

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО МИНИСТРЛИГИ
«АЛДЫН АЛУУЧУ МЕДИЦИНА» ИЛИМИЙ-ӨНДҮРҮШТҮК БИРИКМЕСИ**

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН БИЛИМ БЕРҮҮ ЖАНА ИЛИМ МИНИСТРЛИГИ
КЫРГЫЗСТАН ЭЛ АРАЛЫК УНИВЕРСИТЕТИ**

Диссертациялык кеңеш Д 14.21.635

Кол жазма укугунда
УДК: 616.36-002.2/616.36-004

ТАШПОЛОТОВА АНАРКАН ШАБОЛОТОВНА

**ӨНӨКӨТ ГЕПАТИТ С НАТЫЙЖАСЫНДАГЫ БООРДУН
ЦИРРОЗУНУН КЛИНИКАЛЫК ЖАНА ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫК
МҮНӨЗДӨМӨЛӨРҮ**

14.01.09 - инфекциялык оорулар

Медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасын
изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын
авторефераты

Бишкек - 2022

Илимий иш Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин «Алдын алуучу медицина» илимий өндүрүштүк бирикмесинин вирустук инфекцияларга каршы күрөшүү боюнча республикалык илимий-практикалык борборунда аткарылган.

Илимий жетекчиси: **Суранбаева Гулмира Сайбилдаевна**
медицина илимдеринин доктору, профессор,
Кыргыз мамлекеттик И. К. Ахунбаев атындагы
медициналык академиясынын инфекциялык оорулар
кафедрасы, профессор.

Расмий оппоненттер: **Сыздыков Марат Сулейменович**
медицина илимдеринин доктору, профессор,
Казакстан Республикасынын Улуттук илимдер
академиясынын академиги, М. Айкимбаев атындагы
өзгөчө кооптуу жугуштуу оорулар улуттук илимий
борбору, башкы илимий кызматкер

Омуркулова Бактыгул Исаевна
медицина илимдеринин кандидаты
Эл аралык жогорку медициналык мектебинин дарылоо
кафедрасы, доценттин милдетин аткаруучу

Жетектөөчү мекеме: С.Д. Асфендияров атындагы Казак Улуттук Медициналык Университети, жугуштуу жана тропикалык оорулар кафедрасы (050000, Казакстан Республикасы, Алмата ш., Толе би к., 94)

Диссертацияны коргоо 2022-жылдын 23 декабрында 14.00дө медицина илимдеринин доктору (кандидаты) окумуштуулук даражасын коргоо боюнча Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин «Алдын алуучу медицина» Илимий өндүрүштүк бирикмесинин жана ОИӨК Кыргызстандын Эл аралык университетине караштуу Д.14.21.635 диссертациялык кеңештин отурумунда өткөрүлөт, дареги: 720005, Бишкек ш., Байтик Баатыр көч., 34, конференц зал, 2 кабат, диссертацияны коргоодогу видео-конференциянын жеткиликтүү ссылкасы - https://vc.vak.kg/b/d_1-8gx-uox-g1o.

Диссертация менен Кыргыз Республикасынын саламаттык сактоо министрлигинин «Алдын алуучу медицина» илимий өндүрүштүк бирикмесинин (720005, Бишкек ш., Байтик Баатыр көч., 34), ОИӨК Кыргызстандын Эл аралык университетинин китепканаларынан (720001, Бишкек ш., Чүй проспектиси, 255) жана www.pnorm.kg сайттынан таанышууга болот.

Автореферат 22 ноябрында 2022-жылы жөнөтүлдү.

Диссертациялык кеңештин
илимий катчысы, медицина
илимдеринин доктору, доцент



М. Б. Усубалиев

ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. Вирустуу гепатиттер дүйнөдөгү өлүмдүн негизги себептеринин бири болуп саналат, буга чейин акыркы мезгилдерде коомдук саламаттыкты сактоонун артыкчылыктуу проблемасы катары көңүл бурулбай келген. Баалоо боюнча Бүткүл дүйнөлүк саламаттык сактоо уюмунун Европа региондорунда жылына 171 000ге жакын адам вирустуу гепатитке байланыштуу себептерден улам каза болушат (болжол менен бардык өлүмдүн 2%), бул күнүнө 400дөн ашык өлүмгө туура келет. Болжол менен бул өлүмдөрдүн 98% мурда болуп өткөн өнөкөт вирустуу гепатит В жана С натыйжасындагы боордун циррозу жана гепатоцеллюлярдык карцинома катары келип чыккан. Баалоо боюнча 2013-жылы тийиштүү 56000 жана 112 500 өлүмдү түзөт. Бүткүл дүйнөлүк саламаттык сактоо уюмунун маалыматтары боюнча европалык региондордо 15 миллиондон ашуун адам вирустук гепатит В менен жана 14 миллиондон ашыгы вирустук гепатит С менен жашайт (БДССУ, 2017).

Вирустук гепатит С нын 1b генотипинин натыйжасындагы боордун циррозунун пайда болушунун жогорку тездиги аныкталды [Мурзакулова А. Б., 2015; Евгений Шифф, 2013; Forns X. et al., 2017]. Байкоолор боюнча, ар кандай HCV генотиптеринен улам пайда болгон өнөкөт вирустук гепатит С менен ооруган адамдарда боордун циррозуна чалдыгуусу бири-бирине жакын мааниге ээ [Asselah T. et al., 2018; Gane E. et al., 2018]. Боор циррозунун өнүгүшүндө башкы ролду ойногон гепатит С вирусунун генотиптерине байланыштуу карама-каршы маалыматтар мындай изилдөөлөрдү актуалдаштырат.

Вирустардын таасиринде келип чыккан боордун циррозу өмүрдүн эң аз узактыгын аныктоочу жогорку өсүү темпине ээ. Ошентип, диагноз койгондон 5 жылдан кийин өлүмдүн көрсөткүчү 70%га жетет. Америка Кошмо Штаттарында 4 миллион адам өнөкөт гепатит С вирусун жугузуп алышкан, кийинчерээк 80-85% учурларда, боордун циррозу өсүүсү мүмкүн. Бирок ошол эле мезгилде болжол менен 10-20% учурларда боордун циррозунун себебин аныктоо мүмкүн эмес.

Экономикалык жактан өнүккөн өлкөлөрдө боордун циррозу 35 жаштан 60 жашка чейинки пациенттердин өлүмүнүн эң көп кездешкен алты себептеринин катарына кирет, бул калктын 100 миңине 14-30 учурду түзөт [Balistreri W. F. et al., 2017]. Көз карандысыз шериктеш өлкөлөрүндө боордун циррозу калктын 1%да кездешет [Ивашкин В. Т., 2017]. Оору бардык курактык топтордо өсүшү мүмкүн, бирок көбүнчө 40 жаштан жогору эркектер арасында кездешет. Эркектер жана аялдардын катышы орто эсеп менен 3:1 катышты түзөт. Боордун циррозуна өсүү тобокелдиги спирт ичимдиктерин ченемсиз ичүү менен [Lim J. K. et al., 2014] жана ВГВ ко-инфекциясы же ВИЧ-инфекциясы болгондо көрүнүктүү жогорулайт [Kirk G. D. et al., 2013; Lo Re V. et al., 2014; Klein M. B. et al., 2016]. Декомпенсацияланган боордун циррозунда даклатасвирди,

велпатасвирди жана софосбувирди колдонууга болгон изилдөөлөр пациенттердин белгилүү бир тобунда бул дарыларды пайдалануунун коопсуздугун жана натыйжалуулугун көрсөттү [БДССУ, 2018].

Бүгүнкү күндө Кыргыз Республикасында өнөкөт вирустуу гепатит С клиникасына жана дарылоого арналган бир нече гана эмгектер бар [Абдикеримов М. М., 2003; Ибраева И. А., 2008]. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасында боордун циррозуна каршы вируска каршы терапиянын натыйжалуулугуна, клиникалык жана эпидемиологиялык өзгөчөлүктөргө арналган изилдөөлөр дээрлик жок. Бул илимий-практикалык проблеманы өз убагында жана адекваттуу дарылоо-диагностикалык жана клиникалык-профилактикалык чараларды иштеп чыгууда өлкөнүн саламаттык сактоо системасы үчүн толуктоону талап кылат.

Диссертациянын темасынын ири илимий программалар (долбоорлор), жана негизги илимий-изилдөө иштери менен болгон байланышы. Диссертация «Оорукана ичиндеги инфекциялардын актуалдуу эпидпроцестерин комплекстүү изилдөө жана алардын диагностикасын жана алдын алууну өркүндөтүү» (2007-2011 жж.) (Мамлекеттик каттоонун № 0005492; 0005319), Кыргыз Республикасында вирустук гепатитке каршы күрөшүү боюнча саламаттык сактоо министрлигинин 2011-2015-жылдарга жана 2017-2022-жылдарга карата максаттуу программалары.

Изилдөөнүн максаты:

Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун клиникалык, лабораториялык жана эпидемиологиялык анализин анын диагнозунун жана дарылоонун сапатын жогорулатууга багытталган иш чараларды иштеп чыгуу үчүн сунуштоо.

Излөөнүн милдеттери:

1. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун эпидемиологиялык мүнөздөмөсүн берүү.
2. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун клиникалык-биохимиялык өзгөчөлүктөрүн ачып берүү.
3. Боордун циррозу менен ооругандардын клеткалык жана гуморалдык иммунитеттинин функционалдык абалын баалоо.
4. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун циррозун дарылоодо түздөн-түз таасир этүүчү препараттардын вируска каршы терапиялык дарылоо натыйжалуулугун аныктоо.

Иштин илимий жаңычылыгы:

1. Биринчи жолу өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун эпидемиологиялык анализи келтирилген.
2. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасында боор циррозунун ар кандай стадиясындагы өзгөрүүлөрдүн клиникалык-биохимиялык жана иммунологиялык мүнөздөмөлөрү аныкталды.

3. Биринчи жолу өнөкөт гепатит С оорусунан улам боордун циррозуна түз таасир этүүчү дарыларды (софосбувир жана даклатасвир) колдонуу менен вируска каршы терапиянын натыйжалуулугуна баалоо жүргүзүлдү.

Алынган жыйынтыктардын практикалык мааниси. Өнөкөт вирустуу гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун ар кандай стадиясында клиникалык-биохимиялык жана иммунологиялык өзгөрүүлөрү аныкталды. Мындан тышкары, вирусологиялык көрсөткүчтөр менен бирге бул көрсөткүчтөрдүн өз убагында мониторинги өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун циррозу менен ооругандардын оорусунун жыйынтыгын болжолдоого мүмкүндүк берет.

Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун циррозу менен ооругандарда гепатоцеллюлярдык карциноманы эрте аныктоо үчүн альфа-фетопротеинди аныктоо зарыл. Өз кезегинде, боордун циррозу менен ооругандарга MELD (Model for End – Stage Liver Disease) шкаласын колдонуу, субкомпенсация жана декомпенсация стадияларында, оорунун жыйынтыгын божомолдоодо, оордукту аныктоочу кошумча лабораториялык маркер катары кызмат кылат.

Түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы дары-дармектерди (софосбувир жана даклатасвир) колдонуу менен айкалыштырылган терапия өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боор циррозунун терапиясынын натыйжалуулугун жогорулатат жана боорду трансплантациялоо муктаждыгын кечендетет.

