazdan, CG geçişi haýal ýokançlar diýlip atlandyrylýan görnüş boýunça birnäçe ýyllara uzaýar. Keseliň ýiti tapgyry, kada bolşy ýaly, patalogiki hadysanyň, adatça gizlin geçýänligi sebäpli (subkliniki, inapparant görnüşleri), bilinmän galýar. Ol ALAT işjeňligi ýokarlananda, HCV RNK-döredijiniň özboluşly markýorlaryna biraz seýrek wirusyň (anti-HCV) umumy antitelolaryna, M immunoglobulinler toparynyň (anti-HCV core IgM) wirusynyň ýadro antigenine antitelolaryň barlaglarynyň položitel netijeleri boýunça we patalogiki hadysa üznüksiz görnüşe geçende, adatça ep-esli giç ýüze çykýan kesel döredijiniň (anti – HCV ns 4) NS4 gurluşly däl (struktur däl) belogyna antitelolaryň bolmazlygynda anyklanylyp bilner (Mukomolow S.L., 1994).

CG-niň saraltmasyz we saraltmaly görnüşiniň başlangyç döwri üçin astenowegetatiw we dispepsiýa sindromlary häsiýetlidir. Kliniki alamatlary ujypsyzdyr. Näsaglarda gowşaklyk, ysgynsyzlyk, tiz ýadawlyk, işdä ýaramazlaşmasy, käwagt sag gapyrga astynda agyrlyk duýgusy bolýar. Näsaglaryň arz-şikaýatlary, köplenç, güýçli däldir. Saraltma dowründe umumy zäherlenme alamatlary sähelçe

bolýar. Sarylyk, kada bolşy ýaly az ýüze çykýar (göz agynyň we kentlewüginiň nemli bardasynyň sarylygy, deriniň sähelçe saralmasy, tranzitor holuriýa we aholiýa), çala bildirýän bagyr ulalmasy ýüze çykarylyp bilner. Kliniki ýüze çykan ýiti CG, köplenç (ýagdaýlaryň 75-85%-inde) ýeňil görnüşde, seýrek – orta agyrlykda geçýär. Ýiti bagyr kemçiligi (ensefalopatiýa) juda seýrek ýüze çykýar.

Umuman, ýiti HCV ýokançlaryň 85%-ince keseliň üznüksizleşmesi we 15%-inde sagalma ýagdaýlary bolýar (Hoofnalge J.H. 1997).

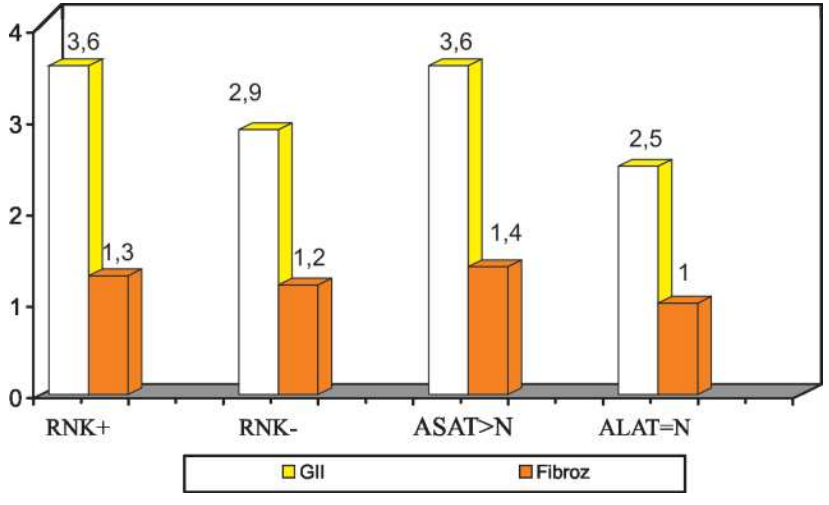
Üznüksiz CG-niň kliniki geçişiniň aýratynlyklary. Üznüksiz CG-niň tapawutly aýratynlyklaryna, köplenç, uzak wagtyň dowamynda bilinmän galýan keseliň torpid, gizlin ýa-da az alamatly geçişi degişlidir. Şunlukda, ol soňunda bagyr sirrozyň ýa-da ilkinji gepatosellýulýar karsinomanyň çalt ösmegi bilen ýuwaş-ýuwaşdan güýjäp başlaýar. HCV ýokanjyň geçişi birnäçe ýyl çekýär. Kliniki bildirýän ÜG, ortaça 14-16 ýyldan, bagyr sirrozy bolsa 20-30 ýyldan ýüze çykýar (Castells L. et. al., 1995).

HCV-niň replikasiýasyny PZR-de HCV RNK-nyň ýüze çykarylmagy ýa-da anti-HCV IgM-iň bolmagy, şeýle-de goşmaça, immunbloting reaksiýasynda gurluşly we gurluşly däl antitelolaryň tutuş spektrini görkezýär. BG-den tapawutlylykda CG-de integratiw görnüşler bellenilmeýär, çünki ýokanç bilen ýokuşan gepatositleriň genomyna wirusyň integrasiýasy bolup geçmeýär.

ÜCG bilen kesellän näsaglarda morfologiki barlaglara uly ähmiýet berilýär, sebäbi kliniki-laboratoriýa barlaglar bagyrdaky patologiki hadysanyň hakyky ýagdaýyny mydama görkezmeýärler we häsiýetlendirmeýärler. Bir tarapdan, käbir awtorlar birnäçe alymlaryň "sag RNK - pozitiw göterijileriň" bolýandygy hakyndaky nukdaýnazaryny inkär etmek bilen bagyrdaky dürli nekro-sowuklama özgermeleri HCV RNK-nyň bolmagy bilen baglanyşdyrýarlar (Healey C.J. et. al., 1995; McLindon J.R., et. al., 1995; Prieto M et. al., 1995; Prati W. et. al., 1996; Stanleý A.J. et. al., 1996). Beýleki bir tarapdan, alymlaryň köpüsi bagyrda işjeň wirusly replikasiýasynyň aýdyňlygy ("wirusly zor salma") bilen patologiki hadysasynyň işjeňliginiň derejesiniň arasynda baglanyşyk bar diýip hasaplamaýarlar (Okanoue T. et. al., 1996; Romeo R. t. al., Perrillo R.P. 1997; Puoti C. et. al.,

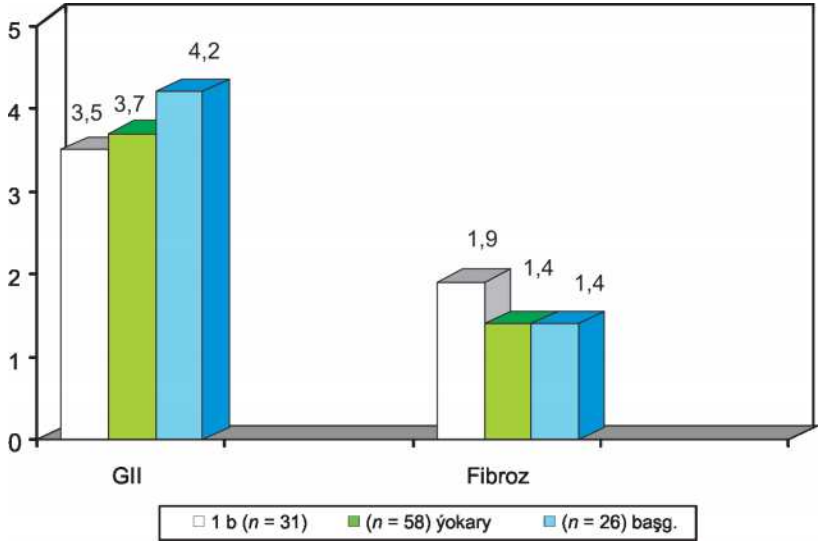
1997). Edebiýatlardaky maglumatlara görä, HCV ýokançda morfologiki özgermeleriň aýdyňlygy bilen ALAT derejesiniň arasyndaky arabaglanyşygyň barlygy baradaky maglumatlar birmeňzeş däldir. Käbir awtorlar gepatositleriň sitolizi bilen bagyrdaky sowuklamanyň işjeňliginiň derejesiniň arasynda arabaglanyşygyň barlygyny tassyklaýarlar (Shakil O. et. al., 1995; Shindo M. et. al., 1995; Silini E. et. al., 1995; Zanella A. et. al., 1995). Beýleki alymlar bolsa işjeň wirusly replikasiýa tapgyrynda we aýdyň bildirýän gistologiki özgermeler hem-de ALAT kadaly görkezijileri bilen belli bir topar näsaglaryň bolýandygyna salgylanyp, ýokarda agzalan arabaglanyşygy inkär edýärler (Gahen D.L. et al, 1996; Smith D.B. et al., 1996).

Ý.W. Lobziniň we beýlekileriň (1993) barlaglarynda ÜCG-li ýaş näsaglarda ganda HCV RNK-nyň ýüze çykarylmagy we ALAT işjeňligiň ýokarlanmagy bilen (6-njy surat) bagyrdaky morfologiki özgermeler üznüksiz BG-li näsaglara garanyňda, juda az derejede, sähelçe ösendir diýip görkezilýär. Şeýle-de, olar mukdar derňewinde "wirusly zor salma" bilen nekro-sowuklama özgermeleriň aýdyňlygynyň arasynda arabaglanyşygy ýüze çykaryp bilmediler.



6-njy surat. Işjeň wirusly replikasiýanyň (*n*=270) bolmagyna we sitolitiki sindroma baglylykda (*n*=323) ÜCG-li näsaglarda ballarda görkezilen işjeňligiň derejesi we fibrozyň aýdyňlygy.

Wirusyň dürli genotipleri bilen dörän üznüksiz CG-li näsaglarda bagyrdaky patomorfologiki özgermeleriň deňeşdirilmesinde meňzeş bolmadyk netijeler alyndy. Käbir awtorlar 1 HCV-de (esasanam, *1 b*) gistologiki özgermeler beýleki genotiplere garanyňda has güýçli ýüze çykýarlar diýip hasaplaýarlar (Silini E. et. al, 1995; Booth J.E. et. al., 1937). Emma işleriň kopüsinde düýpli tapawutlar bellenilmeýär (Grassi G. et. al., 1995; Guido M. et. al., 1996; McGuiness P.N. et. al, 1996; Prati D. et. al., 1996; Romeo R. et. al., 1996). Wirusyň genotipine baglylykda näsaglary toparlara bölmek boýunça geçirilen barlaglarda *subtip* 3a näsaglaryň 65%-inde, *1 b*, *ol* 11%-inde, 2 bolsa 8%-inde we *mikst – subtipler* näsaglaryň 15%-inde (düzgün bolşy ýaly, 1 we 3 genotipleriň utgaşmasy) ýüze çykaryldy. *Subtip 3a*-nyň hakykatdan agdyklyk etmegi, ähtimal, näsaglaryň ýaşlygy we narkotiki serişdeler damar içi (parenteral) goýberilen halatynda ýokançlara has köp ýolugýanlygy bilen baglydyr. Geçirilen barlaglaryň netijesinde HCV genotipi bilen bagyrdaky gistologiki özgermeleriň arasynda hakyky arabaglanyşyk ýüze çykarylmady (*7-nji surat*) CWG-niň *genotip 1 b* bilen ýokuşan näsaglarda bagyrdaky sowuklama işjeňligi kesel döredijiniň beýleki genotipleri bilen ýokuşan adamlara garanyňda ep-esli pesdir. Beýleki bir tarapdan, HCV *genotip 1 b*-de fibrozyň

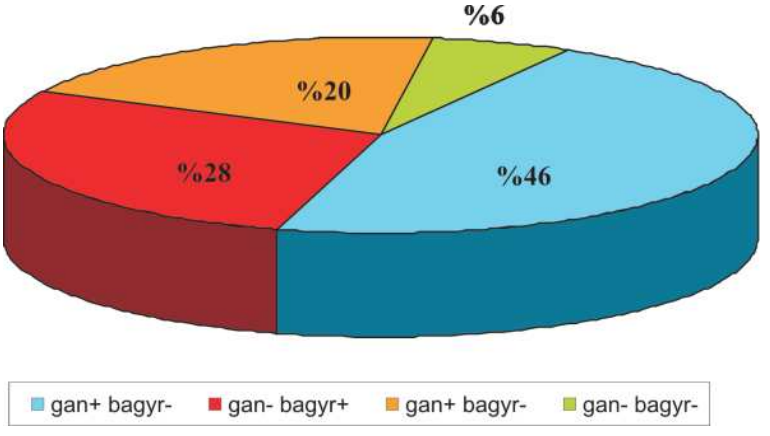


7-nji surat. HCV-niň genotipe baglylykda ballarda görkezilen işjeňliginiň derejesi we fibrozyň aýdyňlygy.

statistiki ähmiýetsiz uly aýdyňlygy ýokanjyň has dowamlylygy we näsaglaryň ýaşynyň biraz ululygy bilen baglanyşyklydyr. Onuň üstesine-de, mukdarly PZR ulanylanda kesel döredijiniň genotipi bilen wirusemiýanyň derejesiniň arasynda hiç hili arabaglanyşyk ýüze çykarylmady. Alnan maglumatlar, umuman, beýleki barlagçylaryň netijeleri bilen gabat gelýär (Alberti A., Chemello L., 1933; Mondelli M.I., Silini E., 1999; Farci P., Pursell R.H., 2000).

Ýokarda beýan edilenleri göz öňünde tutmak bilen, bu maglumatlary şeýle düşündirmek bolar, ýagny BG-de integrasiýa tapgyry bar we patogenez immun arkaly bolsa, onda CG-de integrasiýa tapgyry bolmaýar, çünki wirusyň ýaşaýyş tapgyry aralyk DNK-ny öz içine almaýar. Muny üznüksiz CG bilen kesellän 63 näsagda PSR usuly arkaly ganyň we bagyr bioptatlarynyň bilelikde geçirilen barlaglarynyň netijeleri hem goşmaça tassyklaýar (*8-nji surat*). Munda ýagdaýlaryň 46%-inde HCV RNK-nyň hem ganda hem-de gepatobioptatlarda bardygy kesgitlenildi; 20%-inde diňe gan syworotkasynda; 28%-inde diňe gepatobioptatlarda ýüze çykaryldy. Näsaglaryň 6%-inde wirusyň genomy gan syworotkasynda-da, gepatobioptatda-da ýüze çykarylmady, ýöne ol periferiýa ganyň mononuklearlarynda ýüze çykaryldy. Emma, ganda RNK-nyň ýüze çykarylmasy bilen bagyr dokumasynyň arasynda hiç hili arabaglanyşyk bolmady. Onuň üstesine-de, AlAT işjeňliginiň ýokarlanmasyna köp derejede gana garanyňda, bagyr RNK-synyň ýüze çykarylmagy sebäp boldy. Diňe mononuklearlarda RNK ýüze çykarylan näsaglaryň toparynda hemme wagt diýen ýaly transminazalaryň kadaly derejesi boldy. Wirus genomynyň deteksiýa ýerine baglylykda bagyrda sowuklama işjeňliginiň aýdyňlygy deňeşdirilip öwrenilende bagyrda we gan syworotkasynda RNK bolan näsaglarda GII-niň derejesiniň deňräkdigi bellenildi. Mononuklearlarda RNK-nyň izolirlenip ýüze çykarylan toparynda sowuklamanyň hakykatda az bildirýän gistologiki alamatlary ýüze çykaryldy. Bagyrda we syworotkada RNK bolan näsaglaryň toparynda Knodeliň indeksiniň düzüji komponentleri deňeşdirilende belli bir kanunalaýyklar ýüze çykaryldy. Şeýlelikde, ganda CWG genomyň bolmagy periportal nekrozlaryň we portal infiltrasiýasynyň hasabyna patologiki hadysasynyň işjeňligi, esasan hem, sowuklamanyň immun arkaly ýoluna sebäp bolmak bilen ýeterlik baglanyşykda bolup, içki dilim

nekrozlar bilen bagly bolmady. Öz gezeginde, bagyr dokumasynda RNK-nyň ýüze çykarylmagy zeperlenmaniň sitopatiki ýoluny amala aşyrmak bilen içki dilim nekrozlarynyň ýüze çykmasyny kesgitledi we sowuklamanyň portal komponentine täsir etmedi. Netijede, ÜCG näsaglaryň bagrynda patologiki hadysalaryn iki görnüşi ýüze çykýar. Birinjisi, wirusyň gönüden-göni gepatositopatiki täsiri bilen şertlenen we sitolitiki sindromyň ösmegine getirýän içki dilim görnüşi. Beýlekisi, köplenç, portal traktlarda ýerleşen görnüşdir. Ol, belli bir derejede, gandaky HCV RNK baglydyr we ýokanç hadysasynyň dowamlylygy artdygyça işjeňleşýän sowuklamanyň immun arkaly (autoimmun) komponentiniň hasabyna morfologiki özgermeleriň aýdyňlygyny kesgitleýär.



8-nji surat. ÜCG bilen näsaglan näsaglaryň (*n*=63) ganynda we bagyr dokumasynda HCV RNK-nyň ýüze çykarylyşynyň deňeşdirme ýygylygy.

Şeýlelikde, bir tarapdan, wirusly replikasiýa, kesel döredijiniň genotipi bilen, beýleki bir tarapdan bolsa, kliniki-morfologiki özgermeleriň arasynda hakyky arabaglanyşygyň bolmazlygy, birinjiden, bagyrdan daşary beýleki synalaryň we ulgamlaryň (süňk ýiligi, gan ulgamy we beýleki) CG-niň wirusy bilen ikinji zeperlenmesi baradaky pikire gönükdirilýär. Muny, şeýle-de CWG-niň bagyr daşky replikasiýasynyň bolmagy we HCV ýokançda köp dürli bagyrdaşky ýüze çykmalar görkezýär. Bular ýaly ýagdaýlarda bagryň zeperlenmesi ikinji gezek bolup biler. Oňa HCV ýokuşan monositleriň düşmegi

mysal bolup biler. Islendik ýagdaýda-da, bu çaklamalar geljekde öwrenilmegini we tassyklanylmagyny talap edýär. Ikinjiden, bularyň hemmesi CWG-niň biologiki häsiýetleriniň köp derejede ýokanjyň üznüksizleşmesini kesgitleýändigini görkezýär. Emma, üznüksiz gepatitiň güýjemeginde, onuň bagyr sirrozyna we gepatokarsinoma geçmeginde patologiki faktorlar we kesel dörediji bilen öte geçirilen organizmdäki hadysalar esasy rol oýnaýarlar.

Üznüksiz CG-niň gizlin görnüşi kliniki ýüze çykmalaryň doly ýa-da doly diýen ýaly bolmazlygynda wirusemiýanyň bolmagy bilen häsiýetlendirilýär. Gizlin ýokanç köp ýyllar dowam edip biler. Şu döwrüň dowamynda ýokuşan adamlaryň köpüsi özlerini sag hasaplaýarlar, olar diňe sag gapyrga astyndaky çala agyrydan arz edýärler. Bu agyr duýgusy, düzgün bolşy ýaly, iýmitlenme tertibiniň bozulmalarynda we fiziki zor salmalarda ýüze çykýar. Geçirilen düýpli barlagda konsistensiýasynyň gatamagy bilen aýdyň bildirmeýän bagyr ulalmasy ýüze çykarylyp bilner. Splenomegaliýa, köplenç, diňe USB arkaly kesgitlenilýär. Transaminazalaryň işjeňligi hemişe ýokary ýada kadaly bolup biler. Käbir ýagdaýlarda belli bir derejede keseliň "tolkun şekilli" geçişini häsiýetlendirýän AlAT-niň döwürleýin ýokarlanmasy bellenilýär. Ganda kanunalaýyk anti – HCVIgG, anti – HCVns4 ýüze çykarylýar. Emma HCV RNK we anti – HCVcoreIgM hemişe ýüze çykarylmaýar.

CG keselinde ganda AlAT derejesi bilen HCV RNK-nyň arasynda göni arabaglanyşygyň barlygy hakyndaky edebiýatlardaky maglumatlar bir-birine garşy gelýär. Käbir awtorlar arabaglanyşygyň bardygyny tassyklaýarlar (Hagiwara H. et al., 1933; Naito M. et al., 1994; Ohkoshi S. et al., 1995), beýlekileri bolsa (Shakil A. et al., 1995; Shindo M. et al., 1995; Smith D.W. et al., 1996) işjeň wirusly replikasiýa tapgyrynda AlAT-niň kadaly görkezijileri bolan näsaglaryň belli bir toparynyň bardygyna salgylanyp, arabaglanyşygy inkär edýärler.

Gizlin tapgyryň dowamlylygy öňünden bolan ýa-da goşmaça geçýän bagyr patalogiýasynyň (alkogol, toksiki, derman zeperlenmeleri), interkurrent keselleriň bolmagynda aýdyň gysgalýar.

Gizlin tapgyrda käbir kliniki-biohimiýa ýitileşmeleriň ýaş adamlaryň arasynda duşýandygyny we olaryň, köplenç, neşe serişdeleriň damar içi goýberilmegi bilen baglanyşdyrylýandygyny belle-

mek gerek. Hususan-da, ýokanç bolüminde bejergi alýan CG-li ýaş adamlaryň 217-siniň arasynda sorag-jogap geçirilende, olaryň 70%-iniň neşe serişdelerini, iň bolmanda, bir gezek damariçi goýberendikleri we 38%-iniň olary ulanmakda öte geçendikleri ýüze çykaryldy. Geçirilen deňeşdirme derňewi CG-niň ýüze çykan görnüşleri bilen kesellän näsaglaryň CG-niň gizlin görnüşli näsaglaryndan neşe serişdeleri has köp damariçi kabul edenligi bilen (degişlilikde,73% we 45%) tapawutlanýandyklaryny görkezdi. Neşe serişdeleriniň ulanylyşy bilen keseliň kliniki ýüze çykarylmasynyň arasynda göni arabaglanyşyk ýüze çykaryldy. Tersine, wirusly replikasiýa bilen kliniki alamatlaryň arasynda ynamly baglanyşyk ýüze çykarylmady. Ähtimal, neşe serişdeleriniň damar içine goýberilmegi bilen bagly etiologiki faktorlaryň (CWG-niň beýleki genotipleri bilen reinfeksiýa we superinfeksiýa, narkotiki serişdeleriň toksiki täsiri) CG-niň kliniki ýüze çykmalaryna düýpli täsir edýändigini çak etmek bolar.

ÜCG-niň kliniki ýüze çykarylmasynda asteniýa alamatlary aýratyn hasiýetlidir. Näsaglar tiz ýadaýandyklaryndan, gowşaklykdan, bitaplykdan, zähmete ýarawlylygyň güýçli peselmesinden, uky bozulmasyndan arz edýärler. Şeýle-de, bu ýagdaýa sag gapyrga astynda agyry duýgusy, işdä ýaramazlaşmasy, horlanmak häsiýetlidir. Esasy alamatlaryna, köplenç, dalagyň ulalmasy bilen utgaşýan bagryň ulalmasy we gatamasy degişlidir. Kesel, köplenç, saraltmasyz geçýär. Käwagt gaýtalanan subfebrilitet ýüze çykarylýar. AlAT-niň ýokarlanmasynyň hemişe ýokary derejesini alamatlandyrýan ýitileşmeler bellenilýär. Keseliň gaýtalanan wagtynda AlAT-niň işjeňligi peselýär, ýöne, düzgün bolşy ýaly, kadaly derejä ýetmeýär. Ganda kanunalaýyk disproteinemiýa duşýar, HCV RNK ýüze çykarylýar. Käwagt ýitileşme wagtynda anti-HCVcoreIgM bellenilýär.

CG-iň tegmil çalşygynyň bozulmagy bilen (“ýiti wirusly gepatit, saraltmaly görnüşi” ugurdaky keseliň kesgidi) ýüze çykan ýagdaýda geçirilen 50 sany ýaş näsagyň kliniki-laboratoriýa we morfologiki barlaglarynda alnan netijeler aýratyn ünsi çekýärler. Çuň toplumlaýyn barlag üznüksiz gepatitiň ýiti gepatite garanyňda has köp anyklanylandygyny görkezdi (degişlilikde, 94% we 6%). Munda bagyr fibrozunyň we anti-HCVns4-üň bolmazlygyndan daşary ýiti CG-niň esasy kliniki-laboratoriýa görkezijileri boýunça üznüksiz

görnüşden tapawutlanmady. Bu ýagdaý CG-li ähli näsaglarda bagryň punksion biopsiýasynyň ýaramlylygyny (diňe bir gizlin görnüşine däl-de, eýsem ýüze çykan geçişi üçin hem) görkezýär we ýene bir gezek ýiti CG-niň, düzgün bolşy ýaly, alamatsyz geçýändigini tassyklaýar. Ýüze çykan görnüşleri bolsa, köp derejede, üznüksiz CG-niň ýitileşmeleri üçin häsiýetlidir. Bu netije hususan-da, ýaş adamlarda neşe serişdeleriň damar içine goýberilmegi bilen bagly bolan etiologiki faktorlar arkaly bilinýär.

Üznüksiz CG-niň kliniki ýagdaýy dürli awtorlaryň maglumatlaryna görä, ýygylygy 30%-den 50%-e çenli üýtgäp durýan köp sanly bagyr daşky ýüze çykmalaryň ösmegi bilen utgaşyp biler. Bagyr daşky zeperlenmeleriň ählisi diýen ýaly immun arkaly bilinýär. Olaryň ýüze çykyşynyň esasy patogenetiki ýoly – kesel döredijiniň limfotroplylygydyr. B-limfositlerde CWG-niň aglaba replikasiýasy netijesinde olaryň proliferasiýasy, autoantitelolaryň giň gerimli önümi (ilkinji nobatda, garyşyk krioglobulinleriň esasy bolup duran rewmatoid faktor), immun toplumlaryň döremesi bolup geçýär. Limfotroplylyk HCV ýokançda limfoproliferasiýa we autoimmunizasiýa sebäp bolýar diýlip çaklanylýar. Şeýle-de, bagyr we gan aýlanyş ulgamyndan daşary, dürli agzalarda we dokumalarda CWG bagyr daşky replikasiýasynyň bolup biljekdigi ara alnyp maslahatlaşylýar. Şular ýaly bagyr daşky replikasiýasynyň patogenetiki ähmiýeti heniz ýeterlik öwrenilmedik. Kliniki taýdan garyşyk krioglobulinemiýa (şol sanda, glomerulonefrit bilen), autoimmun tireoidit, autoimmun trombositopeniýa, ojaklaýyn limfositar sialoadenit bilen Şegreniň sindromy, giçki deri porfiriýasy, gyzyl ýasy demrew, B-öýjükli nehodžkin limfomasy, deri waskuliti, polimiozit, pnewmofibroz, uweit, keratit, aplastiki anemiýa, Reýno sindromy, düwünli periarteriit, rewmatoid artriti, miokardit, Giýena-Barre sindromy beýan edilen (Aprosina Z.G. we awtorlar köplügi, 1999; Ignatowa T.M. we awtorlar köplügi, 2001; Lunel F., 1999; Zignego A.L., 2001). Munda käwagt üznüksiz CG belli bir anyklaýyş kynçylyklary ýüze çykarmak bilen bagyr daşky ýüze çykmalar arkaly ýüze çykarylýar. Bular ýaly ýagdaýlarda T.M.Ignatowanyň maglumatlaryna görä (2000), kliniki ýüze çykmalaryň dowamlylygy ÜCG-niň kesel kesgidi kesgitlenilýänçä, ortaça 8-10 ýyla deň bolýar.

G gepatitiň tebigy geçişine, ilkinji nobatda, bagyr fibrozynyň güýjeme depginine köp sanly ýagdaýlar (faktorlar) täsir edýär:

– wirusyň ýagdaýy (genotip, wirusly zor salma, ilkinji ýokuşdyryjy mukdary we beýl.);
– eýesiniň ýagdaýy (ýokuşma wagtynda ýaşy, jynsy, genetiki faktorlar we beýl.);
– daşky ýagdaýlar ýa-da ko-faktorlap (alkogol, mikst-gepatitler, AIW – ýokanç, dürli ugurdaş somatiki patalogiýa we beýl.).

Ol ýa-da beýleki ýagdaýlaryň keseliň ösüşine täsir ediş derejesi häzirki wagtda giňden öwrenilýär we köplenç, köp jedeller döredýär.

Bar bolan maglumatlara görä, wirus ýagdaýlary ýokanç hadysasynyň geçişine ujypsyz täsir edýärler. Keseliň ýokuşma wagtynda näsagyň ýaşynyň ähmiýetiniň uludygy doly subut edildi. Munda uly ýaşly adamlara ýokuşan wagtynda keseliň has güýçlenmesi ýüze çykaryldy. Beýleki bir tarapdan, adam organizminiň immunreaktiwlik ýagdaýy, ähtimal, köp babatda HCV ýokanjyň güýçlenmesiniň depginlerini kesgitleýär. Emma bu ugur az öwrenilendir. Ko-faktorlar barada aýdanymyzda bolsa, onda häzirki wagtda ÜCG-li näsaglarda bagyr gatysynyň (sirrozynyň) has çalt ösmeginde alkogolyň we AIW ýokanjyň täsiriniň uludygy subut edildi.

ÜCG-niň güýjemeginiň depginleri dürli hilli bolup biler. Fibrozyň güýjemeginiň depginleriniň wagt babatynda üýtgemeýändigini çaklaýan hasaplamalaryň esasynda bagyr sirrozynyň ösüşine çenli gepatitiň geçişiniň ortaça dowamlylygy 13-den (40 ýaşdan soň, ýokuşan erkek adamlarda) 42 ýaşa çenli (40 ýaşa çenli ýokuşan aýallarda) üýtgäp durmak bilen 30 ýyla deňdir. Munda näsaglaryň üçden birinde 20 ýyldan azrak wagtyň dowamynda bagyr sirrozynyň emele gelme howpy bolýar, näsaglaryň üçden birinde bolsa ýaşaýyşda onuň ösüşi doly bolmaýar (Poynard T.et al., 1997).

Bagyr sirrozy köp ýyllaryň dowamynda kompensirlenen bolýar we bilinmeýär. Näsaglaryň köpüsinde HCV sirrozy ilkinji gezek bagryň bioptatlarynyň gistologiki barlaglarynyň maglumatlary boýunça anyklanylýar. Dünýäniň dürli gepatologiki merkezlerinde geçirilen dürli barlaglaryň netijeleri boýunça sirroz tapgyrynda kliniki ýüze çykma HCVýokançly näsaglaryň 17-46%-inde bolup geç-

ýär. Umuman, dekompensasiýanyň ösüş ýygylygy ýylda 2%-e deň. Kliniki ýüze çykmalar BWG-niň ýüze çykarýan bagyr sirrozynyňky ýalydyr.

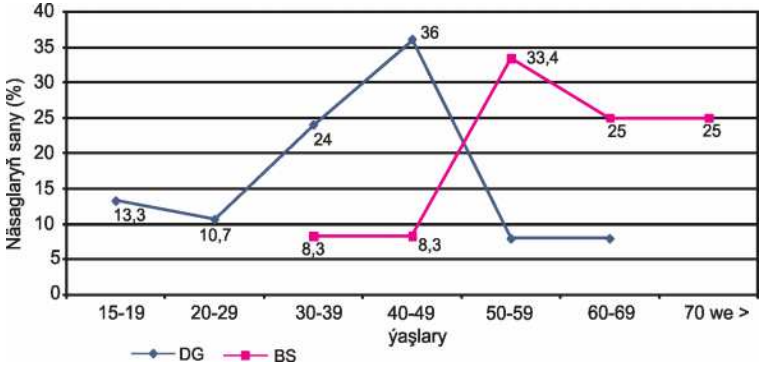
Üznüksiz CG keselli näsaglaryň 5-7%-inde gepatosellýulýar karsinoma ýüze çykýar (Di Bisceglie A.M., 1992; Gordon S.C., 1998). HCV bilen baglaşdyrylan GSK ýuwaş-ýuwaşdan güýçlenme we zeperlenmäniň multifokal häsiýeti bilen häsiýetlendirilýär. M.Colombo (1999) maglumatlaryna görä, 15-20 aýyň dowamynda çiş düwüniň ölçegi 2 esse ulalýar. HCV ýokuşan näsaglarda GSK-nyň ýüze çykyş howpunyň esasy faktorlaryna bagyr sirrozy we ugurdaş HBV ýokanç degişli bolup duryanlygy sebäpli, hut şol näsaglara hökmany dinamiki gözegçilik edilmelidir (AFP derejesini kesgitlemek, garyn boşlugynyň agzalarynyň USB).

C gepatiti we AIW ýokanç. Düzgün bolşy ýaly, bu iki ýokançlaryň utgaşmasy parenteral neşekeşlerde duşýar. AIW ýokuşan adamlaryň arasynda CG-niň ýaýramasy, dürli barlagçylaryň maglumatlaryna görä, 45%-den 95%-e çenli üýtgäp durýar (Mihaýlowa G.N., 2000; Thomas W.L., 1996; Soriano V., 2000). Häzirki wagtda biri-biriniň tebigy geçişine ýokançlaryň özara täsiri giňişleýin barlanylýar. W.Sotonyň (1998) pikirine görä, AIW ýokanç ÜCG-niň bagyr sirrozyna güýçlenmesiniň depginlerini tizleşdirýär. Munuň sebäpleriniň biri hökmünde AIW ýokuşan adamlarda HCV-niň has ýokary replikatiw işjeňligine seredilýär. ÜCG-niň geçişine AIW ýokuşan adamlarda duşýan, ilkinji nobatda, immunitetiň T-öýjükli toparyndaky immunpatologiki özgermeler, şeýle-de antiretrowirusly serişdeleriniň ýokary gepatotoksikiligi täsir etmän bilmez (Toýoda H. et al., 1997; Dove L.M. et al, 2000).

HCV ýokanç keselli bagryň üznüksiz keseliniň kliniki – laboratoriýa häsiýetnamasy

Keseliň bu ýagdaýyny häsiýetlendirmek üçin işiň seredilýän tapgyrynda HCV ýokanç bilen şertlenen BDK öwrenilýär. Näsaglaryň 99 sanysynda (36%) HCV – ýokanjyň markýorlary: anti – HCV summar görnüşde, şeýle hem IgM, IgG, RNK-HCV ganyň syworotkasynyň

içinde tapyldy. Olaryň arasynda 57-si (57,5%) erkek, 42-si (42,4%) aýal. Olar 17-den 74 ýaş aralygynda bolup, ortaça ýaşlary 46-a deň.



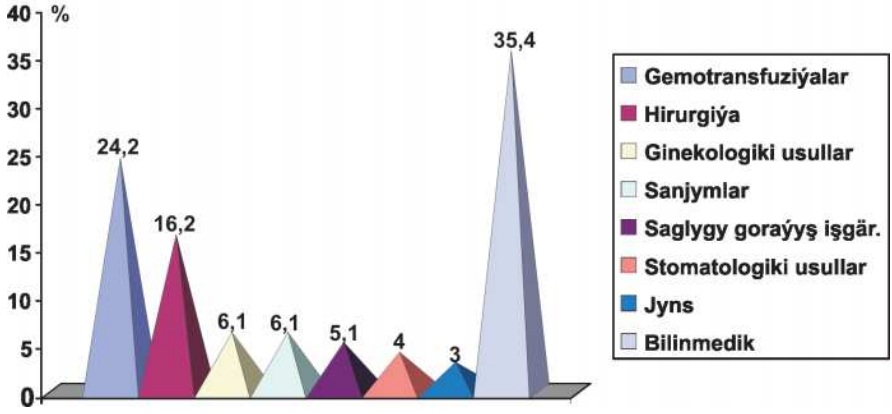
9-njy surat. Kesgitlemesine laýyklykda, ýaşyna görä, HCV ýokanç keselli näsaglaryň toparlara bölünişi

9-njy suratdan görnüşi ýaly, HCV ýokanç bilen şertlenen DG 30-49 ýaşly näsaglaryň paýyna köpräk düşýär (60%), ýöne 50-den ýokary ýaşlylarda 8%-e çenli duşýär. Barlag geçirilende HCV ýokanç kesel bilen şertlenen bagyr sirrozynda 30 ýaşa çenli bagyr sirrozly näsagyň birine-de duş gelinmedi, emma bu keseliň 83,4%-i 50 ýaşdan uly näsaglaryň paýyna düşdi, olaryň 25%-i 70 ýaşdan ýokary näsaglardyr.

Kesel taryhynyň görkezmeleriniň çuňňur derňewi arkaly 14 (14,1%) näsagyň ýiti BG geçirendikleri hasaba alyndy.

Geçirilen barlagda ýokuşmanyň ýoluny 64 (64,6%) näsagda yzarlamak başartdy (10-njy surat). Olaryň arasynda kesel taryhlarynda gemotransfuziýa (24,2%), hirurgiýa operasiýalary (16,2%), aýallarda ginekologik gatyşmalar, çaga düşürme (abort), dogurmalar (6,1%), kiçiräk parenteral gatyşmalar, şol sanda hem sanjymlar 6,1%, jyns ýollary bilen ýokuşanlar näsaglaryň 3%-ini tutýar. Näsaglaryň 35,4%-inde ýokuşmanyň ýollary tapylmady. Onuň sebäbi gepatit gatnaşyk arkaly dörän bolmagy mümkin. Çünki gepatit uzak wagtlap maşgalalarda HCV ýokançly näsaglar bilen ýakyn gatnaşykda (umumy daraklar, moçalkalar, esgiler, sakgal syryjy enjamlar, manikýur, pedikýur enjamlary) bolmak arkaly geçip biler. Köp ýylky gatnaşyk şertlerde iň az göwrümli kontaminirlenen gan hem ýokuşma getirip biler. Bu gepatitde B gepatite garanyňda keselli enelerden werti-

kal ýoly bilen ýokuşma az derejede duş gelýär (T.Heintgess, 1994, I.W.Şahgildýan, 1996, Sorinson, 1998).



10-njy surat. Üznüksiz HCV ýokanç keselli näsaglaryň zäherlenme ýoly

Üznüksiz HCV ýokanç keseliniň kliniki alamatlary derňelende bu derejedäki näsaglaryň birinji barlagynda ilkinji anyklaýyş giçki döwürde ýa-da BS ýa-da GSK dörän wagtynda duşýar. Barlanylan 99 näsagyň gan syworotkasynda summar anti – HCV barlylaryň içinde 63-ünde (63,6%) kesel gepatit döwründe, 36-synda (36,4%) BS döwründe anyklanyldy.

Üznüksiz HCV ýokanjyň subkliniki geçişi geçirilen barlagyň netijesinde 53 näsagda (53,5%) anyklanyldy. Barlag döwründe aýallarda we erkeklerde keseliň ýygylygynyň tapawudy bolman, diňe keseliň kliniki aýdyň görnüşleriniň köpüsiniň erkekleriň paýyna düşýändigi, ýagny syrkawlaryň 46-synyň erkeklerdigi (46,5%) ($P< 0,05$) anyklanyldy.

Görnüşi ýaly, keseliň uzaklygy, erkek adam we ýokanç ýoly (gemotransfuziýa) HCV ýokançly näsaglarda bagyr sirrozynyň döremeginde garaşsyz we esasy faktorlar bolup durýar.

Üznüksiz HCV ýokançda kliniki sindromlar we alamatlar örän az we köplenç, mahsus däl görnüşde görkezilen, şol sebäpli hem näsaglaryň arzlary uzak wagtlap degişli anyklaýyş interpretasiýasyny geçirmäge mümkinçilik bermeýär.

Üznüksiz HCV ýokanç keselli näsaglarda şikaýatlaryň iň köp duş gelýäni astenowegetatiw sindromy (80,8%), şol sanda horlanma (45,5%), ukusynyň we işdäsiniň peselmegi bolup durýar. Syrkawlaryň ýarysynda dispeptiki sindromy bar, olar utgaşýan iýmit siňdiriş ulgamynyň keselleri bilen şertlenen. Syrkawlarda esasy obýektiw sindrom-bagryň biraz gatamagy we ulalmagy (13,1%) keseliň aýdyň görnüşinde (YDK we BS) tapyldy. Gemorragik sindrom dürli derejelerde hemme syrkawlarda hem ýüze çykaryldy, emma BS-li näsaglar köp (75,0-76,9%) duş geldi.

Üznüksiz HCVgepatitli näsaglarda, bagryň özüniň zeperlenmesini häsiýetlendirýän alamatlaryndan başga geçirilen barlaglarda bagyrdan daşarky zeperlenmeler hem ýüze çykaryldy, olar 67 (67,6%) näsagda, köplenç BS tapyldy. Üýtgeşik gyzyklanmany krioglobulinemiýa bilen assosirlenen sindromlar (böwrek zeperlenmeleri – 14,1%, artritler we artralgiýalar – 31,3%, polineýropatiýa – 11,1%), şeýle hem autoimmun tireoidit – 25,3%, Reýno sindromy – 10,1%, Şegreniň sindromy – 12,1% döretdi.

Biohimiýa barlaglarynyň netijeleriniň derňewi boýunça az sindromlylyk köp duş gelýär. Mezenhimal – sowuklama sindromy köp duşýan sindromdyr. Gipergammaglobulinomiýa BG minital hem çala bildirýän görnüşlerinde tapyldy, ýöne giperaminotransferazemiýa diňe 20% näsaglarda ýüze çykaryldy. Položitel rewmatoid faktory 22,2% , položitel LE – öýjükleriň testi – 10,1%, ýokary EÇT – 28,3% näsaglarda duş geldi. Bularyň dürli HCV ýokançda bagyrdan daşary gaýry üzülmeleri bilen şertlenýän bolmagy mümkin. HCV ýokanç bilen şertlenen DG-niň aýratynlygyny häsiýetlendirýän ýokary timol synagy diňe keseliň kliniki ýitileşme döwründe däl-de, eýsem keseliň alamatlarynyň işjeňliginiň peselmeginde-de saklanyp galýar. Bu patologiki hadysanyň işjeňliginiň goşmaça ölçegi bolup gulluk edip biler.

Bagryň bioptatynyň barlaglary arkaly, HCV ýokanç kesel bilen şertlenen BDK-ly näsaglarda aminotransferaza işjeňliginiň kadaly derejedäki ýagdaýynda 85,6% ýagdaýda aram we orta işjeňlik derejesinde DAG tapyldy, işjeňligiň iň pes derejesi diňe 19,0%-de tapyldy

($P < 0{,}001$). Bu görkezijiler etiotrop bejergini öz wagtynda geçirmäge mümkinçilik berýär (13-nji tablisa).

13-nji tablisa

Üznüksiz HCV ýokançly näsaglarda bagyrdan daşky kliniki sindromlaryň tapylmagynyň ýygylygy

Kliniki sindromlar	Kliniki sindromlaryň tapylmagynyň ýygylygy						
	DG *n*-63		BS *n*-36		*P*	Jemi *n*-99	
	abs	%	abs	%		abs	%
Myşsalaryň we bogunlaryň zeperlenmeleri	16	25,4	15	41,7	< 0,05	31	31,3
Autoimmun tereoiditi	11	17,5	14	38,9	< 0,05	25	25,3
Böwrek zeperlenmeleri	6	9,5	8	22,2	< 0,05	14	14,1
Deri sindromy	4	6,3	5	13,9	< 0,05	9	9,0
Trombositopeniýa	17	26,9+5,8	14	38,9+8,1	> 0,05	31	31,3
Periperiki polineýropatiýasy	4	6,3	7	19,4	< 0,05	11	11,1
Şegreniň sindromy	7	11,1	5	13,9	> 0,05	12	12,1
Öýken zeperlenmeleri	2	3,8	3	8,3	> 0,05	5	5,1
Ýüregiň zeperlenmeleri	3	4,8	4	11,1	< 0,05	7	7,1
Reýnonyň sindromy	3	4,8	7	19,4	< 0,05	10	10,1

Bellik: P – DG we BS toparlardaky tapawutlaryň ynamlylygy.

Barlagyň netijesinde tapylan timol synagynyň görkezjileriniň bioptatlaryň gistologik işjeňliginiň görkezijileriniň we ganyň syworotkasynda RNK-HCV-niň bardygynyň tapylan göni korrelýasion baglylygyň bagyrdaky patologik hadysasynyň işjeňliginiň wajyp anyklaýyş ölçegidigini görkezýär.

14-nji tablisa

Aminotransferaza işjeňliginiň kadaly derejesi bolan üznüksiz C gepatitli näsaglaryň gistologiýa işjeňliginiň indeksiniň görkezjilerine görä bölünişi

Gistologiki işjeňlik (IGA belgisi)	Näsaglaryň sany	
	abs	%
Minimal (IGA = 1-3 ball)	4	19±8,5
Pes-midl (4-8 ball)	11	51,3±10,8
Ortaça (IGA = 9-12 ball)	6	33,3±10,2
Jemi:	21	100,0

Üznüksiz HCV ýokançly BS-li näsaglara geçirilen 5 ýyllyk gözegçiliginiň netijesi BS bilen kesellän 81,2% näsaglaryň ömrüni ýene-de 5 ýyl uzaldyp boljakdygyny görkezdi.

Aýdylanlaryň has düşnükli bolmagy üçin aşakdaky mysallar seredeliň.

Mysal. 47 ýaşly näsag YKM MKH-yň II iç keselleri bölümine 1998-nji ýylyň aprel aýynda getirildi. Näsagyň arz-şikaýatlary-gowşaklyk, sag gapyrga astyndaky agyrlyk we agyrylar, ýürek bulanma, uky bozulmasy, ýürek işiniň näsazlyklary, gaharjaňlyk. 1985-nji ýylda çylşyrymly geçen üçünji çaga dogurmada gan guýlupdyr. 1994-nji ýylda sag gapyrga astyndaky agyrylar sebäpli, hassahana ýerleşdirilende transminazalaryň işjeňliginiň 2 esse, ganda süýjiniň derejesi 12,0 *mmol/l* çenli ýokarlanandygy ýüze çykarylýar. Soňra näsag süýji keseli sebäpli endokrinologyň gözegçiliginde bolýar. 1999-njy ýylyň ýaz aýyndan başlap birden gowşaklyk, bagyr agyrylary, horlanma, ýürek işiniň näsazlyklary ýüze çykýar. YKM MKH-nyň II iç keselleri bölümine ýerleşdirilende: bagyr 1,5 *sm* ulalan, AlAT işjeňligi çäkden 8 esse ýokary, AcAt-4 esse, timol synagy 25 Bir., protrombin indeksi – 78%, eritrositler – $4,4x10^{12}$*l*, leýkositler – $7,8 x 10^{9}$*l*, trombositler – $54x 10^{9}$*l*, g – globulinler – 34%, ganyň süýjüsi – 11,9 *mmol/l*. Gepatitiň markýorlary: HBV – otrisatel, anti-HCV – položitel, HCV RNK – položitel. USB-de: bagyr + 2 *sm*, güýçlenen ehogenli gurluş, öt halta süýri görnüşde, diwarjygy dykyz. Böwregi iki tarapdan hem kadaly ölçegde, çanak-ýargak ulgamy aram giňelen. Pancreas kadada,

gurluşy giperehogenli, dalagy +1 sm. Ýagdaýy üznüksiz işjeň gepatit diýlip hasap edilen. Tireoidit. Süýji diabeti, II görnüş, kompensasiýa tapgyry.

Geçirilen gözegçilik netijesinde üznüksiz C gepatiti gan guýulmadan 9 ýyldan soň ýüze çykdy, kesel taryhynda ýiti gepatite görkezmeler ýok.

Kliniki alamatynda üznüksiz HCV ýokanç üçin häsiýetli bolan bagyrdaşky endokrin alamatlar – autoimmun tireoidit w süýji diabeti ýüze çykarylýar. Aminotransferazalaryň tolkun şekilli özgermesi, HCV RNK-syna položitel reaksiýa bellenilýär. Hepdede 3 gezek 3 mln ME mukdarda A nitron bilen bejeriş başlanýar. Birinji sanjymdan soň, beden gyzgynlygy 38^0C çenli ýokarlanýar, başga üýtgeşme ýok. 16 bejeriş günüň dowamynda gowşaklyk, sag gapyrga astyndaky agyrylar aýrylypdyr.

Mysal. 76 ýaşly näsag Bejeriş-maslahat beriş merkeziniň gastroenterologiýa bölümine 1998-nji ýylyň aprel aýynda ýerleşdirilýär. Arz-şikaýatlary: garnyň ulalmasy, sag we çep gapyrga astyndaky agyrylar. 1962-nji ýylda ýiti wirusly gepatit geçiren, markýorlar kesgitlenilmändir. Şol döwürde näsag Aşgabat şäheriniň ýokanç keselleri hassahanasynda şepagat uýasy bolup işleýän eken. Kesel taryhynda 1958-nji ýylda apendektomiýa, 1964-nji ýylda tonizektomiýa. 1972-nji ýyldan bäri bogunlardaky agyrylar biynjalyk edip başlapdyr. 1974-nji ýylda injiklerinde garamtyl menekler (pigmentler) ýüze çykypdyr. 1990-njy ýylda sag gapyrga astyndaky agyrylar biynjalyk edip başlapdyr, saglyk öýüne ýüz tutupdyr. Oňa witaminler bilen bejeriş we gepatoprotektorlar bellenilipdir. 1994-nji ýyldan näsagda "damar ýyldyzjyklary" assit, splenomegaliýa ýüze çykypdyr.

AlAt, AcAt, GPTP işjeňligi kadada, timol synagy 8,0 Bir., PZR usuly bilen HCV RNK-sy ýüze çykarylan.

USB-de bagyr sirrozynyň alamatlary. Üznüksiz kalkulýoz holesistit. Splenomegaliýa, reaktiw pankreatit. Assit.

Keseliň kesgidi: Dekompensasiýa tapgyryndaky üznüksiz C gepatitiň esasynda bagyr sirrozy. II derejeli üznüksiz bagyr kemçiligi. Assit. Splenomegaliýa.

Bu gözegçilikde HCV-ýokanja ýokuşmagyny näsagyň özüniň käri boýunça howply topara degişli bolup duryanlygy bilen (şepagat

uýasy) çaklamak bolar. 28 ýylyň dowamynda kesel alamatsyz geçipdir we portal giretenziýaly we gipersplenizmli bagyr sirrozynyň ýüze çykmagy bilen tamamlanypdyr. Soňky 4 ýylyň kliniki alamatlary näsagyň ýaşaýşyny ýaramazlaşdyrýan ýiti gowşaklyk, assit bilen häsiýetlendirilýär. 17 ýylyň dowamynda artralgiýa biynjalyk edipdir, injiklerde deri giperpigmentasiýalar ýüze çykypdyr. Barlamhana derňewlerinde gipergammaglobulinemiýa, 2 esse ýokarlanan aminotransferazalar, aram leýkopeniýa, bildirýän trombositopeniýa, 40 mm/ç çenli EÇT ýokarlanmasy bellenilýär.

HCV RNK-nyň položitel netijeleri wirus replikasiýasynyň barlygyndan habar berýär, ýöne dekompensirlenen bagyr sirrozynyň bolmagy sebäpli, ýörite wirusa garşy bejerişi geçirmek başartmady. Näsaga BS bazis bejerişi geçirildi.

2.7. Mikst – gepatitler

Gemokontaktly mikst-gepatitler neşe serişdelerini damara goýberýän adamlarda has köp ýüze çykarylýar. Bu mikst-ýokanjyň köplenç ýaş adamlaryň arasynda duşýanlygy baradaky ýagdaýy düşündirýär. Bu, ilkinji nobatda, BG bilen CG utgaşmasyna degişlidir. Kliniki-laboratoriýa we epidemiologiki barlaglaryň maglumatlary öň ýanyndaky CG-niň üstüne BG-niň goşulýandygyny (üznüksiz CG esasynda ýiti BG) ýa-da utgaşan zeperlenmäni görkezýär. Soňky ýagdaýda kliniki taýdan käwagt iki tolkun duşýar, olaryň biri has gysga gizlin döwür içinde HCV ýokanjyň ýüze çykmagy, ikinjisi bolsa, düzgün bolşy ýaly, agyr geçýän – has dowamly gizlin döwür içinde HBV ýokanjyň ýüze çykmagy bilen kesgitlenilýär. Galan ýagdaýlarda mikst-gepatitindäki ýüze çykmalar, esasan, BG-niň monoýokanjyna gabat gelýär. B+C ýiti mikst-gepatitlerde we ýiti CG üznüksizleşmäniň ýygylygy, takmynan birmeňzeşdir. B+C mikst-gepatitleriň ýarysyndan gowrak ýagdaýlarynda iş ýüzünde garyşyk etiologiýaly üznüksiz gepatitiň ýitileşmeleri bilen iş salyşmaly bolýandygyny bellemek gerek. Näsaglaryň köpüsinde HDV ýokançlaryň markýorlary hem ýüze çykarylyp bilner. Şular ýaly "üç görnüşden duryan" mikst-gepatit ýiti tapgyrda has köp üznüksizleşmä hem sebäp bolýan potensial agyr kesel hökmünde garalýar.

Garyşyk etiologiýaly üznüksiz wirusly gepatitleriň ýüze çykyşynyň ýygylygy we kliniki aýratynlygy

BDWK-ly 275 näsagyň arasynda garyşyk etiologiýaly DG-niň ýygylygy öwrenenilende, ol 56 (20,4%) näsagda ýüze çykaryldy. Olaryň arasynda iň ýygy ýüze çykarylany B+C-li 32 näsag (57,1%), B + D-li 22 näsag (39,3%), B + C-li 21näsag (3,6%) boldy. Awtorlaryň belleýşi ýaly, bu ösüş onuň ýaýramagynyň obýektiw ösüşini we umuman, wirusly gepatitiň anyklanylyşynyň kämilleşendini görkezýär (L.I.Şlýahtenko we başg., 2000; S.L.Mukomolow we başg., 2001). Jyns düzüminde dürli mikst-ýokançlarda biziň ýurdumyzda uly tapawut hasaba alynmady.

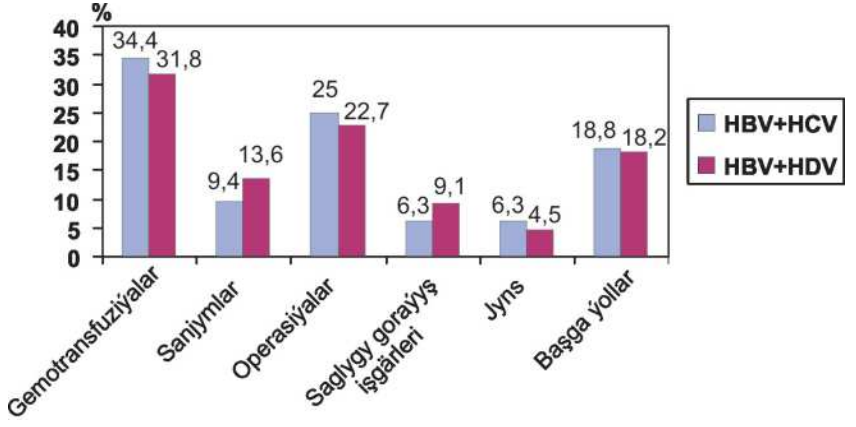
Näsaglaryň ýaşlary deňeşdirilende, bu deňeşdirme HBV+HCV ýokanç keseliň egriçyzygynyň HCV-mono- ýokanç keseliň egriçyzygyny gaýtalaýandygyny we köplenç, keseliň 40-49 ýaşlylaryň döwründe köpelýändigini, bu HCV we HBV we HBV+HCV ýokanç keselleriň epidemiologik häsýetleriniň ýakyndygyny görkezýär. HBV+HDV – mikst-ýokanç keselleriň we HBV – mono-ýokanç keselleriň näsaglaryň ýaşyna görä, egriçyzygy deňeşdirilende, eger HBV ýokanç kesel 20-39 ýaşly näsaglaryň arasynda köp duşýan bolsa, HBV+HDV ýokanç kesel uly ýaşly toparlarda (36,4%) hasaba alyndy. Ol HBV işjeň replikasiýasynyň basylmagy bilen düşündirilýär (*11-nji surat*).

Garyşyk ýokanç keselli näsaglaryň 81,3%-den köpräginde interkurrent keselleriniň bardygy bellenildi, ol hakykatdan hem ($P < 0,05$) HBV ýa-da HCV mono-ýokanç kesellerden köp duş gelýär. Utgaşýan keselleriň arasynda aşgazan-içege ýolunyň keselleri uly orun eýeleýärler, ýagny 14 näsag (25%) ýara baş keseli, 24 näsag (42,9%) üznüksiz gastrit, 17 näsag (30,4%) üznüksiz pankreatit keseli bilen keselläп 34 sany (60,7%) näsagda bile gelýän keseller gabat gelýär. Bile gelýän keseller hakykatda ($P < 0,05$) HBV+HDV ýokanç keselli toparlarda ýygy duş gelýär. Bu keselleriň köpüsiniň ambulator kartalary we arhiwdäki öňki keseliň taryhy öwrenilende BDK alamatlary däl-de, özbaşdak nozologiýalar diýlip hasap edildi. Biziň pikirimizçe, ol iýmit aýratynlyklary bilen, oba hojalygynyň himizasiýasy, arid zolagynyň klimat-geografiki şertleri bilen baglydyr.

Bu ýagdaý, görşümiz ýaly, yzygiderli geçirilýän anyklaýyş we bejeriş çäreleriniň netijesinde adamlarda parenteral ýokuşma howpuny döredýär.

Mikst-gepatitlerde iň aýratyn gyzyklandyryjy ýagdaý, näsaglaryň YWC geçirendikleri (60,7%) we köp ýagdaýlarda ömrüniň dowamynda YWG-ni iki ýa-da üç gezek geçirendikleri boldy.

HBV mono-ýokanç (13%) we HCV (24,4%) bilen deňeşdirilende, mikst-gepatitleriň esasy geçiş ýoly gemotransfuziýa (34,4%) bolup durýar.



11-nji surat. Üznüksiz mikst-ýokanç kesel bilen näsaglaryň zäherlenmesiniň ýollary.

HBV we HCV mono-ýokanç kesel bilen deňeşdirilende mikst-ýokanç keselleriň kliniki aýratynlygynda kesel aýdyň görnüşlerde geçýär. BS 51,8%-de anyklanyldy, köplenç, keseliň C klasy duş gelýär, DG 48,2%-de anyklanyldy. Belläp geçmeli zat,ol hem HBV+HCV toparlary bilen deňeşdirilende, HBV+HDV bilen şertlenen BS-leriň arasynda dekompensirlenen S – klasly BS näsaglar 4 esse köp duş gelýär.

Mono-ýokanç keselleriň hemme kliniki sindromlary aýdyň görnüşde bolýar. Gemorragiýa sindromy (53,1%), portal giperteniziýa (54,5%), gepato-splenomegaliýa (63,2%) we torpid assiti (25%) ýygy ýüze çykarylýar. Şol wagtda-da PSR-iň görkezmesi boýunça B wirusyň replikasiýasy B+C ýokanç keselli adamlarda 12,5% we B+D ýokanç keselli adamlarda 9,1% ýüze çykaryldy.

Bu toparyň näsaglarynyň biohimiki sindromlaryň derňewi arkaly anemizasiýanyň, trombositopeniýanyň, sitolitiki we mezenhimal sowuklama sindromynyň mono-ýokanç keseli bilen deňeşdirilende ýokarydygy hasaba alyndy. Alnan netijeler ikilenç ýokuşma netijesiniň bagry zeperlenmek sinergizmini tassyklaýar, ol BS-niň ýygy we çalt güýjemesine getirýär.

Başga ýokanç keseller bilen deňeşdirilende HBV+HDV ýokanç keselde BS-niň döremegi diňe bir ýygy bolman, eýsem has irräk wagtlarda döreýär, mono-ýokanç keseller bilen deňeşdirilende bu näsaglaryň ýaşlary 10-15 ýyl ýaş boldy. Näsagyň lukmana ilkinji gezek ýüz tutanynda bilnen ýagdaýlary hem seýrek däl. Gözegçiliginň dowamynda 56 näsagdan 12-siniň (21,4%) syrkaw ýogalandygy, 10 (17,8%) syrkawda GSK-nyň emele gelendigi anyklanyldy.

Gözegçilik eden näsaglarymyň arasynda mikst-ýokanç keseller bilen ýokuşma ýygyrak duş gelýär. Garyşyk ýokançly syrkawlarda kliniki, laboratoriýa we morfologik görkezijiler örän ýokary işjeňlik derejede. GSK-nyň döremeginde we garyşyk etiologiýaly BS-li näsaglaryň ýogalmagynda olaryň orny uly.

2.8. Az öwrenilen gepatitler

Soňky ýyllarda wirusly gepatitleriň etiologiki faktorlarynyň ornuna bäsdeş bolup biljek täze wiruslar barada (G,TTV we SEN) maglumatlar ýüze çykdy. Häzirki wagta G gepatitiň wirusynyň bagyr keseliniň ýüze çykmagy bilen arabaglanyşygy subut edildi. Tersine, beýleki wiruslaryň gepatiti ýüze çykaryp bilmek mümkinçiligi, köp alymlaryň pikirine görä, şübhelidir (M.Mihaýlow M.I., 1999; Asaba N. et. al., 1999; Okamoto H. et. al., 1999; Dai C.Y. et. al., 2002; Ýoshida H. et. al., 2002).

G wirusly gepatit. GG wirusy (HGV, GBV-C) 1955-nji ýylda I.Mushahvaryň ýolbaşçylygynda"Abbott" şereketiniň ylmy topary tarapyndan üznüksiz CG, soňra bolsa A-E gepatitli näsaglarda (Linnen J. et. al., 1996) ýüze çykaryldy. GWG ýaly onda hem RNK bolup, flawiwiruslaryň maşgalasyna degişlidir. Kesel döredijiniň genomy ýerine ýetirýän işi (funksiýasy) HCV bilen meňzeş bolan degişli beloklary kodlaýan gurluşly (E1, E2) we gurluşly däl (NS2, NS3,

NS4, NS5) bölejiklerden ybaratdyr. GWG-niň aýratynlygy kemçilikli ýadro belogynyň bolmagy ýa-da onuň doly bolmazlygydyr. Kesel döredijiniň ýene-de bir aýratynlygy genomyň gurluş zolagynda giperwariabel töweregiň, netijede bolsa, esasy genotipleriň bolmazlygydyr. Şeýle-de bolsa, wirusyň dürli izolýatlarynyň derňewi boýunça çap edilen maglumatlar gapma-garşylyklydyr, HGV genotipleri baradaky mesele-de açyklygyna galýar. Wirusyň azyndan 3 sany genotipiniň we birnäçe subtipleriniň barlygy hakynda çaklamalar bar (Muerhoff A.S. et. al., 1996; Tanaka E., 1933; Savas M.C. et. al., 2002).

GWG ähli ýerde ýaýrandyr. Dünýäniň BG we CG giň ýaýran sebitlerinde GG-niň derejesi hem ýokarydyr. G gepatiti parenteral ýoly arkaly geçýän ýokanç kesellere degişlidir. Wirusyň ýaýraýyş çeşmesi-ýiti we üznüksiz GG bilen kesellän näsaglardyr. Edil CG-däki ýaly, kesel döredijiniň tebigy ýol arkaly geçişine esasy ähmiýet berilýär. Muny neşekeşleriň arasynda HGV-niň giňden ýaýranlygy görkezýär. Dünýäniň köp ýurtlarynda, neşekeşlerde HGV RNK ýüze çykarylyş ýygylygynyň (33-35%) barlag geçirilen ýerdäki ilatyň arasyndaky edil şunuň ýaly görkezijilerden has ýokarydygy ýüze çykaryldy (Mihaýlow M.I., 1997). Ýokuşma, şeýle-de gemotransfuziýalarda, parenteral gatyşmalarda hem bolup geçýär. Jyns gatnaşygy we ýokuşan eneden çaga wertikal ýol arkaly ýokuşma bolup biler.

GG kliniki ýüze çykyşy boýunça CG-ni ýada salýar. Şunuň bilen birlikde, soňunda ÜG, bagyr sirrozynyň we gepatokarsinomanyň ýüze çykmagyna getirýän CG mahsus bolan ýokanç hadysasynyň güýçlenmesi, ähtimal, häsiýetli däldir. Düzgün bolşy ýaly, ýiti ýokanç hadysasy alamatsyz geçýär. Umumy häsiýetnama hökmünde syworotka transminazalaryň işjeňliginiň aram görkezijilerine garalyp bilner. GG-ni anyklamak üçin esasy markýory PZR usuly arkaly ýüze çykarylýan HGV RNK-dyr. Anti-HGV giçki möhletde, ganda HGV RNK ýok bolan wagtynda ýüze çykarylýar we sagalma markýory bolup hyzmat edýär. Ýiti GG-niň netijeleri aşakdaky ýaly bolup biler:

– HGV RNK eliminasiýasy we anti-HGV ýüze çykmagy bilen sagalma;
– soňunda aýrylýan we anti-HGV sintezi bilen birnäçe ýylyň dowamynda persistirleýji HGV RNK-nyň dowamly ýüze çykarylmagy bilen ÜG-niň emele gelmegi;

– HGV-ni dowamly göterijiligiň emele gelmegi.

HGV RNK-nyň ýüze çykarylyşynyň iň ýokary resminamalar bilen esaslandyrylan möhleti 9-12 ýyla deňdir (Lefrere J.I. et. al., 1996). Anti-HGV-niň ýüze çykarylyşynyň ýygylygynyň ýeterlik ýokarydygyny hem bellemek gerek. Muny CG bilen deňeşdirilende GG-de üznüksizleşmäniň seýrek ýüze çykýanlygy hem tassyklaýar (Karayiannis P., Schleicher S., 1997; Dai C.Y. et. al., 2002).

Üznüksiz GG-niň kliniki geçişi uzak wagtyň dowamynda AlAT işjeňliginiň ýokarlanmasynyň pes derejesi bilen gowşak häsiýetlidir. Wirusyň barlygyna geçirilýän pozitiw PZR-de käwagt aşgarly fosfatazanyň we gamma-glutamiltranspeptidazanyň işjeňliginiň ýokarlanmagy bellenilýär, bu öt çykaryjy akarjyklaryň galapyn zeperlenmesine şaýatlyk edip biler (Colombatto P. et. al., 1996). Üznüksiz GG-niň morfologiki häsiýetleri CG üçin beýan edilen özgermeler bilen örän meňzeşdir. GG-niň bagyr daşky özgermeleri bellenilmedik. GWG persistensiýasynyň autoimmun mehanizmleri seçijilik bilen "goýberip" biljekdigi barada hem henize çenli kesgitli maglumatlar ýok. Ýokanç hadysasynyň güýçlenmesi we sirrozlylyk häsiýetli bolan utgaşan HCV/HGV ýokanç kesel ýeterlik köp duşýar. Öz gezeginde HGV RNK bolan we bolmadyk üznüksiz CG-li näsaglaryň düýpli barlagy biohimiki, wirusologiki we morfologiki görkezijilerde tapawutlaryň ýokdugyny görkezdi. Bu HGV-niň HCV ýokanç keseliň geçişine täsir etmeýändigi hakyndaky pikiri tassyklaýar (Tanaka E. el. at., 1996; Li G., et. l., 2002).