Практикалык натыйжалар Жалал-Абад облустук саламаттык сактоо уюмдарында бириккен клиникалык оорукананын – инфекциялык бөлүмдөрдүн жана үй-бүлөлүк медицина борборунун (2022 жылдын 20 июлундагы ишке киргизилген актылары) деңгээлинде, ошондой эле тематикалык лекцияларды окууда жана И.К. Ахунбаева атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын жугуштуу оорулар кафедрасында практикалык сабактарды өткөрүүдө колдонулат.

Алынган жыйынтыктардын экономикалык мааниси. Өнөкөт вирустуу гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун вируска каршы терапиясынын сунуш кылынган дарылоо схемалары, пегилляцияланган интерферонду түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы препараттарга алмаштыруу менен, дарылоо чыгымдарын 4-4,5 эсе төмөндөтөт.

Диссертациянын коргоого киргизилген негизги жоболору:

1. Кыргыз Республикасында акыркы он жылда боордун циррозунун таралышы 1,3 эсеге, ал эми Жалал-Абад облусу боюнча 1,9 эсеге көбөйгөн, бул нозология боюнча майыптыктын өсүшү орточо 1,2 эсеге өскөн. Боор циррозунун себебиндеги өнөкөт вирустук С гепатитинин үлүшү 24% ды түзөт. Инфекциянын негизги тобокелдик факторлору болуп медициналык-стоматологиялык

кийлигишүүлөр ($35\pm 3,2\%$) жана дарылоо бөлмөлөрүндөгү Инъекциялар ($15\pm 2,4\%$), ошондой эле үй-бүлөлүк байланыш ($11\pm 2,1\%$) эсептелинет.

2. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун цирроз оорусунун клиникалык белгилери альфа-фетопропротеиндин көрсөткүчтөрү менен Child-Pugh боюнча көз карандылык байланыш аныкталды (класс А - $18\pm 4,9\%$, класс В - $34\pm 6,1\%$, класс С - $48\pm 6,4\%$, $p<0,001$). Альфа-фетопропротеиндин көбүрөөк жыштыгы вирустук гепатит С нын 1b генотибинде байкалды. Боордун цирроз оорусунун терминалдык стадиясында индекс MELD дин эң чоң көрсөткүчү аныкталды, $25\pm 0,8$ түздү ($p<0,001$). Альфа-фетопропротеин ($r=0,59$), γ -глобулин ($r=0,73$) жана MELD индексинин ортосунда түз корреляциялык байланыш болду, ал эми альбуминдин деңгээли менен тескери байланышты түздү ($r=-0,69$).

3. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун цирроз оорусунун оордугу клеткалык жана гуморалдык иммунитет системасынын начар иштешине таасирин тийгизген. Child-Pugh шкаласынын С классында Т-лимфоцитинин ($35,2\pm 1,5\%$, $p<0,05$), В-лимфоцитинин ($26,2\pm 3,4\%$, $p<0,05$), Т-хелпердин ($26,3\pm 2,0\%$) жана фагоцитар-дык индекстин ($40,5\pm 3,2\%$, $p<0,05$) төмөндөшү байкалган.

4. Child-Pugh боюнча А классындагы Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун циррозун түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы дарылар менен дарылоо туруктуу вирусологиялык жоопту алууга ($96,2\pm 1,7\%$), биохимиялык ремиссияга, орто жана жогорку деңгээлдеги фиброздун даражасынын төмөндөшүнө ($12,3\pm 2,9\%$) карай жетүүгө мүмкүнчүлүк берди, ошону менен бирге боорду трансплантациялоо муктаждыгын узартууга шарт түздү.

Изденүүчүнүн жеке салымы. Изилдөөчү диссертациялык иштин бардык бөлүмдөрүн пландоодо, уюштурууда жана изилдөөдө өзү катышты. Автор изилдөөнүн максатын, милдеттерин жазууда, көркөмдөөдө, илимий адабияттарды колдонууда өзү анализ жүргүздү. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун циррозу оорусунун таралышы боюнча статистикалык маалыматтарды чогултуп жана алардын жыйынтыктарын маалымат базасына киргизген. Материалдар жана статистикалык маалымат автордун жеке өзү тарабынан иштелип чыккан.

Изилдөө жыйынтыктарынын апробациясы: Илимий иштин материалдары «Инфекциялык оорулар боюнча Евроазиялык коомдун III Конгрессинде» (Россия, Екатеринбург, 2014); «Социалдык маанидеги инфекциялык оорулардын диагностикасы жана дарылоосу» эл аралык конференциясында (Ысык-Көл, 2014); Илимий-практикалык Казань мамлекеттик медицина университетинин 200 жылдыгына жана КММУнун жугуштуу оорулар кафедрасынын 90 жылдыгына арналган «Инфекциялык патологиянын актуалдуу маселелери» конференциясында, «Гастроэнтерология

жана Гепатологиянын актуалдуу көйгөйлөрү» Эл аралык илимий-практикалык конференциясында (Ош, 2015); «Инфекциялык оорулар боюнча евроазиялык коомдун IV конгресси» (Россия, Санкт-Петербург, 2016) Евро-Азия конгрессинде; Эл аралык Indications and innovations in liver transplantation “The way forward”» (India, New Delhi, 2019) конференциясында; «Өнөкөт вирустуу гепатиттер бүгүн жана эртең» эл аралык илимий-клиникалык конференциясында (Ош, 2019) баяндалган жана талкууга алынган.

Диссертациянын жыйынтыктарынын басылып чыгуусунун толук чагылдырылуусу. 8 илимий эмгектер импакт-фактору жогору журналдарда жарыяланган.

Диссертациянын структурасы жана көлөмү. Диссертация компьютердик текстте 127 баракта баяндалган, киришүүдөн, илимий адабияттардын, материалдардын жана методдорунун обзорунан, жеке изилдөөлөрдүн 3 бөлүмүнөн, жыйынтыктан, тыянактан, практикалык көрсөтмөлөрдөн турат, илимий иш 22 таблица жана 22 сүрөт, 4 клиникалык мисал менен толукталган жана библиографиялык илимий адабияттардын көрсөткүчтөрүнүн 206 тизмесин камтыйт, анын ичинде 139 чет мамлекеттик.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Киришүү бөлүмүндө изилдөөнүн актуалдуулугу, максаты жана милдеттери, илимий жаңылыгы жана практикалык мааниси келтирилген. Коргоого алынган диссертациянын негизги жоболору чагылдырылган, диссертациянын илимий жаңылыгы жана илимий-практикалык мааниси ачылып берилген.

1-бап. ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозунун азыркы учурдагы түшүнүктөрү бөлүмүндө (адабий сереп). Дүйнө жүзүндө жана Кыргыз Республикасында өнөкөт вирустук гепатит С (ӨВГС) натыйжасындагы боордун циррозунун изилденүү даражасы жана абалы боюнча ата мекендик жана чет өлкөлүк окумуштуулар тарабынан жарыяланган басмалардын серепи жана анализдери келтирилген. ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу саламаттык сактоо үчүн дүйнө жүзү боюнча олуттуу көйгөй болуп саналат жана анын гепатоцеллюлярдык карциномага өткөндүгүнө байланыштуу социалдык мааниге ээ. ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозунун клиникалык-биохимиялык өтүү агымынын өзгөчөлүктөрү жөнүндөгү маалыматтардын жетишсиздиги, оорулуулардагы терапияга карата бирдей эмес маанидеги ыкмалардын болушу жана бул инфекциянын жогорку медициналык-социалдык мааниси биздин жүргүзгөн изилдөөлөрдү тандоону алдын ала аныктады.

2-бап. Изилдөөнүн методологиясы жана методдору. Өнөкөт вирустуу гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун эпидемиологиялык жана клиникалык-биохимиялык өзгөчөлүктөрүн жана аны дарылоонун натыйжалуулугун изилдөө боюнча бул иш Ош областык бириккен ооруканасынын, Жалал-Абад шаардык ооруканасынын, «Алдын алуучу медицина» илимий өндүрүштүк бирикмесинин вирустуу инфекциялардын референс-лабораториясында, Республикалык диагностикалык борбордун иммунологиялык лабораториясында, Бишкек ш. «Интермедикал» жана «HUMAN» лабораторияларында аткарылган.

Өнөкөт вирустуу гепатит ооруларын баалоо үчүн 19 жылдык мезгилдеги (2000-2019 жж.) вирустуу гепатитти расмий каттоонун материалдары, ошол эле мезгилдеги Кыргыз Республикасынын саламаттык сактоо министрлигинин (КР ССМ) Республикалык электрондук саламаттык сактоо борборунун (РЭСБ), ошол эле КР ССМ ооруларды алдын алуу жана мамлекеттик санитардык-эпидемиологиялык көзөмөлдөө Департаментинин (ОАЖМСЭКД) жана областык эпидкөзөмөлдөө борборлорунун материалдары, күзөттүк эпидкөзөмөлдүн (КЭК) маалыматтары колдонулган. Клиникалык, эпидемиологиялык жана лабораториялык көрсөткүчтөр биз тарабынан иштелип чыккан тематикалык карталарга киргизилген. Ушул карталардын негизинде EPI INFO программасы боюнча компьютердик изилдөөлөрдүн маалымат базасы түзүлгөн.

Изилдөөнүн объектиси: өнөкөт гепатит С оорусунун натыйжасындагы пайда болгон боордун циррозуна чалдыккан 224 оорулуулар.

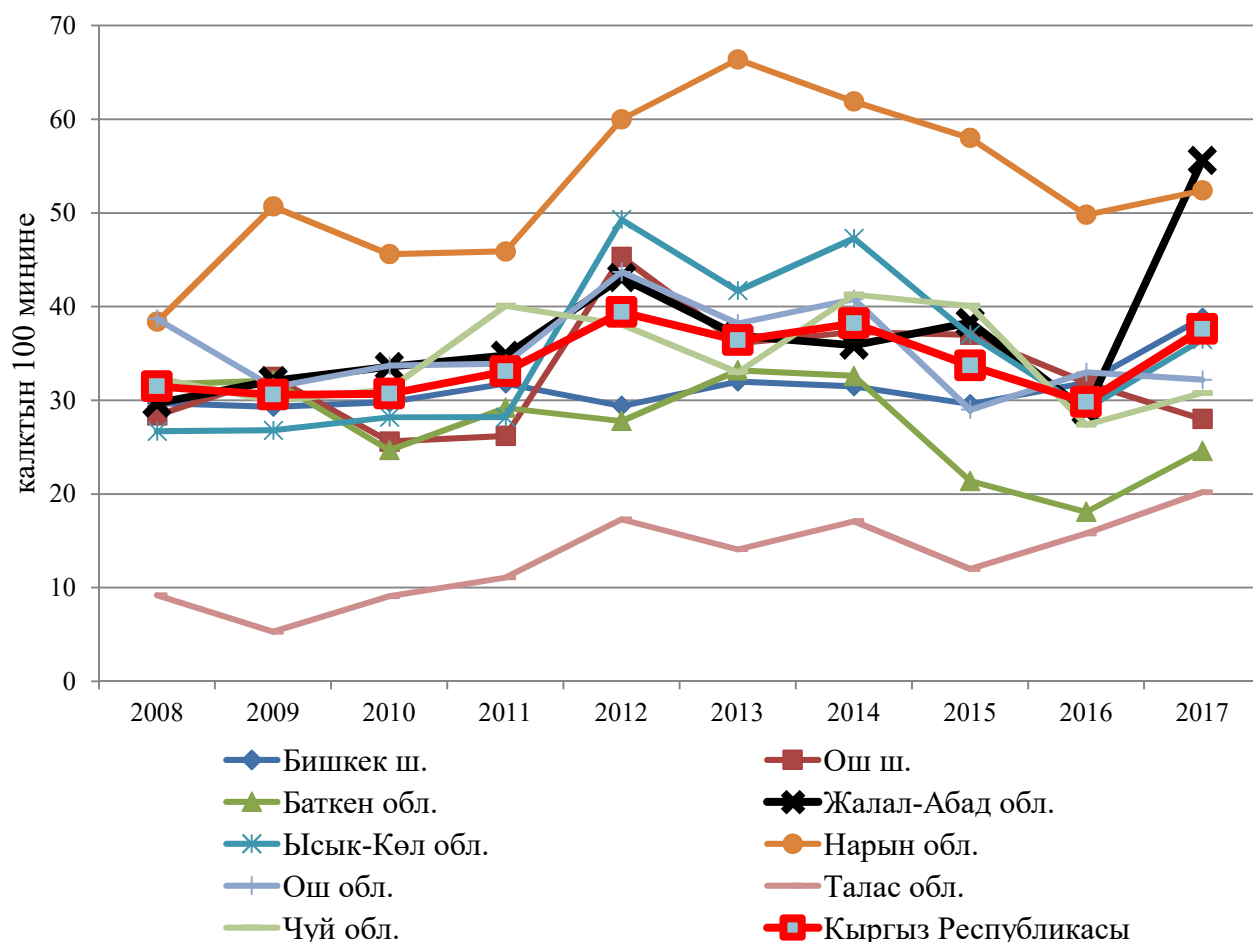
Изилдөө предмети: цирроз оорусу, өлүмгө дуушар болуусу, клиникалык жана биохимиялык мүнөздөмө, цирроз оорусун аныктоо жана дарылоо.