Şeýlelikde, bir tarapdan, werifisirlenmedik gepatitli näsaglarda HGV RNK-nyň juda seýrek ýüze çykarylmagy (9% ýokary däl) we CG-iň näsaglarda köp ýüze çykarylmagy; bar bolan HGV RNK-nyň arasynda göni özara baglanyşygyň bolmazlygy; beýleki bir tarapdan, AlAT derejesiniň ýokarlanmagy, şeýle-de gistologiki özgermeler; HGV-mono-ýokanç kesel bilen deňeşdirilende utgaşan HCV/HGV ýokanç keseliň geçişinde tapawutlaryň bolmazlygy GG-niň nozologiki özbaşdaklygyna şübhe döredýär. Has anyk aýdylanda, wirusyň özbaşdaklygy şübhe döretmeýär, ýöne welin wirusly gepatitleriň etiologiki gurluşynda onuň ähmiýeti goşmaça tassyklamalary talap edýär.

III bap

ÝITI WIRUSLY GEPATITLERIŇ AGYRLYK DEREJESINIŇ KESGITLENILIŞI

Her gün kesgitlenilýän WG-li näsagyň ýagdaýynyň agyrlygyny we keseliň agyrlygy hem dowamlylygy göz öňünde tutulyp, kesgitlenilýän keseliň geçiş agyrlygy boýunça kliniki görnüşini belleýärler.

WG bilen kesellän näsaglaryň ýagdaýynyň agyrlygynyň häzirki zaman kesgitlenilişi patogenetiki bejeriş serişdeleriniň we usullarynyň saýlanyp alnyşyna, ýaşaýşa howp edýän ýiti bagyr ýetmezçiliginiň öňüniň alnyşyna, şeýle-de ekspert netijeleri üçin keseliň agyrlyk derejesiniň kesgitlenilişine we dikeldiş (reabilitasiýa) çäreleriň häsiýetiniň kesgitlenilişine täsir edýär. Keseliň saraltma döwri has jogapkärli bolar. Bu döwürde patologiki özgermeler has aýdyň bildirýär, howply ýagdaýlaryň ýüze çykmagy hem ähtimaldyr.

Näsagyň ýagdaýynyň agyrlyk derejesi lukmanyň her saparky barlagynda kliniki we laboratoriýa görkezijilerine baha bermegiň we deňeşdirmegiň esasynda kesgitlenilýär. Maglumat beriji görkezijiler 15-nji tablisada görkezilendir.

WG-de subýektiw ýüze çykmalary bagryň funksional ýetmezçiligi (dispepsiýa alamatlary, merkezi nerw ulgamynyň funksiýalarynyň bozulma alamatlary) bolup durýar. Näsagyň agyr ýagdaýyna gemorragiki sindromyň güýjeýän ýüze çykmalary degişlidir: diş etiniň ganjarmasy, burun gan akmasy, "žgut" ýa-da "ütme" položitel alamatlar, sanjym edilen ýerlerde uly gan inmeler, petehiýalar, ekhimozalar (duýdansyz deriasty we/ýa-da deriiçi gan inmeler), täretde gizlin gana položitel reaksiýasynyň güýçlenmegi, aşgazan-içege gan akmalar.

Bularyň ýüze çykmagy ýiti bagyr ýetmezçiliginiň howpuny ýa-da ýüze çykmagyny görkezýär.

15-nji tablisa

Ýiti wirusly gepatit bilen kesellän näsaglaryň ýagdaýlarynyň agyrlyk derejesiniň kesgitlenilişiniň kliniki we laboratoriýa görkezijileri

Görkezijiler	Näsagyň ýagdaýy		
	Kanagatlanarly	Orta agyrlykda	Agyr
Gowşaklyk	+ -	+	+ +
Ukuçyllyk	-	-	+
Rahatlykdaky baş aýlanma	-	-	+
Işdä peselmesi	+ -	+	+ +
Az ganlylyk	- +	+	+ +
Ýürek bulanma	- +	+	+ +
Gusma	-	- +	+ +
Synçgylawuk	-	-	+
Emosional durnuksyzlyk	-	-	+
Subfebril gyzgynlyk	-	-	+
Tahikardiýa	-	-	+
Gemorragiki sindrom	-	- +	+ +
Bilirubin, mkmol/l	100-e çenli	100-200	200-den artyk
Protrombin indeks, %	70-den gowrak	60-70	60-dan az
Sulemaly titr, bir	1,5-den gowrak	1,2-1,5	1,2-den az
Holesterin, *mmol/l*	2,6-den gowrak	2,6 gowrak	2,6-dan az

Laboratoriýa barlaglarynyň netijeleri näsagyň ýagdaýynyň, şeýle hem, umuman, keseliň agyrlyk derejesiniň kesgitlenilişini obýektiwleşdirmek üçin ulanylmalýar.

15-nji tablisada getirilýän bilirubinemiýanyň, gan syworotkasynda holesteriniň düzüminiň ähmiýeti, şeýle hem anyklaýyş üçin giň ulanylýan öýjükiçi fermentleriň (AlAT, AcAT) işjeňliginiň kesgitlenilişiniň netijeleri otnositel bolýar, çünki olaryň görkezijileri sitologiki we holestaliki sindromlaryň agdyklyk edişine baglylykda

üýtgäp durýar. Protrombin indeks we sulemaly titr keseliň geçişiniň agyrlygynyň we howply ýagdaýlaryň ýüze çykyşyny çaklamakda esasy maglumat berijiler bolup durýarlar.

Gepatitli näsagyň **kanagatlanarly ýagdaýy** zäherlenmäniň gowşak bildirýän alamatlary ýa-da olaryň doly bolmazlygy, az bildirýän saraltma bilen häsiýetlendirilýär. Bilirubinemiýa 100 mkmol/l-den geçmeýär, protrombin indeks bolsa 70%-den gowrakdyr. **Orta agyrlyk derejesi** näsagda zäherlenme alamatlarynyň bolmagy (gany azlyk, gowşaklyk, uky bozulmasy, ýürek bulanma, gusma we beýl.), bagryň aram ulalmagy bilen häsiýetlendirilýär. Düzgün bolşy ýaly, bilirubinemiýa 100-den 200 mkmol/l-e çenli aralykda üýtgäp durýar, protrombin indeks-60%-den gowrak, sulemaly titr-1,2-den 1,5 birlige çenli. **Agyr ýagdaýda** zäherlenme alamatlary has aýdyň bildirýär. Güýjeýän umumy gowşaklyk, ukuçyllyk, baş aýlanma, iýmitden ýüz öwürmä çenli eltýän az ganlylyk, gaýtalanýan gusma, derini açyk sarylygy, gemorragiki sindrom we beýlekiler onuň alamatlarydyr. Bilirubinemiýa 200 mkmol/l-den ýokary bolýar, protrombin indeks 60%-den azdyr, sulemaly titr-1,2-den az.

Wirusly gepatitiň agyr geçişi mydama ýiti bagyr ýetmezçiliginiň ýüze çykmagyna, bu bolsa eger öz wagtynda intensiw bejeriş geçirilmedik ýagdaýynda ölüm netijesi bilen gutarýan howply ýagdaýa eltýär.

Şunuň bilen birlikde, näsagyň ýagdaýynyň agyrlygy kesgitlenende we keseliň geçişiniň çaklamasynda gepatitiň geçişini agraldýan ýagdaýlary göz öňünde tutmak maksada laýyk bolar, çünki ol ýagdaýlaryň bolmagy ýiti bagyr ýetmezçiliginiň ýüze çykyş howpuny ýokarlandyrýar. Olara şu aşakdakylar degişlidir:

– mikst – gepatitler;
– EG-li göwrelilik;
– ugurdaş geçýän somatiki patalogiýa, hususan-da, baş keseli, süýji diabeti, gan keselleri;
– ugurdaş geçýän ojaklaýyn (odontogen, tonzillogen we beýlekiler) ýokanç, inçekesel;
– arakhorluk, inçekesel ýa-da derman zäherli gepatitler;

– immunýetmezçilik ýagdaýlary (immundepressantlaryň öň kabul edilmesi, periferiýa ganyň görkezijileri we beýlekiler);
– alimentar distrofiýa, sazlaşyksyz iýmitlenme.

EG-de agyrlyk derejesiniň goşmaça ölçegi eritrositleriň gemolizini görkezýän anemiýa bilen utgaşýan gemoglobinemiýa bolup durýar.

Ýokarda görkezilen agraldyjy ýagdaýlaryň iň bolmanda biriniň bolmagy agyrlyk ýagdaýynyň kesgitlenişiniň (15-nji tablisa ser.) has agyr ýagdaýa bir basgançak üýtgemesini, şeýle-de anyklaýyş monitoring (intensiw gözegçilik) bilen utgaşdyrylan goşmaça bejeriş çäreleriň geçirilmegini talap edýär.

WG-niň kliniki görnüşleriniň agyrlygyny keseliň tutaşan döwründe näsagyň ýagdaýyny toplumlaýyn kesgitlemek ýoly arkaly kesgitlenen netijede, saraltma döwrüniň dowamlylygynda we keseliň umumy dowamlylygynda (esasan, AlAT işjeňliginiň ýokarlanmasy bilen kesgitlenilýän sitolitiki sindromda) kesgitlenilýär.

WG-niň ýeňil görnüşleri keseliň tutaşan wagtynda näsagyň umumy kanagatlanarly ýagdaýy, derini sarylygynyň tiz aýrylmagy (2-3 hepdeden soň), AlAT-niň işjeňliginiň tiz kadalaşmagy bilen (1 aýyň dowamynda) häsiýetlendirilýär. Eger, esasy kliniki-laboratoriýa görkezijileri boýunça näsagyň ýagdaýy diňe 2-3 gün orta agyrlyk diýlip kesgitlenilen bolsa, galan beýleki günleri bolsa kanagatlanarly ýagdaý bolup, gepatit hem ýeňil geçişe geçen bolsa, onda keseliň bu görnüşini ýeňil görnüşe degişli etmek has esaslydyr.

WG-niň orta agyrlykdaky görnüşi keseliň tutaşan döwründe näsagyň orta agyrlykdaky ýagdaýy, deriň sarylygynyň 3-4 hepdä çenli, AlAT-niň ýokary işjeňliginiň 1,5 aýa çenli dowam edýänligi bilen tapawutlanýar. Esasy kliniki-barlamhana görkezijileri boýunça näsagyň ýagdaýy ýeňil diýlip kesgitlenilip, emma AlAT-niň işjeňliginiň kadalaşmasy 1,5 aýdan gowrak geçýän bolsa, onda kesel orta agyrlykda diýlip hasaplanmalydyr. Beýleki bir tarapdan, kesleiň tutaşan wagtynda esasy kliniki – laboratoriýa görkezijiler näsagyň agyr ýagdaýyna gabat gelýän bolsa, ýöne saraltma döwrüniň dowamlylygy 20 güne çenli bolup, tiz geçýän bolsa we 30 günüň dowamynda

AlAT-niň işjeňligi kadalaşýan bolsa, gepatitiň bu görnüşiniň hem orta agyrlykdaky görnüşe degişli edilmegi esaslydyr.

WG-niň agyr görnüşinde keseliň tutaşan wagtynda näsagyň ýagdaýy agyr bolýar, saralmanyň dowamlylygy 4 hepdeden geçýär, AlAT-niň işjeňliginiň ýokarlanmasy 1,5 aýdan gowrak bolýar.

Ýiti gepatitiň fulminant (örän agyr) görnüşi tiz, sagatlaryň, gije-gündiziň dowamynda ÝBE-niň döremegi bilen ýüze çykýar (5-nji tablisa ser.). Bular ýaly geçiş, köplenç, BG-niň wiruslarynyň täsiri bilen, şeýle-de DG-li (80%) ýa-da BG-li näsagyň bedenine zäherleýji täsirleriň utgaşmagy bilen (alkogol, onuň surrogatlary, neşe serişdeler, beýleki himiki we zäherleýji maddalar) şertlenendir. Fulminant geçiş bagyr komasynyň çalt ýüze çykmagy bilen, köplenç, saraltma başlanandan 4-5 günde ýüze çykmagy bilen häsiýetlendirilýär. Näsaglaryň kopüsinde sanjym edilen ýerlerinde gan inmeler, burundan gan akma, "kofe löderesi" kysymly gusma ýagdaýlary bolýar. Käwagt dabanynda we injigiň aşaky üçünji böleginde çişler ýüze çykýar. Bagyr öýjükleriniň çuň zeperlenmesine aminotransferazalaryň işjeňliginiň ýokary görkezijileri şaýatlyk edýär, şeýle ýagdaýda AcAT ol AlAT-den agdyklyk edýär. Komanyň ýüze çykmagy, esasan hem, prewentiw intensiw bejerişi geçirilmedik ýagdaýynda näsagyň ýogalmagyna getirýär.

IV bap

WIRUSLY GEPATITLERIŇ ANYKLANYLYŞY

4.1. Gatnaw (ambulator) – ýatymlaýyn (stasionar) kömegiň dürli tapgyrlaryndaky barlaglaryň möçberi

WG-niň irki anyklanylmasynda kliniki barlaglaryň netijeleri, epidemiologiki anamnez we käbir laboratoriýa görkezijiler belli bir derejede ýardam berýär. Keseliň saraltmasyz we saraltmaly görnüşleriniň başlangyç döwrüne häsiýetli alamatlary bellemek bolýar. Näsaglaryň köpüsinde keseli çaklamaga mümkinçilik berýän subýektiw (tapsyzlyk, umumy myşsa gowşaklygy, işdä peselmesi, ýürek bulanma, garynda ýaramaz duýgular) we obýektiw (keseliň 3-4-nji gününde peşewiň reňkiniň garalmagy, bagryň ulalmagy we gatamagy, onuň aşaky gyralarynda agyryly duýgynyň ýokarlanmagy) alamatlar bolýar.

Periferiýa ganda leýkositleriň sany kadaly ýa-da azalan, limfositoz häsiýetli, käwagt plazmatiki we monositar reaksiýa ýüze çykarylýar, eritrositleriň çökme tizligi haýallaýar. Keseliň ilkinji gününden peşewiň urobilinogene položitel ýokary hilli reaksiýasy aşak düşýär. Keseliň başynda peşewiň öt pigmentlerine reaksiýasy juda seýrek položitel bolýar.

Kliniki ýüze çykmalarynyň başlanmasyndan 3-8 gün öň, heniz kesel gizlin döwründe transaminazalaryň işjeňliginiň irki we dowamly ýokarlanmasy olaryň has uly anyklaýyş gymmatyny kesgitleýärler. AlAT-niň işjeňliginiň görkezijileriniň AsAT-den agdyklyk edýändigi häsiýetlidir, munda de Ritis koeffisiýenti (AsAT/AlAT gatnaşygy)

1-den kiçidir. Gan syworotkasynda bilirubiniň derejesiniň ýüze çykmagy we ýokarlanmagy anyklaýyş ähmiýete eýedir.

Bagryň belok-sintetiki funksiýasynyň häsiýetli bozulmasyny görkezýän görkeziji timol synagy bolup duryar. Protrombin indeksiniň üýtgemesi WG-niň geçişiniň agyrlygyny häsiýetlendiryär, aşgarly fosfatazanyň, GGTR, deri gijilewügi bilen birlikde göni bilirubin holestatiki sindromyň ýüze çykmasyna şaýatlyk edýär. Ganyň belok fraksiýalarynyň düzüminiň üýtgemegi, esasan, keseliň agyr we üznüksiz görnüşleri üçin häsiýetlidir.

WG-niň, şol sanda saraltmasyz, subkliniki we inapparant görkezijleriniň irki anyklanylyşynyň özboluşly usullaryna gan syworotkasynda A, B, C, D, E gepatitleriň markýorlaryny ýüze çykarylmagy degişlidir. Mundan başga-da, IFA – anyklaýyşyň, mümkin boldugyça, gan syworotkasynda HBV DNK, HCV RNK we HDV RNK ýüze çykarylanda wirusly replikasiýanyň barlygyny kesgitlemäge mümkinçilik berýän polimeraz zynjyrly reaksiýa (PZR) bilen üsti ýetirilýär. Bu B, C, D wirusly gepatitleri çaklamak we öz wagtynda etiotrop bejerişi geçirmek üçin aýratyn hem wajypdyr.

Immunpatologiki immunýetmezçilik (mukdar we funksional ýetmezçilik) we autoimmun ýagdaýlaryň anyklanylyşynda goşmaça kömek immunologiki barlaglara degişlidir. Hususan-da, immunitetiň T-öýjükli zwenosynyň funksionirlemesine T-limfositleriň (CD3), olaryň iki sany esasy subpopulýasiýalaryny – helperleriň (CD4) we killerleriň /subressorlaryň (CD8), interleýkin-2 reseptorlaryň (CD25) düzüminiň, esasy sitokinleriň önümleriniň (interferon we onuň fraksiýalary, interleýkin-2, 12FNO) barlaglary, leýkositleriň göçmesiniň (migrasiýasynyň) peselme reaksiýalarynda funksional işjeňligiň we dürli mitogenlere limfositleriň blasttransformasiýasy esasynda baha bermek bolar. Gumoral immunitetiň ýagdaýyny B-limfositleriň, özboluşly däl immunglobulinleriň, aýlanýan immun toplumlaryň (AIT), interleýkinleriň (4 we 10), bagyr auotoantitelolaryň (tekiz-myşsa-SMA, antinuklear-ANA, anti-mitohondrial-AMA, antibagyr--böwrek-mikrosomal-anti LKM, ereýän bagyr antigenine-anti-SLA we beýlekiler) düzümi görkezýär. Gepatokarsinomanyň çaklama

markýorlary hökmünde alfa-fetoprotein we çiş ösmesiniň we regenerasiýanyň görkezijileri bolan beýleki onkomarkýorlaryň kliniki orny uludyr.

WG-ni anyklamakda garyn boşlugynyň agzalarynyň USB-sine uly orun degişlidir. Olar fizikal barlagda ýüze çykaryp bolmaýan (ýa-da mydama ýüze çykaryp bolmaýan) özgermeleri, ýagny bagyr ulalmasyny, onuň parenhimalarynyň ehogen özgermelerini, bagyr damarlarynyň gysylmasyny, olaryň diwarjyklarynyň gatamagyny we galňamagyny, ugurdaş holesistitiň we pankreatitiň alamatlaryny, bagra geçýän we dalak wenalarynyň giňemegini, splenomegaliýa, bagyr girelgesinde we dalakda abdominal limfatiki düwünleriň ulalmagyny kesgitlemäge mümkinçilik berýär.

Has aýdyňlaşdyrmak maksady bilen, kompýuter we magnit-rezonans tomografiýasyny, esasan hem, retroperitoneal we bagyr asty töwerekler barlanylanda, öt çykaryjy we aşgazanasty mäz akarjyklarynyň, bagyrdaky regenator düwünleriň ýagdaýy barada maglumatlar almak zerurlygy ýüze çykan ýagdaýlarynda ulanmak bolar. Radionuklid barlagy, ilkinji nobatda, bagyr funksiýalarynyň ýagdaýyny kesgitlemek üçin (siňdirijilik, bölüp çykaryjylyk, ganyň bagyr parenhimatoz klirensi) maglumat berijidir.

Üznüksiz wirusly gepatitleriň wajyp anyklaýyş usullaryna bagyr bioptatlarynyň dirikä morfologiki barlagy degişli bolup durýar. Ol ýatymlaýyn şertlerde geçirilýär. Beden agzasynyň uly kompensator mümkinçiligi diňe gistologiki özgermeler has çenden çykan wagtynda degişli kliniki alamatlaryň we funksional görkezijileriň bozulmalarynyň ýüze çykmagyna getirýär. Şunuň bilen baglylykda bagryň punksion biopsiýasy irki anyklanyş usuly bolup hyzmat edýär. Mundan başga-da, WG-de ganyň laboratoriýa görkezijileri (biohimiki, immunologiki, wirusologiki) we instrumental usullar morfologiki özgermeler bilen mydama baglanyşykda bolmaýarlar we patologiki hadysanyň düýp esasyny dogry görkezmeýärler. Bu köp derejede gistologiki barlaglaryň anyklanyş gymmatyny ýokarlandyrýar.

Bagryň dirikä edilen biopsiýasynyň wajyp ähmiýeti alnan maglumatlary parenteral gepatitleriň wiruslarynyň RNK ýa-da DNK-da

ýüze çykarmak üçin molekulýar-biologiki usullar arkaly, hususan-da, polimeraz zynjyrly reaksiýalar arkaly barlap bolýandygyndan ybaratdyr. Bu, esasan hem, biohimiki görkezijilerde özgermeler bolanda, ganda wiruslaryň genomynyň bolmadyk ýagdaýynda ähmiýetlidir.

Barlagyň endoskopiki usullarynyň, ilkinji nobatda, ezofagostroduodenoskopiýanyň hem belli bir ähmiýeti bardyr. Soňkusy sirrotiki transformasiýasyny goşmak bilen üznüksiz gepatitiň giçki döwürlerinde has maglumat berijidir. Munda eroziýalaryň, başlaryň, gyzylödegiň, aşgazanyň, onikibarmak içegäniň warikoz giňelen damarlarynyň, kardiýa kemçiliginiň ir ýüze çykarylmasy aşgazan-içege gan akmalarynyň öňüni alýar.

4.2 Wirusly gepatitleriň tapawutlandyrylyp (differensial) anyklanylyşy

WG-niň tapawutlandyrylyp anyklanylmasy käbir ýagdaýlarda kliniki görnüşleriň köpdürlüligi sebäpli, belli bir kynçylyklary ýüze çykarýar. Kada bolşy ýaly, WG-de käwagt öňünden bildirýän epidalamatlary bolýar. Kliniki ýüze çykan WG üçin keseliň geçişiniň tapgyrlaýynlygy, saraltmadan öňki döwrüň bolmagy, zäherlenme alamatlary (astenodispepsiýa, saralma, gepatoliýenal sindromy) häsiýetlidir. Ganda leýkopeniýa, neýtropeniýa, limfomonositoz, plazmatiki öýjükleriň ýüze çykmagy, peşewde-urobilinuriýa kesgitlenilýär. Sitolitiki (aminotransferazalaryň, umumy laktatdegidragenazanyň we onuň bäşinji "bagyr" fraksiýasynyň ýokary işjeňligi) we holestatiki (aşgarly fosfatazanyň we GGTP-niň işjeňliginiň ýokarlanmagy bilen utgaşan deri gijilewügi, bilirubiniň göni fraksiýasynyň düzümi) sindromlar, protrombin indeksiniň we albuminleriň düzüminiň, umumy holesteriniň peselmegi, gepatobioptatlaryň morfologiki barlaglarynda sowuklama infiltrasiýasynyň bolmagy gepatit kesgidini tassyklaýarlar, ýiti WG üçin kliniki görnüşi we agyrlyk derejesini, şeýle-de üznüksiz gepatit üçin bagyr funksiýasynyň işjeňlik derejesini, tapgyrlaryny we aýdyňlyk derejesini kesgitlemäge mümkinçilik berýärler.

Etiologiýasy boýunça dürli bolan WG-leri tapawutlandyryp, esasan, ýörite laboratoriýa barlaglarynyň we öňünden bildirýän

epidalamatlaryň derňewiniň netijelerine esaslanýar. Munda kliniki alamatlar ikinji derejeli häsiýete eýedirler.

AG-niň kesgidi epidanamneziň (kesellemeden 15-40 gün öň AG ojakda bolmak), keseliň ýiti başlanmagy, gysga başlangyç döwrüň (köplenç dümew şekilli görnüş boýunça), keseliň 3-5-nji gününden dispepsiýa ýüze çykmalarynyň (gany azlyk, ýürek bulanma, gusma, garyndaky agyry), saraltmanyň tiz ýüze çykmagynyň, köplenç, dowamly bolmadyk saralma döwrüniň (ortaça 2 hepde) esasynda kesgitlenilýär. AG-niň laboratoriýa anyklanylyşynyň özboluşly usulyna (*16-njy tablisa*) keseliň ilkinji günlerinden näsagyň gan syworotkasynda IFA-nyň kömegi arkaly anti-HAVIgM-iň ýüze çykarylmagy ýa-da saraltma döwründe hem sagalma döwründe alnan anti – HAVIgG titriniň dört esse we ondan gowrak aýdyň güýçlenmesi degişlidir. Anti – HAVIgM-iň ýüze çykarylmagy diňe bir keseliň kesgidini tassyklamaga däl-de, eýsem gizlin görnüşleri ýüze çykarmaga, şeýle-de saralmadan öňki döwürde AG-ni anyklamaga mümkinçilik berýän irki ygtybarly testdir.

16-njy tablisa

Ýokanç hadysanyň dürli tapgyrlaryndaky AG we EG-niň serologiki markýorlary

Bolup biljek kesel kesgitleri	**Testler**			
	Anti-HAV IgM	**Anti-HAV IgG**	**Anti-HEV IgM**	**Anti-HEV IgG**
Ýiti AG	+	-	-	-
ÝAG - sagalma	-	+	-	-
Ýiti EG	-	-	+	-
ÝEG - sagalma	-	-	-	+

EG-niň daýanç anyklaýyş alamatlaryna suw arkaly geçiş ýoly baradaky çaklama (ýaşy 20-den 40-a çenli), köplenç, tropiki we subtropiki guşaklykdaky sebitlerde ýaýranlygy, kliniki ýüze çykmalaryň ýeňil görnüşleriniň agdyklyk etmeginde AG-e meňzeş bolmagy, göwreli aýallarda göwreliligiň ikinji ýarymynda, seýrek irki çaga

dogurmadan soňky döwürde we çaga emdirýän enelerde (intensiw gemoliz, gemoglobinuriýa, ýiti böwrek kemçiligi we agyr trombogemorragiki sindrom bilen geçýän) ölüm howpy salýan netijeler bilen agyr görnüşleriniň bellenilmegi degişlidir.

Keseliň kesgidini anti – HEV IgM-iň ýüze çykarylmagy (anti – HEV IgG has giç ýüze çykýar we geçirilen keseli görkezýär) tassyklaýar.

Ýiti B gepatitiň barlygy keseliň başlanmazyndan 45-180 gün öň näsaga gan, plazma, eritrosit, leýkosit, trombosit ergini guýlan, operasiýalar, endoskopiýa barlaglary geçirilen, köp sanly sanjymlar (şol sanda neşe serişdeleri hem) edilen ýagdaýlarynda ýa-da juda seýrek duşýan ýagdaýa, ýagny näsag BG-li näsag bilen jyns gatnaşykda ýada ýakyn gatnaşykda bolan ýagdaýynda çaklanylýar. Kliniki ýüze çykan ýiti BG üçin keseliň ýuwaş-ýuwaşdan başlanmagy, poliartralgiýa we deride bolup biljek allergiýa örgünleri bilen dowamly saraltmadan öňki döwür, näsagyň özüni duýşunda gowulaşmanyň bolmazlygy ýada saralmanyň ýüze çykmagy bilen onuň ýaramazlaşmagy, sagalma döwründe kesel alamatlarynyň ýuwaş-ýuwaşdan ýitmegi bilen dowamly saraltma döwri häsiýetlidir.

Ganda HBsAg, HBeAg, anti – HBc IgM, şeýle-de HBV DNK-nyň ýüze çykarylmagy kesel kesgidiniň irki tassyklanylyşynyň ölçegleri bolup durýar (*17-njy tablisa*). Gepatitiň amatly tapgyrlaýyn geçişine anti-HBe, HBV DNK ýüze çykmagy bilen ilki HBeAg-niň tiz ýitmegi, soňra anti-HBs-niň ýüze çykmagy bilen HBsAg-niň hem ýitmegi gabat gelýär. Irki anti – HBcIgM-iň ýerine giçki anti – HBc IgG ýüze çykýar. Ganda HBeAg, HBV DNK-nyň dowamly aýlanmasy (3 aýdan gowrak), şeýle-de anti – HBc IgM we durnukly ýokary titrde HBsAg-niň aýlanmasy ýokanç hadysanyň uzak geçişini we dowamly görnüşe geçmesiniň ýokary ähtimallygyny görkezýär.

Işjeň wirusly replikasiýasynyň markýorlarynyň (HBeAg, anti-HBc IgM, HBV DNK), kliniki alamatlaryň bolmazlygynda we kadaly biohimiki görkezijilerde keseliň başyndan 6 aý we ondan gowrak wagtyň dowamynda durnukly titrde HBsAg ýüze çykarylanda hem dowamly gepatitiň ýüze çykmagy ähtimaldyr. Bu ýagdaýda diňe bagryň punksion bioptatlarynyň derňewleriniň netijeleri dogry kesgit goýmaga kömek edýär.

17-nji tablisa

Ýokanç hadysanyň dürli tapgyrlarynda B we D wirusly gepatitleriň serologiki we wirusologiki markýorlary

Bolup biljek kesel kesgitleri	Testler									
	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBclgM	Anti-HBclgG	HBeAg	Anti-HBe	HBV DNK	Anti-HDVIgM	Anti-HDVIgG	HDV RNK
ÝBG – tapgyrlaýyn geçiş	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-
ÝBG – uzaga çekýän geçiş	+	-	+	+	+	-	+	-	-	-
ÝBG – sagalma	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-
DBG – replikasiýa tapgyry	+	-	+/-	+	+/-	-	+	-	-	-
DBG – integrasiýa tapgyry	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-
Ýiti BG+ DG – tapgyrlaýyn geçiş	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+
Ýiti BG+ DG – uzaga çekýän geçiş	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+
Ýiti BG+ DG – sagalma	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-
ÝDG (iň ýokary ýokanç)	+	-	-/+	+	-/+	+/-	-/+	+	-	+
DDG – replikasiýa tapgyry	+	-	-/+	+	-/+	+/-	-/+	+	+	+
DDG – integrasiýa tapgyry	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-

Dowamly BG-niň beýleki dowamly wirusly gepatitlere mahsus bolan köp sanly umumy patomorfologiki aýratynlyklary bolup, gepatositlerde distrofiki hadysalaryň we bagryň birleşdiriji dokumalarynda sowuklama-proliferatiw örgünleri bilen ýüze çykýar. sowukQ

siýasy we periduktulýar skleroz) we gepatositleriň steatozy has köp duşýar.

18-nji tablisa

Ýokanç hadysanyň dürli tapgyrlaryndaky CG-niň serologiki we wirusologiki markýorlary

Bolup biljek kesel kesgitleri	Testler			
	Anti-HCV core IgM	Anti HCV IgG	Anti HCV ns4	HCV RNK
Ýiti CG	+/-	+/-	-	+
ÝCG- sagalma	-	+	-	-
DCG	+/-	+	+	+/-

CG-niň esasy morfologiki aýratynlygyna, BG-den tapawutlylykda, köplenç sirrozlylyk degişlidir. HCV RNK-nyň mukdar taýdan kesgitlenilişi (“wirus agramy”, wiremiýanyň derejesi) we kesel döredijiniň genotipi barada aýdanyňda bolsa, onda CG-li näsaglarda näsagyň ýagdaýy kesgitlenilende bu barlaglaryň maglumat berijiligi ýeterlik däldir, çünki bu görkezijiler öz aralarynda, şeýle-de bagyrda kliniki-biohimiki parametrleriň we patomorfologiki özgermeleriň arasynda gowşak baglanyşykda bolýarlar.

Olaryň hyzmaty adekwat bejeriş saýlanyp alnanda we onuň monitoringinde delillendirilendir.

Anti–HCV bolan enelerden doglan çagalaryň barlag möhletlerinde enedäki anti–HCV-niň çaganyň ganynda örän uzak wagtlap-1-den 1,5 ýyla çenli aýlanyp bilýändigini hem göz öňünde tutmalydyr. Şu möhletden soň anti–HCV, eger olar hakykatdan-da, eneden çaganyň ganyna passiw düşen bolsalar, çagalaryň köpüsinde ýitýärler we çaganyň saglygy aýdyň bolýar. Şeýlelikde, enesinde anti–HCV-li bolan çaganyň anti–HCV barlagyny ir (1 ýaşa çenli) ýa-da ýygy (her aýda) geçirmeklik maslahat berilmeýär, çünki olarda C gepatitiň wirusyna antitelolaryň ýüze çykarylmagy çaganyň ene-atasyna psihologiki şikes ýetirmek bilen C wirusly gepatitiň ýalan anyklamasyna itergi berip biler.

Iş ýüzünde B we C gepatitleriň alamatsyz geçişinde, esasan hem, öňünden bildirýän epidemiologiki alamatlaryň bolmadyk ýag-

daýynda, hadysanyň ýitiligini ýa-da dowamlylygyny kesgitlemek kyn bolýar. Bu ýagdaýyň wajyplygy bejeriş ýolunyň saýlanyp alnyşy we çaklama bilen kesgitlenilýär. Geçiren barlaglarymyzyň netijeleri ýiti hadysanyň dowamly hadysadan bagyrdaky patologiki hadysanyň has işjeňlik derejesi we gepatobioptatlaryň barlagynda fibrozyň ýoklugy, şeýle-de BG-de anti-HBV IgM-iň has ýygy ýüze çykarylmagy we CG-de anti–HCVns 4-üň ýoklugy bilen tapawutlanýar. Şonuň üçin bagyr biopsiýasyny hem goşmak bilen diňe toplumlaýyn barlag-kliniki görnüşleriň maglumatlaryny dogry anyklamaga we degişli bejerişi bellemäge mümkinçilik berýär. Munda näsaglaryň toplumlaýyn barlagynyň netijeleri boýunça keseliň geçiş häsiýetini anyk kesgitlemeklik BG-li näsaglaryň diňe 70%-inde, CG-li näsaglaryň bolsa 90-95%-inde mümkin. Bu fibrozuň, anti–HCV ns 4-üň bolmazlygy we anti-HBc IgM-iň ýüze çykarylmagy dowamly gepatitiň barlygyny aradan aýyrmaýanlygy bilen baglydyr. Dowamly wirusly gepatitleriň, ilkinji nobatda, DCG-niň anyklanylyşyna degişli ýene-de bir wajyp ýagdaýy bellemek gerek. CG-li näsaglaryň ählisinde diýen ýaly we ýokanç bölüme düşen wagtlarynda kesel pigment çalşygynyň bozulmalary sindromy bilen ýüze çykan görnüşde geçen BG-li näsaglaryň käbiriniň çuňňur barlagynda bagyr biopsiýasynyň ulanylmagy dowamly gepatitiň şular ýaly ýagdaýlarda, ýiti gepatite garanyňda 2-3 esse köp anyklanylandygyny görkezdi. Munda ýiti gepatit dowamly gepatitden bagyr fibrozunyň we ganda anti–HCV ns4-üň bolmazlygyndan daşary kliniki-laboratoriýa görkezijileri boýunça tapawutlanýar. Bu ýagdaý punksion bagyr biopsiýasynyň parenteral wirusly gepatitleriň geçişiniň ýüze çykan görnüşi bolan näsaglara hem, esasan-da, ýokanç hadysanyň dowamly görnüşine bolan çaklamalarda ulanmak mümkindigini görkezýär.