Боор циррозунун диагнозу клиникалык жана эпидемиологиялык маалыматтардын жана кандын сары суусундагы биохимиялык, серологиялык жана вирусологиялык изилдөөлөрдүн, ошондой эле УЗИ, Фиброскан изилдөөлөрүнүн жыйынтыктарынын негизинде аныкталды.

Изилдөөгө алынган белгилердин ортосундагы байланышты изилдөө үчүн корреляциялык анализ колдонулган. Жүрүм-турум тобокелдик факторлорунун ролун аныктоо үчүн детерминация коэффициенттерин эсептөө колдонулган. Салыштырылган үлгүлөрдүн айырмачылыктарынын достовердүүлүгүн баалоо Стьюдент критерийи (t) жана маанилүүлүк деңгээли (p) боюнча жүргүзүлдү.

Изилдөөнүн материалдарын статистикалык иштетүү Microsoft Excel программасы боюнча жана ANALYSIS (EpiInfo 6, АКШ) пайдалануу менен персоналдык компьютерди колдонуу аркылуу жалпы кабыл алынган вариациялык статистика ыкмаларында жүргүзүлгөн.

3-бап. ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозунун эпидемиологиялык мүнөздөмөсү. Республикада акыркы он жылдын ичинде боордун циррозунун таралуусу 30,6 ‰ (2008 ж.) дан 37,6 ‰ (2017 ж.) чейин, же 1,3 эсеге көбөйгөн. 1 сүрөттө КР ар кайсы аймактар боюнча боордун циррозу менен болгон ооруларынын маалыматтары келтирилген.



1 сүрөт - Кыргыз Республикасынын калкынын арасындагы боордун циррозу

Республиканын түштүгүндө боордун циррозунун тарлуусунун өсүшү белгиленген (Жалал-Абад областы, 29,7 ‰ каршы 55,6 ‰ чейин (же 1,9 эсе)). Башка региондордо, ушул эле мезгилде, ошондой эле боордун циррозунун таралуусунун өсүшү байкалууда (Ысык-Көл - 26,7 ‰ ден 36,5 ‰, Нарын - 38,4 ‰ ден 52,4 ‰, Талас - 9,2 ‰ дөн 20,2 ‰ чейин, Бишкек шаары - 38,8 ‰, каршы 29,7 ‰ салыштырмалуу. Көрсөткүчтүн эң чоң өсүшү, 2 эседен ашык, Талас областында катталган.

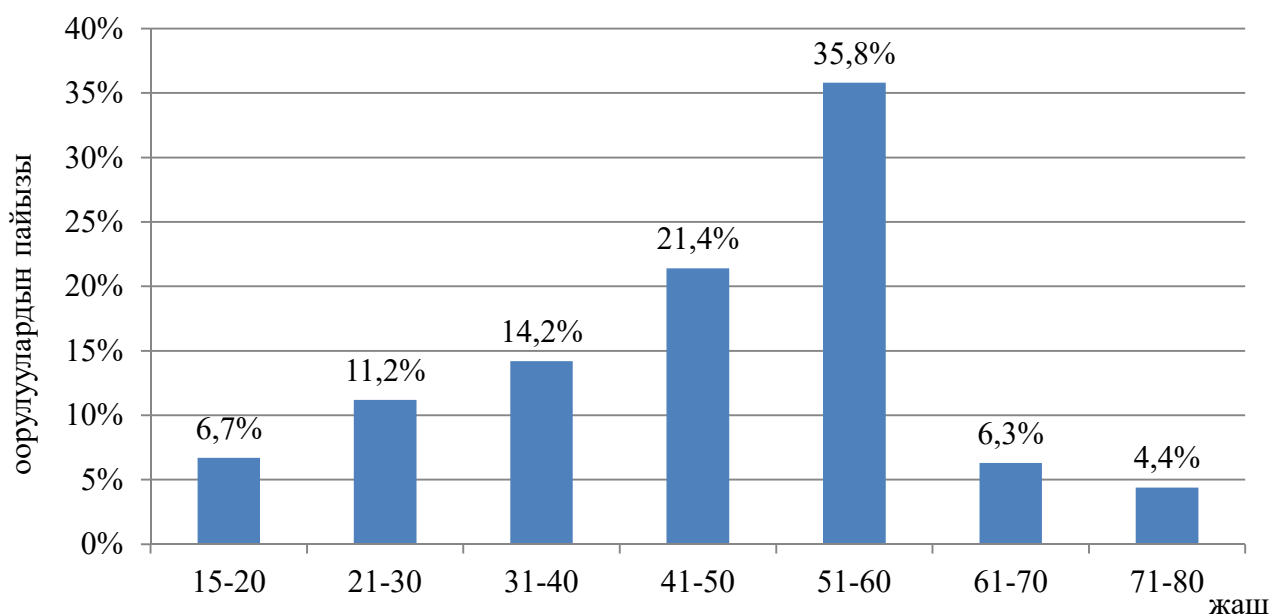
Боордун циррозунан болгон өлүмдүн эң жогорку көрсөткүчтөрү 55 жаштан жогору курактагы топтордо катталаарын белгилей кетүү керек.

Боордун циррозуна болгон өлүм менен жаштын ортосундагы күчтүү байланыштын бар экендиги аныкталды ($r=0,72$), б.а., оорулуу канчалык улуу болсо, боордун циррозуна анын өлүмүнүн ыктымалдыгы ошончолук жогору.

Боордун циррозуна болгон майыптыктын жогорку даражасы Кыргыз Республикасында өзгөчө тынчсызданууну жаратат. 2008 жылдан 2017 жыл мезгилине чейинки алынган маалыматтардын анализи Кыргыз Республикасында майыптык көрсөткүчтөрүнүн өсүүсү 12,9 ‰ (2008 ж.) дан 15,4 ‰ (2017 ж.) чейин белгиленген же 1,2 эсе жогорулагандыгын күбөлөндүрөт.

2008 жылдан 2017 жылдар боюнча боордун циррозуна болгон майыптуулук көрсөткүчтөрүнүн өсүүсүнүн жогорку мааниси кезектеги областарда белгиленген: Жалал-Абад 15,8 ‰ (2008 ж.) 20,4 ‰ чейин (2017 ж.) же 1,2 эсе; Ош (15,5 ‰ (2008 ж.) 18,5 ‰ чейин, же 1,2 эсе); Ысык-Көл (8,5 ‰ - 11,9 ‰, же 1,4 эсе), Нарын (10,7 ‰ - 13,1 ‰, же 1,2 эсе). Ош шаарында майыптуулук көрсөткүчтөрү 17,2 ‰ (2008 ж.) 25,6 ‰ га чейин же 1,5 эсеге жогорулаган. Ал эми Бишкек шаарында көрсөткүч 8,9 ‰ (2008 ж.) 10,8 ‰ чейин 1,2 эсеге жогорулаган. Ошентип, майыптуулук көрсөткүчтөрүнүн өтө эле өсүшү Ош шаарында байкалууда.

Оорулуулардын курактык структурасы 2 сүрөттө көрсөтүлгөн. Келтирилген маалыматтар боордун цирроз оорусу 41-60 жаш курак тобунда, максималдуу көрсөткүчтөр 51-60 жаш курактагы оорулуулардын тобунда өтө жогору болгондугун көрсөтөт (оорулардын жалпы санынан 35,8%). 61-80 жаш курактык топто бул көрсөткүч 10,7% түздү. Ушуну менен бирге, өтө тез-тез эркектер оорушат - 59% ($n=132$), аялдар арасындагы 41% ($n=92$) каршы.



2 сүрөт - ӨВГС боордун циррозу менен болгон оорулуулардагы курактык структурасы ($n=224$)

4-бап. ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозунун клиникалык-биохимиялык жана иммунологиялык мүнөздөмөлөрү. Бул бөлүмдө 16 жаштан 80 жашка чейинки 224 оорулуулардын клиникалык-биохимиялык жана иммунологиялык изилдөөлөрүнүн жыйынтыктары келтирилген.

Гепатит С (ГС) натыйжасындагы боордун циррозунун клиникалык белгилерин изилдөөдө жалпы алсыздык (89,0%) менен байкалган негизги синдрому (астено-вегетативдик) аныкталды (1 табл.). Диспепсиялык

1 таблица - ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозуна клиникалык мүнөздөмө (n=224)

Клиникалык симптомдор	Абс. сан	%
Алсыздык	200	89,0
Оң кабырга алдындагы оору	178	79,4
Боордон тышкары белгилер (телеангиэктазия, пальмардык эритема)	178	79,4
Табиттин төмөндөшү	176	78,5
Кускусу келүү	156	70,7
Депрессия	150	67,0
Нервоздуулук	148	66,0
Кандын агуусу (мурундан, тиштин бүйлөсүнөн)	142	63,4
Эмоционалдык лабилдүүлүк	128	57,1
Кусуу	127	56,6
Теринин кычышуусу	123	55,0
Ичтин оорусу	120	53,5
Уйкунун бузулуусу	110	49,0
Баштын оорусу	101	45,1
Дене салмагынын төмөндөөсү (арыктоо)	86	38,3
Анорексия	45	20,0
Сарык	44	20,0
Гепатомегалия	154	68,7
Спленомегалия	187	83,4
Порталдык гипертензия	142	63,0
Шишиктүү-асцит синдрому	138	61,6
Кызыл өңгөч венасынын варикоздук кеңейиши	127	56,6
Кызыл өңгөч венасынын варикоздук кеңейишиндеги кандын агуусу	65	29,0

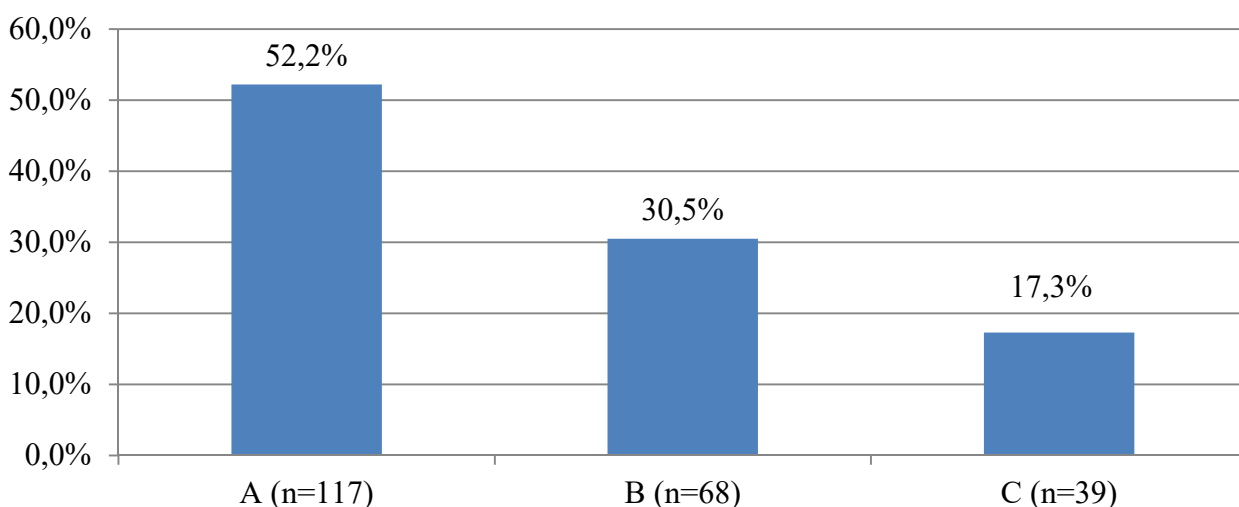
көрүнүштөргө табиттин начардыгы (78,5%), кускусу келүү (70,7%), кусуу (56,6%), оң кабырга алдындагы оору (79,4%) мүнөздүү. Артралгия жана теринин кычышуусу оорулуулардын тийиштүү 56,0% жана 55,0% кездешкен. Тез-тез болгон симптомдор депрессия, нервоздуулук (тийиштүү 67% жана 66%), мурундан кан агуу жана тиштин бүйлөсүнөн кандын агуусу - 63,4% болгон. ӨВГС үчүн мүнөздүү болгон телангиэктазиялар жана «боор» алаканы (ачыктыгы) сыяктуу симптомдору 79,4% учурларда байкалган. Спленомегалия өнөкөт гепатиттин кеңири таралган симптому болгон жана жашыраак курактагы оорулууларда (83,4%) белгиленген. Боор кабырга догоосунан 2,2-3,0 см төмөнүрөөк чыккан жана орточо тыгыздыкта болгон. Оорулууларда боор пальпацияланган (68,7%).

34 (20%) оорулууларда теринин жана көздүн ак челинин кичине саргаруусу байкалган. Демек, сарык өнөкөт гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунда негизги белги болуп саналбайт.

Гепатопривдик синдрому пациенттерде негизинен боордун энцефалопатиясында байкалган (эмоционалдык лабилдүүлүк - 57,1%, уйкунун бузулушу - 49,0%, нервоздук - 66,0% учурлар). Өнөкөт гепатит С узакка туруктуу жүрүшү, оорунун өтүү агымы жана прогнозу боюнча терс маалыматтар же анын жоктугу (67,0%) пациенттерде депрессияга алып келген.

Кызыл өңгөч венасынын варикоздук кеңейүү диагнозу ар кандай даражада оорулуулардын жарымынан көбүндө (57,1%) коюлган. Өтө оор, өмүргө коркунуч алып келүүчү порталдык гипертензиянын белгилүү болуусу - 63,0% менен көк боордун чоңойушу болгон - 83,4%.

Боордун циррозунун оордугун аныктоо үчүн Child-Pugh боюнча классификациялаган: А классы 52,2% оорулууларда, В классы - 30,5%, С класс - 17,3% оорулууларда аныкталган (3 сүрөт).



3 сүрөт - Child-Pugh боюнча классификациясы (n=224)

3-сүрөттө көрсөтүлүп тургандай оорукчандардын көпчүлүк тобунда боордун цирроз оорусунун компенсированный фазасы аныкталган - 52,2% (Child-Pugh боюнча А классы). Ал эми 30,5% оорукчандарда Child-Pugh боюнча В классы көрсөтүлгөн. Ошондой эле калган оорукчандарда декомпенсированный стадиясы белгиленген (Child-Pugh боюнча С классы – 17,3%).

ГС натыйжасындагы боордун циррозунун алгачкы симптомдорун аныктоо үчүн клиникалык мүнөздөмөлөр Child-Pugh классына жараша келтирилген (2 табл.). А классы үчүн башкы симптом гепатомегалия (64,9%), боордон тышкары белгилер, астеновегетативдик синдрому болуп саналат жана мурундан

2 таблица - Child-Pugh классы боюнча боордун циррозунун клиникалык мүнөздөмөсү, %

Клиникалык симптомдор	А n=117	В n=68	С n=39
Гепатомегалия	64,9	55,8	23,0
Боордон тышкары белгилер (пальмардык эритема телеангиэктазия)	47,8	60,8	77,0
Астено-вегетативдик синдрому	47,0	88,2	100
Кан агуу (мурундан)	46,1	79,4	100
Диспептикалык синдрому	38,4	76,4	77,0
Сарык	35,0	57,3	46,1
Спленомегалия	32,4	85,2	100
Порталдык гипертензия	29,0	61,0	100
Теринин кычышуусу	27,3	36,7	56,4
Дене салмагынын төмөндөөсү (арыктоо)	21,3	52,4	89,7
Боордун энцефалопатиясы	-	68,8	100
Шишик-асциттик синдрому	-	40,5	100
Гепатореналдык синдрому	-	23,5	77,0
Кызыл өңгөч венасынын варикоздук кеңейишиндеги кандын агуусу	-	-	28,2

кандын агуусу учурлардын болжол менен жарымында кездешет (тийиштүү 47,8%, 47,0% жана 46,1%). В классында астеновегетативдик синдром (88,2%), спленомегалия (85,2%), мурундан кан агуу жана диспепсиялык көрүнүштөр (тийиштүү 79,4% жана 76,4%) басымдуулук кылат. Көбүнчө боор энцефалопатиясы (68,8%) жана порталдык гипертензиясы (61%), шишик-асцит синдрому (40,5%), гепатомегалия синдрому (55,8%) болуп саналат. С классынын клиникасынын туруктуу белгиси болуп алсыздык, геморрагиялык синдром,

порталдык гипертензиянын белгилери, боордун энцефалопатиясы, шишик-асцит синдрому менен мүнөздөлөт, жана гепатомегалия 23% учурда гана кездешкен.

Альбуминдин деңгээли пациенттердин көпчүлүгүндө төмөндөгөн, орточо $31,0 \pm 0,6$ г/л түзкөн. Ошондой эле 197 (87,9%) пациенттерде альбумин-глобулиндик коэффициенти азайган. Бардык пациенттерде γ -глобулиндин концентрациясынын олуттуу жогорулагандыгы белгиленген ($34,53 \pm 5,0$). Бул көрсөткүч ар дайым жогорку мааниде калган. Тимолдук үлгүнүн көрсөткүчү орточо $14,4 \pm 2,1$ бирдикти түзүү менен көрүнүктүү жогоруланган.

Байкоого алынган оорулууларда протромбиндик индекстин жана жалпы холестериндин көрсөткүчтөрү орточо $52,2 \pm 2,0\%$; $1,8 \pm 0,2$ ммоль/л түзүү менен төмөндөгөн (3 табл.).

3 таблица - ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен болгон оорулуулардын биохимиялык көрсөткүчтөрү (n=224)

Көрсөткүч	M \pm m	Норма
АСТ (мккат)	$0,33 \pm 0,02$	0,14 мккат
АЛТ (мккат)	$0,48 \pm 0,02$	0,06 мккат
Жалпы билирубин (ммоль/л)	$34,3 \pm 4,1$	8,5-20,5 ммоль/л
Жалпы белок г/л	$52,3 \pm 0,6$	65-85 г/л
Сулемалык проба (мл.)	$2,01 \pm 0,1$	2,2-2,8 мл.
Креатинин (ммоль/л)	$86,5 \pm 2,8$	44-115 ммоль/л
Мочевина (ммоль/л)	$5,9 \pm 0,2$	2,5-8,3 ммоль/л
Протромбиндик индекс (%)	$52,2 \pm 2,0$	80-105%
Тимол пробасы (ед.)	$14,4 \pm 2,1$	0-6 ед.
Альбумин (г/л)	$31,0 \pm 0,6$	60 (50-70)%
$\alpha 1$ -глобулин (%)	$3,5 \pm 1,4$	5 (3-6)%
$\alpha 2$ -глобулин бетта (%)	$7,4 \pm 1,6$	12 (9-15)%
β -глобулин гамма (%)	$11,5 \pm 2,3$	13 (7-13)%
γ - глобулин (%)	$34,53 \pm 5,0$	10 (8-19)%
Альбумин-глобулиндик коэффициент	$1,2 \pm 0,1$	3,0%
Калдык азот (%)	$22,0 \pm 3,1$	8-29 ммоль/л
Холестерин	$1,8 \pm 0,2$	3,35-6,45 ммоль/л
Щелочтук фосфатаза (Е/л)	$133,0 \pm 14,0$	до 280 МЕ

Оорунун оор өтүү агымынын биохимиялык индикатору болгон протромбиндик индекси мурундан кан агуу ($r=0,93$), кусуу ($r=0,4$) жана γ -глобулин ($r=0,5$) менен түздөн-түз корреляциялык көз карандылыкка ээ. Протромбин индекси алсыздык менен терс корреляцияга ээ болгон ($r=-0,3$), бул көрсөткүчтөрдүн ортосунда эч кандай байланыш болбогонун күбөлөндүрөт.

Биохимиялык изилдөөлөрдүн (4 табл.) жыйынтыктарынын негизинде жана боордун циррозунун оор абалындагы оорунун Child-Pugh боюнча С классында АЛТнын $0,20 \pm 0,1$ бийик эмес көтөрүлүү деңгээлинде, протромбин

4 таблица - Ар кандай оордук даражасындагы боордун циррозунун биохимиялык жана иммунологиялык көрсөткүчтөрүнүн өзгөрүшү (Child-Pugh боюнча).