Wirusly gepatitiň saraltmasyz we saraltmaly görnüşiniň başlangyç döwrüniň anyklanylyşynda **dümew** (ÝRK), **ýiti içege ýokançlary** (gastrit, gastroenterit, gastroenterokolit), guragyryly ýa-da beýleki häsiýetli **poliartrit** bilen tapawutlandyryjy anyklama geçirilýär.

Keseliň saraltma döwründe tapawutlandyryjy anyklama, ilkinji nobatda, bagry zeperleýän beýleki ýokançlar bilen geçirilýär (leptos-

piroz, ýalan inçekesel, ýokançly mononukleoz, sitomegalowirusly we gerpetiki ýokançlar, malýariýa, seýrek grampoložitel kokklar, gramotrisatel bakteriýalar bilen döreýän gepatitler we beýlekiler). Bu ýagdaýlarda gepatitlere esasy keseliň ýüze çykmalarynyň biri hökmünde garalýar, üstünlikli bejerişde bagyr zeperlenmesiniň alamatlary ýitýär. Bagyr öýjük saraltmalarynyň arasynda wirusly gepatitler **zäherli** (toksiki) (hlorlanan uglewodorodlar, hlorlanan naftalinler we difeniller, benzollar, metallar we metalloidler bilen zäherlenmeler) we **derman** gepatitinden tapawutlandyrylanda belli bir kynçylyklar ýüze çykýar.

Toksiki gepatitiň kesgidi awy bilen gatnaşyk edilendigi baradaky anamnez maglumatlara, anuriýanyň, azotemiýanyň barlagyna esaslanýar. Deňeşdirilýän gepatitlerde gan bilirubini we aminotransferazalaryň işjeňligi birmeňzeş özgerýärler. Anyklaýyş ähmiýeti bagryň toksiki zeperlenmelerinde kadanyň çäginde bolan çökündi synaglaryň, belok fraksiýalaryň kesgitlenmeginden ybaratdyr. Bu ýagdaýda wirusly gepatitlerden tapawutlylykda gan kreatinini, moçewina, aşgarly fosfotaza, GGTP ep-esli ýokarlanýar.

Sarygetirmäniň ýüze çykmagy käbir derman serişdeleriniň kabul edilmegi bilen bagly bolup biler:

– ýasalan fenotiazin;
– antidepressantlar (MAO ingibitorlary, iprazid we beýlekiler);
– inçekesele garşy serişdeler (pirazinamid, etionamid, PACK, izonikotin turşusynyň gidrazidi);
– antibiotikler (tetrasiklinler we beýlekiler);
– androgen we anaboliki steroidler (metiltestosteron, metandrostenolon, nerobol, retabolil we beýlekiler).
– antitireotoksiki serişdeler (merkazolil, metiltiourasil);
– immundepressantlar, sitostatikler we antimetabolitler (siklofosfan, tiofosfamid we beýlek);
– bihuş (narkoz) üçin serişdeler (ftorotan).

Derman gepatitiniň anyklanylyşy anamnez maglumatlara (gepatotoksiki dermanlaryň kabul edilmegi) esaslanýar.

Kesel pigment çalşygynyň bozulmalary bilen ýiti başlanýar. Saraltmadan öňki döwrüň bolmazlygy häsiýetlidir. Käbir ýagdaýlarda saraltmanyň ýüze çykmasyndan öň bedeniň allergiýalaşma alamat-

lary bolýar (urtikar örgün, deri gijilewügi, iri bogunlardaky agyrylar, eozinofiliýa). Bagyr, düzgün bolşy ýaly, ulalmadyk, agyrysyz. Aminotransferazalaryň işjeňligi sähelçe ýokarlanan. Toksiki dermanlaryň bes edilmegi gepatitiň alamatlaryny, adatça 10-15 günden aýyrýar.

Köp sanly keselleriň arasynda sindrom ähmiýetli bolan **özboluşly däl reaktiw gepatiti,** ýagny ikinji gepatit diýen adalganyň bardygyny hem bellemek gerek. Ol bagyr daşky kesele bagyr dokumasynyň reaksiýasyny ýa-da bagryň ojaklaýyn keselini görkezýär. Özboluşly däl reaktiw gepatiti birnäçe endogen we ekzogen faktorlary ýüze çykarýar, olara ýokarda agzalanlardan daşary aşgazan-içege ýolunyň keselleri, kollagenozlar, endokrin mäzleriň keselleri, ýanyklar, operasiýadan soňky ýagdaýlar, ýerleşmesi dürli bolan howply çişler we beýlekiler degişlidir. Bu ýagdaýda özboluşly däl reaktiw gepatitiň kliniki-laboratoriýa görkezijileri üýtgemedik, geçişi howpsuz. Olary ýüze çykaran esasy kesel aýrylanda bagyr özgermeleriniň doly öwrülip bilijilik ukyby bolup biler.

Mundan başga-da, **bagyrüsti** (gemolitiki) we **bagyrasty** (mehaniki) bagyröýjük **sarygetirmeleriniň** tapawutlandyrylyp anyklanylmasyny hem ýatdan çykarmaly däl.

Dowamly wirusly gepatitler, ilkinji nobatda, **autoimmun gepatiti** bilen tapawutlandyrylmalydyr. Autoimmun gepatitiniň anamnezinde, şeýle-de barlagynda DG-niň belli bolan esasy sebäpleri (gepatotroply wiruslar, dermanlar, awuly maddalar, alkogol we nesilden-nesle geçýän metaboliki keseller) bolmaýar. Autoimmun gepatit, adatça aýallarda 12-25 ýaşda we seýrek ýagdaýda 50 ýaşdan soň, menopauza döwründe ýüze çykýar. Käbir näsaglarda başlangyç alamatlary ýiti wirusly gepatitlerdäki alamatlardan tapawutlandyrmak kyn bolýar. Keseliň başlangyjynyň başga bir görnüşi käwagt ulgamlaýyn kesel hökmünde hasaplanylýan bagyrdaşky ýüze çykmalar we ysytma bilen häsiýetlendirilýär. Kliniki ýagdaýy ýaýbaňlanan tapgyrda dürli görnüşlidir – haýaldan güýjeýän saraltma, ysytma, artralgiýa, mialgiýa, garyndaky agyry, deri gijilewügi we gemorragiki örgünler, gepatomegaliýa. Autoimmun gepatit deriniň, serozly bardajyklaryň we birnäçe içki organlaryň zeperlenmesi bilen ulgamlaýyn kesel bo-

lup durýar. Bu bagyrdaşky ýüze çykmalaryň bolmagynda dowamly wirusly gepatitiň anyklanylyşyny kynlaşdyrýar. Autoimmun gepatitli näsaglaryň köpüsinde keseliň dowamly geçişi duşýar. Morfologiki aýratynlyklaryna portal traktlarda köp sanly plazma öýjükleriň bolmagy degişlidir. Autoimmun gepatitiň anyklanylyşy, esasan, laboratoriýa barlaglaryň netijelerine esaslanýar (gamma-globulinleriň, B-limfositleriň, immunglobulinleriň düzüminiň ýokarlanmagy, SIK, SMA, ANA, LKM, SLA – aýlanýan dokuma antitelolaryň ep-esli titrleriniň bolmagy, WG özboluşly markýorlarynyň bolmazlygy).

Şeýle-de, DWG dowamly holestatiki keseller bolan ilkinji biliar sirrozdan (IBS) we ilkinji sklerozirleýji holangitden (ISH) tapawutlandyrylyp anyklanylmalydyr. IBS üçin, düzgün bolşy ýaly, saraltma, ksantoma, deri gijilewügi, aşgarly fosfatazanyň we GGTP-niň derejesiniň ep-esli ýokarlanmasy, AMA-nyň bolmagy, umumy morfologiki ýagdaý häsiýetlidir. Kesel, köplenç, aýallarda ýüze çykýar, gizlin geçýär we emele gelýän bagyr sirrozy tapgyrynda ýüze çykýar. ISB-niň esasynda dilimara we septal öt akarjyklarynyň sowuklama destruksiýasy we proliferasiýasy ýatyr. Öz gezeginde, ISH (köplenç, erkeklerde duşýar) sowuklama, fibrozlaşma bilen bolup geçýär, bu bolsa netijede öt akarjyklarynyň gysylmasyna getirýän iri bagyriçi öt akarjyklarynyň diwarjyklarynyň deformasiýasyna getirýär ("sogan gabygy" alamaty). Kliniki ýüze çykmalary ISB-däki ýüze çykmalar bilen meňzeşdir.

Dowamly WG we ýag gepatozynyň (bagyr steatozy) tapawutlandyrylyp anyklanylmasy soňky ýagdaýda gowşak bildirýän dispepsiýa sindromy we ellenilip barlanylanda bildirýän bagyr ulalmasy bolan ýagdaýynda geçirilýär. Anamnezde, düzgün bolşy ýaly, alkogoly çendenaşa köp ulanmak, käwagt süýji diabeti, semreme, aşgazan-içege ýolunyň dowamly keselleri bolýar. AlAT-niň işjeňligi ýokarlananda ýa-da kadaly bolanda, alkogol çendenaşa köp kabul edilende GGTP-niň derejesi ýokarlanýar. Bagryň ýag distrofiýasy USB-de we otrisatel serologiki we wirusologiki markýorlarda gepatobioptatlaryň morfologiki barlagynda takyk anyklanylýar.

Käwagt wirusly gepatitler (esasan, dowamly) pigmentli gepatozlar bilen (howply giperbilirubinemiýa) tapawutlandyrylanda

anyklanyş ýalňyşlyklary goýberilýär. Pigmentli gepatozlaryň arasynda Žilberiň sindromy (ilatyň 1-5%-inde duşýar) we Dabin-Jonsonyň sindromy has tapawutlanýar. Pigmentli gepatozlar, köplenç, erkek adamlarda duşýar we bilirubiniň alynmagyna we konýugasiýasyna (Žilberiň sindromy) ýa-da ekskresiýasyna (Dabin-Jonson sindromy) jogapkär fermentleriň ýetmezçiligi bilen şertlenendir. Keseliň kesgidi göz agynyň, deriniň gowşak bildirýän dowamly ýa-da intermittirleýji sarylygy we Žilberiň sindromynda göni däl fraksiýalaryň ýokarlanmagy bilen giperbilirubinemiýa, (munda gemoliz alamatlary bolmaýar) ýa-da Dabin-Jonsonyň sindromynda baglaşylan bilirubine esaslanýar. Bagyr, adatça kadaly ölçegde. Pigmentli gepatozlar ganda WG-niň özboluşly markýorlarynyň we gepatobioptatlarda sowuklama infiltrasiýasynyň (häsiýetli gistologiki alamat gepatositleriň lipofussinozy bolup duryar) bolmazlygy bilen häsiýetlendirilýär. Bagryň metaboliki keselleri hem ýatdan çykarylmaly däldir.

Gemohromatoz käwagt bagyr sirrozyna getirýän bedende demriň toplanmasy bilen bagly bolan genetiki keseldir. Wilson Konowalowyň keseli hem mis çalşygynyň bozulmasy bilen bagly bolan nesil yzarlaýjy patalogiýadyr. A1-antitripsiniň ýetmezçiligi çagalarda holestazyň we sirrozyň ýüze çykmagynyň esasy sebäbi bolup durýan doga metaboliki ýetmezçilikdir. Genetiki taýdan şertlenen bu ýagdaýlaryň hemmesi düýpli anyklaýyş meseleleri ýüze çykarmak bilen etiologiýasy kesgitlenilmedik dowamly gepatitiň esasynda geçýär.

V bap

WIRUSLY GEPATITLER BILEN KESELLÄN NÄSAGLARYŇ BEJERILIŞI

Wirusly gepatitleriň ýüze çykan görnüşleri bolan näsaglaryň hemmesi (saraltmaly, saraltmasyz) hassahana ýerleşdirilmelidir. Dowamly wirusly gepatit bilen kesellän näsaglar kliniki-biohimiýa ýitileşmeler ýa-da bagyr sirrozy tapgyrynda dekompensasiýa bolan ýagdaýynda hassahana ýerleşdirilmelidir. Bular ýaly näsaglar ýokanç bolüme ýa-da gepatologiki bölümlere, ýa-da merkezlere iberilýär. Wirusly gepatitleriň gizlin görnüşleri bolan näsaglar gatnaw usulynda bejerilip bilner. Zerur ýagdaýlarda olar meýilleşdirilen tertipde hassahana ýerleşdirilýär.

Wirusly gepatitli näsaglaryň oýlanyşykly bejerilişi ýokanç hadysanyň ähli düzüm bölümlerine täsir edýär diýip çak etmek bilen, şol bir wagtda bejerişiň esasy ugry kesel döredijä, bedeniň reaktiwligine we patogeneziň aýry zwenolaryna täsir etmelidir. Bu çemeleşme *toplumlaýyn bejerişiň* esasy ýörelgesini kesgitleýär. Bejerişiň ikinji ýörelgesi bolan *bejerişiň hususylygy* – keseliň dürli döwürlerinde bejerişiň üç ugrunyň hersiniň udel agramy dürli näsaglarda düýpli tapawutlanyp biler. Şonuň üçin hem, bejeriş başlanmazyndan öň şahsy kesgidiň kesgitlenilmegi zerurdyr. Üçünji ýörelge bolsa, *bejerişi has ir başlamak* zerurlygyndan ybaratdyr. Ýiti gepatitlerde bu birnäçe ýagdaýlarda sagalmanyň derejesini we möhletini, şeýle-de keseliň uzaga çekýän we dowamly görnüşleriniň ýüze çykmak ähtimallygyny kesgitleýär.

Wirusly gepatit enteral (AG we EG) we parenteral (BG, CG, DG) ýol bilen ýokuşan näsaglar aýry ýerleşdirilmelidir, ýokançlaryň,

şol sanda dürli bejeriş çärelerde we manipulýasiýalarda ýokuşmak mümkinçiligini aradan aýyrýan epidemiýa garşy düzgün berjaý edilmelidir. AG we EG-li näsaglary bejermek üçin, olary näsag otaglarына keseliň döwürlerini göz öňünde tutup, ýagny kontagiozlylyk derejesi göz öňünde tutulyp, ýerleşdirilmelidir. Wirusly gepatiti bolan näsaglaryň bejerilişi gorag düzgüni, ýörite berhizi, etiotrop, patogenetiki, zerur ýagdaýda bolsa – intensiw bejerişi öz içine alýar.

5.1. Düzgün (Režim)

Ýiti wirusly gepatitleriň ýeňil we orta agyrlykdaky görnüşlerinde olara gabat gelýän dowamly wirusly gepatitleriň ýitileşmeleriniň kliniki-laboratoriýa alamatlary boýunça, şol sanda subkompensirlenen bagyr sirrozynda näsaglaryň hemmesi ýarym ýorgan-düşek düzgünini berjaý etmelidirler, ÝWG-niň agyr geçişinde DWG-niň ýitileşmelerinde, bagryň dekompensirlenen sirrozynda – näsaglar ýorgan-düşekde ýatmalydyrlar. Hereket ediş işjeňliginiň ýuwaş-ýuwaşdan ýaýbaňlanmasy pigmentli kriziň, dowamly ýokanç hadysasynyň işjeňliginiň peselmesiniň, dekompensasiýa alamatlarynyň ýüze çykmagy bilen mümkindir. Düzgün-tertibiň berjaý edilmegi bagyrdaky reparatiw hadysalaryň has tiz tamamlanmagyna itergi berýär, muňa energiýa çykdajylaryň umumy peselmesi we bedeniň dik ýagdaýynda bagryň gan üpjünçiliginiň gowulaşmagy sebäp bolýar. Gatnaw düzgün-tertibi (ÝWG-de sagalma, DWG-de gaýtalanma, bagryň kompensirlenen sirrozy) aşa agram salmalary aradan aýyrmak bilen oýlanyşykly iş ýagdaýy, gowy gurnalan dynç alyş günleri bilen sagdyn durmuş ýörelgesiniň düzgünleriniň berjaý edilmegini öz içine alýar.

Keseliň agyr geçişinde we ýatymlaýyn düzgüni berk berjaý etmek zerurlygy ýüze çykanda dem alyş maşky, owkalama geçirýärler. Umumy päkizelik, şol sanda agyz boşlugy we deri päkizeliginiň düzgünleriniň berk berjaý edilmegi hökmanydyr. Deriniň gijilewüginde ony nahar sirkesiniň ergini bilen (1:2), mentol spirtiň 1%-li ergini bilen sürtüp çalmak, gijesine gyzgyn duş kabul etmek maslahat berilýär. Näsaglara seretmegiň esasy elementi suwuklygyň bir günlük ba-

lansyna, täretiň wagtal-wagtallygyna gözegçilik etmek bolup durýar. Täretiň wagtal-wagtal bolmazlygy içege autointoksikasiýasyna itergi berýär, şonun üçin hem täretiň her gün bolmagyna çalyşmaly. Eger näsag wagtynda täret edip bilmese, onda oňa ösümlik gelip çykyşly iç sürüji serişdeler, laktaloza, magniý sulfaty (10-15 g) ýa-da gijesine iýmit sorbiti (15-30 g) berilýär. Soňkusy, şeýle-de, reflektor öt çykaryşa itergi berýär. Täretiň günde 2-den az bolmazlygyny gazanmaly.

5.2. Bejeriş iýmiti (Berhiz)

Iýmitiň dogry kadalaşdyrylmagy, goşmaça metaboliki bozulmalaryny, gepatositleriň zeperlenmelerini ýüze çykarmaýan we olaryň funksiýalarynyň dikeldilişini üpjün edýän iýmit önümleriniň saýlanyp alynmagy berhiz bejerişiň wajyp meselesi bolup durýar. Bu talaplary 5-nji bejeriş berhizi kanagatlandyrýar. Ol 90-100 *g* beloklary, 80-100 *g* ýaglary, 350-400 *g* uglewodlary, esasy witaminleri (C-100 *mg*, B-4 *mg*, A – 2-3 *mg*, PP – 15 *mg*) öz içine alýar. Energetiki gymmaty 2800-3000 *kkal*. berhiz mehaniki we himiki taýdan aýawly bolmaly. Gaýnadylan, buglanan we gyzardyp bişirilen tagamlar rugsat berilýär. Nahary bölüp, ýyly görnüşde (gije-gündizde 4-5 gezek) berýärler. Ajy, duzly, gowrulan tagamlar, şorly jazlar we marinadlar, sarymsak, turp, rediska, şokolad, tortlar gadagan edilýär. Doňuz etine, gaplamalara we kynlyk bilen ereýän ýaglara ýol berilmeýär. Detoksikasiýa maksatlary üçin erkin suwuklygyň mukdaryny gije-gündizde 1,5-2,0 *l* çenli köpeldýärler. Içgiler hökmünde ajy bolmadyk çaý, miwe şireleri, itburun gaýnan suwy, glýukozanyň 5%-li ergini ulanylýar. Gaplanan we düzüminde alkogol bolan içgiler gadagan edilýär.

DWG-niň ýitileşmesine gabat gelýän ÝWG-niň orta agyrlykdaky we agyr geçişi bolan näsaglara 5-nji *a* berhiziň bellenilmegi maksadalaýykdyr, ol pigmentli krizden soň, 5-nji berhiz bilen çalşyrylýar. 5-nji *a* berhizde hemme tagamlar gyrgyçdan geçirilen görnüşde berilýär, ýaglar 50-70 *g* çenli, nahar duzy 10-15 *g* çenli çäklendirilýär, energiýa gymmaty 2500-2800 *kkal* çenli peselýär.

Bagryň subkompensirlenen sirrozynda belok (0,5 *g/kg*), nahar duzy we içilýän suwuklyk çäklendirilen berhiz bellenilýär, dekompensirlenen sirrozda bolsa duzsuz berhiz bellenilýär.

Az ganly, köp gusýan näsaglarda enteral iýmitlendirme kyn bolýar. Hatda az wagtlaýyn açlyk çekmek patalogiki hadysa juda ýaramaz täsir edýär. Bular ýaly ýagdaýlarda energoçykdajylaryň öwezi glýukozanyň konsentrirlenen erginleri, ofisinal aminokislota garyndylaryň parenteral goýberilmegi bilen doldurylýar.

Gatnap bejergi alýan näsaglara ýagly, gowrulan we ajy tagamlary birnäçe çäklendirmeleri bilen umumy stola gabat gelýän bir günde 4 gezek öý iýmiti, onda-da düzüminde gök önümler we miweler köp bolan öý iýmiti maslahat berilýär. Şeýle-de, spirtli içgiler gadagan edilýär.

5.3. Etiotrop (wirusa garşy) bejeriş

Ýiti wirusly gepatitleriň wirusa garşy bejerilişi. Ýiti, esasan hem, howpsuz, tapgyrlaýyn geçiş häsiýetli bolan AG we EG-de wirusa garşy serişdeleri bellemek maslahat berilmeýär. Olary kesel döredijileriň replikasiýasynyň görkezijileri boýunça (položitel HBe-Ag, HBV DNK, HDV RNK) ýokanç hadysanyň ýokary işjeňliginiň esasynda ýiti WG we DG-niň progrediýent (uzaga çekýän) geçen ýagdaýlarynda dowamly görnüşiniň juda ýokary ähtimallygyny göz öňünde tutmak bilen, ýiti CG-niň ähli ýagdaýlarynda ulanmak maksadalaýykdyr. Häzirki wagtda WG-niň etiotrop bejerilişiniň doly netijeli serişdeleri ýok. Şu günki günde WG-ni bejermek üçin wirusa garşy esasy serişde interferon-alfa (IFN-α), hususan-da, onuň rekombinant serişdeleri çykyş edýär.

Interferonlar wirusa garşy, immunmodulirleýji we antiproliferatiw işjeňligi bolan pes molekulýarly peptidlerden duryár.

Interferonlary 3 topara bölýärler:

1) Interferon – α (leýkositar, işjeňleşdirilen monositler we b-limfositler bilen sintezirlenýärler).
2) Interferon – β (fibroblastly, fibroblastlar we epitelial öýjükler, makrofaglar bilen sintezirlenýärler).
3) Interferon – γ (immunly, işjeňleşdirilen T-limfositler bilen sintezirlenýärler).

Mundan başga-da, agdyklyk edýän hereket ediş ýoly boýunça interferonlary görnüşleri boýunça bölýärler. Birinji görnüşe α we β

interferonlar degişlidir. Olara, esasan, wirusa garşy we antiproliferatiw az derejede immunmodulirleýji netijeler mahsusdyr. Olar patogene duşandan soň, derrew işläp çykarylýar, olaryň hereketi kesel döredijini çäklendirmek we bedende onuň ýaýraýşynyň öňüni almaga gönükdirilendir. IFN-β-nyň esasy hereketi ýerli häsiýetde bolup, ýokanç döredijisiniň dorän ýerinde ýaýramasynyň öňüni almaga gönükdirilendir. Eger-de ýokanç döredijiniň ornaşan ýerinde inaktiwasiýasy geçmese we ol bedende aýlanýan bolsa, onuň limfositler we makrofaglar bilen gatnaşygy IFN-α-nyň bolünip çykmagyna şert döredýär. Ol gan akymy bilen tiz ýaýraýar we ýanyndaky dokumalara düşýär, çünki onuň esasy ýerine ýetirýän işi daşdaky agzalary goramak bolup durýar.

Başgaça aýdylanda, bu interferonlar ýokanç döredijiden bedeniň irki we özboluşly bolmadyk goragyny amala aşyrýarlar. Ikinji görnüş γ-interferony öz içine alýar. Onuň hereketiniň esasy ugry-immunitetiň reaksiýalarynda, şol sanda antitelolaryň sintezиniň aktiwasiýasyna gatnaşmagydyr. Ol ýokanç hadysasynyň soňky tapgyrlarynda eýýäm T-limfositler bilen sensibilizirlenen görnüşde bölünip çykýar we özboluşly immun jogabyň kaskadyna işjeň gatnaşýar (Wolkowa M.A., 1999).

Interferonlaryň açylan gününden bäri (Aýzeks A., Lindenman D., 1957) şu günki güne çenli bu birleşmeleriň köp sanly biologiki netijeleri ýüze çykaryldy. Ilkinji nobatda, dürli içki öýjük ýokançly agentleriň (wiruslaryň, bakteriýalaryň, rikketsiýalaryň, ýönekeýjeleriň) replikasiýasyny ýatyrmaga ukyplylygy kesgitlenildi. Interferonlaryň antiproliferatiw, antitoksiki, antimutogen, şeýle-de giň gerimli immunregulýator netijeleri ýüze çykaryldy. Şunuň bilen birlikde, interferonlaryň biologiki häsiýeti umumylygy, şeýle hem özboluşlylygy bilen häsiýetlendirilýär. Interferonlaryň hereket ediş mehanizmine düşünmekde düýpli goşant tebigy gelip çykyşly, şeýle-de rekombinant tehnologiýasy esasynda alnan interferon serişdeleriniň ulanylyşynyň tejribesiniň derňewinde girizildi. Interferonlaryň öýjükler bilen özara täsiri ýüzleý reseptorlaryň derejesinde başlanýar. Häzirki wagtda a we b-interferonlar üçin umumy özboluşly reseptorlaryň barlygy subut edilendir, p-interferonyň hususy reseptorlary bolýar. Dürli öýjükler öz üstlerinde dürli mukdarda interferon reseptorlary

ekspressirleýärler, bu serişdä birmeňzeş bolmadyk öýjük duýarlygy bilen düşundirilýär. Öýjük içine düşüp, interferon-a ahyrynda wirusa garşy netijeleri amala aşyrýan effektor beloklaryň önümini kodlaýan genleri işjeňleşdirýär. Şeýlelikde, interferonlaryň göni wirusa garşy hereketi bolmaýar, wirus saklaýan öýjükleriň çalyşma hadysasyna işjeň girişmek arkaly kesel döredijiniň replikasiýasyna täsir edýärler. IFN-α-nyň wirusa garşy netijesine getirýän şular ýaly birnäçe ýagdaýlar onuň antiproliferatiw hereketiniň esasynda döreýär. Bu örän wajypdyr, çünki DWG-li näsaglaryň bejerilişinde serişdäniň antifibrotiki netijesiniň uly ähmiýeti bardyr. Şol bir wagtda IFN-α-nyň täsiri astynda T-limfositlere wirusly antigenleri bolup durýan 1 topar gistoylalaşygyň uly toplumynyň antigenleriniň ekspressiýasy ýokarlanýar. Bu wirus saklaýan öýjükleri bilen ýok edilmegine getirýär.

Häzirki döwürde dowamly wirusly gepatitleriň bejerilişinde köplenç rekombinant interferonlar – α-2a we – α-2b ulanylýar. Olar adam interferonyň – α2 genini we produsent hökmünde içege taýajygyny ulanmak bilen gen-inžener tehnologiýasy netijesinde döredilendir. Bejerişiň netijeli bolmagy üçin näsagyň bedeninde serişdäniň gerekli mukdaryny döretmek, esasan-da, saklamak zerur bolup durýar. Şonuň bilen baglylykda, soňky ýyllarda IFN-α-nyň pegilirlenen (prolongirlenen) görnüşleri döredildi. IFN-α polietilenglikolyň iri inertli molekulasynyň birikdirilmegi netijesinde serişdäniň molekulýar agramy ep-esli ýokarlandy. Bu onuň bedenden klirensini haýallatmaga we sanjymdan soň birnäçe hepdäniň dowamynda ganda dermanyň ýokary konsentrasiýasyny saklamaga mümkinçilik berýär.

Umuman, ýiti WG-leriň interferon bejeriş düzgüni barada gutarnykly bir pikir ýok. Oňler derman serişdäni hepde-de 3 gezek 3-5 mln ME deriasty (günaşa hem bolup biler) ýa-da 1-3 aýyň dowamynda myşsa içine goýbermek maslahat berilýärdi. Bejerişiň bu usulynda dowamly görnüşe geçmegiň göterimi BG-de, takmynan 5 esse (Sorinson C.N.; 1988) we CG-de 3 esse peseldi (Aprosina Z.G., 1996; Krel P. Ý., 1998; Almasio R. el. al.,1991; Lampertico R. et. al., 1994). Biraz soňra ÝCG-de interferon bejerişiň gysga kursunyň, köplenç keseliň gaýtalanmagy bilen utgaşýanlygy kesgitlenildi. Şunuň bilen baglylykda, bejeriş kursunyň uzaldylmagyna, şeýle hem derman serişdesiniň mukdarynyň ýokarlandyrylmagyna gönükdirilen interferon bejerişiň

netijeligini ýokarlandyrmaga synanyşyklar edildi. Standart mukdarda (3-5 mln. ME hepdede 3 gezek) ÝCG-niň 6 aýlyk bejeriş kursy gaýtalanmalaryň sanynyň hakyky peselmesi bilen utgaşdy (Fried M., 1995; Quin J.W., 1997; Chapel N. et. al., 2002). Muny 6 aýyň dowamynda IFN-α alan ÝCG-li 43 näsagyň 42-sinde (98%) bejerişiň we gözegçiligiň ahyrynda gan syworotkasynda HCV RNK-nyň kesgitlenilmänligi we AlAT-niň işjeňligi kadaly bolan nemes barlaglarynyň netijeleri tassyklaýar. Munda wirus RNK-nyň bejerişiň başyndan ortaça 3,2 hepdeden soň kesgitlenilmesini bes edýär (Jaekel E. et. al., 2002). Dürli bejeriş dowamlylygy bilen interferonlaryň ýokary mukdarynyň kabul edilmegi (6-10 mln. ME) dürli awtorlaryň maglumatlaryna görä, näsaglaryň 40-90%-inde gowy netije almaga mümkinçilik berýär. Munda derman serişdeleriniň mukdaryna baglylykda düýpli tapawutlar bolmaýar (Fucui S. et al., 1994; Vogel W. 1999).

ÝWG-de interferon bejerişiň netijeliliginiň we howpsuzlygynyň monitoringi öz içine kliniki barlagy, ganyň umumy derňewini, AlAT-niň işjeňliginiň we işjeň wirusly replikasiýasynyň markýorlarynyň (şeýle-de, HBsAg) barlagyny öz içine alýar. Näsaglaryň köpüsinde etiotrop bejeriş tamamlanandan soň, kliniki sagalma, biohimiki görkezijileriň kadalaşmasy, esasan hem, işjeň wirusly replikasiýanyň markýorlarynyň ýitmesi (BG-de soňunda gandan eliminasiýasy bilen HBsAg-niň konsentrasiýasynyň peselmesi) duşýar. Wirusa garşy bejergiden soň netije gazanylmadyk näsaglary (BG we DG-de interferon bejeriş tamamlanandan soň, CG-de bolsa 3 aýdan soň) dowamly gepatit emele gelýän adamlar diýip hasaplamak maksadalaýykdyr. Şunuň bilen baglylykda, olaryň soňky bejergisini IFN-α-ly (Aşakda giňişleýin serederis) monobejerişe "jogap bermedik" DWG-li näsaglaryň wirusa garşy bejerilişiniň düzgünlerine laýyklykda geçirmeli. ÝCG-li näsaglar barada aýdanyňda bolsa, onda olarda interferon bejeriş başlandan 3 aý geçenden soň, PZR usuly bilen RNK kesgitlenilmese, onda başlanan bejerişi ýene-de 3 aý dowam etmeli. N.P.Blohina we I.I.Surikowa (2002) keseliň başyndan 6 aýdan soň ganda CWG RNK-sy ýitende keseliň gaýtalanmagynyň öňüni almak maksady bilen, interferon bejerişi 12 aýa çenli dowam etmekligi maslahat berýärler.

Dowamly wirusly gepatitleriň wirusa garşy bejerilişi. Wirusa garşy bejerişiň esasy maksady dowamly wirusly gepatitiň wirus replikasiýasyny we gaýtalanmasyny durnukly gysyp ýatyrmakdan ybarat. Dowamly WG-li näsaglara etiotrop bejerişi bellemek üçin esasy ölçeg bagyrdaky işjeň hadysanyň esasynda (AlAT-niň ýokarlanmasy, gistologiki alamatlar) işjeň wirusly replikasiýa (HBeAg, HBV, DNK, HCV RNK, HDV RNK-nyň bolmagy) ýa-da bagyrdaşky ýüze çykmalar bolup duŕar. Häzirki wagtda dowamly WG-lerde IFN-α-ly bejerilişiň netijesine baha bermek boýunça köp sanly maglumatlar toplanan hem bolsa, meseläni çözlen diýip hasaplamak bolmaz. Şeýlelik bilen, bejeriş näsaglaryň 30-40%-inde položitel bolýar, näsaglaryň köpüsinde bolsa başdan bejerişiň täsiri bolmaýar ýa-da bejerişiň netijesi wagtlaýyn bolup, derman serişdesi bes edilenden soň, ýene gaýtalanýar. Şunuň bilen baglylykda, interfero bejerişe položitel jogaby döredýän faktorlara (prediktorlara) aýratyn üns berilýär. Olara aşakdakylar degişlidir:

– ýokanç hadysanyň uzak bolmadyk dowamlylygy;
– näsagyň ýaş bolmagy;
– näsagyň zenan bolmagy;
– agraldyjy däl premorbid esas (arakhorlyk, neşekeşlik, immunkemçilik, autoimmun we ugurdaş, dowamly keseller);
– ganda demriň ýokarlanan derejesi;
– mikst-gepatit;
– bildirýän holestazyň alamatlary;
– agyr fibroz we bagyr sirrozy;
– interferonyň goşmaça täsiri;
– AlAT-niň ýokarlanan işjeňligi;
– HBV DNK, HDV RNK we HCV RNK-nyň (mukdarlaýyn PZR-de) ýokary däl görkezijileri.