Көрсөткүчтөр	Класс А (1)	Класс В (2)	Класс С (3)	Р
АСТ (мккат)	$0,32 \pm 0,1$	$0,26 \pm 0,2$	$0,20 \pm 0,1$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
АЛТ (мккат)	$0,28 \pm 0,1$	$0,32 \pm 0,2$	$0,24 \pm 0,1$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
Жалпы билирубин (ммоль/л)	$15,7 \pm 1,2$	$26,7 \pm 1,8$	$38,9 \pm 1,6$	$P_{1-2} < 0,01$ $P_{1-3} < 0,001$
Жалпы белок г/л	$72,1 \pm 3,0$	$60,4 \pm 4,2$	$52,3 \pm 5,1$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$
Протромбиндик индекс (%)	$70,1 \pm 3,2$	$58,2 \pm 2,4$	$54,2 \pm 2,3$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$
Тимол пробасы (бирдик)	$12,1 \pm 0,4$	$14,3 \pm 0,4$	$18,4 \pm 0,7$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$
Альбумин (г/л)	$52,0 \pm 1,3$	$45,0 \pm 1,2$	$30,4 \pm 1,0$	$P_{1-2} < 0,001$ $P_{1-3} < 0,001$
γ- глобулин (%)	$28,2 \pm 0,9$	$32,0 \pm 0,7$	$38,0 \pm 0,8$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
Лейкоциттердин саны (миң/мкл)	$4,5 \pm 2,9$	$4,1 \pm 1,7$	$3,0 \pm 1,4$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$
Т-лимфоциттер (%)	$46,1 \pm 2,5$	$38,0 \pm 1,2$	$35,2 \pm 1,5$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,01$
Т-хелперлер (%)	$33,5 \pm 2,4$	$28,4 \pm 2,7$	$26,3 \pm 2,0$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$
Т-супрессорлору	$31,0 \pm 4,0$	$32,3 \pm 4,0$	$33,3 \pm 4,1$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$
В-лимфоциттер	$32,7 \pm 3,9$	$28,7 \pm 1,3$	$26,2 \pm 3,4$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$
Фагоцитардык индекс	$67,7 \pm 5,3$	$50,2 \pm 5,2$	$40,5 \pm 3,2$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
СД 95 (Апоптоз)	$28,1 \pm 2,2$	$40,1 \pm 3,1$	$58,2 \pm 3,6$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$

индексинин төмөндүшү ($54,2 \pm 2,3\%$ га чейин) жана тимол пробасынын көтөрүлүшү байкалган. ($18,4 \pm 0,7$ бирдикке чейин). Оорунун Child-Pugh боюнча В классында АЛТнын активдүүлүгүнүн көтөрүлүшү менен боордун белоктук-синтетикалык функциясынын төмөндөөсү көрсөтүлгөн. Ал эми, оорунун Child-Pugh боюнча С классында процессти декомпенсацияга алып келүүчү боордун функцияларынын начарлоосу жогорку деңгээлде байкалган. Баса белгилеп айтуу керек ушул группага кирген оорукчандарда гана пигменттин алмашуусу бузулган.

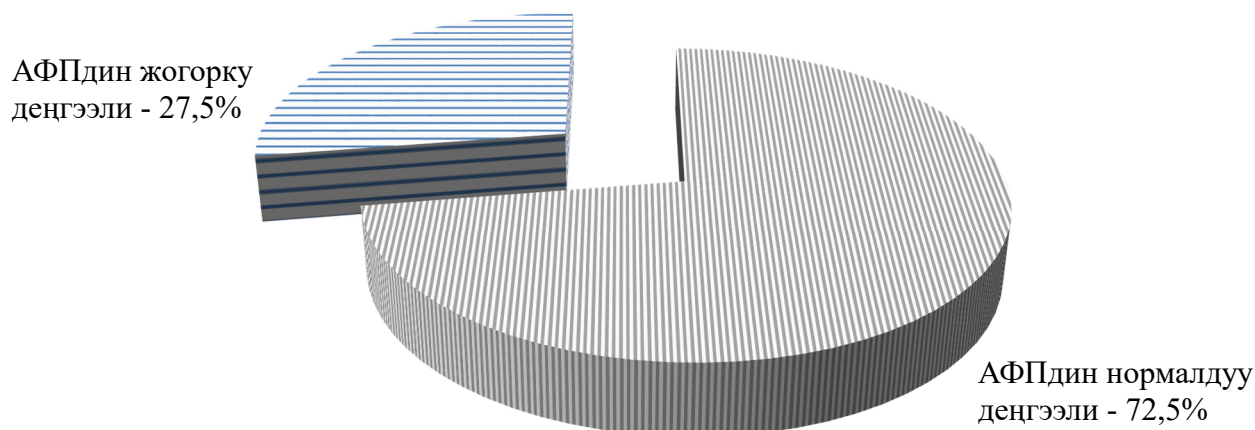
Диспротеинемия оорукчандарда альбуминдин көрсөткүчүнүн төмөндөшү менен жана γ -глобулиндердин көтөрүлүүсү менен айкалышкан. Иммунитеттин Т-клеткалык бөлүгүнүн абалын баалоодо, С классындагы оорулууларда оорунун көрүнүктүү активдүүлүк даражасындагы Т-лимфоциттердин деңгээли Child-Pugh боюнча өтө достовердүү төмөн болгондугу $35,2 \pm 1,5$ ($P_{1-2} < 0,05$; $P_{1-2} < 0,01$) аныкталды. Оорулуулардын бул тобунда Т-лимфоциттер (Т-хелперлер) да, тийиштүү $26,3 \pm 2,0\%$ түзүү менен төмөн болгон, бул статистикалык жактан достовердүү эмес ($P_{1-2} > 0,05$; $P_{1-3} > 0,05$). Т-супрессорлордун курамы боор циррозунун активдүүлүгүнүн бардык даражасында бир мааниде эмес өзгөрдү.

Child-Pugh боюнча С классынан айырмаланып, А классы жана В классындагы оорулууларда Child-Pugh боюнча фагоцитардык индекстин деңгээли норманын чегиндеги мааниде калган. С классындагы оорулууларда В-лимфоциттердин курамы $26,2 \pm 3,4$ ($P > 0,05$) түзүү менен Child-Pugh боюнча достовердүү эмес төмөндөгөн.

Апоптоз көрсөткүчү А ($P < 0,05$) классындагы минималдуу активдүүлүк менен салыштырмалуу (С классы) оорунун көрүнүктүү активдүүлүгүндөгү оорулуулардын арасында достовердүү жогору болгон. Өнөкөт гепатит С прогнозу үчүн апоптоз көрсөткүчтөрү сыяктуу, цитопролиферация көрсөткүчтөрү дагы жана алардын катышы дагы олуттуу мааниге ээ, бул гепатоцеллюлярдык карциноманын өз убагында аныкталышы үчүн да маанилүү.

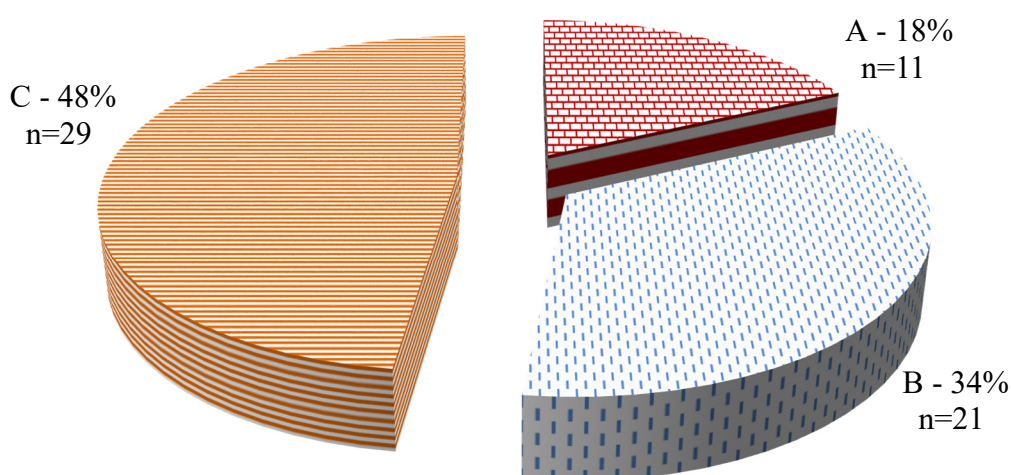
Бардык оорулууларга ПЦР анализинин методу менен РНК-ВГС аныктоо жүргүзүлгөн. РНК-ВГС 80,5% учурларда аныкталган. РНК ВГС генотипинин верификациясы бардык оорулууларга жүргүзүлгөн: 57,2% оорулууларда 1b генотип, 1a генотип - 7,2%, генотип 2 - 21,4%, генотип 3a - 14,2% оорулууларда аныкталган.

Инфекциялык процесстин өнүгүүсүнүн алгачкы этаптарында өнөкөт вирустуу гепатит Сда ГЦКны максималдуу натыйжалуу алдын алуу жана диагностикасына өзгөчө көңүл буруу керек. Ушуга байланыштуу, байкоого алынган бардык пациенттерде альфа-фетопротеиндин деңгээлин аныктоо жүргүзүлгөн (4 сүрөт).

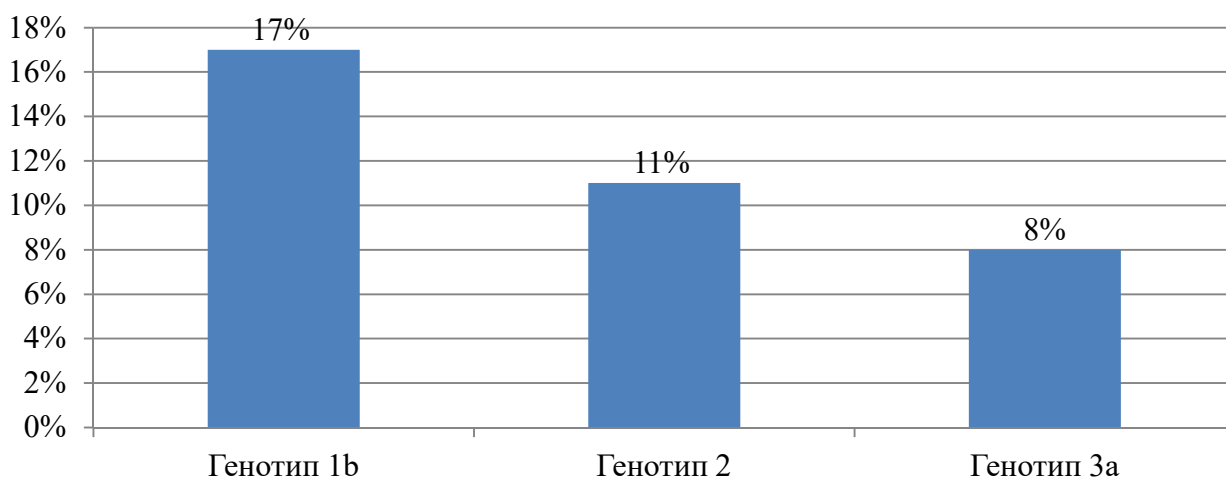


4 сүрөт - ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен болгон оорулуулардагы альфа-фетопропротеин (АФП) көрсөткүчтөрү (n=224)

Патологиялык процесстин өсүүсүнө жараша АФП көбөйүү жыштыгы жогорулаган (А классы - $18 \pm 4,9\%$, В классы - $34 \pm 6,1\%$, С классы - $48 \pm 6,4\%$, $p < 0,001$) (5 сүрөт). ВГС генотипинин АФП көбөйүү жыштыгына тийгизген таасири оорулуулардын: генотип 1b менен 17%, генотип 2 - 11%, генотип 3a - 8% учурларында белгилүү болгон (6 сүрөт). Альфа-фетопропротеиндин деңгээлинин өзгөрүүсүн жүргүзүлгөн анализ пациенттердеги байкоонун биринчи алты айында бул көрсөткүч бардык пациенттерде ар кандай HCV генотиптериндеги өсүүгө карай тенденциясына ээ болгон. Апоптоз көрсөткүчү бир багыттуу мүнөзгө ээ болгон жана оорунун көрүнүктүү активдүүлүгүндөгү пациенттердин арасында достовердүү жогору болгон ($p < 0,05$).



5 сүрөт - Child-Pugh классы боюнча боордун циррозу менен болгон оорулуулардагы АФП жогорулоо тездиги (n=61)



6 сүрөт - ӨВГС ар башка генотиптериндеги боордун циррозу менен ооруган адамдарда альфа-фетопротеинди аныктоонун жыштыгы

Биздин изилдөөлөрдө катышкан оорулуулардын ар кандай стадияларында болгондуктан, биз үчүн боордун цирроз оорусунун деңгээлине баа берүү, жашоосунун мөөнөтүн божомолдоо, ошондой эле оорукчандардын боорду трансплантациялоого кезегин шкала MELD боюнча аныктоо биз үчүн кызыгуу жараткан. Бул көрсөткүч билирубиндин, кандагы креатининдин жана ЭАНКнын (эл аралык нормалдык катыш - МНО) деңгээли боюнча эсептелинген.