Interferon bilen bejerişe, köplenç mutant HBVe – ştammy we HCV 1b genotipi bilen ýokuşan nasaglar rezistentlidir.

Käbir näsaglarda interferon bejerişiň esasynda goşmaça netijeler duşýar, bular ýagdaýlaryň 10-15%-inde derman serişdesiniň bes edilmegini talap edýär. Olaryň arasyndan dümew kysymly sindrom köp duşýar. Ol beden gyzgynlygynyň ýokarlanmagy, bitaplyk, kelle-

agyry, işdä peselmesi, myşsalarda we bogunlarda döwlüp barýan ýaly agyrylar, derlegenlik bilen häsiýetlendirilýär. Bu alamatlar toplumy, kada bolşy ýaly, bejerişiň başynda ýüze çykýar. Olaryň dowamlylygy uzak boldugyça, görkezilen ýüze çykmalaryň aýdyňlygy peselýär. Bu goşmaça ýagdaýlar şol bir wagtda parasetamol we beýleki steroid däl sowuklama garşy derman serişdeleri bellemek arkaly aýrylýar. Seýrek dispepsiýa sindromy (anoreksiýa, ýürek bulanma, gusma, içgeçme), psihiki bozulmalar (baş aýlanma, howsala, depressiýa, gaharjaňlyk, uky bolmazlyk we ukuçyllyk), deri gijilewügi, örgün bellenilýär. Dowamly bejerişde horlanma, saçyň düşmesi, gematologiki bozulmalar (trombositopeniýa, granulositopeniýa), autoimmun fenomenler (köplenç, galkan şekilli mäziň zeperlenmesi) ýüze çykyp biler. Interferon bejerişiň esasynda transminazalaryň işjeňliginiň ýokarlanmasy (DWG-niň biohimiki ýitileşmesi) barada aýdanyňda bolsa, onda ol aşakdaky üç sany esasy sebäplere görä bolup geçýär: wirus saklaýan gepatositleriň ösmeginde (bejerişiň irki döwri) sitolitiki kriz; rekombinant IFN-de bitaraplaşdyryjy antitelolaryň ýüze çykmagy we autoimmun hadysalaryň ösmegi (bejerişiň has giçki döwründe). Munda sitolitiki kriziň bolmagy immunreaktiwligiň ýokarlanandygyndan habar berýär we interferon bejerişe oňat jogabyň öňünden bildirýän alamaty hasaplanylýar. Bitaraplaşdyryjy antitelolaryň döremesi, köplenç IFN-α–*2a* ulanylanda duşýar. Şu sebäpli-de bu fenomeniň ýüze çykmagynda IFN-α-*2b*-e geçilmegi mümkin. Sebäbi, interferon autoimmun reaksiýalaryň induktory bolup durýar, autoimmun keselleri gizlin geçýän adamlarda bu derman serişdesi seresaply bellenilmelidir. Islendik ýagdaýda-da goşmaça netijeler ýüze çykanda derman serişdesiniň mukdaryny azaltmak ýa-da ony bes etmek meselesi berk aýratynlykda çözülmelidir (aşakda serederis). Şonuň üçin hem, wirusa garşy bejeriş alyan näsaglara umuman özüni duýşunyň kesgitlenilmesini, fizikal maglumatlary we birnäçe laboratoriýa görkezijilerini (ilkinji nobatda ganyň umumy kliniki derňewi) içine alýan howpsuzlygyň hökmany monitoringi geçirilmelidir. Galkan görnüşli mäziň funksiýalarynyň görkezijileriniň başdan çäkli üýtgemegi we automarkýorlaryň bolmagy bejerişiň her aýynda olara gözegçilik etmek gerekdigini hem bellemelidir.

IFN-α-nyň bildirýän immungüýçlendiriji netijesini göz öňünde tutup, ony autoimmun gepatitiň alamatlary agdyklyk edýän DWG-li näsaglara, şeýle-de ugurdaş autoimmun keseller bolan ýagdaýynda ulanmak bolmaýar. Häzirki wagtda autoimmun bozulmaly dowamly wirusly gepatitiň bejerilişine aýratyn çemeleşmeler bar. Hususan-da, ganda antinuklear antitelolaryň ýa-da tekiz muskulatura antitelolaryň titrde 1:320-den az bolanda, şeýle-de diňe antitireoid antitelolar bolanda IFN-α bellenilýär. Tersine, köp titrli antitelolar bolan ýagdaýynda, şeýle-de bir wagtyň özünde antinuklear antitelolar we tekiz muskulatura antitelolaryň titrde 1:40-den artyk bolan ýagdaýynda immundepressantlar ulanylýar, IFN-α bagryň subkompensirlenen we dekompensirlenen sirrozy bolan, ugurdaş agyr dowamly keselleri (ýürek-damar, bronhial demgysma, dowamly böwrek kemçiliginiň terminal tapgyry, dekompensirlenen süýji diabeti, garaguşagyry, psihiki bozulmalar, bildirýän gan azlyk we beýlekiler) bolan näsaglara bellenilmeli däldir. Sebäbi bejeriş wagtynda ýitileşmeler ýüze çykyp biler. Interferon bejerişe garşy görkezmelere arakhorluk we neşekeşlik hem degişlidir. Alkogol we neşe serişdeleriniň toksiki we immunsupressiw täsiri wirusa garşy bejerişiň netijeliligini ep-esli peseldýär. Mundan başga-da, neşe serişdeleri damar içine goýberýän neşekeşlerde gepatotrop wiruslar bilen gaýtadan ýokuşma ýa-da iň ýokary ýokuşma howpy uly bolýar. Şonuň üçin hem bu näsaglarda interferonbejerişi zyýanly endiklerden doly ýüz öwrülenden ýarym ýyl geçenden soň ulanmak bolar.

Dowamly wirusly gepatitleriň etiotrop bejerilişi üçin IFN-α- dan başga, diňe wirusa garşy netijesi bolan nukleozidleriň sintetiki analoglary (lamiwudin, ribawirin we beýlekiler) ulanylýar. **Lamuwudin** dezoksisitidiniň analogy bolmak bilen, wirus ýokuşan öýjüklerde işjeňleşýär we BG-niň döredijisiniň DNK-nyň polimerazasyny ingibirleýän lamuwudin trifosfata öwrülýär. Bu serişde aşgazan-içege ýolunda (AIÝ-da) çalt özleşýär (iýmit biogeçijilige düýpli täsir etmeýär), köp dokumalara we sekretlere ýaýraýar, gowy geçirilýär. Örän seýrek ýagdaýlarda lamuwudiniň kabul edilmeginiň esasynda üznüksiz pankreatitiň, periferiki neýtropatiýanyň ýitileşmeleri bolup biler. Bu dermanyň, köplenç böwrek arkaly daşary çykarylýandygy

sebäpli, ony böwrek kemçiligi bolan näsaglara seresaplylyk bilen bellemelidir. Lamuwudiniň esasy kemçiligi oňa wirusly rezistentliginiň çalt ýüze çykmagy bolup durýar. **Ribawirin** özüniň gurluşy boýunça guanozine ýakyndyr we DNK hem RNK saklaýan köp sanly wiruslar, esasan hem, CG döredijisi babatynda işjeňliginiň giň gerimine eýedir. Wirusa garşy tasir ediş ýoly ahyryna çenli anyklanylmadykdyr. Derman serişdeleriniň trifosfat gaunozinininiň öýjükiçi pulsuny azaldýar diýip çaklaýarlar, şeýlelikde, onuň üsti bilen HCV RNK-nyň sintezini peseldýär. Şu sebäpli-de, lamuwudinden tapawutlylykda, ribawirin monobejeriş hökmünde (ýeterlik netijeli däl) ulanylmaýar, diňe IFN-α bilen garyşdyrylyp ulanylýar. Onuň esasy goşmaça täsiri yzyna gaýdýan gemolitiki gan azlyk (anemiýa) bolup durýar, bu ýörite bejerişi talap etmeýär we dermanyň mukdary wagtlaýyn azaldylanda aýrylýar.

Nukleozidleriň sintetiki alamatlary işjeň işlenilýändigini we häzirki wagtda bu toparyň birnäçe serişdeleriniň kliniki synaglary geçýändigini hem bellemek gerek.

Etiotrop bejerişiň netijeliligini şu aşakdaky ölçegleriň esasynda kesgitleýärler:

– kliniki gowulaşmany gazanmak;
– AlAT-niň derejesiniň kadalaşmagy (peselmegi);
– Işjeň wirusly replikasiýanyň markýorlarynyň (HBeAg, HBV DNK, HCV RNK, HDV RNK) we mukdarlaýyn PZR-de wirusly agramyň peselmesi;
– HBsAg-niň konsentrasiyasynyň peselmesi (eliminasiyasy);
– Morfologiki gowulaşma.

Munda kliniki-biohimiki barlaglary bejerişiň ilkinji 3 aýynda her aýda geçirmek zerurdyr (1 aýda – her iki hepdeden); soňra bejerişiň dowamlylygyna baglylykda 3 aýda 1 gezek; wirusologiki barlaglar 1-nji ýarym ýyllykda her 3 aýdan; soňra bejerişiň dowamlylygyna baglylykda 6 aýda 1 gezek; bagryň gaýtadan biopsiýasy – onuň tamamlanmasyndan 6 aý geçenden soň geçirilýär. Bejerişiň gidişinde kliniki-laboratoriýa özgermeleri bolmadyk näsaglar bejerişe jogap bermedik näsaglar hasaplanylýar. Bejeriş gutarandan soň kliniki-laboratoriýa gowulaşmasyny ilkinji hasaplaýarlar. Ol kem-käsleýin

(doly däl, tranzitor jogap) – bejeriş tamamlanandan soň, kliniki-laboratoriýa ýitileşme we durnukly (doly, durnukly jogap) bejeriş tamamlanandan 6 aýdan soň gowulaşmanyň saklanmagy görnüşinde bolup biler.

Dowamly replikatiw BG-de wirusa garşy häzirki zaman aşakdaky bejergileri, ýagny her gün 5-6 mln ME 4-6 aýyň dowamynda ýa-da hepdede 3 gezek 9-10 mln ME damar içi (parenteral) goýbermek arkaly interferon bilen monobejerilişi; ýa-da 1 ýyl we ondan hem gowrak 100 mg-den içe kabul etmek bilen lamuwidin arkaly monobejerilişi; ýa-da ony 6 aýyň dowamynda garyşdyryp, lamiwudiniň kabul edilmesini dowam etdirmek bilen (HBeAg – negatiw mutant ştammy bilen ýokuşan näsaglarda, IFN-α 12 aý bellenýär) bejerişi öz içine alýar. Umuman, beýanlaryň hiç haýsysynyň hem beýlekiler bilen deňeşdirilende uly netijeliligi ýokdur. DWG-li näsaglaryň ählisinden 35-40%-den köp bolmadyk näsaglar bejerişe položitel jogap berýärler. Bu durnukly biohimiki (ALAT derejesiniň kada ähmiýete çenli peselmesi) we wirusologiki (gandan HBeAg ýitmesi we ýa-da amplifikasion däl usullar arkaly kesgitlenilmeýän gan syworotkasynda BWG-niň konsentrasiýasynyň 105 nusga/ml derejesine çenli peselmesi) jogaplaryň utgaşmasy arkaly ýüze çykýar. Soňkular bilen morfologiki jogap takyk baglanyşykda bolýar (fibrozyň güýjemesiniň bolmazlygynda bejerişe çenli GII bilen deňeşdirilende azyndan 2 balla nekro-sowuklama işjeňliginiň peselmesi). Emma HBsAg-niň (doly jogap) ýitmesi we bejeriş bes edilenden bir ýyl geçenden soň anti-HBsne serokonwersiýa ýagdaýlaryň 7-10%-inde, esasan, IFN-α bilen beýan ulanylanda duşýar. Şunuň bilen baglylykda, soňunda durnukly wirusologiki jogap ýüze çykýan DBG-li näsaglaryň köpüsinde interferonbejerişiň başynda AlAT-niň işjeňliginiň ýokarlanmasy bellenilýär. Bu "sitologiki kriz" ýokuşan gepatositleriň immunüsti IFN-α-nyň dargamasyny görkezýär we wirusa garşy bejerişe durnukly jogaby çaklamak we gazanmak babatda oňaýly ýagdaý hasaplanylýar. Lamiwudiniň ulanylyş aýratynlygyna (immunmodulirleýji täsiriň ýoklugy sebäpli) baglylykda näsaglaryň köpüsinde bejeriş bes edilenden soň keseliň gaýtalanmasynyň ýüze çykmagy bolup durýar. Şeýle-de bolsa, wirusemiýanyň derejesi, kada bolşy ýaly, başlangyç ähmiýetden pes bolmagyna galýar.

Wirusa garşy bejeriş alan näsaglarda jogabyň dowamlylygy we netijeleriň uzaklygy barada aýdanyňda bolsa, onda bu maglumatlaryň sany çäklidir, çap edilen maglumatlaryň köpüsi bolsa gapma-garşylykly häsiýete eýedir. Hususan-da, geçirilen 12 barlagyň netijeleri (HBeAg – pozitiw näsaglaryň umumy sany – 1975 we IFN-α bejerişden soň, gözegçiligiň ortaça dowamlylygy – 6,1 ýyl) gözegçilik edilýän topar bilen deňeşdirilende interferonbejerişden soň HBsAg hakyky eliminasiýasyny görkezdi (11,4% we 2,6%). Emma IFN-α alan näsaglarda dekompensasiýanyň (13,3%-iň garşysyna 9,9%), gepatokarsinomanyň (3,2% -iň garşysyna 4,9%) ýüze çykmasynyň has pes ýygylygy bolan hem bolsa, bu tapawutlar statistiki taýdan ähmiýetli däldir (Graxi A. et.al., 2002). HBeAg-negatiwli DBG-li näsaglarda interferon bejerişden soň uzak wagtdaky netijeleriň öwrenilmesine bagyşlanan barlaglar has-da azdyr. Umuman, IFN-α bejerişden soň 2-4-de saklanylan, HBsAg eliminasiýasy bolsa 4,5-7 ýyl gözegçilikden soň ýagdaýlaryň 32-67%-inde bellenilýär. Munda interferon bejerişden soň dowamly gepatitiň sirroza geçmesine we gaýraüzülmelerden ölüm netijelere geçmesi, GSK-nyň ýüze çykma howpy seýrek bellenildi (Paratheodoridis G.V. et. al., 2002; Brunetto M.R. et. al., 2002). IFN-α bejerişe durnukly jogaby bolan näsaglardaky we bejerişden netije bolmadyk näsaglarda keseliň netijeleri deňeşdirilen kliniki barlaglaryň netijeleri üns berilmäge mynasypdyr. Durnukly jogaby bolan näsaglarda dekompensasiýanyň ýüze çykmagyna çenli uzak dowrüň we umuman has ýokary sagalma görkezijileri ýüze çykaryldy (Lin S.M. et., al., 1999). Kliniki işde lamiwudiniň uzak wagtyň dowamynda ulanylmazlygyny göz öňünde tutmak bilen, DBG-li näsaglarda uzak wagtdaky netijeler az öwrenilen HBeAg-serokonwersiýalar gazanylandan we lamiwudin bes edilenden soň, ortaça 19 aý gözegçilik edilen 36 sany näsaglaryň Aziýa barlaglarynyň netijeleri ýagdaýlaryň 83%-inde durnukly netijäni görkezdi. Munda durnukly jogabyň dowamlylygy gönüden-göni serokonwersiýa ýüze çykandan soň bejerişiň dowamlylygyna bagly boldy (Leung N.W. et. al., 2001).

AlAT-niň işjeňligi DBG-li näsaglarda wirusa garşy bejerişe jogabyň has wajyp prediktory bolup durýar, çünki ol bedeniň im-

mun jogabynyň ýagdaýy barada goşmaça habar berýär. Munuň kesel döredijiniň soňky eliminasiýasy babatynda keseliň immun arkaly patogenezini göz öňünde tutmak bilen uly ähmiýeti bardyr. Birnäçe kliniki barlaglaryň netijeleri etiotrop bejeriş başlanmazyndan öň wirusologiki jogabyň AlAT-niň işjeňliginiň derejesine köp baglylygyny görkezdi. Hususan-da, HBeAg serokonwersiýa AlAT-niň işjeňliginiň derejesiniň 2 esseden pes bolmadyk ýokarlanmasynda ýagdaýlaryň 5-10%-inde, interferon bejeriş başlanmazyndan öň kadaly ähmiýetlerinden 2-5 esse ýokarlanmada- 20% we 5 esseden gowrak ýagdaýlarda 30-40% bolandygy bellenilýär (Schalm S.W. et. al., 2000). Öz gezeginde lamiwudin bilen 1 ýylyň dowamynda 406 näsagyň HBeAg-serokonwersiýa bilen bejerilişinden öň, degişlilikde, 1-2, 2-5 we 5-den gowrak ýokarlanan AlAT-niň kadaly görkezijileri näsaglaryň 2, 9, 21 we 47%-inde bellenildi (Perrillo R.P. et. al., 1989). AlAT-niň kadaly görkezijilerinde (perinatal döwründe HBV-ýokançly bolan çagalarda we ýaş adamlarda ýüze çykarylýan immuntolerantlylyk ýagdaýy) wirusa garşy bejerişe wirusologiki jogap bu näsaglaryň 10%-inde bellenilýär (Lok A.C. F., Mak-Maxon B.D., 2002). Şunuň bilen baglylykda, AlAT-niň işjeňliginiň derejesi kadaly bolan ýa-da 2-den artyk bolmadyk ýokarlanan replikatiw DBG-li näsaglar, kada bolşy ýaly, bagyr biopsiýasynda bildirýän gistologiki özgermeleri ýüze çykarylýan seýrek ýagdaýlardan daşary, wirusa garşy bejerişe mätäç däldirler. Bular ýaly näsaglaryň käbirine soňunda steroidler bes edilenden 2-4 hepdeden soň, wirusa garşy bejerişi bolmak bilen 1-1,5 aýyň dowamynda glýukokortikoidleriň kursuny bellemek bolar. Gormonlaryň dowamsyz kabul edilmesi bilen indusirlenen immunsupressiýanyň ulanylmasy bes edilenden soň, immun ulgamynyň işiniň dikeldilmegi netijesinde transminazalaryň işjeňligini emeli güýçlendirýär. Emma iş ýüzünde gapma-garşylykly netijeler alnýar. Hususan-da, IFN-α bilen monobejerişiň we prednizolon bilen IFN-α-nyň utgaşdyrylan bejerilişiniň netijeliliginiň birnäçe kliniki barlaglarynyň deňeşdirme meta-derňewi wirusologiki (35% we 41%) we biohimiki (30% we 44,5%) jogaplarynyň ýygylygy boýunça statistiki taýdan düýpli statistiki ähmiýeti ýüze çykarylmady görkezmedi. Beýleki bir tapardan, HBeAg-niň eliminasiýasy prednizolon bilen bejerişden soň,

AlAT-niň işjeňliginiň ýokarlanan ýagdaýlarynda hakykatdan-da köp duşýar (40% we 18%) (Cohard M. et. al., 1994). Y.F. Liaw we awtorlar topary (2000) AlAT-niň işjeňliginiň çägi bilen deňeşdirilende 5 esseden ýokary bolmadyk 30 näsagda 9 aýyň dowamynda lamiwudin bellemek bilen (prednizolon bejeriş bes edilenden 2 hepdeden soň) prednizolon bejerişiň gysga bejeriş kursuny (ilkinji 3 hepdede her gün 30 *mg* we 4 hepdede 15 mg) ulandylar. Näsaglaryň 20-sinde AlAT-niň derejesi çäk bilen deneşdirilende 5 esseden ýokary bolmadyk ýokarlanma, 12-sinde bolsa wirusologiki jogap ýüze çykdy. HBV-sirrozly näsaglarda agyr ýitileşmeleriň we dekompensasiýanyň ýüze çykma howpy netijesinde prednizolon bilen öňünden bejeriş geçirmeklik maslahat berilýär. Şeýlelikde, wirusa garşy bejerişden öň glýukokortikoidler bilen bejeriş kursuny bellemek näsaglaryň çäkli sany üçin maksadalaýykdyr. Olara, ilkinji nobatda, AlAT-niň kadaly ýa-da ýokary işjeňliginde (2 esseden artyk bolmadyk) HBeAg – pozitiw DBG-li näsaglar degişlidir, çünki HBeAg – negatiw mutantly ştamm bedeniň immun jogabyndan gaçýar.

Şunuň bilen birlikde, wirusa garşy bejerişiň umumy netijeliliginde ulanylýan bejeriş beýanlarynyň arasynda tapawutlaryň ýoklugyna garamazdan, birnäçe ýagdaýlaryň täsir etmegine baglylykda, olaryň her haýsysy üçin ulanyş aýratynlyklary bolýar. Olaryň arasynda has ähmiýetlisi aşakdakylardyr:

– HBeAG – negatiw mutantly ştammyň bolmagy;
– AlAT-niň işjeňliginiň derejesi;
– sirroz tapgyry;
– ugurdaş geçýän autoimmun we beýleki dowamly keselleri, AIW – ýokançlary ýüze çykarmak.

HBeAg-pozitiw DBG-de monointerferon bejerişde durnukly gaýtalanmanyň ýygylygy, takmynan 1 ýylyň dowamynda lamiwudin bilen mono bejerişde ilkinji gaýtalanmanyň ýygylygyna gabat gelýär. Utgaşdyrylan bejerişde (bejeriş jogaby babatynda ýaramaz çaklama ýagdaýlary ýüze çykarylan näsaglara bellenilip bilner) durnukly gaýtalanmanyň ýygylygy we lamiwudin bilen dowamly bejerişde ilkinji gaýtalanmanyň ýygylygy (2-4 ýyl) biraz ýokary bolýar (Heatchote J., 2002; Liaw Y.F., 2002).

Barlaglaryň köpüsinde lamiwudin bilen bejerişiň netijeliliginiň we dowamlylygynyň arasynda özara baglanyşygy belleýärler (Hadziýannis S.J. et. al., 2000; Rizzetto M., et. al., 2000; Santantonio T. et. al., 2000). Aziýada geçirilen köp merkezli kliniki barlaglaryň netijeleri HBeAg – serokonwersiýanyň ýygylygynyň bejeriş kursunyň dowamlylygy 1 ýyl bolanda 17%-den ýokary bolýandygyny, dowamlylygy 2,3 we 4 ýyl bolanda bolsa, degişlilikde 27,33 we 47%-e çenli ýokarlanýandygyny görkezdi (Leung N.W.J. et. al., 2001). Emma derman serişdesi bilen dowamly bejerişde HBV DNK – polimerazasy kodlaýan YMDD – bölegiň mutasiýasy bolup geçýän wirusyň lamiwudin rezistentli ştammlary ýüze çykyp biler. Hususan-da, şol barlagda genotipiki şertlenen rezistentliginň derejesi 1,2,3 we 4 ýyl geçirilen bejerişden soň, degişlilikde 14, 38, 49 we 66%-e deň boldy.

Lamiwudine rezistenlilik bejerişiň esasynda, köplenç biohimiki, wirusologiki we seýrek keseliň kliniki ýitileşmeleri görnüşinde ýüze çykýar (Alien M.I. et. al., 1998; Stuyver L.J. et. al., 2001). Muňa garamazdan, bejeriş dowam edilende näsaglaryň köpüsinde ganda bejeriş başlanmazyndan öňki ýagdaýy bilen deňeşdirilende HBV DNK we AlAT-niň işjeňliginiň has pes derejesi bellenilýär. Munuň üstesine-de, kesel döredijiniň lamiwudin rezistentli ştammlary ýüze çykarylandan soň, bejerişiň dowamynda näsaglaryň, takmynan dörtden birinde HBe Ag boýunça serokonwersiýa bellenilýär.

Bular ýaly ýagdaýlarda lamiwudiniň netijeliliginiň saklanylmagy, köplenç halatda derman serişdesiniň bedende galan "ýabany" görnüşli wirusa täsir etmegi we döredijiniň mutant ştammlarynyň bozulan replikasiýasyna bagly bolup biler (Melegari M.E. et.al., 1998; Ono-Nita S.K. et.al., 1999). Umuman, lamiwudin gowy geçirijilige eýedir. Ol interferon bejeriş bolmaýan näsaglar üçin saýlama derman serişdesi bolup durýar (sub- we dekompensirlenen bagyr sirrozy, autoimmun we agyr ugurdaş geçýän dowamly keseller). Lamiwudini immundepressantlar bilen utgaşdyryp bolýanlygyny hem bellemek gerek. Bu autoimmun ýüze çykmalaryň we bir wagtda BWG-niň işjeň replikasiýasy bolan ýagdaýynda wajypdyr. Utgaşan HBV/AIW-ýokançly näsaglar beýleki wirusa garşy derman serişdeleri bilen birlikde her gün 300 *mg* lamiwudin kabul etmelidirler (Benhamou Y., Poýnard T., 2002).

HBeAg – negatiw DBG üçin ýokanç hadysanyň has pes işjeňligi häsiýetlidir, çünki mutant ştammlara immunjogap az derejede bildirýär. Şonuň netijesinde interferon bejerişiň netijeliligi peselýär. Degişlilikde, lamiwudin bilen bejerişiň netijeliligi IFN-α bilen deňeşdireniňde biraz ýokarlanýar. Emma wirusa garşy bejeriş bes edilenden soň, bejerişiň derejesine, şol sanda IFN-α bilen lamiwudiniň utgaşdyrylan bejerişine garamazdan, keseliň gaýtalanmagynyň ýygylygy ýokary bolmagyna galýar. Şonuň üçin hem näsaglaryň şu toparynda etiotrop bejerişiň dowamlylygy 1 ýyldan az bolmaly däldir (Rizzelto M. et.al., 2002).

Köp kliniki barlaglar ozal IFN-α geçirilen bejerişde netije bolmadyk näsaglarda interferon bejerişiň gaýtalanan kurslarynyň pes netijeliligini görkezdi. Şonuň üçin hem dowamly B gepatitli näsaglara keseliň gaýtalanan ýa-da interferon bilen monobejerişiň şowsuz geçirilen bejeriş kursundan soň, bejerişe "jogap bermedik" ýagdaýlarynda lamiwudin bilen bejeriş kursy ýa-da iki derman serişdäni utgaşdyryp peýdalanmak maslahat berilýär. Utgaşdyrylan bejeriş bellenilende lamiwudine wirusyň rezistentliginiň ýüze çykma howpunyň peselýänligini hem bellemek gerek (Schalm S., 2002).

Lamiwudin bilen bejerişiň dowamlylygy babatynda aýdanyňda bolsa, onda ýyllyk bejeriş kursuny geçen we kliniki-biohimiýa we wirusologiki jogaby bolan näsaglarda bejerişi tamamlamak bolar. Jogap bolmadyk we ýitileşme alamatlary bolan näsaglarda bejeriş dowam etdirilip ýa-da IFN-α güýçlendirilip bilner. Emma monobejerişiň 1 ýyldan artyk dowam etdirilmegi wirusyň rezistentli ştammlarynyň ýüze çykmak mümkinçiligini ýokarlandyrýandygyny hem ýatdan çykarmaly däldir. Şonun üçin hem kesel döredijiniň lamiwudin–rezistentli ştammlarynyň emele gelmegi sebäpli ýitileşmeler ýüze çykanda bejeriş esasy kliniki-laboratoriýa görkezijileri boýunça öz ähmiýetini ýitirýänçä (kliniki maglumatlar, AlAT-niň we BWG DNK-nyň işjeňliginiň derejesi) dowam etdirilip bilner. Liaw Y.F. we awtorlar toparynyň (1999) YMDD – mutant ştammlar ýüze çykandan soň, 32 näsagda alan netijeleri üns berilmäge mynasypdyr. Netijeleriň esasynda, 30 näsagda (94%) bejerişiň dowam etdirilmeginiň esasynda AlAT-niň işjeňliginiň ýokarlanmasy, 13 näsagyň (41%) 3-üsinde bagryň patologiki hadysasynyň dekompensasiýasy bilen kliniki

ýitileşme ýüze çykaryldy. Şeýle hem lamiwudin bilen bejerişiň dowam etdirilmeginde 13 näsagyň 8-inde kliniki-laboratoriýa remissiýa we HBeAg – serokonwersiýa ýüze çykdy (dekompensasiýaly näsaglary hem goşmak bilen). Şeýlelikde, YMDD – mutasiýalar ýüze çykanda BWG DNK-nyň ýokarlanmasyny düşündirip biljek lamiwudin bagly replikasiýa, interferon bejerişde belli bir derejede meňzeş bolan immunüsti sitolize sebäp bolýar we oňat netijäni kesgitleýär.

Öz gezeginde YMDD – mutasiýalaryň döremegi sebäpli, HBV-ýokançlaryň geçişiniň agyrlaşmagy bilen bagyr kemçiliginiň, bagyr sirrozynyň, autoimmun we agyr dowamly ugurdaş keselleriň ýüze çykmagyna howp salýan näsaglarda lamiwudin bilen bejerişi bes etmeli. Bular ýaly näsaglara nukleozidleriň täze analoglary bilen bejerişiň netijeliligini öwrenmek boýunça kliniki barlaglary geçirmeklik maksadalaýykdyr. Mundan başga-da, YMDD – mutasiýalar ýüze çykanda hiç hili düýpli ösüş bolmazdan dowamlylygy 3-6 aýdan gowrak bolan gowşak bildirýän biohimiki we wirusologiki ýitileşmeler bolup, kliniki alamatlar bolsa bolmaýan näsaglar hem bolýar. Bu ýagdaýda lamiwudin bilen dowam etdirilýän bejerişiň esasynda näsaglara ünsli gözegçilik etmek arkaly interferon bellemek bolar. Lamiwudin bilen bejeriş üstünlikli tamamlanandan soň, kesel gaýtalanan näsaglar barada aýdanyňda bolsa, onda üznüksiz BG-niň bolup biljek ýitileşmelerine degişli gözegçilik etmek bilen gaýtadan bejeriş kurslaryny bellemek netijeli bolýar.

Häzirki wagtda DBG-ni bejermek üçin wirusa garşy täze derman serişdeleriniň kliniki synaglary geçirilýär. Bulara, ilkinji nobatda, pegilirlenen IFN-α we nukleozidleriň birnäçe sintetiki analoglary degişlidir, olaryň arasyndan şulary bellemek bolar: adefowir dipowoksil (kliniki synaglaryň 3 tapgyry tamamlanan), entekawir (3-nji tapgyry geçýär), emtrisitabin, klewudin, L-nukleozidler (ilkinji 2 tapgyry geçirilýär). Deslapky netijeler standart interferon bilen deňeşdirilende hepdede 1 gezek pegilirlenen IFN-α bilen alty aýlyk bejeriş kursuň netijeliliginiň, takmynan iki esse ýokarydygyny görkezdi. Prolongirlenen interferonyň lamiwudin bilen utgaşdyrylmagy wirusa garşy has ýokary netijelilige getirer diýlip çaklanylýar (Cooksley G., 2002). *In vitro* barlaglary täze nukleozidleriň wirusa garşy ýokary işjeňligini görkezdi (esasan hem, BWG-i babatynda). Munuň üstesine-de, *in vi-*

tro maglumatlary we kliniki barlaglaryň deslapky netijeleri adefowiriň we entekawiriň lamiwudin – rezistentli ştamplaryň replikasiýasyny basyp ýatyrýandygyny görkezdi. Kliniki barlaglaryň ýaňy-ýakynda tamamlanan 3-nji tapgyrynda 1 ýylyň dowamynda her gün 10 *mg*/gün – mukdarda (ýokary mukdarda derman serişde frotoksiki däldir) adefowir dipiwoksiliň kabul edilmegi ýagdaýlaryň 53-64%-inde gistologiki gowulaşma, 48-22%-inde AlAT kadalaşmasyna we 21-51%-de ganda PZR usuly arkaly kesgitlenilmeýän HBeAg-pozitiw, şeýle hem HBeAg-negatiw DBG-näsaglarda BWG DNK derejesine getirdi. Munda derman serişdesine wirus rezistentligi bolmady (Dusheiko G., 2002; Hadziýannis S.J., Papatheodoridis G.V., 2002).

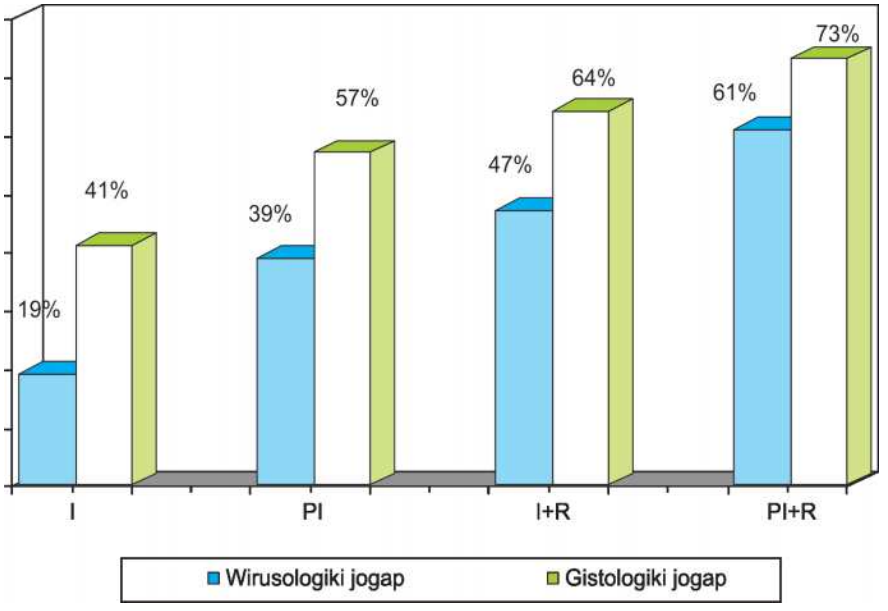
Şeýle-de, DBG-li näsaglarda immunbejerişiň ähmiýetini hem bellemek zerurdyr. Interferon-α hem, belli bir derejede, şu derman serişdeleriň bir görnüşi bolup durýar. Immunmodulýatorlar, ilkinji nobatda, bedeniň reaktiwligine täsir etmek bilen, patogenetiki serişdelere degişlidir (*ser.aşakda*). Emma HBV-ýokançda patogeneziň immunarkaly ýagdaý bolup durýanlygyny göz öňünde tutmak bilen, immunkorregirleýji serişdeleriň göni bolmadyk (goşmaça) wirusa garşy netijeliligi barada gürrüň etmek bolar. Immuna korlegirleýji serişdeler öz gezeginde T-limfositleriň Th1 we Th2 subpopulýasiýalarynyň arasyndaky deňagramsyzlygy (disbalansy) düzedýärler, sitotoksiki T-limfositleri işjeňleşdirýän Th1 – helperleriň proliferasiýasyny ýüze çykarýarlar. Şu maksat bilen DWG-li nasaglaryň bejerişi üçin şular ulanylyp bilner: timozin-a1, sitokinler (interferon-γ, interleýkin - 1β, interleýkin-2, interleýkin-12, granulositar – makrofagal kolonistimulirleýji faktor), glutoksimi (Ketlinskiý S.A., Kalinina N.M., 1998; Koźemýakin L.A. we beýlek. 1999; Artillo S. et.al., 1998; Garreno V. et.al., 2000; Chan N.L. et.al., 2001). Immun jogaby güýçlendirmäge gönükdirilen beýleki bir çemeleşme – waksina bejerişdir. Ilkinji barlaglar rekombinant we T-öýjükli waksinalaryň aram işjeňligini görkezdi. Häzirki wagtda şimpanzede bejeriş DNK-waksinasyny ulanmak bilen ygtybarly netijeler alyndy. Adamlarda kliniki synaglar indi geçirilmeli. Şunuň bilen baglylykda, netijeliligi ýokarlandyrmak üçin, forsifisirlenen waksinasiýa usulynyň ulanyş mümkinçiligi ara alnyp maslahatlaşylýar (Rollier C. et. al., 2000; Pol S. et. al., 2001; Lebray P. et. al., 2002).

DBG-niň wirusyna garşy bejerişde, bejerişiň molekulýar usullarynyň (ribozimleriň, antimanyly oligonukleotidleriň, dominant-negatiw mutantly HBcAg we beýlekileriň) ulanylmagy täze ugur bolup durýar. Emma ýakyn geljek we esasy garaşylýan netijeler dürli ugurly täsir edýän iki-üç sany derman serişdeleri bilen utgaşdyrylan bejeriş, ýagny nukleozidleriň analoglary, interferon-a (immunmodulýatorlar) we waksina bilen baglydyr (Trepo C. et. al., 2002).

Dowamly DG-de bejeriş üçin makullanylan ýeke-täk derman serişde – interferon-a bolup, ony 1 ýylyň dowamynda hepdede 3 gezek 9-10 mln. ME mukdarda kabul etmeli. Bu ýagdaýda näsaglaryň, takmynan 50%-inde kliniki – laboratoriýa we morfologiki gowulaşma ýüze çykarylýar, durnukly remissiýa näsaglaryň 15-25%-inde duşýar (Farei P. et. al., 2000) hem-de awtorlar toparynyň (1999) maglumatlaryna görä, HDV replikasiýasyna täsir etmeýär.

Dowamly CG-niň bejerişi üçin, häzirki wagtda 12 aýyň dowamynda hepdede 3 gezek (hepdede 1 gezek edilýän pegilirlenen IFN-α, adatydakysyndan netijeliligi ýokary bolýar) 3 mln ME mukdarda parenteral IFN-α monobejeriş ýa-da IFN-α şol mukdarlarda ribawirin bilen utgaşdyrylyp 6-12 aýyň dowamynda her gün 800-1200 mg içe kabul edilýär, C gepatit öwrenilip başlanylandan bäri (10-15 ýyl) geçen gysga wagt içinde onuň bejerilişinde ep-esli öňegidişligiň bolandygyny hem bellemek gerek (*12-nji surat*). Şeýlelik bilen, umuman, durnukly wirusologiki jogabyň ýygylygy 12 aýyň dowamynda IFN-α monobejeriş bellenilende 19%-den pegilirlenen IFN-α ribawirin bilen utgaşdyrylyp bellenilende 61%-e çenli ýetdi. Munuň üstesine-de, gistologiki jogabyň görkezijisi wirusologiki remissiýanyň görkezijisinden ep-esli ýokary boldy (Heathsofe E.J. et. al, 2000; Zeuzem S. et.al., 2000; Manus M. et.al., 2001; Hadziýannis S. et. al., 2002; Poýnard T. et. al., 2002).

Bu ganynda CWG-niň RNK ýitmegi bilen "jogap bermedik" adamlarda hem wirusa garşy bejerişiň esasynda bagyr dokumasynda nekro-sowuklama işjeňliginiň peselmesiniň we fibrogeneziň gysylmasynyň bolup geçýändigini görkezýär. Şu döwürde aglaba utgaşdyrylan bejerisiň hasabyna wirusologiki jogabyň, takmynan 3 esse ösendigini hem bellemek gerek.



12-nji surat. DCG-li näsaglarda wirusa garşy bejeriş netijeliliginiň dürli shemalary.

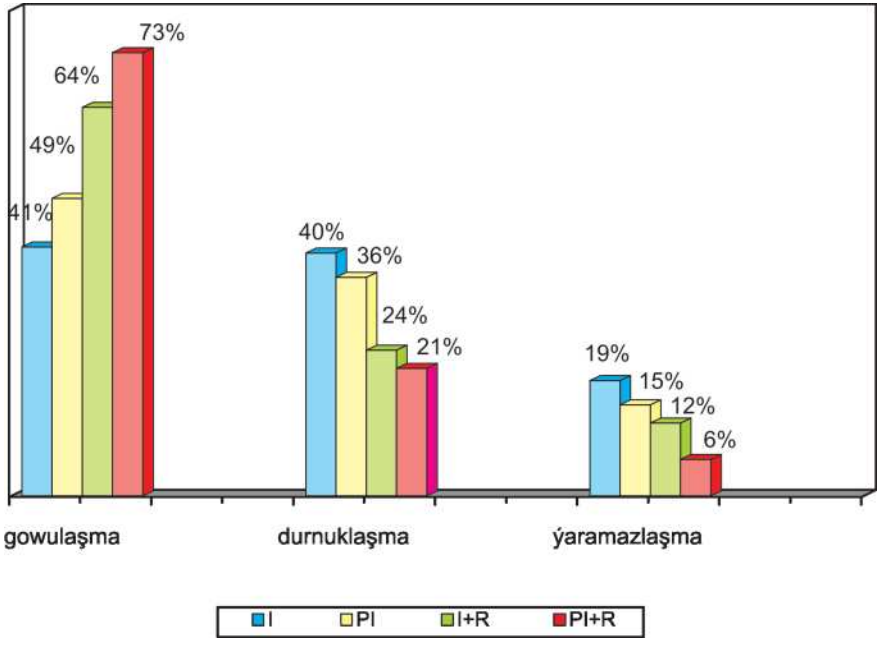
Şunuň bilen birlikde 4 raudomizirlenen barlaglarda wirusa garşy bejerişiň dürli beýanlary tamamlanandan soň, gözegçilikden öň we 6 aý soň bagyr biopsiýasy geçirilen DCG-li 3010 näsagyň bejergisiniň birleşdirilen netijeleri üns berilmäge mynasypdyr (19-njy tablisa) (Poynard T. et. al., 2002).

Wirusa garşy bejerişe jogaby bolmadyk we bejeriş tamamlanandan 6 aý gözegcilikden soň gaýtalanma bolan näsaglarda, köplenç diňe bir durnuklylaşma däl-de, eýsem morfologiki ýagdaýynyň gowulaşmasy bolandygyny hem bellemek gerek. Öz gezeginde etiotrop bejerişiň görnüşine baglylykda gistologiki ölçegler deňeşdirilende gyzykly maglumatlar alyndy. Şeýlelikde, nekro-sowuklama işjeňligiň peselmesi, köplenç monointerferon bejeriş (*13-nji surat*) IFN-α ribawirin bilen deňeşdirilende ýüze çykaryldy. Tersine, wirusa garşy bejerişiň hiç haýsysy hem bagyrda fibrozyň güýçlenmesine täsiri boýunça beýleki shemalardan düýpli tapawutlanmady (*14-nji surat*).

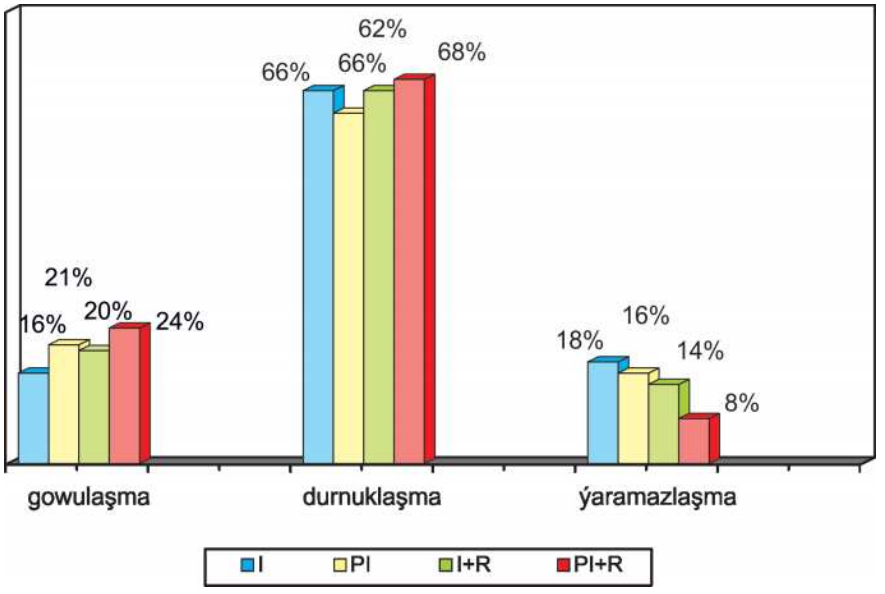
19-njy tablisa

Wirusologiki jogaba baglylykda DCG-li näsaglarda wirusa garşy bejerişiň gistologik işjeňlige (GII) we fibrozyň güýjemesine täsiri

Näsaglaryň topary	Gowulaşma (%)		Durnuklaşma (%)		Ýaramazlaşma (%)	
	GII	F	GII	F	GII	F
Näsaglaryň hemmesi (3010)	55	20	31	65	14	15
Durnukly jogap (1094)	86	25	12	68	2	7
Gaýtalanma (464)	43	16	36	67	21	17
Jogabyň bolmazlygy (1452)	36	17	43	62	21	21



13-nji surat. Wirusa garşy bejerişiň görnüşine baglylykda bagyrdaky nekro sowuklama işjeňlik.



14-nji surat. Wirusa garşy bejerişiň görnüşine baglylykda bagyrda fibrozyň güýjemesi.

Şeýlelikde, interferon-a-nyň antifibrotiki täsiri köp sanly nasaglarda randominizirlenen barlaglar arkaly tassyklanylýar. Bu wirusologiki jogabyň ýeterlik däl ýokary durnuklylygyny göz öňünde tutmak gürrüňsiz juda wajypdyr, çünki fibrogenezi ýatyrmak we DCG-niň bagyr sirrozyna güýjemesiniň öňüni almak maksady bilen wirusa garşy netijeliligi, ýok wagtynda hatda bir derman serişdesi bilen hem dowamly interferonbejerişiň geljegini açyp görkezýär. Şunuň bilen baglylykda, M.L.Shiffman we awtorlar topary (1999) tarapyndan 20 näsagda 30 aýyň dowamynda hepdede 3 gezek 5 mln ME mukdarda geçirilen monointerferon bejerişde wirusologiki jogabyň alynmaklygy baradaky alnan netijeler üns berilmäge mynasypdyr. Emma ýagdaýlaryň 85%-inde GII 2 bala we ondan hem gowrak peselenligi, 55%-inde bolsa fibroz tapgyrynyň 1 bende (punkt) we ondan gowrak peselenligi bellenilýär. Häzirki wagtda fibrogenez hadysalaryna derman serişdesiniň birnäçe ýyllaryň dowamyndaky dowamly netijeliligini öwrenmek maksady bilen interferonyň netijeliligine baha bermek boýunça kliniki barlaglar geçirilýär.

Wirusa garşy bejerişe polożitel jogabyň prediktorlary barada aýdanyňda bolsa, onda olar gowy öwrenilendir. Ilkinji nobatda, bu wirus parametrleri (genotip 1 däl we wirusemiýanyň pes derejesi), şeýle-de hojaýyn tarapyndan faktorlar, ýagny aýal maşgalanyň, näsagyň ýaş bolmagy, ýokanjyň uly bolmadyk dowamlylygy, F0-F1 fibrozuň tapgyry, ganda demriň kadaly düzümi, ugurdaş dowamly keselleriň bolmazlygy (autoimmun, AIW-ýokanç we beýlekiler) bolup durýar. M.Manns we awtorlar toparynyň barlaglarynda (2001) pegilirlenen IFN-α bilen ribawiriniň utgaşdyrylmagy CWG-niň 1 we 2/3 genotipleri bilen ýokuşan näsaglaryň, degişlilikde, 42 we 62%-sinde, şeýle-de, ýokary (>2 mln nusga/ml) we pes (<2 mln nusga/ml) wirusly zor salmada näsaglaryň, degişlilikde, 42 we 78%-inde durnukly wirusologiki jogabyň ýüze çykmagyna getirdi. M.W.Fried we awtorlar toparynyň (2002) netijeleri derman serişdeleri şular ýaly utgaşdyrylyp bellenilende, wiremiýanyň ýokary derejesi bilen CWG-niň 1 genotipi, wiremiýanyň pes derejesi bilen CWG-niň 1 genotipi, wiremiýanyň ýokary derejesi bilen CWG-niň 2/3 genotipi we wiremiýanyň pes derejesi bilen CWG-niň 2/3 genotipi arkaly ýokuşan näsaglar, degişlilikde, 41, 56, 74 we 81%-de durnukly wirusologiki jogaby görkezýärler. Şeýlelikde, bejeriş jogaby babatynda ýaramaz wirusologiki görkezijileri bolan näsaglarda (genotip 1 we wiremiýanyň ýokary derejesi) wirusa garşy netijeliligi gazanmak üçin häzirki zaman etiotrop bejerişiň geçirilmeginiň zerurlygyny tassyklaýan ynandyryjy maglumatlar alyndy.

HCV-sirrozy bolan nasaglardaky durnukly wirusologiki jogap babatynda (8-30%) monointerferon bejerişiň pes netijeliligi ýokarda görkezilipdi. DCG-li näsaglarda kompensirlenen sirroz tapgyrynda pegilirlenen IFN-α bilen ribawiriniň utgaşdyryp geçiren S.Hadziýannis we awtorlar toparynyň (2002) barlaglarynda gowy netijeler alyndy. Şeýlelikde, olarda durnukly remissiýa sirroz bolmadyk nasaglaryň 65%-iniň garşysyna 50% gazanyldy. Interferonyň fibrogenez hadysalaryna gysyjy täsirini göz öňünde tutmak bilen, bejerişiň bu ugrunyň bellenilmegi näsaglaryň şu topary üçin ýokary delillendiriji bolup durýar.

Soňky wagtlarda transaminazalaryň kadaly işjeňligi bilen DCG-li näsaglarda wirusa garşy bejerişiň ulanylmagy babatda hünärmenleriň pikiri üýtgedi. Hakykatdan hem, barlagçylaryň köpüsi näsaglaryň şu toparynda monointerferon bejerişiň pes netijeliligini, olaryň käbirlerinde bolsa bejerişiň esasynda wiremiýa ýitip gitmezden sitolitiki sindromlaryň ýüze çykýan ýagdaýlarynyň bolandygyny belleýärler. Keseliň güýjemesiniň sähelçe alamatlary göz öňünde tutulyp, etiotrop bejerişi bellemeklik maslahat berilmeýär. Häzirki wagtda HCV-ýokançda morfologiki we laboratoriýa görkezijileriň arasynda netijeli arabaglanyşygyň ýoklugy hasaba alyndy. Munuň üstesine-de, bagryň seýrek bildirýän gistologiki özgermeleri, şol sanda sirrozyň ýüze çykmagy bilen, gepatositleriň sitolizi bolmazdan özgermeler duşýar. Munda IFN-α bilen ribawiriniň utgaşdyrylyp ulanylmasynyň esasynda AlAT-niň kadaly ähmiýeti bolan näsaglarda durnukly jogabyň görkezijileri AlAT-niň işjeňligi ýokary bolan näsaglaryň bejeriliş netijeleri bilen deňeşdirerli boldy. Hususan-da, S.S.Li we M.Sherman (2001) transaminazalaryň hemişe kadaly derejesi bolan DCG-li näsaglaryň 47%-inde utgaşdyrylan bejerişde durnukly wirusologiki jogap aldylar. Şonuň üçin hem AlAT-niň durnukly kadaly görkezijilerinde C gepatitiň tebigy geçişiniň, şeýle-de şular ýaly näsaglarda häzirki zaman etiotrop bejerişiň netijeliligine baha bermek boýunça maglumatlaryň toplanylmagy zerur bolup durýar. Islendik ýagdaýda bu näsaglara wirusa garşy bejerişi bellemek baradaky meseläni bagyr biopsiýasy geçirilenden soň çözmek maksada laýykdyr.

Soňky ýyllarda dowamly CG-li näsaglaryň wirusa garşy bejergisini kämilleşdirmek we oňatlaşdyrmak üçin derman serişdeleriň mukdaryny işläp taýýarlamaga we bejerişiň netijeliligine täsir edýän faktorlara baglylykda olaryň kabul ediliş dowamlylygyna uly üns berilýär. Ýokarda interferon bejerişiň 12 aýlyk kursunyň onuň 6 aýlyk kursy bilen deňeşdirilende ähmiýeti, şeýle-de derman serişdelerini ýokary mukdarda yzygiderli kabul etmegiň hasabyna onuň netijeliliginiň ýokarlandyrylyşy görkezilipdi. Bu ýagdaýda soňlugy bilen derman serişdesini şol mukdarlarda hepdede 3 gezek ulanmaga geçmek bilen, bejerişiň başlangyç döwründe IFN-α her gün 5-10 mln ME kabul edilmegi bejerişiň başynda diňe ilkinji jogabyň ýokary derejesi bilen

baglanyşdyryldy. Emma derman serişdesini hepdede 3 gezek ulanylmaga geçilmegi netijesinde, wirusa garşy netijelilik ýuwaş-ýuwaşdan ýitip başlady we bejerişe durnukly jogap hakykatda interferon bejerişiň standart kursunyň netijeliliginden tapawutlanmady (3 mln ME hepdede 3 gezek). (Mareellin P.et.al, 1995; Hadziýannis S.et.al., 2001). Şular ýaly netijeler adaty IFN-α-nyň (bejerişiň başynda ýokary mukdarlaryň yzygider tertibinde, soňy bilen hepdede 3 wagtyna geçmek bilen) ribawirin bilen utgaşdyrylyp ulanylmagynda hem alyndy. Şular ýaly bejerişde durnukly wirusologiki jogabyň ýygylygy induksion mono bejerişe seredeniňde 2 esse ýokary bolandygyna garamazdan, induksion utgaşdyrylan bejerişiň gutarnykly netijeliligi IFN-α-ny ribawirin bilen goýbermegiň standart tertibi arkaly utgaşdyrylan şular ýaly bejeriş bilen deňeşdirerli boldy (Buti M.et.al., 2000; Ferenci P.et.al., 2001; Bjoro K.et.al., 2002; De Ledinghen V.et.al., 2002). Şol bir wagtyň özünde derman serişdesi diňe her gün 3 mln ME mukdarda 1 ýylyň dowamynda peýdalanylanda, onuň durnukly remissiýa görkezijisini degerli ýokarlandyrýandygyny görkezdi (Bruno R.et. al., 1998). Munda IFN-α bilen ribawiriniň induksion utgaşdyrylan bejerişini alan (1 aýyň dowamynda her gün 5-6 mln ME), soňra 12 aýa çenli barlagynyň netijeleri üns berilmäge mynasypdyr. Durnukly jogap 11 näsagda alyndy (91,6%) (Krel P.Ý. we beýlekiler, 2002). Şeýlelikde, dowamly CG-ni her gün kabul etmek tertibinde induksion interferon bejerişi pegilirlenen interferonyň täsirine has ýakyn boldy.

Pegilirlenen interferon ýüze çykandan soň, derman serişdeleriniň mukdarynyň we olaryň ulanylyşynyň dowamlylygynyň DCG-niň bejeriliş netijeliligine täsirini öwrenmek has wajypdyr. Farmokinetiki barlaglaryň netijeleri pegilirlenen interferonyň ýaýraýyş möçberiniň standart görnüşine garanyňda azdygyny görkezdi. Derman serişdesi bedenden haýal çykýar, bu onuň gan syworotkasynda ýokary konsentrasiýa wagtyny ýokarlandyrýar we derman serişdäni hepdede 1 gezek parenteral goýbermäge mümkinçilik berýär. Adaty interferon bilen deňeşdirilende PIFN-α-nyň gowulandyrylan farmokinetiki häsiýetleri we agzalar hem dokumalar boýunça ýaýraýşy netijesinde onuň ulanylyşynyň amatlylygyny we bejerişiň oňaýly netijesini üpjün edýär. Geçirilen kliniki synaglaryň esasynda PIFN-α-2a-ny 180 *mkg*

mukdarda (Fried W.et.al., 2002), PIFN-α-2b-ni bolsa 1,5 *mkg* mukdarda bellemelidigi anyklanyldy (näsagyň agramy kg-de bellenilýär (Manns M.et.al., 2001).

DCG-li 1311 näsagyň hususy başlangyç häsiýetlerini göz öňünde tutmak bilen pegilirlenen IFN-α bilen ribawiriniň utgaşdyrylmasynyň dürli ýollarynyň netijeliligini öwrenmek maksady bilen, ribawiriniň mukdaryna (800 ýa-da 1000-1200 *mg/gün*) we bejerişiň dowamlylygyna (6 ýa-da 12 aý) baglylykda, dürli ugurlar boýunça bejermek üçin, näsaglar 4 topara randomizirlendi (Hadziýannis S.et.al., 2002). Alnan netijeleri derňemek bilen CWG-niň 2/3 genotipi bilen ýokuşan näsaglarda durnukly wirusologiki jogap ribawiriniň mukdaryna we bejerişiň dowamlylygyna garamazdan, durnukly wirusologiki jogabyň ýokary ýygylykda bolandygyny bellemek bolýar (73-78%). Öz gezeginde CWG-niň 1 genotipi bilen ýokuşan näsaglarda durnukly wirusologiki jogabyň ýygylygy (29-51%) ribawiriniň mukdaryna we bejerişiň dowamlylygyna gönüden-göni bagly boldy. Şeýlelikde, wirusyň 2/3 genotipi bilen ýüze çykan DCG-niň utgaşdyrylan pegilirlenen IFN-α-ny 800 *mg/gün* mukdarda ribawirin bilen 6 aýyň dowamynda utgaşdyrmak hökman bolsa, kesel döredijiniň 1 genotipinde bolsa ribawiriniň mukdary 1000-1200 *mg/gün* çenli, bejerişiň dowamlylygy bolsa 1 ýyla çenli ýokarlandyrylmalydyr.

DCG-li näsaglarda häzirki zaman wirusa garşy bejerişiň üstünliklerine garamazdan, wirusologiki jogap ýüze çykmadyk ýa-da bejerişden soň, keseliň gaýtalanmasy ýüze çykýan näsaglaryň sany ýeterlik köp. Şunuň bilen baglylykda, islendik algoritmiň ilkinji maksady durnukly jogap gazanyljak näsaglary deň hasap etmeli bolýar. Her bir aýratyn ýagdaýda etiotrop bejerişiň ugruny kesgitlemek we kämilleşdirmek üçin, bejerişe başlanmazdan öň bejeriş jogabynyň çaklama faktorlaryna baha berilýär (ýokarda giňişleýin aýdyldy). Häzirki wagtda olar oňat öwrenilýär. Beýleki bir tarapdan, bejerişiň gidişinde wirusa garşy bejerişe jogabyň mümkin bolan çaklama faktorlary häzirki zaman bejerişiň hususylaşdyrylmasynda we şeýle-de onuň netijeliligini kämilleşdirmek üçin öräп wajyp bolup durýar. Hususan-da, gönüden-göni we durnukly jogabyň pes ygtybarlylygy bolan adamlar ir ýüze çykarylanda bejerişiň bes edilmegi dowam etdiril-

ýän bejerişe ep-esli maddy çykdajylary, şeýle-de bolup biljek düýpli goşmaça netijeleriň bolmazlygyna mümkinçilik berýär. Öz gezeginde soňunda bejerişe jogap berýän näsaglarda bejerişiň ýalňyşlyk bilen bes edilmegi, durnukly gowulaşmany gazanmak babatynda gowy çaklamalar bolan näsaglaryň sanyny azaldýar. Şonuň üçin hem irki wirusologiki netijä baha bermek, gürrüňsiz, ýönekeý çemeleşme bolup durýar. CWG-de RNK-ny kesgitlemeklik häzirki wagtda bejerişe durnukly jogabyň, şeýle-de onuň netijesizliginiň has anyk çaklama usuly bolup durýar. Bu ýagdaýda wirusyň eliminasiýasy esasynda bejerişe durnukly jogabyň öňünden çak edilişine garanyňda, syworotkada CWG-de RNK-ny persistirlemek esasynda bejerişiň ýaramaz netijesini has anygrak çaklamak bolýar. Hususan-da, köp sanly barlaglaryň netijeleri monointerferon bejerişiň başyndan 3 aý geçenden soň, ganda CWG-niň RNK-synyň saklanmagy durnukly jogabyň ähtimallygynyň azlygyny görkezýär. Şonuň üçin hem bejerişi wirusologiki jogap gazanylanda bes etmek bolýar. Emma utgaşdyrylan bejerişde bu hödürnamadan ýüz öwürmek kabul edilendir. Bu ýagdaýda birnäçe randomizirlenen barlaglaryň derňewi bejerişiň başyndan 12 hepde geçenden soň, wirusemiýa derejesi has maglumat beriji çaklama ölçegi bolup duryandygyny görkezdi. PZR-iň kömegi arkaly CWG-de RNK-nyň mukdarlaýyn derňewi 3 aýlyk bejerişe jogap bermedik näsaglary saýlamaga mümkinçilik berýär. Wirusyň mukdarynyň 12 hepdeden soň, 2 logarifm az bolmadyk peselmesiniň iň ýokary otrisatel çaklama ähmiýeti ýüze çykarylan (bu ýagdaýda bejerişi bes etmeli). Öz gezeginde wirusyň mukdarynyň 12 hepdeden soň 2 logarifm ýokary peselmesiniň oňaýly polozitel çaklama ähmiýeti bolýar (bu beýan boýunça bejerişi dowam etdirmeli).

Ýokarda beýan edilenleriň ählisi TIFN-α bilen ribawiriniň utgaşdyrylan bejergisini DCG-li näsaglaryň 453-i alan iri multimerkezli randominizlenen kliniki barlaglaryň netijeleri bilen tassyklanylýar (Fried M.W.et.al., 2002). Bejergi başlanyndan 12 hepdeden soň wiremiýanyň derejesiniň 2 logarifm artyk peselmesi ýagdaýlaryň 86%-inde bellenildi. Bu ýagdaýda näsaglaryň 65%-inde durnukly wirusologiki jogap alyndy. Emma bejergi başlanyndan 12 hepdeden soň, wirusly mukdarynyň 2 logarifm az peselmesi bolan näsag-

larda durnukly jogap ýagdaýlaryň diňe 3%-inde bellenildi. Irki gowulaşmaly näsaglaryň arasynda respondentleriň 3 topara, ýagny utgaşdyrylan bejerginiň dowamynda (48 hepde) 80%-den gowrak derman serişdeleriniň umumy mukdaryny alan; 80%-den az derman serişdeleriniň umumy mukdaryny alan we barlagy tamamlanmadyk toparlara bölünendigini bellemek gerek. Bu toparlarda durnukly jogap, degişlilikde 75%, 67% we 12%-e deň boldy. Şuňa meňzeş netijeler J.G.MeHutchoison we awtorlar toparynyň (2002) barlaglarynda hem alyndy. Hususan-da, bejerisiň bellenilen möhletiniň 80% -den gowrak wagtynyň dowamynda TIFN-α-ny 80%-den we ribawirini 80%-den gowrak alan näsaglaryň toparynda durnukly wirusologiki jogap 72% boldy. Şeýlelikde, lukmanyň maslahatlarynyň berk berjaý edilmegi, bejerişe ýokary meýillilik wirusologiki jogaby ir gazanmagyň ähtimallygyny ýokarlandyrýar we durnukly jogabyň ýygylygyny, esasan hem wirusa garşy bejerişiň netijeliligi babatynda näsaglarda durnukly jogabyň ýygylygynyň ýokarlanmasyny üpjün edýär.

Ýokarda beýan edilenleri göz öňünde tutmak bilen, şu günki günde DCG-li näsaglaryň hemmesine diýen ýaly (ganda CWG-niň RNK-sy bolmagy we garşy görkezmeleriň bolmazlygy) bejerişiň "altyn standartyna" gabat gelýän pegilirlenen interferon (TIFN-α-2a – 180 mkg ýa-da TIFN-α-2b-1,5 mkg/kg hepdede 1 gezek parenteral) bilen ribawiriniň utgaşdyrylan bejergisini bellemek has netijeli bolup durýar. Bejerişiň dowamlylygy we ribawiniň mukdary çaklama faktorlaryna bagly bolup durýarlar. Wirusyň genotipi bejerişiň wirusa garşy netijeliligine täsir edýän esasy faktory bolup durýar. Şu sebäpli-de 2/3 genotipde bejerişiň dowamlylygy 6 aý, ribawiriniň mukdary – 800 *mg*. Degişlilikde 1 genotipde bejerisiň dowamlylygy 1 ýyla çenli, ribawiriniň mukdary näsagyň 75 *kg*-den az agramynda 1000 *mg/gün* we näsagyň 75 *kg*-den ýokary agramynda 1200 *mg/gün* çenli ýokarlanýar. Munda 1 genotipli we AlAT-niň işjeňligi ýokarlanan näsaglarda, şeýle-de transaminazalaryň derejesine bagly bolmazdan 2/3 genotipli näsaglarda, bejeriş başlanmazyndan öň bagyr biopsiýasy geçirilmän hem bilner, sebäbi bejerişiň esasy maksady kesel döredijiniň "eliminasiýasy" bolup durýar. 1 genotipli we AlAT-niň kadaly işjeňligi bolan näsaglarda wirusologiki jogabyň durnuk-

lylygy ahyryna çenli kesgitlenilmedik. Şonuň üçin hem bular ýaly näsaglarda bejeriş başlanmazyndan öň bagyr dokumasynyň gistologiki barlagynyň geçirilmegi zerur bolup durýar. Bildirýän fibrozyň (F3-F4) bolmagy wirusa garşy bejerişiň şu beýany üçin görkezme bolup durýar. Bildirýän fibroz (F0-F2) bolmadyk ýagdaýynda näsaglara gözegçilik etmeli. Fibrozyň güýçlenme depginini we etiotrop bejerişi başlamak maksady bilen görkezmeleri kesgitlemek üçin gaýtadan bagyr biopsiýasy birinji biopsiýadan soň, eger AlAT-niň kadaly işjeňligi saklanylsa we fibrogenezi güýçlendiriji faktorlar bolmasa, 3-5 ýyldan öňe geçirilmeli däldir.