MELD шкаласын аныктоо үчүн 107 оорукчан изилдөөгө катышты, анын ичинде боордун циррозунун субкомпенсация стадиясында Child-Pugh боюнча В классы (n=68) жана декомпенсация стадиясында Child-Pugh боюнча С классы (n=39) оорукчандар болгон (табл. 5).

5 таблица - ӨВГС натыйжасындагы боордун цирроз оорусунун деңгээлине MELD шкаласы боюнча баа берүү (n=107)

Көрсөткүчтөр	Боордун циррозунун субкомпенсация стадиясы В классы (n=68)	Боордун циррозунун декомпенсация стадиясы С классы (n=39)	P
Жалпы билирубин, мкмоль/л	26,7±1,8	38,9±1,6	p < 0,001
Эл аралык нормалдык катыш, ед.(N=0,8-1,2)	1,7±0,05	2,2±0,32	p > 0,05
Креатинин, мкмоль/л	95,2±2,5	169,0±10,1	p < 0,001
MELD	15,0±1,66	25,0±0,8	p < 0,001

ӨВГС натыйжасындагы боор циррозу менен ооруган Child-Pugh боюнча С классындагы декомпенсация стадиядагы бейтаптардын жалпы билирубиндин, креатининдин жана эл аралык нормалдык катыштын (МНО) деңгээли Child-Pugh боюнча В классындагы цирроздун субкомпенсация стадиясына караганда ишенимдүү жогору болгон. Анализделген бейтаптарда MELD шкала боюнча орточо балл ӨВГС натыйжасындагы боор циррозунун оордук даражасынын өсүшү менен ишенимдүү жогорулады: боор циррозунун субкомпенсация стадиясында индекс $15 \pm 1,66$, декомпенсация стадияда $25 \pm 0,8$ ($p < 0,001$) түздү.

Биз байкаган бейтаптарда MELD индексинин альбумин жана глобулиндин деңгээлинин ортосундагы потенциалдуу байланыш талдоосу жүргүзүлдү.

Альбуминдин деңгээли менен MELD индексинин ортосунда тескери орточо корреляциялык байланыш бар ($r = -0,69$). Байкалган бейтаптарда альбуминдин төмөнкү деңгээли MELD шкаласынын жогору болушу менен байланыштуу болгон.

MELD шкаласынын деңгээли менен γ -глобулин деңгээлинин ортосунда статистикалык маанилүү корреляциялык байланыш байкалган. γ -глобулин деңгээли менен MELD шкаласынын ортосунда оң күчтүү корреляциялык байланыш бар ($r = 0,73$).

АФП көрсөткүчү жогорулаган бейтаптарда MELD индекси менен болгон корреляциялык байланышты изилдөө жүргүзүлдү. АФП деңгээли менен MELD индексинин ортосунда орточо корреляциялык байланыш табылды ($r = 0,59$). Байкалган бейтаптарда АФПдин деңгээлинин жогорулашы MELD индексинин жогору болушу менен байланыштуу болгон. Ошол эле учурда, MELD индекси менен АФПдин ортосундагы корреляциялык байланыш дайыма эле байкалган эмес.

Ошентип, боордун циррозунда субкомпенсация стадиясында Child-Pugh боюнча В класста жана декомпенсация стадиясында Child-Pugh боюнча С класста, жогорку деңгээлдеги MELD индекси бейтаптардын альбуминдин деңгээли төмөндөшү, ал эми γ -глобулин жана АФПдин деңгээлинин жогорулашы менен байланышта болгон.

Биздин изилдөөбүздө MELD индекси 1ден 44 баллга чейин болгон. Алынган MELD индекстин жыйынтыгын чечмелөө үчүн дүйнөдөгү бейтаптардын байкоо мезгилине жана татаалдашына жараша аман калуу прогнозу колдонулат. ӨВГС натыйжасында боор циррозу менен ооругандардын аман калышын болжолдоо үчүн биз 3 айлык мезгил үчүн сунушталган аман калуу көрсөткүчтөрүн колдондук (6 таблица). Анткени, Child-Pugh боюнча В жана С классы боюнча 6 жана 12 айлык аман калуу көрсөткүчтөрү менен өлүмдүн чоң пайызын алабыз. Бул учурда, боордун циррозунун субкомпенсация жана декомпенсация стадияларындагы бейтаптар үчүн 3 айлык мезгилдин

6 таблица – ӨВГС натыйжасында боор циррозу менен ооругандардын субкомпенсация жана декомпенсация стадияларында (Child-Pugh боюнча В жана С класстары) MELD шкала боюнча 3 айлык аман калышын прогноздук баалоо (n=107)

№	MELD индекси, балл	Аман калуу, %	Боордун циррозунун субкомпенсация стадиясы В классы (n=68)			Боордун циррозунун декомпенсация стадиясы С классы (n=39)		
			MELD боюнча бейтаптар, абс.	Аман калуу, абс.	Өлүм, абс.	MELD боюнча бейтаптар, абс.	Аман калуу, абс.	Өлүм, абс.
1	<=10	98,1%	35	34	1	-	-	-
2	11-19	94,0%	16	15	1	13	12	1
3	20-29	80,4%	8	6	2	12	10	2
4	30-39	47,4%	6	3	3	10	5	5
5	>=40	28,7%	3	1	2	4	1	3
БАРДЫГЫ			68	60	8	39	28	11

маалыматтары андан аркы дарылоо планы жана боорду трансплантациялоо боюнча токтоосуз чечим кабыл алуу үчүн абдан актуалдуу болот.

Таблицадан көрүнүп тургандай, субкомпенсация жана декомпенсация стадияларында MELD шкаласы боюнча 10 баллга чейин жана 11-19 баллдарга ээ болгон бейтаптар 3 айлык аман калуу деңгээли жогору жана тиешелүүлүгүнө жараша 98,1% жана 94,0% түзөт. Индекстин өсүшү менен анын үч айлык аман калуу деңгээли төмөндөйт. 30-39 балл жана >=40 балл алган бейтаптарда болжолдуу үч айлык жашоо деңгээли кескин төмөндөйт.

5-бап. Өнөкөт гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунда вируска каршы терапиясы. Бул изилдөөнү аткаруу процессинде генотип 1b менен болгон ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен ооруган пациенттерде Даклатасвир жана рибавириндин айкалуусунда Софосбувир препаратынын коопсуздугуна жана натыйжалуулугуна баалоо жүргүзүлгөн. Бардык байкоого алынган пациенттерде оору компенсациялоо фазасында болгон (Child - Pugh боюнча А классы).

20-60 жаштагы, 1b генотипиндеги ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен ооруган, 122 оорулууга вируска каршы жана патогенетикалык терапия жүргүзүлгөн. Рандомизациянын талаптарына ылайык, пациенттердин 3 группасы түзүлгөн: биринчи группага Софосбувирди гана алган 41 адам кирген (2014 ж.

EASL боюнча). 2чи группаны Софосбувир жана рибавирин берилген 38 (ПППД алгачкы жетиштүү программасынын чегинде, Европа 2014) оорулуулар түзкөн. Биринчи жана экинчи группадагы вируска каршы терапиянын узактыгы 24 жума болгон. 3 группага Софосбувир жана Даклатасвирди рибавирин менен бирге кабыл алган 43 оорулуулар кирген. Клиникалык протоколго ылайык терапиянын узактыгы 12 жуманы түзкөн (7 табл.).

7 таблица - Вируска каршы жана патогенетикалык терапия алган боордун циррозу менен ооругандарда АЛТ деңгээлинин өзгөрүшүнүн динамикасы жана биохимиялык ремиссиялардын жыштыгы

Изилдөө мөөнөтү	АЛТ деңгээли (N=0,06 - 0,14 мккат)			Биохимиялык Рецидивдердин тездиги (n/%)		
	1 группа (n=43)	2 группа (n=38)	3 группа (n=41)	1 группа (n=43)	2 группа (n=38)	3 группа (n=41)
Дарылоого чейин	0,38±0,2	0,42±0,2	0,36±0,2	-	-	-
Терапиянын 4 жумасында	0,25±0,2	0,17±0,1*	0,11±0,1	11/26,8	8/21	0/0
Терапиянын 12 жумасында	0,32±0,2	0,18±0,2	0,13±0,1	14/34,1	10/26,3	4/9,3
Терапиянын 24 жумасында	0,42±0,2	0,27±0,2	0,12±0,1	16/39,0	7/18,4	3/7
ВКТ аяктагандан кийин 48 жумада	0,36±0,2	0,29±0,1	0,12±0,1	16/39,0	9/23,6	1/2,3

Эскертүү: * P<0,05; 1-группа – Софосбувир, 2-группа - Софосбувир + Рибавирин
3-группа (n=43) - Софосбувир+Даклатасвир+Рибавирин

Дарылоо учурунда клиникалык-лабораториялык көрсөткүчтөрүнүн мониторинги ар бир 3 айда жүргүзүлүп турган. Аминотрансфераздын активдүүлүгүнүн төмөндөшү дарылоонун биринчи айында байкалган дарылоонун оң динамикасы жана биохимиялык ремиссиянын аныкталуусу жөнүндө күбөлөндүрөт.

Үч эсе айкалыштырылган вируска каршы терапияны алган бардык оорулууларда терапия бүткөндөн кийин дагы сакталып калган туруктуу биохимиялык ремиссия байкалган (Софосбувир+Даклатасвир+Рибавирин).

Вируска каршы терапия аяктагандан кийин клиникалык-лабораториялык көрсөткүчтөрдүн бир кыйла жакшырганы байкалган (табл. 8). Клиникалык симптомдор: алсыздык (20,0%), баш оору (5,8%), табиттин төмөндөшү (4,3%), оң кабырга жактагы оору (13,0%) сакталып калган. Геморрагиялык синдром бир дагы

8 таблица - Боордун циррозу менен ооругандардагы клиникалык жана лабораториялык көрсөткүчтөрүнүн өзгөрүү динамикасы