Irki wirusologiki jogap utgaşdyrylan bejerişden 3 aý geçenden soň ýüze çykarylýar. Eger-de PZR mukdarlaýyn usul arkaly CWG-niň RNK-sy ganda ýüze çykarylmasa, onda bejerişi saýlanyp alnan ugur boýunça dowam etdirmeli. Ganda kesel döredijiniň genomynyň defeksiýasynda PZR usuly arkaly wiremiýa derejesini kesgitlemek hökmanydyr (bu barlag birinji gezek bejeriş başlamazdan öň geçirilýär). Bejerişi wirusly zor salmanyň 2 log we ondan gowrak peselmesinde dowam etdirýärler. Wirusemiýa görkezijisiniň az peselmesinde ("jogap bermedikler" hökmünde hasaplanylýar) görkezilen ugur boýunça bejerişi bes etmek maksada laýyk bolup, bejerişden öň geçirilmedik näsaglara bagyr biopsiýasynyň ýerine ýetirilmegi zerur bolup durýar. Agyr fibrozda (F3-F4) soňky bejerişi antifibrotiki netijeliligi almak maksady bilen monointerferon bejeriş tertibinde amala aşyrmaly. Bular ýaly bejerişiň dowamlylygy häzirki wagtda kesgitlenilmedik. Daşky netijeleriň ýüze çykmagy babatynda howpsuzlygyň hemişelik monitoringini göz öňünde tutmak bilen, birnäçe ýyllaryň dowamynda interferony ulanmak bolar. Emma interferon bejerişiň iň uly dowamlylygy baradaky gutarnykly çözgüt randomizirlenen multimerkez barlaglary geçirilenden soň kabul edilip bilner. Agyr fibroz bolmadyk ýagdaýynda (F0-F2) fibrozyň güýjeme depginini kesgitlemek üçin näsaglara 3-5 ýyldan gaýtadan bagyr biopsiýasyny geçirmek bilen gözegçilik etmeli.

Utgaşdyrylan bejerişi dowam edýän näsaglara CWG-niň RNK-syna zerurlyk ýüze çykanda, wirus zor salmasyny ýüze çykarmak we kesgitlemek üçin soňky gözegçilik barlaglary her 3 aýdan geçirmek

zerurdyr. Bagyr biopsiýasyny wirusa garşy utgaşdyrylan bejerişe "jogap bermedik" ýa-da bejeriş tamamlanandan soň gaýtalanma ýüze çykanda (eger ol ozal geçirilmedik bolsa) geçirmek maksadalaýykdyr.

Ribawirin bilen standart interferon bejerişi we netijeliligiň monitoringini bellemek üçin görkezmeler TIFN-α bilen utgaşdyrma ýalydyr. Ýöne durnukly wirusologiki jogap seýrek ýüze çykýar. Şunuň bilen baglylykda, eger bejergi başlanyndan 3 aýdan soň IFN-α bilen ribawiriniň utgaşmasyna jogap ýüze çykmasa, onda utgaşdyrylan bejerişi standart interferon pegilirlenen bilen çalşyp dowam etdirmek maksada laýykdyr.

Wirusa garşy netijeliligi gazanmak üçin, interferonyň monotertipde ulanylmagy babatynda aýdanyňda bolsa, onda bejerişe jogabyň "oňaýly" faktorlaryň bolmagynda AlAT-niň ýokary işjeňligi bolan näsaglara derman serişdelerini 1 ýylyň dowamynda bellemek bolar (genotip 2/3 pes wirusly zor salma, näsagyň ýaş bolmagy, ýokanja ýolukmanyň uly bolmadyk dowamlylygy, fibroz tapgyry F0-F1). Bu ýagdaýda, eger interferon bejeriş başlanyndan 3 aýdan soň, ganda CWG-niň RNK-sy kesgitlenilse, onda ribawirin bilen utgaşdyrylan bejerişe geçmeli. Tersine bolan ýagdaýynda, derman serişdesiniň diňe antifibrotiki netijeliligi ulanylmaly. Ilkinji gowulaşma gazanylan, ýöne monointerferon bejeriş bes edilenden soň keseliň gaýtalanmasy ýüze çykan näsaglara hem 1 ýylyň dowamynda ribawirin bilen utgaşdyrylan bejeriş geçilýär. Mundan başga-da, standart interferon bejeriş bes edilenden soň, kesel gaýtalanan näsaglara durnukly jogaby gazanmak babatynda has üstünlikli bolan pegilirlenen interferon bilen bejeriş mümkindir. Häzirki wagtda netijesiz bejeriş geçirilen näsaglarda üç görnüşli utgaşdyrylan bejerişiň netijeliligine we howpsuzlygyna baha bermek boýunça birnäçe barlaglar dowam etdirilýär (interferon-α, ribawirin, amantadin 200 *mg/gün*). Bular deslapky netijeler boýunça näsaglaryň köpüsinde wirusologiki netijäni almaga mümkinçilik berýär, ýöne bu bejeriş köp sanly goşmaça netijeler bilen baglanyşyklydyr (Brillianti S.et.al., 2000; Bougeois N., Van Der Mecren O., 2002).

DCG-li wirusa garşy bejerişiň geljegi bar bolan ugry wirusyň proteaza, gelikaza, RNK-polimeraza ýaly ferment ulgamlaryny in-

gibirleýji ýokary işjeň himiki birleşmeleriň döremegi bolup durýar. Bu derman serişdeleriniň käbiri eýýäm kliniki synaglary geçýärler. Mundan başga-da, dowamly BG-däki ýaly, IFN-α-nyň timozin-a1 bilen utgaşdyrylyp ulanylmagy, şeýle-de ribozimleri we antimanyly oligonukleotidleri ulanmak bilen bejerişiň bejeriş waksinasy we molekulýar usullarynyň üstünde işlemeklige täze çemeleşmeler boldy.

Pegilirlenen interferon bellenilende goşmaça täsirleriň ýygylygy we aýdyňlygynyň derejesi standart interferon bilen bejerişdäkiden düýpli tapawutlanmaýar (oňa ýokarda giňişleýin seredildi). Haçanda, goçmaça täsirler näsagyň ömri üçin howply bolanda, wirusa garşy bejerişi bes etmeli. Ýöne bu seýrek bolýar. Köplenç, interferonyň ýa-da ribawiriniň mukdaryny üýtgetmeli (azaltmaly) bolýar. Bu, köplenç, goşmaça täsirleriň hötdesinden gelmäge we bejerginiň bes edilmesiniň öňüni almaga kömek berýär. Hususan-da, käbir gematologiki görkezijilere baglylykda, bejerişi bes etmegiň ýa-da derman serişdeleriniň mukdaryny azaltmagyň düzgünleri bolýar (*20-nji tablisa*). Mukdar azaldylandan soň, belli bir näsagda, eger goşmaça täsirler ýiten ýa-da özüniň aýdyňlygyny peselden bolsalar, onda başlangyç ýagdaýa çenli gaýtadan ýokarlandyrylyp bilner.

Käbir goşmaça täsirleri maksada laýyk düzedip bolýar. Şeýlelikde, pilot barlagyň netijeleri antioksidant işjeňligi bolan E we C witaminleri ribawirin bejerişi bilen bagly bolan anemiýany peseltmek üçin ulanmak bolýandygyny görkezdi. Witaminler utgaşdyrylan wirusa garşy bejeriş bilen bilelikde oňat mukdara bagly (28 *mg/kg*) netijäni berdiler (Albrecht J., 2002).

20-nji tablisa

DCG-li näsaglarda käbir goşmaça täsirler ýüze çykanda bejerişi bes etmegiň ýa-da derman serişdeleriniň mukdarlaryny azaltmagyň düzgünleri

Görkezijiler	Mukdaryň azaldylmagy	Bejerişiň bes edilmegi
Gemoglobiniň (ribawiriniň) peselmesi	65-100 *g/l*	<85 *g/l*
Leýkopeniýa (interferon)	1000-1500 /*mkl*	<1000 /*mkl*
Trombositopeniýa (interferon)	25000-50000	<25000

Mikst gepatitleriň bejerilişinde bejeriş ýoly monoýokançly näsaglaryň bejerilişi ýalydyr. Munda wirusa garşy bejerişiň beýanyny saýlamak üçin ol ýa beýleki kesel döredijiniň replikasiýasynyň bolmagy kesgitleýji görkeziji bolup durýar. CWG-niň we BWG-niň bir wagtdaky replikasiýasy ýüze çykarylanda mikst gepatitiň bejerilişini BG-niň bejerilişi boýunça başlaýarlar, BWG, CWG we DWG-niň bir wagtdaky replikasiýasy ýüze çykarylanda bolsa DG-niň bejerilişi boýunça başlaýarlar.

Utgaşyp geçýän DCG bilen AIW-ýokanjyň wirusa garşy bejerilişini saýlap almak çylşyrymly mesele bolup durýar. Birnäçe sebäplere görä, HCV-ýokanjyň bejerilişini antiretrowirus bejerişden öň geçirilmelidir (garşylykly ýokançlaryň ýüze çykma, gepatotoksiki we beýleki howpy peselýär). AIW-HCV boýunça Halkara geňeş (Soriana V., 2002) şular ýaly näsaglaryň bejerilişinde CD4 – öýjükleriň sanyny we plazmada AIW-niň RNK-synyň derejesini göz öňünde tutmalydyr. Eger CD4 – limfositleriň sany 500 mkl-den geçýän bolsa, onda bejerişi AIW-niň RNK-synyň derejesine bagly bolmazdan başlamak bolar. SD4-öýjükleriň düzümi 200-den 500 mkl çenli bolan näsaglar, eger plazmada AIW-niň RNK-synyň konsentrasiýasy 5000 nusga/*ml*-den az bolanda DCG-niň bejerilişinden netije alyp bilerler. CD4-limfositleriň sanyny 200 mkl-den az bolanda, garşylykly ýokançlaryň ýüze çykmagy hem DCG-niň bejerilmesine otnositel garşy görkezme hasaplanylýar. Bular ýaly näsaglara antiretrowirusly bejeriş esasy bolup durýar. DCG-niň AIW-si pozitiw näsaglaryň bejerilişi AIW-li pozitiw näsaglaryň şular ýaly bejerilişinden tapawutlanmaly däldir. Häzirki wagtda ýokary işjeň antiretrowirusly bejeriş bilen DCG-li utgaşdyrylan bejerilişiň kliniki netijeliligi we özara gatnaşygynyň ähtimallygy prospektiw barlaglarda öwrenilýär.

5.4. Patogenetiki bejeriş

Patogenetiki bejeriş ähli derman serişdeleriniň bagyrda madda çalşygyna gatnaşýanlygy göz öňünde tutulyp, örän seresap peýdalanylmalydyr. Poliprogmaziýanyň netijesinde onuň ýerine ýetirýän işiniň ýokarlanmagy sitolitiki sindromyň güýçlenmesine we keseliň

dekompensirlenen geçişine sebäp bolup biler. Bejeriş çäreleriniň möçberi gepatitiň gelip çykyşy (etiologiýasy) boýunça däl-de, eýsem agyrlyk derejesi we keseliň döwürleri boýunça tapawutlanýar.

Ýiti wirusly gepatitleriň ýeňil geçişinde gorag düzgün-tertibinden, berhiz iýmitden we bir günde 2 litre çenli suw içmekden daşary, orta bejeriş mukdarlarda witaminler toplumyny kabul etmek görkezilendir. Goşmaça askorbin turşusy bilen bilelikde rutin bellenilip bilner (günde 3 gezek 1 tabletka askorutin).

Kesel güýçlenip başlanyndan bir hepdäniň dowamynda pigmentli kriziň bolmadyk ýagdaýlarynda (bilirubinemiýanyň ýokary ähmiýeti) enterosorbentler ulanylýar (mikrokristall sellýuloza ýada АНКUР-Б-2,0-3,0 *g;* gidrolizli sellýuloza-poliferan, bilignin – 0,5-1,0 *g/kg;* СКН-П, КАУ, СУГС we beýleki kysymly kömürli granulirlenen sorbentler). Enterosorbentler, adatça agşamlyk nahardan ýa-da derman kabul edilenden 2-3 sagatdan soň bellenilýär. Olary "ogurlama sindromynyň" ýüze çykmasynyň öňüni almak üçin beýleki derman serişdeleri ýa-da nahar bilen utgaşdyrmaly däldir.

Keseliň orta agyrlykdaky görnüşlerinde ýokarda görkezilen serişdelere goşmaça aşgazanyň we aşgazanasty mäziň iýmit siňdiriş işini güýçlendirmek üçin, nahar wagtynda ýa-da nahardan soň kabul edilýän fermentli derman serişdelerini belleýärler (pankreatin, kreon, mezim forte, pansitrat, festal we beýlekiler). Infuzion-dezintoksikasiýa bejerişi geçirýärler. Munuň üçin 20-30 *ml* riboksini goşup, degişli mukdardaky insulin bilen (4 *g* glýukoza 1 ED) glýukozanyň 5%-li ergininiň 800-1200 *ml*-ini damar içine damjalap goýberýärler. Goşmaça bir günde 2 gezek askorbiniň 5%-li turşusynyň ergininiň 5 *ml*-ini damar içine goýberýärler (glýukoza erginini goýbermek üçin ulanylýan sistema arkaly). Özboluşly bolmadyk dezintoksikasiýa serişdesi hökmünde gemodez ulanmak bolar (günaşa 400 *ml*-den damjalap damar içine). Näsagyň işdäsi birden peselende kuwwatlandyrmak maksady bilen, panangin (10-20 *ml*), kaliý hloridi (400 *ml* glýukoza erginine 3% -li ergininiň 50 *ml*) bilelikde insuliniň degişli mukdary bilen glýukozanyň konsentrirlenen (10-20%-li) erginini ulanýarlar. Glýukoza – kaliý garyndylarynyň ýerine Labori erginini goýbermek bolar (glýukozanyň 10%-li ergini – 4 *ml*, kaliý hloridi – 1,2 *g*, kalsiý hloridi – 0,4 *g*, magniý sulfaty – 0,8 *g*).

Ýiti wirusly gepatitleriň agyr geçişinde günüň dowamynda enterosorbentleri we albuminiň 5%-li erginini, plazmany ýa-da proteini (250-500 *ml*-den) 3 gezek kabul etmek arkaly özboluşly bolmadyk dezintoksikasiýany güýçlendirmek zerur. Gemodezi her gün, ýöne 4 günüň dowamynda 400 *ml*/*gün* artyk goýbermeli däldir. Anoreksiýa ýagdaýlarynda bagyr kemçiligi bolan näsaglaryň bejerilişi üçin niýetlenilen konsentrirlenen poliion energetiki erginler, aminokislota garyndylary (gepasteril, gepasol we ş.m.) ulanylýar. 10 günüň dowamynda günde 1-2 gezek giperbariý oksigenasiýa bellenilýär (seans wagty – 45 *min*, kislorodyň porsial basyşy – 0,2 *MPa*).

Netije bolmadyk ýagdaýynda (geçirilýän toplumlaýyn patogenetiki bejerişde näsagyň ýagdaýynyň ýaramazlaşmasy) prednizolona deň bolan mukdarlarda – 60 *mg/gün*-den az bolmadyk (içe) ýa-da 120 *mg/gün* parenteral glýukokortikosteroidler bellenilýär. Prednizolonyň kabul edilmegi iýmitiň hökman bölünip berilmegini talap edýär, zerurlyk ýüze çykanda aşgazanyň ýa-da onikibarmak içegäni steroid başlarynyň döremesiniň öňüni almak üçin antasid derman serişdeleri ulanylýar. Eger-de 2-3 günüň dowamynda glýukokorti kosteroidler näsagyň ýagdaýynyň gowulaşmasyna getirmese ýa-da olary ulanmakdan saklanmaly ýagdaýlar ýüze çyksa, ekstrakorporal detoksikasiýany ulanmaly (gemosorbsiýa, kem-käsleýin plazma çalşygy bilen plazmaferez, plazmosorbsiýa, ultrafiltrasiýa).

B wirusly gepatitiň **agyr görnüşinde** "Perftoran" ganyň ýerini tutujy serişdäni bellemeklik patogenetiki esaslandyrylandyr. Bu serişdäniň immunmodulirleýji, antioksidant, membrana durnuklaşdyryjy, dezintoksikasion häsiýetleri bolup, gan reologiýasyny gowulandyrýar, gipoksiýany azaldýar.

"Perftoran"-y 2-6 günüň dowamynda günde 1-2 gezek 400 *ml*-den damar içine belleýärler (bir kursa 800-2400 *ml*).

Çişli-assit sindromy ganyň suw-elektrolit we belok düzüminiň pugta sazlanylmagyny talap edýär. Plazmanyň belok kemçiliginiň öwezi albumini, plazmanyň konsentrirlenen erginlerini goýbermek bilen (10-20%) dolunýar. Natriý hloridiniň organizme düşmesini (iýmit we infuzion erginler bilen) gije-gündizde 5 *g* çenli çäklendirýärler. Düzüminde kaliý bolan erginleri parenteral goýberýärler, esa-

san hem, glýukozokaliý garyndylar gymmatlydyr. Kaliý goraýjy peşew çykaryjy serişdeler – aldosteronyň antogonistleri (weroşpiron – 100-150 *mg/gün*, spironolakton, aldakton) we pteridinden ýasalanlar (triampur) ulanylýar. Netije bolmadyk ýagdaýynda hepdede 2-4 gezek 40 *mg/gün*-den furosemid bellenilýär, düzüminde kaliý bolan serişdeleri ulanmagyň (goýbermegiň) esasynda näsagyň ýagdaýynyň gowulaşmasyna görä, furosemidiň mukdaryny azaldýarlar. Hökmany suratda suwuklygyň bir gije-gündizdäki balansyny berk berjaý etmeli.

Wirusly gepatitleriň uzaga çekýän we dowamly geçişinde (sirroz tapgyryny hem goşmak bilen) dowamly ýokançlaryň bolup biljek ojaklarynyň ýüze çykarylmagy we sanasiýa geçirmek hökmanydyr. B, C we D gepatitleriň döredijileriniň replikatiw işjeňligine baglylykda, etiotrop bejeriş baradaky mesele çözülýär (ýokarda seredildi). Poliwitamin we poliferment derman serişdeleriniň kursy gaýtadan bellenilýär. Enterosorbentleriň we infuzion-dezintoksikasiýa serişdeleriniň bellenilmegi dowamly wirusly gepatitiň ýitilemesiniň agyrlygyna baglydyr we ol ýiti wirusly gepatitlerdäki ýaly amala aşyrylýar (ýokarda seredildi). Bedeniň reaktiwligine täsir etmek häzirki zaman şertlerinde käwagt aýratyn ähmiýete eýe bolýar. Munda işjeň **özboluşly däl immun bejerişe** uly üns berilýär. Onuň esasy ugurlary **rekombinant interleýkinleri** (IL) we **beýleki sitokinler** (IL-1, IL-2, Il-10, IL-12, gamma interferon, koloniýstimulirleýji faktor), **tiopoetinleri** (glutoksim, moliksan), **timus serişdelerini** (timozin-alfa, timogen), **interferonlaryň induktorlaryny** (neowir, sikloferon, amiksin), şeýle-de fitobejerişiň we derman serişdelersiz (medikamentoz däl) usullaryň (oksigenbejeriş, gany ultramelewşe ýa-da lazer şöhlelendirmek, ozon bejeriş, refleksbejeriş we beýlekiler) ulanylmagy bolup durýar.

Immunkorrigirleýji derman serişdelerinňň arasynda şu aşakdakylar giňden öwrenilendir:

– interleýkin-1 (betaleýkin) 15 *mg/kg* – damar içine damjalap, 5 günüň dowamynda her gün;

– interleýkin-2 (ronkoleýkin) – 0,5-2 *mg* damar içine damjalap, 2-3 günden soň 5 goýbermä çenli;

– leýkinferon (sitokinleriň toplumy) 1 ampuladan myşsa içine günaşa 5-10 sanjyma çenli;

– timozin-a1 1 *ml*-den (1,6 *mg*) deriastyna hepdede 2 gezek; timogen 1 *ml*-den myşsa içine 5-10 günüň dowamynda her gün;

– neowir, sikloferon 250-500 *mg*-den myşsa içine günaşa 5-10 sanjyma çenli;

– amiksin 125 *mg* ilkinji iki günde günüň dowamynda 2 gezek we soňra günaşa nahardan soň.

Uly bolmadyk arakesmeden soň, bejeriş kursuny gaýtalamak bolar.

Tiopoetinler (glutoksim, moliksan) 1 aýa çenli her gün 10-20 *mg*. parenteral goýberýärler.

Bejerişiň derman serişdelersiz (medikamentoz däl) usuly hem ulanylyp bilner.

Esasy kliniki-patogenetiki sindromlar ýüze çykarylanda patogeneziň aýry zwenolaryna täsir etmek mümkinçiligi näsaglarda bejeriş ugruny stereoumumylaşdyrmaga mümkinçilik berýär. Şeýlelikde, sitolitiki sindromda 6 aýa çenli we ondan gowrak ilkinji nobatda, ösümlik gelip çykyşly, şol sanda öt çykaryjy netijeli (gepatofalk planta, gepabene, gepaliw, silibininden ýasalan serişdeler we beýl.) **gepatoprotektorlar,** şeýle-de "essensial" fosfolipidler (essensiale) ulanylyp bilner.

Holestatiki sindromda bilirubinemiýanyň ýokary derejesine garamazdan, glukokortikosteroidleri ulanmakdan saklanmaly. Keseliň agyrlyk derejesi dürli bolan näsaglaryň bejerilişi üçin maslahat berilýän patogenetiki serişdelerden başga özboluşly däl dezintoksikasiýa, hususan-da, enterosorbsiýa, aýratyn üns berýärler. Öt çykarylyşyny gowulandyrmak maksady bilen, berhiz iýmite goşmaça köp gök önümler, esasan hem, ösümlik ýaglary bilen işdäaçarlary goşýarlar. A we E ýag ereýän witaminleriň, öt turşusynyň adsorbentleriniň (holestiramin – 10-16 *g/gün* – 3 gezek, bilignin 5-10 *g* günüň dowamynda 3 gezek), ursodezoksihol turşusynyň (ursosan, ursofalk – 10-15 *mg/kg* bir günde), ademetioniniň (geptral) bellenilmegi zerurdyr. Ursodezoksihol turşusynyň (UDHT) antiholestatiki täsirinden başga-da beýleki netijeleriniň, gepatoprotektor, antioksidant, immunmodulirleýji, antiapoptotiki täsirleriň hem bardygyny bellemek gerek. Bu UDHT-ni wirusly gepatitleriň dürli kliniki görnüşleriniň we wariantlarynyň

hemmesinde diýen ýaly patogenetiki serişde hökmünde ulanmaga mümkinçilik berýär. Geptraly bellemek barada aýdanyňda bolsa, onda ol ilkinji 2 hepde-de her gün 800-1600 *mg* parenteral goýberilip bilner, soňunda 1-2 aýyň dowamynda 2-4 tabletkadan peroral kabul etmek bolar. *Öt çykaryjy* serişdeler (allohol, hofitol, odeston, holagogum, holagol, nikodin we beýlekiler) öt çykarmanyň bes edilmesiniň alamatlary ýüze çykanda bellenilýär. Muny täretiň reňki görkezýär.

Autoimmun sindromy ýüze çykanda lukman delagil, azatioprin (imuran), kortikosteroidleri, şeýle-de ekstrakorporal gemokorreksiýa usulyny (plazmosorbsiýa, 1-2 günden 3-5 seansdan plazma çalşygy bilen plazmaferez) belleýär. Munda bejerişiň ilkinji tapgyrlarynda goşmaça täsiri az bolan delagil derman serişdelerine (0,25-0,5 *g* her gün içmek bilen) ähmiýet berilýär. Dowamly gepatitli näsaglarda keseliň geçişi dowamly bolanda işjeň wirusly replikasiýanyň autoimmun sindromy bilen utgaşyp bilýändigini hem bellemek gerek. Bu ýerde autoimmun gepatitde interferonyň ulanylyşyna garanyňda immundepressantlaryň bellenilmegi az howpludyr, çünki interferon autoimmun hadysalary çaltlandyryp, ýitileşmelere sebäp bolup biler.

Şunuň bilen baglylykda, işjeň wirusly replikasiýasynyň we autoimmun komponentiň bir wagtda bolan ýagdaýynda we hersiniň aýdyňlygyna şübhe ýüze çykanda 3 aýyň dowamynda azatioprin (50 *mg/gün*) bilen bilelikde prednizolonyň (15-30 *mg/gün*) synag kursuny geçirýärler. Şular ýaly kursuň oňyn (poloźitel) netijeleri üznüksiz wirusly gepatitiň gelip çykyşynda (genezinde) autoimmun hadysalaryň agdyklyk edýändigini goşmaça tassyklaýar we ol interferon bilen bejeriş üçin garşy görkezmelere ölçeg hökmünde garalmalydyr.

Dowamly wirusly gepatitiň subkompensirlenen bagyr sirrozy tapgyrynda (Çaýld-Pýu sütüni boýunça B klasy) ýokarda görkezilen mümkin bolan bejeriş çärelerinden daşary kaliý goraýjy peşew çykaryjy serişdeleri (weroşpiron 100 *mg/gün*, triampur we beýl.), laktulozany (dýufalak 30-50 *ml* günde 3 gezek içe) ornitin (gepa-mers-20 *g/gün* damar içine ýa-da günde 2-3 gezek dänejigiň (granulýatyň) 1 haltajygyny içmek) belleýärler.

Dekompensirlenen bagyr sirrozy tapgyrynda (Çaýld-Pýu sütüni boýunça C klasy) bedene iýmit we infuzion erginler arkaly nat-

riý hloridiniň düşmesini, antibakterial serişdeleri çäklendirmek bilen bejerişe albuminiň, plazmanyň, düzüminde kaliý saklaýan erginleriň (esasanam, glýukozakaliý garyndylary gymmatlydyr) konsentrirlenen erginlerini (10-20%-li) parenteral goýbermek bilen bejerişi goşýarlar.

Netije bolmadyk ýagdaýynda 40-80 *mg/gün* furosemid (*laziks*) belleýärler, munuň näçe gezek goýberilmegi bolsa diureziň görkezijilerine bagly bolup duŕar. Suwuklygyň gije-gündizleýin balansynyň berk berjaý edilmegi hökmanydyr. Durnukly assit bolanda we adekwat derman serişdeleri bilen bejerip bolmaýan dowamly bagyr ýetmezçiligi güýçlenip başlanda, aşgazan-içege gan akma howpy ýüze çykanda gepatohirurgyň maslahaty görkezilendir.

5.5. Intensiw bejeriş

Keseliň geçişini çylşyrymlaşdyrýan howply ýagdaýlar bilen utgaşan wirusly gepatitleriň agyr görnüşi bilen syrkawlan näsaglarda, şeýle-de olarda ýiti bagyr ýetmezçiliginiň alamatlary ýüze çykanda intensiw bejergi geçirilýär. Ol, adatça ozal başlanylan beýleki bejeriş çäreleriniň esasynda (ýokarda seredildi) geçirilýär we onuň geçirilişi öz wagtynda keseliň öňüni alyjy häsiýetde bolmalydyr, sebäbi onuň netijeliligi şoňa bagly bolup duŕar. Bular ýaly ýagdaýlarda bejeriş näsaglaryň ýatýan otaglarynda (palata), bokslarda, bloklarda, reanimasiýa we intensiw bejeriş bölümlerinde we merkezlerde geçirilýär.

Aň bozulan ýagdaýlarynda ensefalopatiýa bilen bagly gaýra-üzülmeleri aradan aýyrýan näsaglara gözegçilik etmek we seretmek aýratyn hüşgärligi talap edýär. Gusuklaryň, tüýküligiň, nemiň aspirasiýasynyň öňüni almak üçin näsagyň kellesini biraz arkan atyp, gapdalyna ýatmagy oňaýlydyr. Agyz boşlugyny arassalamak, kamfora spirti bilen derini süpürmek, döş kapasasynyň umumy owkalanmasy we wibroowkalama, gan aýlanyşynyň regional bozulmalaryny we uzak ýatmadan döreýän ýagyrlygyň öňüni almak üçin näsagy wagtal-wagtal öwrüp durmak zerurdyr. Komatoz ýagdaýda ýokarky dem alyş ýollarynyň howa geçirijiligini gowulandyrmak üçin ýörite howa geçirijiler, zerur ýagdaýlarda intubasion turbajyklar ulanylýar.

Psihomotor tolgunmada näsaglaryň dowamly mehaniki berkidilmesine ýol bermeli däldir. Bular ýaly ýagdaýlarda sedatiw serişdeler ulanylýar. Natriý oksibutirat giňden ulanylýar (20%-li erginiň 10-20 *ml*-i myşsa içine haýaljadan goýberilýär). Ony diazepam bilen myşsa içine goýbermek bolýar (0,5%-li 2-4 *ml* ergin). Gipokaliýemiýa wagtynda sazlamak bilen ony hemişe oksibutiraty seresaplylyk bilen ulanmalydyr.

Hökman aşgazany ýuwmaly (nazogastral zond arkaly) we autozäherlenmäni (autointoksikasiýa) azaltmak üçin ýokary ýa-da sifon klizmalar etmeli. Şu maksat üçin giň gerimli täsir edýän erbet özleşýän antibiotikler (neomisin, kanamisin 0,5 *g* – günde 4 gezek), enterosorbentler, laktulozalar (4-6 *sag* soň 30-45 *ml*) ulanylýar.

Parenteral energo üpjünçilik bilen birlikde ýeterlik bölekleýin enteral iýmit belleýärler. Huşuny ýitiren näsaglar (sopor, koma) nazogastral zond arkaly enteral iýmitlendirilýär. Bu ýagdaýda ýagsyz, beloksyz enpitler, çaga iýmitini peýdalanmak bolar.

Glýukokortikosteroidleriň bir gündäki mukdary 18-240 *mg*-den az bolmadyk prednizolon ýa-da deň mukdarlarda parenteral goýberilýän beýleki derman serişdeleri bolup biler. Infuzion bejerişi (40-50 *ml/kg* hasabyndan) insulin bilen konsentrirlenen glýukozokalili erginleri, albuminiň 10-20%-li erginini, aminoturşy garyndylary (gepasol, gepasteril 500-100 *ml/gün* we beýlekiler), ornitini ulanmak bilen suwuklygyň bir gije-gündizdäki balansyny berk berjaý etmek arkaly amala aşyrýarlar. Täze doňdurylan plazma infuzion bejerişiň wajyp elementi bolup durýar, ony peselen protrombin indeksde ulanmak bolýar (50%-den az bolmadyk 200-600 *mg/gün*). Aşgazan içege gan akmalarynda we gemorragiki sindromyň beýleki ýüze çykmalarynda proteazlaryň we fibrinoliziň ingibitorlaryny (günde 2 gezek 200 *ml* epsilon – aminokapron turşusynyň 5%-li ergini, her 3-4 *sag* 100-200 müň birlik kortikal ýa-da günde 300-500 müň birlik gordoks) myşsa içine goýbermek bilen 2-5 *ml* wikasolyň 1%-li erginini, disinonyň 12,5%-li ergininiň 2-4 *ml*-ini gaýtadan guýmaklygy belleýärler.

Gipoksiýany we kelle beýnisiniň çişini-çişmesini aýyrmak üçin 5 *l/s* tizlik bilen burun kateterleri arkaly çyglanan kisloroddan hemişe

dem alma (ingalýasiýa) geçirýärler. Oksigenbarobejerişi ulanýarlar, ol ir ulanylýan wagtynda (günde 2-3 seans) komanyň ýüze çykmasynyň öňüni almak bolar. KOC-ni sazlaýjy serişdeler we elektrolit bolan serişdeleriň ulanylyşy degişli gözegçilik astynda amala aşyrylýar. Ýiti bagyr ýetmezçiliginiň hemişe gipokaliýemiýa alkalozy bilen utgaşýandygyny hem bellemek gerek, ol kaliý serişdeleriniň damjalap damar içine goýbermek arkaly sazlanylýar (kaliý hloridiniň iýmit bilen enteral düşmedik ýagdaýynda bir günde 6 *g* çenli goýbermek).

Kelle beýnisiniň toksiki çişinde-çişmesinde, gemorragiki sindromyň esasynda oliga-anuriýada osmodiuretikleriň ulanylyşynda aýratyn seresaplylyk talap edilýär (mannitola), çünki OSK-nyň ýokarlanmagy we ganyň suwuklandyrylmagy beýni gan inmelerine, içki gan akmanyň güýçlenmegine sebäp bolup biler.

Bakterial flora sebäpli (pnewmoniýa, sepsis we beýlekiler) gaýraüzülmeleriň ýüze çykma ähtimallygyny göz öňünde tutup, toplumlaýyn bejerişe çaklanylýan kesel dörediji göz öňünde tutulyp, giň gerimli täsir edýän antibiotikleriň girizilmegi maksadalaýykdyr.

Bejerişiň ýörite usullaryndan koagulopatiýany, ganyň çalyşma operasiýasyny göz öňünde tutup, ekstrakorporal detoksikasiýanyň dürli gornüşleri ulanylyp bilner. Ýaşaýşa howp döredýän agyr we kritiki ýagdaýlarda bejerişiň guralyşy, bejeriş serişdeleriniň we usullaryň saýlanyp alnyşy bejeriş edaralarynda reanimasiýa we intensiw bejeriş boýunça reglamentirleýji resminamalara laýyklykda amala aşyrylýar.

5.6. Göwreli aýallarda akuşer we bejeriş ýolunyň aýratynlyklary

Göwreli aýallarda wirusly gepatitleriň görnüşleriniň ýüze çyka rylmagy (saraltmaly, saraltmasyz) olary degişli stasionara ýerleşdirmek üçin görkezme bolup biler. Ol ýerde akuşer-ginekologlaryň esasy aladasy göwreliligi saklamaga gönükdirilmelidir. Bu bejeriş-goraýyş düzgün-tertibi döretmekden, miotrop spazmolitikleri bellemekden (no-şpa, papawerin bilen şemler, görkezmelerde – metasin) ybaratdyr. Ähli wirusly gepatitleriň ýiti tapgyrynda göwreliligiň kesilmesi (duý-

dansyz ýa-da emeli) aýalyň saglygyna (ýaşaýşyna) goşmaça howp döredýär. Göwreli aýallarda fiziologiki giperkortisizmi göz öňünde tutmak bilen glýukokortikosteroidleri ulanmakdan gaça durmalydyr. Bu derman serişdeleri diňe ýaşaýyş görkezmeleri boýunça gysga kurs bilen bellenilip bilner.