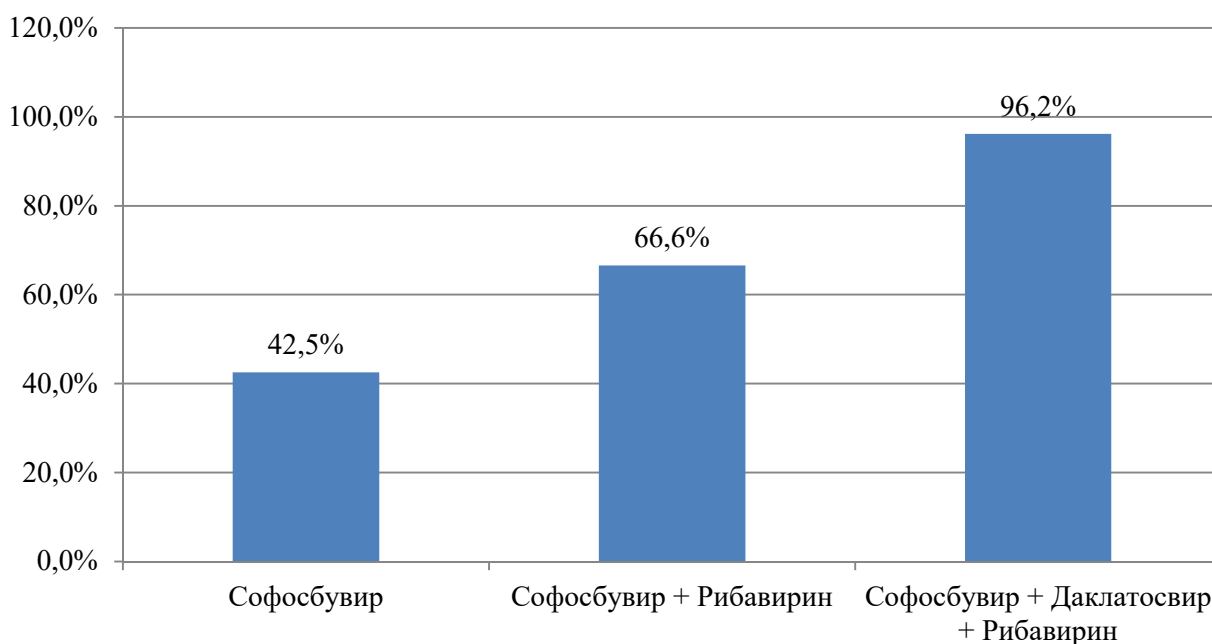
Клиникалык жана биохимиялык көрсөткүчтөр	Дарылоого чейин (n=43)		Дарылоодон кийин (n=43)		P
	n	%	n	%	
Гепатомегалия: - 2 см чейин - 2,5 см өйдө	20 5	46,5±0,9 11,6±0,8	9	21,0±8,9 -	P<0,001
Жалпы билирубин (ммоль/л)		36,3±1,2		27,6±1,0	P<0,001
Тимол үлгүсү (бирд.)		14,4±0,3		5,4±0,3	P<0,001
Жалпы белок (г/л)		65,3±0,1		77,6±0,7	P<0,01
Альбумин (%)		35,7±1,5		45,9±0,4	P<0,01
γ - глобулин (%)		34,3±1,4		24,6±1,9	P<0,05
Протромб. индекс (%)		60,2±2,0		72,0±2,4	P>0,05
Гемоглобин (г/л)		132,2 ±1,7		133,3±1,6	P>0,05
Эритроциттер×10 ¹² /л		4,2±0,3		4,3±0,1	P>0,05
Лейкоциттер×10 ⁹ /л		5,1±0,1		4,8±0,2	P>0,05
таякчядердүү (%)		2,7±0,2		2,7±0,2	P>0,05
сегментоядердүү (%)		54±0,8		53,7±1,3	P>0,05
эозинофилдүү (%)		2,0±0,1		1,5±0,1	P>0,05
базофилдүү (%)		0		0	-
лимфоциттер (%)		34,7±1,8		34,7±1,5	P>0,05
моноциттер (%)		5,6±0,2		4,7±0,3	P<0,05
Тромбоциттер×10 ⁹ /л		136,6±3,4		152,1±3,6	P>0,05
СОЭ (мм/час)		5,5±0,4		6,5±0,6	P>0,05
Анемия		5/16,6±8,8	2	6,6±0,9	P>0,05
Лейкопения		-	4	20,0±8,7	P>0,05

оорулууда аныкталган эмес. Мындан тышкары, дарылоого чейин жана андан кийин оорулууларда УЗИ жүргүзүүдө, жалпы белоктук көрсөткүчтөрдө жана тимол үлгүсүндө биз боор паренхимасындагы диффузиялык өзгөрүүлөрдүн тез болуусундагы олуттуу айырмачылыкты аныктадык (P <0,01).

Дарылоону баштоодон мурун бир катар пациенттерде альбуминдин орточо төмөндөшү 35,7%га чейин, γ-глобулиндердин 34,3%га чейин көбөйгөндүгү белгиленген. Жүргүзүлгөн терапия боордун белоктук-синтетикалык функциясын жакшыртууга түрткү берди. Бул жөнүндө жалпы белоктун концентрациясынын көбөйүшү гана эмес, ошондой эле гипоальбуминемиянын жана γ-глобулинемиянын ($P<0.05$) тездигинин төмөндөөгө карай так тенденциясы да күбөлөндүрөт.

8 таблицада көрүнүп тургандай, кандын клиникалык анализинин көрсөткүчтөрүндө көрүнүктүү өзгөрүүлөрү, анын формуласы байкалган жок. Вируска каршы терапияны жүргүзкөндөн кийин, бардык оорулууларда тромбоциттердин саны бир кыйла көбөйгөн.

Вируска каршы терапияны баалоодо эң маанилүү көрсөткүч болуп вирусологиялык жооп саналат. ӨВГС натыйжасындагы (1b HCV) боордун циррозу менен ооруган оорулууларда вируска каршы терапиянын (7 сүрөт) натыйжалуулугун салыштыруу менен айрым өзгөчөлүктөр белгиленди. Ошентип, үч эсе терапия алган оорулууларда (Софосбувир+Даклатасвир+Рибавирин) туруктуу вирусологиялык жооп 96,2% түздү. Вируска каршы терапия софосбувир менен гана жүргүзүлгөн пациенттерде вирусологиялык жооп эң төмөнкү көрсөткүчтөрдү түздү (42,5%).



7 сүрөт. Үч схемалык дарылоодогу 1b генотиби менен болгон ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен ооругандардагы вирусологиялык жооп көрсөткүчтөрү

Эскертүү: 1-группа - Софосбувир; 2-группа - Софосбувир + Рибавирин
3-группа - Софосбувир+Даклатасвир+Рибавирин алгандар

Фиброскан» аппаратында ткандардын ийкемдүүлүгүн изилдөө, бардык пациенттерде вируска каршы терапия башталганга чейин, терапия курсу аяктагандан кийин Софосбувир+Даклатасвир+Рибавиринди препараттарын кабыл алууда вирусологиялык жооп алган оорулуулардын группасында жүргүзүлгөн.

Жыйынтыктар 15 пациенттерде боордун цирроз стадиясынан фиброздун төмөндөө даражасын карай өткөндүгүн көрсөттү, алардын 7,0% (3 адам) регенерация менен орточо фиброз (<7,1-9,5 кПа) стадиясына, 28% (12 адамдар) - көрүнүктүү фиброз (9,5-12,5 кПа) стадиясына, боордун циррозу (> 16,1 кПа) - 65,0% (28 адам) сакталып калган.

«(Софосбувир) жана (Софосбувир+Даклатасвир) алган пациенттерде, эластометриянын маалыматтары боюнча, динамикада өзгөрүүлөр болуп өткөн жок.

Айкалыштырылган вируска каршы терапияга туруктуу вирусологиялык жооп кайтарууга ээ болгон оорулууларда эластометриянын маалыматтары боюнча дарылоо курсу аяктагандан 6 ай өткөндөн кийин, фиброздун көрүнүктүү төмөндөө даражасын көрсөтүүчү боор ткандарынын ийкемдүү касиеттеринин бир кыйла жакшыргандыгы байкалган (9 табл.).

9 таблица - ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен ооруган оорулууларда фиброздун динамикасын баалоодогу эластометриянын көрсөткүчтөрү n=43 (n/%)

Стадиясы	Дарылоонун башталышына чейин					Дарылоо бүткөндөн кийин				
	Фиброз жок	Эң аз өлчөмдөгү фиброз	Орточо фиброз	Көрүнүктүү фиброз	Боордун циррозу	Фиброз жок	Эң аз өлчөмдөгү фиброз	Орточо фиброз	Көрүнүктүү фиброз	Боордун циррозу
F0< (5,8 кПа)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F1< (7,1 кПа)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F2. (7,1-9,5 кПа)	-	-	-	-	-	-	-	3/7,0	-	-
F3. (9,5-12,5 кПа)	-	-	-	-	-	-	-	-	12/28,0	-
F4.> (16,1 кПа)	-	-	-	-	43/100	-	-	-	-	28/65,0

Вируска каршы терапиянын таасири биз тарабынан канааттандырарлык деп бааланган. Оорулууларда вируска каршы терапияны токтотууга таасир этүүчү олуттуу, жагымсыз окуялар болгон жок.

Ошентип, Child-Pugh А классы боюнча өнөкөт вирустуу гепатит С натыйжасындагы боордун циррозун дарылоодо ВКТ схемасына түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы препараттарды (Софосбувир+Даклатасвир+ Рибавирин) киргизүү коопсуздугу далилденди. HCV генотип 1 менен болгон ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен ооруган адамдарга вируска каршы түздөн-түз таасир берүүчү препараттарды колдонуу дарылоо схемасынын жогорку натыйжалуулугу жана канааттандырарлык таасири жөнүндө күбөлөндүрөт. 96,2% оорулууларда толук вирусологиялык жооп катталган. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун циррозуна каршы вируска каршы терапиянын сунушталган дарылоо режими пегиллирленген интерферондорду (ИФН) түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы дарыларга алмаштыруу аркылуу бейтаптардын дарыланууга кеткен финансылык чыгымдарын 4-4,5 эсеге кыскартат.

ТЫЯНАКТАР

1. Кыргыз Республикасында боордун циррозунун таралышы он жылдык байкоо мезгилинде (2008-2017-жылдары) 1,3 эсеге, ал эми Жалал-Абад облусунда 1,9 эсеге көбөйгөн. Муну менен катар боордун циррозунан майыптыктын 1,2 эсеге өсүшү байкалууда. Өнөкөт вирустук гепатит С 24% учурларда боор циррозунун себеби болуп саналат, жугуу себептери болуп стоматологиялык процедуралар ($35\pm 3,2\%$), дарылоо бөлмөлөрүндө инъекциялар ($15\pm 2,4\%$), үй-бүлөлүк байланыш ($11\pm 2,1\%$) эсептелинет.

2. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боор циррозунун клиникалык көрүнүштөрүнүн оордугу Child-Pugh шкаласы боюнча аныкталган оордук классына жараша болгон. Альфа-фетопротеинди табуу жыштыгы патологиялык процесстин жүрүшүнө жараша көбөйдү (А классы - $18\pm 4,9\%$, В классы - $34\pm 6,1\%$, С классы - $48\pm 6,4\%$, $p<0,001$) жана вирустук гепатит С генотипине жараша (1b генотипинде альфа-фетопротеиндин эң көп жыштыгы аныкталган). MELD индекси субкомпенсация стадиясында $15\pm 1,66$, декомпенсация стадиясында $25\pm 0,8$ ($p<0,001$) түзгөн. MELD индекси альфа-фетопротеин менен ($r=0,59$) жана γ -глобулин индекси менен ($r=0,73$) түз корреляциялык байланыш, альбуминдин деңгээли ($r=-0,69$) менен тескери корреляциялык байланыш табылды.

3. Иммундук системанын клеткалык жана гуморалдык звеносунун төмөндөшү өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боор циррозунун оордугунан көз каранды болгон. Т-лимфоцитинин ($35,2\pm 1,5\%$, $p<0,05$),

В-лимфоцитинин ($26,2 \pm 3,4\%$, $p < 0,05$), Т-хелпердин ($26,3 \pm 2,0\%$) жана фагоцитардык индексинин ($40,5 \pm 3,2\%$, $p < 0,05$) деңгээлинин шексиз төмөндөшү Child-Pugh боюнча С классында аныкталган.

4. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боор циррозунун Child-Pugh боюнча А классында түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы колдонулган айкалышкан терапиясы туруктуу биохимиялык ремиссияга жана туруктуу вирусологиялык жоопко жетишүүгө, $96,2 \pm 1,7\%$ учурда, фиброздун даражасын азайтууга мүмкүндүк берди, $12,3 \pm 2,9\%$ учурда. Алардын ичинен $7,0 \pm 2,3\%$ учурда өзгөрүүлөр орточо фиброз стадиясында, $28 \pm 4,1\%$ - айкын фиброз стадиясында болуп, ошону менен боор трансплантациясына муктаждыкты кечендетүүгө мүмкүндүк берет.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

1. Саламаттык сактоо уюмдарында медициналык процедуралардын коопсуздугун инфекциялык көзөмөл жүргүзүү жана калк арасында вирустук гепатиттин алдын алуу жөнүндө дайыма маалыматтык иш жүргүзүү зарыл.

2. Вирустук гепатиттин натыйжасында цирроз менен ооруган бардык бейтаптарга альфа-фетопропротеинди аныктоо жана оорунун оордугун аныктоо үчүн ультрадобуш изилдөөсү 6 ай сайын жүргүзүлүп гепатоцеллюлярдык карциноманын скринингинен өтүү сунушталат.

3. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боордун циррозу менен ооругандарга оорунун компенсацияланган стадиясында (Child-Pugh боюнча А классы) түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы препараттарды өз убагында дайындоо сунушталган.

4. Өнөкөт вирустук гепатит С натыйжасындагы боор циррозу менен ооругандарга оордугун баалоо үчүн 3 айлык жашоону болжолдоодо жана боорду трансплантациялоого талапкерлерди артыкчылык менен тандоодо мүмкүнчүлүк берүүчү Child-Pugh шкаланы жана MELD индекси аныктоону колдонуу сунушталат.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА БАСЫЛЫП ЧЫККАН ИЛИМИЙ ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ

1. **Ташполотова, А. Ш.** Клинико-эпидемиологические особенности вирусного гепатита не уточненной этиологии в Кыргызской Республике [Текст]: Методические рекомендации / [А. Ш. Туркменов, Г. С. Суранбаева, А. Ш. Ташполотова и др.]. - Бишкек, 2013. - 14 с.

2. **Ташполотова, А. Ш.** Цирроз печени и его распространенность в Кыргызской Республике [Текст] / А. Ш. Ташполотова, Г. С. Суранбаева,

А. Б. Мурзакулова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. -2019. -№ 6. - С. 63-67. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38489005>.

3. **Ташполотова, А. Ш.** Роль вирусных гепатитов в развитии цирроза печени [Текст] / А. Ш. Ташполотова, Г. С. Суранбаева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2019. - № 7. - С. 68-72. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39190307>.

4. **Ташполотова, А. Ш.** Эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического гепатита С [Текст] / А. Ш. Ташполотова // Наука и новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2019. - № 10. - С. 53-58. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42595939>.

5. **Ташполотова, А. Ш.** Клиническая и биохимическая характеристика цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С [Текст]: / [А. Ш. Ташполотова, Г. С. Суранбаева, А. Б. Мурзакулова и др.] // Здоровоохранение Кыргызстана. 2021. № 1. С. 79-88: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45796341>.

6. **Ташполотова, А. Ш.** Противовирусная терапия цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С [Текст] / [А. Ш. Ташполотова, Г. С. Суранбаева, М. М. Абдикеримова и др.] // Здоровоохранение Кыргызстана. – 2021. - № 1. – С. 89 -97. <https://elibrary.ru/item.asp?id=45796342>.

7. **Ташполотова, А. Ш.** Клиническая значимость альфа-фетопротейна для ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы у больных циррозом печени в исходе хронического гепатита С [Текст] / [А. Ш. Ташполотова, Н. С. Айткулуев, Ж. А. Анарбаева и др.] // The Scientific Heritage. – Будапешт, 2022. - Vol 2, N 83. - P. 62-66. https://elibrary.ru/title_about.asp?id=63507.

8. **Ташполотова, А. Ш.** Changes in immunological parameters in cirrhosis of the liver in the outcome of chronic hepatitis C virus infection [Текст] / [A. Sh. Tashpolotova, A. Sh. Alisherova, G. S. Suranbaeva et al.] // European Journal of Natural History. 2022. N 1. P. 10-13. <https://elibrary.ru/item.asp?id=48061243>.

Ташполотова Анаркан Шаболотовнанын «Өнөкөт гепатит С оорусунун натыйжасында пайда болгон боор циррозунун клиникалык жана эпидемиялык мүнөздөмөсү» аттуу темада 14.01.09 – инфекциялык оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты деген илимий даражасына изденүү үчүн жазылган диссертациясынын кыскача

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: өнөкөт вирустуу гепатит С, боордун цирроз оорусу, клиника, эпидемиология, иммунология, диагностика, дарылоо.

Изилдөөнүн максаты: өнөкөт гепатит С оорусунун натыйжасында пайда болгон боордун циррозун аныктоодо жана дарылоодо клиникалык, лабораториялык жана эпидемиологиялык анализ жүргүзүү.

Изилдөөнүн объектиси: өнөкөт гепатит С оорусунун натыйжасында пайда болгон боордун циррозуна чалдыккан 224 оорулуу.

Изилдөө предмети: цирроз оорусу, өлүмгө дуушар болуусу, клиникалык жана биохимиялык мүнөздөмө, цирроз оорусун аныктоо жана дарылоо.

Изилдөө ыкмалары: клиникалык жана эпидемиологиялык анализдер, кандын биохимиялык жана иммунологиялык, серологиялык (ИФА) жана вирусологиялык (ПЦР) изилдөөлөрү, инструменталдык диагностика (УЗИ, Фиброскан, КТ), статистикалык.

Алынган жыйынтыктар жана алардын илимий жаңылыгы:

Биринчи жолу өнөкөт вирустуу гепатит С оорусунун натыйжасында боордун циррозго айлануусуна эпидемиологиялык, клиникалык-биохимиялык жана иммунологиялык мүнөздөмө берилди. Бул ооруга каршы биринчи жолу түздөн түз таасир этүүчү софосбувир жана даклатасвир дарыларын колдонуудагы эффективдүүлүгүн баалоо иши жүргүзүлгөн. Эпидемиологиялык мүнөздөмө берүүдө парентералдык жол менен болгон жугуштуулук өтө чоң мааниге ээ. Башкы клиникалык синдромунун өзгөчөлүктөрү анын клиникалык жактан көп түрдүү болуусунда: астеновегетатив, диспептикалык, геморрагиялык, шишик-асцит, чөгүү жана гепатоприв синдромдору. Жана ошондой эле бул ооруда клеткалык иммунитеттин айрым бир субпопуляциясында өзгөрүүлөр байкалган. Өнөкөт вирустуу гепатит С оорусунун натыйжасында пайда болгон боордун циррозуна каршы түздөн түз таасир этүүчү дарыларды колдонуу жогорку натыйжаны көрсөткөн. Толук вирусологиялык жооп 96,2% оорулууда аныкталган. Өз убагында вируска каршы колдонулган дарылар боордун цирроз оорусун турукташтырып, оорулуулардын абалын жакшырткан жана боордун көчүрүлүүсүндөгү муктаждыкты азайткан.

Колдонуу тармактары: жугуштуу оорулар, гастроэнтерология, гепатология, эпидемиология, коомдук саламаттык сактоо.

РЕЗЮМЕ

Диссертации Ташполотовой Анаркан Шаболотовны на тему «Клиническая и эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического гепатита С» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, цирроз печени, этиология, эпидемиология, клиника, иммунология, диагностика, лечение.

Цель исследования: Представить клинический, лабораторный и эпидемиологический анализ цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, для разработки мер, направленных на повышение качества ее диагностики и лечения.

Объект исследования: 224 больных с диагнозом цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С.

Предмет исследования: заболеваемость и смертность от цирроза печени, клинико-биохимическая характеристика, диагностика, лечение цирроза печени.

Методы исследования: клинический и эпидемиологический анализ, биохимические и иммунологические, серологические (ИФА) и вирусологические (ПЦР) исследования крови, инструментальная диагностика (УЗИ, Фиброскан, КТ), статистические методы.

Полученные результаты и их новизна. Впервые проведена эпидемиологическая оценка цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С и его клинико-биохимическая, иммунологическая характеристика. Дана оценка эффективности противовирусных препаратов прямого действия с использованием софосбувира и даклатасвира. Эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С (ХВГС) определяется наличием различных источников инфекции. Для ХВГС с исходом в цирроз печени было характерно многообразие клинических проявлений: астеновегетативный синдром, диспептический, геморрагический, отечно-асцитический, депрессивный и гепатопривный синдром. Наблюдаются также более выраженные сдвиги в состоянии клеточного иммунитета, выражающиеся в супрессии отдельных субпопуляций лимфоцитов. Применение комбинированных противовирусных препаратов прямого действия в схему противовирусной терапии, при лечении цирроза печени в исходе ХВГС, свидетельствует о высокой эффективности данной схемы лечения. Полный вирусологический ответ зарегистрирован у 96,2% больных. Своевременная противовирусная терапия больных циррозом печени в исходе ХВГС приводит к стабилизации состояния пациентов и снижает необходимость проведения трансплантации.

Область применения: инфекционные болезни, гастроэнтерология, гепатология, эпидемиология, общественное здравоохранение.

SUMMARY

of the dissertation of Tashpolotova Anarkan Shabolotovna «Clinical and epidemiological characteristics of liver cirrhosis in the outcome of chronic hepatitis C» for a degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.09 - infectious diseases

Key words: chronic viral hepatitis C, cirrhosis of the liver, etiology, epidemiology, clinic, immunology, diagnosis, treatment.

Objective: to present a clinical, laboratory and epidemiological analysis of liver cirrhosis in the outcome of chronic viral hepatitis C, in order to develop measures aimed at improving the quality of its diagnosis and treatment.

Object of study: 224 patients diagnosed with cirrhosis of the liver in the outcome of chronic viral hepatitis C.

Subject of study: morbidity and mortality from liver cirrhosis, clinical and biochemical characteristics, diagnosis, treatment of cirrhosis of the liver.

Research methods: clinical and epidemiologic analysis, biochemical and immunological, serologic (EIA) and virological (PCR) blood tests, instrumental diagnosis (ultra-sound, Fibroscan, CT), statistical methods.

The results obtained and their novelty. For the first time, an epidemiological assessment of liver cirrhosis in the outcome of chronic viral hepatitis C and its clinical, biochemical, and immunological characteristics were performed. The effectiveness of direct-acting antiviral drugs using sofosbuvir and daclatasvir is evaluated. The epidemiological characteristics of liver cirrhosis in the outcome of chronic viral hepatitis C are determined by the presence of various sources of infection. Chronic viral hepatitis C infection with an outcome in cirrhosis of the liver was characterized by a variety of clinical manifestations: astenovegetative syndrome, dyspeptic, hemorrhagic, edematous-ascetic, depressive and hepatoprival syndrome. There are also more pronounced shifts in the state of cellular immunity, expressed in the suppression of individual subpopulations of lymphocytes. The use of combined direct-acting antiviral drugs in the antiviral therapy regimen for the treatment of cirrhosis of the liver in the outcome of chronic viral hepatitis C, indicates the high effectiveness of this treatment regimen. A complete virological response was registered in 96.2% of patients. Timely antiviral therapy of patients with cirrhosis of the liver in the outcome of chronic viral hepatitis C leads to stabilization of the patient's condition and reduces the need for transplantation.

Scope: infectious diseases, gastroenterology, hepatology, epidemiology, public health.



Басууга 16.11.2022 ж. кол коюлду. Форматы 60X90/16.
Офсет кагазы. Көлөмү 1,3 б.б.; Нускасы 100 экз.
«Алдын алуучу медицина» ИӨБ басылган
Бишкек ш., Байтик Батыр көч. 34
Тел. 54-45-81