A gepatitde göwreli aýallaryň bejerilişi umumy ýörelgeler boýunça geçirilýär, adatça goşmaça akuşer meseleleri ýüze çykmaýar. Lukmançylyk çaga düşürmä (aýallaryň islegi boýunça) saraltmanyň peselen tapgyrynda ýol berilýär.

B we C gepatitlerde göwreliligiň ikinji ýarymynda, esasan hem, giçki çaga düşmede we wagtyndan öň çaga dogurmalarda (esasy keseliň geçişinde ýaramazlaşma; gemorragiki sindrom) ýokary seresaplylyk talap edilýär. Göwreliligiň giçki möhletlerinde has howply bolup durýan **E gepatitinde** giçki çaga düşmeleriň we wagtyndan öň çaga dogurmanyň öňüni almak üçin yzygiderli çäreler zerur bolup durýar. Papawerin bilen şemleriň, derman we sanjym görnüşindäki no-şpanyň, oksibutirat natriý şiresiniň (günde 3 gezek bir nahar çemçesi) netijesi ýeterlik bolmadyk ýagdaýynda, goşmaça çäreleri geçirmeli: partusisten, brikanil (6 sagadyň dowamynda damjalap damar içine onuň1 *ml*-ini glýukozanyň 5%-li erginiň 500 *ml*-ine goşup).

Başlanan çaga düşmede we çaga dogurmada doly ýeterlik agyrysyzlandyryjy ulanylmalydyr (diazepam, promedol, baralgin, dimedrol, pipolfen, droperidol). Çaga dogurmada enä we çaga şikes ýetirmezlige çalyşmaly, pudental anesteziýa we epiziotomiýanyň kömegi arkaly ikinji tapgyry (döwri) gysgaltmaga we agyrysyzlandyrmaga çalyşmaly. Irki çaga dogurmadan soňky döwürde gan akmalaryň öňüni almaga aýratyn üns berilýär.

VI bap

DIKELDIŞ WE DISPANSERE ÝERLEŞDIRME

Ýiti wirusly gepatitden soň sagalanlar irki we işjeň **dikeltmä** mätäç bolýarlar, ol stasionar tapgyrynda başlanmalydyr. **Gepatitiň orta agyrlykdaky we agyr görnüşleri** bilen kesellän çalşyk-energetiki hadysalar sebäpli bildirýän we durnukly asteniýanyň bolmagy netijesinde olar fiziki hem akyl taýdan işe ýarawlylygyny dikeltmäge gönükdirilen bolýarlar. **Keseliň ýeňil görnüşini** geçirenler, köplenç zäherlenme bilen bagly bolan, adatça gysga wagtlyk asteniýa bellenilýän näsaglar, esasan, fiziki işe ýarawlylygy dikeltmäge gönükdirilen dikeldişi talap edýärler. Sagalma döwrüniň ol ýa beýleki kliniki sindromlarynyň emele gelmegine getirýän dürli patogenetiki mehanizmleriň çylşyrymly toplumy dikeldiş-bejeriş çäreleriniň häsiýetini kesgitlemekde aýratyn çemeleşmäni berk talap edýär. Bu bozulmalaryň gelip çykyşynda (genezinde) wegetatiw-damar regulýasiýasynyň, beýni gemodinamiki we çalyşma-energetiki hadysalaryň bozulmalary uly rol oýnaýarlar. Munuň bilen baglylykda, dikeldiş-bejerişi kabul edilen usullardan başga (düzgün, berhiz, witaminbejeriş, BBK we beýleki) wirusly gepatiti geçiren näsaglaryň dikeldilişiniň käbir täze ugurlary bellenilip bilner. Patologiki reaksiýalaryň zwenosyna täsir etmek maksadalaýyk bolup biler. Bu soňky ýyllarda beýniniň işine (funksiýasyna) göni täsir edýän maddalaryň täze toparynyň-neýropeptidleriň (hususan-da, arginin-wazopressin) ýüze çykmagy bilen mümkin boldy. Geljegi bolan beýleki bir ugur bolsa beýni gan aýlanyşygyny durnuklylaşdyryjy we beýni damarlarynyň tonusyny ýokarlandyrmaga ýardam berýän derman serişdeleriniň ulanylmagydyr.

Ýene-de bir ugur, bu keselden sagalanlaryň bedeninde çalyşma-energetiki hadysalary kadalaşdyrýan serişdeleriň gözlegi bolup durýar. Şunuň bilen baglylykda belli bolan energiýa beriji birleşmelere (glutamin turşusy, panangin, riboksin we beýlekiler), şeýle hem ýaňy--ýakynlarda ýüze çykan farmakologiki serişdeler – bagyr öýjüklerinde we beýleki içki agzalarda proteinsintezi we glýukoneogenezi işjeňleşdirýän aktoprotektorlara (benmitil we beýlekiler) aýratyn üns berilýär.

Ýatymlaýyn tapgyrda dikeldişiň guralyşy ýokanç bölümlerinde sagalma döwründäki näsaglary geçirmek üçin ýörite näsag otaglarynyň bolmagyny göz öňünde tutýar. Sagalma döwri, degişlilikde, dikeldiş çäreleri sarygetirmäniň 2-nji hepdesinde, seýrek ýagdaýda 3-nji hepdesinde, haçan-da näsaglaryň ýagdaýynyň gowulaşyp, kesel alamatlary ýuwaş-ýuwaşdan ýitip ugrandan soň (işdäniň dikeldilmegi, täretiň goňur reňkde bolmagy, peşewiň reňkiniň açylyp başlamagy, gan syworotkasynda bilirubiniň derejesiniň peselmesi) başlanýar.

Dikeldiş çärelerine düzgün-tertip, berhiz iýmit, witamin bejeriş, derman serişdeleri we fiziobejeriş, bejeriş maşky we psihobejeriş täsiri degişlidir. Dikeltme döwründe dowamly ýokançlaryň faktorlarynyň sanasiýasyna (kariez dişler, granulýomalar, sinusitler, dowamly tonzillitler we beýlekiler) aýratyn üns berilmelidir.

Sagalma döwründe näsaglaryň iýmiti 5-nji berhiz boýunça amala aşyrylýar. Kabul edilen iýmit maddalary bilen birlikde, oňa ýörite döredilen emeli garyndylar bolan (enpitler) käbir berhiz önümleri hem girizilip bilner. Witaminler sag adamlaryň talabyndan ýokary bolan mukdarlarda ulanylýar. Askorbin turşusyny – 100 *mg,* nikotin turşusyny – 20 *mg,* tiamin, riboflawin, piridoksin – 2 *mg* durýan toplumlaýyn serişdäni günde 3 wagtyna berýärler.

Derman serişdelerini we fiziobejeriş çärelerini, köplenç gepatitden soňky asteno-wegetatiw sindromy we öt çykaryjy ýollaryň diskineziýasy bolan sagalanlara belleýärler. Gipertoniki giperkinetiki görnüş boýunça öt çykaryjy ýollaryň alamatlary ýüze çykanda spazmolitiki serişdeleri (no-şpa, papawerin, galidor, dýuspatalin, disetel, adeston we beýl.) belleýärler. Derman serişdeleri elektroforez usuly bilen bagyr töweregine goýberilip bilner. Öt çykaryjy ýollaryň

gipotoniki giperkinetiki diskineziýasy alamatlarynda (esasan hem, DWG bolan näsaglarda) dýubaźlaryň (hepdede 2 gezek), öt çykaryjy serişdeleriň bellenilmegi maksadalaýykdyr. Ýylylyk bejeriş çärelerini (UÝÝ, diatermiýa) bellemek maslahat berilmeýär, çünki gepatitiň ýitileşmesi ähtimaldyr. Käbir beýleki fiziobejerişler oňaýly täsir edýär. Görkezme boýunça elektrobejeriş – Şerbak usuly boýunça galwaniki; gidrobejeriş (sirkulýar duş, hwoýly ýa-da dür wannalary); CIII-IV, DVI-X derejede parawertebral zolaklary we bagyr töweregini owkalama (wibrasiýa elementlerini ulanmazdan) belleýärler.

Wirusly gepatitde näsaglaryň saglygyny we işe ýarawlylygyny tizleşdirmegiň wajyp ýoly bozulan funksiýalaryň dikeldilmesine gönükdirilen farmakologiki serişdeleriň ulanylmagy bolup durýar. Şu maksat bilen pigmentli kriziň ýüze çykan wagtyndan başlap, 3-4 hepdäniň dowamynda *aktoprotektor-bimetil* (0,25-0,5 *g*-den günde 2 gezek içmeli) we *neýropeptid-arginin-wazopressin* (1 hepde arakesme etmek bilen yzly-yzyna 2 gün irden we gündiz 50 *mkg* intranazal burun içine). Görkezilen farmakologiki serişdeleriň ulanylmagy sagalanlaryň diňe bir fiziki (bimetil) we akyl (wazopressin) taýdan işe ýarawlylygyny tiz dikeltmäge däl-de, eýsem bagyr funksiýalarynyň hem dikeldilişini tizleşdirmäge mümkinçilik berýär.

Ýokarda garalan meseleler sagalanlaryň heniz ýokanç bölümlerinde bejeriş alýan döwürlerindäki irki dikeldilişine degişlidir. Sagalanlaryň ýokanç bolümlerde bejergisi tamamlanandan soňky dikeldiş meselesi hem wajypdyr.

Ýiti wirusly gepatitlerde sagalan näsaglar hassahanadan şu kliniki görkezijiler, ýagny näsaglaryň özüni oňat duýmagy, saralmanyň ýitmegi, kadaly ölçege çenli bagryň kiçelmesi ýa-da munuň aýdyň bildirýän ugurlary, peşewde öt pigmentleriniň bolmazlygy, gan syworotkasynda bilirubiniň derejesiniň kadalaşmasy boýunça çykarylýar. Aminotransferazalaryň işjeňligi çäk bilen deňeşdirilende 2-3 esse ýokary bolanda-da hassahanadan çykarmaga rugsat berilýär. Mundan başga-da, bagry 1-2 *sm* ulalan, ýöne sagalan näsaglary hem hassahanadan çykarmak bolýar. HBeAg we işjeň wirusly replikasiýanyň markýorlary bolmagy hassahanadan çykarmak üçin garşy görkezme bolup durýar. Hassahanadan çykarylanda sagalanlara maslahat beril-

ýän düzgün-tertip we berhiz görkezilen ýazgy berilýär. Dowamly wirusly gepatitler barada aýdanyňda bolsa, onda näsagy ýitileşmäniň kliniki-biohimiki görkezijileri azalandan soň, bagyr sirrozlarynda bolsa keseliň durnukly kompensasiýasyndan soň hassahanadan çykarylyp bilner.

Hassahanadan çykarylandan soň ÝWG-ni geçiren we DWG-li näsaglar hökman dispanser gözegçiligine alynmalydyr. Onuň guralyşy we häsiýeti wirusly gepatitiň nozologiki görnüşine, şeýle-de galyndy ýagdaýlaryň häsiýetine we geçirilen keselleriň netijelerine baglydyr. Dispanser gözegçiliginde ilkinji gözegçilik barlagy näsag hassahanadan çykandan soň 1 aýdan gijä galman geçirilmelidir. Eger-de näsag aminotransferazalaryň işjeňliginiň ep-esli ýokarlanan (3 esseden gowrak) görkezijileri bilen hassahanadan çykarylan bolsa, onda barlagy hassahanadan çykarandan 10-14 günden soň geçirmeli.

AG we EG-den sagalanlar hassahanadan çykandan soňra 2 hepde işden boşadylýarlar. Dowamly sagalmada işe ýarawsyzlyk möhleti, degişlilikde uzaldylýar. Mundan başga-da, sagalýanlaryň hemmesi 3-6 aýyň dowamynda agyr fiziki işlerden we sport bilen meşgullanmadan boşadylýar.

B, C we D ýiti wirusly gepatitler bilen keselläń näsaglar hassahanadan çykanlaryndan soň, eger HBeAg we işjeň wirusly replikasiýanyň markýorlarynyň barlygyna garamazdan, kliniki-biohimiki görkezijileri kanagatlanarly bolsa (asteno-wegetatiw sindromynyň bolmazlygy, giperfermentemiýa çäginiň ikiden artyk bolmadyk ýagdaýynda) 1 aýdan soň önümçilik işlerine çykyp ýa-da okuwa gatnap bilerler. Munda agyr fiziki işlerden we sport bilen meşgullanmadan boşadylmagyň möhleti 6-12 aý, belli bir görkezmelerde bolsa uzak möhletli bolmalydyr.

Hassahanadan çykarylandan soň 6 aýyň dowamynda ýiti wirusly gepatitleriň islendik görnüşleri bilen keselläń näsaglara anatoksin we antirabiki waksinadan başga (görkezmeler bolan ýagdaýynda) öňüni alyş sanjymlary edilmeýär. Meýilleşdirilen operasiýalar geçirilmese, gepatotoksiki derman serişdelerini ulanmagyna görkezme berilmeýär. Alkogol islendik görnüşde we mukdarda ulanylmaly däldir. Parenteral wirusly gepatitleri geçiren aýallara hassahanadan çykanlaryndan

soň, bir ýylyň dowamynda göwrelilikden saklanmaklyk maslahat berilýär.

AG we EG-den sagalanlar arz-şikaýatlaryň bolmadyk ýagdaýlarynda, bagyr ölçegleri we funksional bagyr synaglary kadalaşandan 3 aý geçenden soň hasapdan aýrylýarlar.

B, C we D wirusly gepatitleri geçiren adamlar 12 aýyň dowamynda dispanser gözegçiliginde bolmalydyrlar.

Lukman barlaglaryny (kliniki barlag, biohimiki, immunologiki we wirusologiki testler) her 3 aýdan geçirilýär.

BG we DG-de 1 ýyl gözegçilikden soň gepatitiň alamatlary we HBeAg-niň barlagynda otrisatel netijeler bolmadyk ýagdaýynda näsag hasapdan aýrylýar.

BG we DG-niň dowamly görnüşe geçýän alamatlary ýüze çykanda, şeýle-de ýiti GG-ni geçiren ähli näsaglarda hatda kadaly biohimiki görkezijilerde we ganda GWG-niň RNK-sy bolmadyk ýagdaýlarynda-da (dowamly görnüşe geçmesiniň ýokary ähtimallygyny göz öňünde tutmak bilen) dispanser gözegçiligi bes edilmeýär. Bular ýaly näsaglara saglyk öýlerinde edil dowamly wirusly gepatiti bolan näsaglar ýaly, 6 aýda 1 gezek gözegçiligi dowam edýärler. Dowamly gepatitiň ýüze çykmagyna şübhe dörän ýagdaýlarynda bejeriş usulyny saýlap almak üçin näsaglar, bagryň punksion biopsiýasyny hem goşmak bilen çuňňur barlag edilmelidirler.

Dowamly wirusly gepatitlerde näsaglaryň özlerini kanagatlanarly duýan ýagdaýlarynda ýitileşmeleriň we dekompensasiýasynyň kliniki alamatlary bolmasa, ganyň biohimiki görkezijileri kadaly bolanda, işjeň wirusly replikasiýa markýorlarynyň bolmadyk ýagdaýynda näsagyň obýektiw barlagy we biohimiki barlaglar 6 aýdan 1 gezek, garyn boşlugynyň agzalarynyň USB we wirusologiki barlaglary 12 aýdan 1 gezek geçirilýär. Eger transaminazanyň derejesiniň ýokarlanmasy we näsagyň ýagdaýynyň ýaramazlaşmasy ýüze çykarylsa barlag köpräk geçirilýär. Durnukly we tolkun şekilli giperfermentemiýada wirusa garşy bejerişiň esasynda işjeň wirusly replikasiýa bolanda barlagyň möçberi we häsiýeti DWG-li näsagyň ýagdaýyna gabat gelmeli we 3 aýdan 1 gezek aýrybaşga bellenilmelidir.

VII bap

ÖŇÜNI ALYŞ ÇÄRELERI

A we E wirusly gepatitlerde öňüni alyş çäreleriniň esasy ugurlaryna aşakdakylar degişlidir:

– kesel döredijiniň fekal-oral mehanizmini kesmek boýunça arassaçylyk çärelerini geçirmek;
– ýokary hilli suw bilen, keselleriň öňüni alyş babatynda howpsuz iýmit önümleri bilen üpjünçilik;
– iýmit önümleriniň taýýarlanylyşyna, daşalyşyna, saklanylyşyna, taýýarlanyş tehnologiýasyna we ýerleşdirilişine bildirilýän arassaçylyk kadalarynyň we düzgünleriň berjaý edilişini kepillendirýän şertleri döretmek;
– şahsy arassaçylyk düzgünlerini berjaý etmek, adamlary arassaçylyk taýdan terbiýelemek.

Epidemiki görkezmeler boýunça A gepatitiň döredijisine adam beden· iniň kabul etmezligini ýokarlandyrmak maksady bilen, bu ýokanjyň öňüni almak üçin adamyň kadaly donor immunoglobulini ulanylyp bilner. Serişde A gepatitiň wirusyna özboluşly antitelolaryň belli düzümi bilen ulanylanda has netijeli bolýar. Serişde bir gezek myşsa içine 1,5-4,5 *ml* goýberilýär, 4 gezekden artyk gaýtadan goýbermäge rugsat berilmeýär. Immunoglobulin goýberilenden soňra, öňüni alyş waksina sanjymlar 4-8 hepdeden soň edilýär, öňüni alyş waksina sanjymlardan soň, immunglobulini goýbermeklige 2 hepdeden soň rugsat berilýär.

Işjeň immunlaşmada sanjym hökmünde näsagda antitelolaryň işlenip çykmasyny güýçlendirýän inaktiwirlenen wirusly antigenler ulanylýar. A gepatitine garşy sanjym köpçülikleýin sanjym etmede

ulanylmaýar. Ýöne ony epidemiki görkezmeler boýunça öňüni alyş sanjymlarynyň sanawyna girizmek göz öňünde tutulýar. Munda sanjym edilmeli ilatyň şu aşakdaky toparlary kesgitlenilen:

– AG bilen keselleýjiligiň derejesi bolan ýokary ýerlerde ýaşaýan çagalar;
– Saglygy goraýyş işgärleri, terbiýeçiler we mekdep ýaşyna çenli çagalar edaralarynyň işgärleri;
– Ilata hyzmat ediş ulgamynyň işgärleri, ilkinji nobatda, jemgyýetçilik iýmiti guramalaryndaky, suw geçiriji we ýerlagym desgalaryna, enjamlara we ýaýlymlara hyzmat edýän işgärler;
– AG boýunça giperendemiki, şeýle-de epidgörkezmeler boýunça ojaklarda gatnaşyk edýän sebitlere we ýurtlara gidýän adamlar.

Sanjym myşsa içine edilýär. Bir gezekleýin sanjym ýokançdan goraýar. Emma dowamly goragy üpjün etmek üçin 6-18 aýdan soň, buster mukdarynyň goýberilmegi zerur bolup durýar. E wirusly gepatitiň sanjym öňüni alyş babatynda aýdylanda bolsa, täzelikde işe girizilen rekombinant sanjym usuly ähmiýetli hasaplanylýar.

B, C we D wirusly gepatitlerde öňüni alyş çäreleri ýokançlaryň ojaklarynyň işjeň ýüze çykarylmagyna we ýokuşmanyň tebigy we emeli ýollaryny kesmäge, şeýle-de howply toparlarda (BG üçin) sanjym arkaly öňüni almanyň geçirilmegine gönükdirilmelidir.

BG-niň (netijede, DG) öňüniň alnyşynda sanjymyň geçirilmegine aýratyn orun berilýär. Sanjym arkaly öňüni alma Türkmenistanyň Saglygy goraýyş we derman senagaty ministrliginiň 07.12.2009ý. №380 buýrugy bilen tassyklanylan "Türkmenistanda keselleriň öňüni alyş sanjymlarynyň tertibine" laýyklykda gen-inźener ýoly arkaly alnan rekombinant sanjymlar bilen amala aşyrylýar.

Ilkinji sanjym täze doglan çagalaryň ählisine ýaşaýşynyň ilkinji 24 sagadynda, ikinjisi 2 aýlykda, üçünjisi 3 aýlykda, dördünjisi bolsa – 4 aýlykda geçirilýär.

Epidemiki görkezmeler boýunça sanjym arkaly öňi alnyş (0-1-6 aýlyk shema boýunça) aşakdaky adamlarda ulanylýar:

– dowamly BG-li näsag bolan maşgaladaky çagalar we ulular;

– yzygiderli gan we onuň preparatlaryny alýan çagalar we ululer; şeýle-de gemodializdäki we onkogematologiki näsaglar;
– BWG ýokaşan materiallar bilen işlän adamlar;
– näsaglaryň gany bilen işleýän saglygy goraýyş işgärleri;
– donor we plasentar gandan immunbiologiki preparatlaryny öndürýän adamlar;
– lukmançylyk ýörite orta we ýokary mekdepleriniň talyplary (ilkinji nobatda uçurymlar);
– neşe serişdelerini sanjym arkaly kabul edýän adamlar.

Ganda antitelolaryň goraýjy derejesiniň 10 ME we ondan hem ýokary dereje immunlaşmanyň doly kursy geçirilenden soň, sanjym edilenleriň 85-95%-inde gazanylýandygyny bellemek gerek. Bu ýagdaýda 2 sanjymdan soň, antitelolar sanjym edilenleriň diňe 50-60%-inde ýüze çykýar. Sanjym edilmeli ilatyň arasynda geçirilen ýokanç keselleriň netijesinde HBsAg ýa-da BG wirusyna antitelolar bolan adamlaryň birnäçeleri bolar.

Adamlaryň bu iki topary sanjyma mätäç bolmaýarlar, emma sanjym olara hiç hili zyýan ýetirmeýär. Sanjym dowamly BG-niň geçişini agyrlaşdyrmaýar. BG-ni geçiren we şu wirusa antitelolary bolan adamlara sanjym buster netijesini berer. BG-niň markýorlarynyň kesgitlenilişiniň we sanjymyň bahasyny göz öňünde tutmak bilen ýokuşmanyň ýokary howpy bolan toparlarda skriningiň geçirilmegi ykdysady taýdan delillendirilendir.

Gyssagly görkezmeler boýunça immune öňüni alyş kesel döredijı bilen gatnaşykda bolan adamlara geçirilýär. Sanjym etmegiň tizleşdirilen shemasy (0-1-2 aý ýa-da birinji mukdar goýberilenden 12 aýdan soň gaýtadan sanjym etmek bilen 0-7-21 gün) we BG-niň wirusyna antitelolary bolan özboluşly immunglobulin bir wagtda ulanylanda onuň netijeliligi ýokarlanýar.

DUŞ GELÝÄN GYSGALTMALAR

1. ALAT – alaninaminotransferaza
2. ASAT – aspartataminotransferaza
3. AF – aşgar fosfotazasy
4. BDK – bagryň dowamly keseli (BÜK – bagryň üznüksiz keseli)
5. BS – bagyr sirrozy
6. BS – A – A klasly bagyr sirrozy, Çhaild Pugh boýunça
7 BS – B – B klasly bagyr sirrozy
8. BS – C – C klasly bagyr sirrozy
9. BG – B gepatiti
10. BDWK – bagryň dowamly wirus keseli
11. DG – dowamly gepatit
12. DBK – dowamly bagryň keseli
13. DNK – dezoksiribonuklein kislotasy
14. EÇT – eritrositleriň çöküş tizligi
15. EEG – elektro ensefalografiýa
16. GGTP – gammaglýutamiltranspeptidaza
17. GSK – gepatosellýulýar karsinoma
18. GDG – gowşak derejeli gepatit
19. GII – gistologiki indeksiň işjeňligi
20. HBcAb – HBcAg-ine antitelalar
21. HBcAg – B wirus gepatitiniň ýürek antigeni
22. HBeAb – HBeAg-ine antitelalar
23. HBeAg – B gepatit wirusynyň *e* antigeni
24. HBV – B gepatitiň wirusy
25. HDV – D gepatitiň wirusy
26. HDV Ab – D gepatit wirusyna antitelalar
27. HBsAg – B gepatit wirusynyň ýüzleý antigeni
28. HCV – C gepatitiň wirusy
29. IFN-α – interferon – α
30. log – logarifm

31. MDG – minimal aktiwlik derejeli dowamly gepatit
32. ODG – orta derejeli gepatit
33. PZR – polimeraz zynjyr reaksiýasy
34. RNK – ribonuklein kislotasy
35. USB – ultrases barlagy
36. ÜCG – üznüksiz C gepatit
37. ÜAG – üznüksiz A gepatit
38. WG – wirusly gepatit
39. ÝBK – ýiti bagyr keseli
40. ÝWG B – ýiti wirusly B gepatiti
41. ÝWGC – ýiti wirusly C gepatiti
42. ÝDG – ýokary derejeli gepatit
43. ÝBÝ – ýiti bagyr ýetmezçiligi
44. ÝBE – ýiti bagyr ensefalopatiýasy
45. ÝBG – ýiti B gepatit
46. CWG – wirusly C gepatit
47. CG – C gepatiti

Peýdalanylan edebiýatlar

1. *Gurbanguly Berdimuhamedow*. Türkmenistanda saglygy goraýşy ösdürmegiň ylmy esaslary, Aşgabat, 2007.
2. *Gurbanguly Berdimuhamedow*. Türkmenistan – sagdynlygyň we ruhubelentligiň ýurdy, Aşgabat, 2007.
3. *Gurbanguly Berdimuhamedow*. Türkmenistanyň dermanlyk ösümlikleri, I tom, Aşgabat, 2009.
4. *Gurbanguly Berdimuhamedow*. Türkmenistanyň dermanlyk ösümlikleri, II tom, Aşgabat, 2010.
5. *Abu Ali IBn Sina*. Lukmançylyk ylymlarynyň kanunlary, I-VI tom, Aşgabat, 2005.
6. *Seýit Ysmaýyl Jürjany*.Tebipçiligiň ýankitaby, Aşgabat, 1995.
7. *Nepesowa O*. we başg. Iç kesellériniň esaslary, I. Aşgabat, 2004.
8. *Nepesowa O*. we başg. Iç kesellériniň esaslary, II. Aşgabat, 2010.
9. *Nepesowa O*. Näsaga umumy gözegçiligiň esaslary, Aşgabat, 2007.
10. *Nepesowa O*. Täze doglan çagalarda wirusly gepatitiň öňüniň alnyşy// Türkmenistanyň lukmançylygy, 2005; № 3-S. 18–21.
11. *Nepesowa O*. Çagalarda we reproduktiw ýaşdaky aýallarda wirusly gepatitleriň klinikasy we ýaýraýyş aýratynlyklary// Türkmenistanyň lukmançylygy, 2005; №4. S.12–15.
12. *Alter H. J. To C or not C*: These are the question. Blood, 1995 85 (7): P. 1681–1695.
13. *Benhamon Y., Poynard T*. Treatment of Chronic Hepatitis B Virus Infection in Patients Co-Infected with HIV. International EASL Consensus Conference on *Hepatitis B: Manuscripts*, Geneva, 2002; P. 337–346.
14. *Brunetto M.R*., *Oliveri F*., Coco et al. The outcome of chronic anti-HBe positive chronic hepatitis B in alpha interferon treated and

untreated patients: a long term cohort study. J hepatology, 2002, 36: P. 363–270.
15. *Bukh J., Forns V*., *Thimme R.* et. al. *Hepatitis C* virus lacking the hypervariable region 1 (HVR1) of E2 is infectious but attenuated in vivo. Antiviral therapy, 2000, 5 (1): P. 48.
16. *Buti M, Esteban R. Enfecavir*, *FTC, LFMAU, LTD* and ot hers. International EASL Consensus Conference on hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 227–234.
17. *Caldwell C.A*., *Lucey M.R.* Mutro ergo sum: Hepatitis B and the forces of evalution. J.Clin. Castroenterol., 1995, 21 (1): P. 10–13
18. *Chang M., Marquardt A.P*., *Wood B.L.* et. al. In situ distribution of hepatitis C virus replicative-intermediate RNA in hepatic tissue and its correlation with liver disease. J. Virol., 2000, 74 (2): P. 944–995.
19. *Chemin I., Zoulim F*., *Merle P.* et. al. High incidence of hepatitis B infection among chronic hepatitis cases of unknown aetiologi. J Hepatology, 2001, 34(3): P. 447–454.
20. *Coosley G*. The Treatment of E Antigen Positive Chronic Hepatitis B with Pegylated-Interferon. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 235–240.
21. *Ctamp M. B., Catucci P., Rossol S* et. al., Hepattis C virus HCV specific immune response im amti-HCV positive patients without hepatitis C vireamia. Gut. 1999, 44: P. 424–429.
22. *Dai C.Y., Yu M.L*., *Chang W.Y.* et. al. The prevalence of TT virus and GB virus C\ hepatitis G virus infection in individuals with raised lixer enzymes but without HBV or HCV infection in Taiwan. Epidemiol. Infect. 2002., 139(2) P. 307–313.
23. *Dash S., Saxena R., Myung J*. et. al. HCV RNA levels in hepatocellular carcinomas and adjacent non-tomorous livers. J.Virol. Meth., 2000. 90(1): P. 15–23.
24. *Di Bisciegli A*. *A* new aspects of diagnosis and treatment of chronic viral hepatitis. J Hepatology, 2000, 34: P. 1345–51.
25. Dusheiko G. Adefovir Dopovoxil for the HbeAg-Positive chronic Hepatitis B. International EASL Consensus Conference on hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 183–196.
26. *Farsi P. Delta Hepatitis*: An Update. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 371–384.

27. *Fattovich G. Natural* History of Hepatitis N. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 47–62.
28. *Ferrari C., Missale G., Boni C., Urbani S.* Immunopayhogenesis of Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 19–30.
29. *Fried M.W.*, *Schiffman M.L., Reddy R.* et. al. Peginterferon Alfa-2a Plus Rubavirin in chronic Hepatitis C.J Hepatology, 200, 32: P. 647–653.
30. *Glue P., Rouzier-Panis R., Raffanel C.* et. al. A dose-ranging study of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin in chronic hepatitis C.J. Hepatology, 2000, 32: P. 647-653.
31. *Graxi A., Di bona D.*, *Gama C.* Interferon Alpha for HbeAg positive Chronic Hepatitis B: Systematic Review. International EASL Consensus Conference on hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 137–154.
32. *Grovatto M., Pozzato S., Zorat F.* et. al. Peripheral blood neutrophils from hepatitis C virus infected patients are replication sites of the virus. Heamotologyca, 2000, 85(4) : P. 356–361.
33. *Hadziyannis S.J., Pepatheodoridis G.V., Dimou E.* et. al. Efficacy of long-term lamivudine monopherapy in patients with hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. Hepatology, 2000, 32: P. 567–572.
34. *Hadziyannis S.J., Papatheodoridis G.V.* Tratment of HbeAg Negative Chronic Hepatitis B-treatment with New Drugs (Adefovir and Others). International EASL Consensus Conference Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 293–302.
35. *Heathcote E.J., Shiffman M.L., Cookcley W.G. E* et. al. Peginterferon alpha-2 in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis. New Engl.J. of Med, 2000, 343(23): P. 1673–1980.
36. *Heathcote J.* Results of Lamuvudine in Therapy for HBe Antigen Positive Hepatitis (In the West). International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 155–172.
37. *Hoofnagle J.* Challenges in Therapy og Chronic Hepatitis B. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 137–154.
38. *Lebray P., Vallet-Pichard A., Michel M.L.* et. al. immunomodulatory Drugs and Therapeutic Vaccine in Chronic on Hepatitis B

infection. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002 : P. 249–264.
39. *Li G., Ma H.H., Lau G.K.* et. al. Prevalence of hepatitis G virus infection and hepotology of differend viral strains in Southeern China. World J Gstroentrol, 2002, 8 (6): P. 1081–1087.
40. *Liaw Y.F. Results* of Chronic hepatitis B quidelines: east versus west. Hepatology, 2002, 35: P. 979–981.
41. *Lok A. S. F., McMahon B.J.* Chronic hepatitis.J Hepatlogy, 2001, 34: P. 1225–41.
42. *Muhammet Gaýmaz Türkmen*. Pygamber tebipçiligi, Aşgabat, 2005.
43. *Manns M.P., McHutchison J.G*., *Gordon S.C.* et. al. Peginterferon Alfa-2b Plus Ribavirin Compared with Interferon Alfa 2b plus Ribavirin For Initial Treatment of Chronic Hepatitis C: Randomized Trial. Lancet, 2001, 358 (9286): P. 958–965.
44. *Marusawa H., Uemoto S., Hajikata M.* et. al. Latent hepatitis B virus enfection in helthy individuals with antibodies to hepatitis B core anrigen. Hepoyology, 2000.31: P. 488–495.
45. *Perrilo R., Rakela J., Dienstag J* et. al. Multicenter study of lamiwudine therapy for hepatitis B after transplantion. Hepatology, 1999, 29: P. 1581–1586.
46. *Poynard T, McHutchison J, Manns M*. et. al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. Gastrenterelogy, 2002, 122: P. 1303–1313.
47. *Raimondo G., Pollicino T., Squareto G. Clinical* Virology of Hepatitis B virus Infection. International EASL Consensus Conference of hepatitis B: Manuscripts, Genva, 2002: P. 1–10.
48. *Rizzeto M., Ponzetto A., Forzani J. Hepatitis* delta virus as a global health problem. *Vaccini,* 1990, 8(3): P. 10–14.
49. *Rizzetto M., Marzano A., Lagget M*. Treatment of HbeAg Negative ChronicHepatites B with Lmivudine. International EASL Consensus Conference on Hepatites B: Manuscripts, Genva, 2002: P. 283–292.