

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИКНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК: 616 36-002

КАРИМОВ ЗУХРИДДИН АБДУСАТТОРОВИЧ

**<<СУРУНҚАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В НИ ДАВОЛАШДА
“КАРСИЛ” ПРЕПАРАТИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ>>**

5А510107 -ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР

Магистр даражасини олиш учун ёзилган диссертация

Илмий рахбар:

т.ф.н., доцент

Я.Қ.Касимов

АНДИЖОН – 2015

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

Факультет: Педиатрия иши **Магистратура талабаси:** Каримов З.А

Кафедра: Юқумли касалликлар **Илмий раҳбар:** т.ф.н. Я.Қ.КАСИМОВ.

Ўқув йили: 2012-2015 **Мутахассислиги:** Юқумли касалликлар

МАГИСТРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АННОТАЦИЯСИ

Мавзу долзарблиги: Хозирги вақтга келиб вирусли гепатит В (HBV) бошқа гепатитлар орасида ўзининг кенг миқёсида тарқалиб бораётгани билан ажралиб туради. Тахминан, дунё аҳолисининг 240 млн.га яқини HBV инфекциясини юқтирганлар ташкил қилади.

Сурункали вирусли гепатитларни махсус даволаш усуллари йўқлиги сабабали бу касалликни даволашда янги дори-дармонларни излашни тақозо этади. Бунинг учун касалликдаги бир неча патогенетик омилларга таъсир этиш асослидир.

Ишнинг мақсади ва вазифалари: Андижон вилояти аҳолисида сурункали вирусли гепатит В ни даволашда «Карсил» препаратини самарадорлигини 1-маротаба комплекс ўрганиш.

Текширувнинг асосий мақсадига сурункали вирусли гепатит В ни “Карсил” препарати қўлланилганда клиник кечиши, диагностикаси, якуни ва уни асоратларини ўрганиш кирса, вазифасига сурункали вирусли гепатит Вни клиникаси, кечиши, касалликдаги биохимик кўрсаткичларини ўзига хос белгиларини, беморларни стационар ва диспансеризация муддатларини камайтириш ва даволашга таклифлар киритиш киради.

Тадқиқот объекти ва предмети: Тадқиқот объектлари: 68 нафар 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган сурункали вирусли гепатит В аниқланиб, даволанаётган беморлар. Тадқиқот предмети: Андижон вилояти Юқумли касалликлар шифохонаси 3 бўлим (вирусли гепатитлар бўлими) ва тахлилхона (ИФА, биохимия)

Тадқиқот услубияти ва услублари: Сурункали вирусли гепатит В билан хасталанган 68 нафар беморларга 10 кун давомида Карсил препаратини 2 таблеткадан 3 маҳал қўлланилган. (Асосий гуруҳ) Назорат гуруҳини ўзини клиник ва биохимик кўрсаткичлар билан асосий гуруҳга ўхшаш бўлган 33 нафар бемор ташкил қилиб, Карсил препаратисиз даволандилар.

Самарадорликни ўрганиш, клиник ҳолатларни ўзгаришига, трансаминазалар (Алт, Аст), умумий билирубин миқдори (боғланган, боғланмаган) ва протромбин индекси даражаси кўрсаткичлари асосида таққосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий жиҳатдан янгилик даражаси

Клиник ва биохимик кўрсаткичларни меъёрлаштирувчи, гепатопротектор, иммунитетни қувватловчи, антиоксидант таъсирга эга бўлган Карсил бошқа гепатопротекторларга нисбатан арзон ва кам зарарлилиги билан ажралиб туради. Кузатувда бўлган беморларда касалликнинг кучайиши ва қайтовланиши кузатилмади. Шундай қилиб, сурункали вирусли гепатит В ни даволашда қўшимча қўлланилган Карсил ижобий натижаларни берди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ва татбиқи:

«Карсил» препаратини сурункали вирусли гепатит В да қўлланилганда клиник кечиши муддатларини қисқариши, асоратларини камайиши, лаборатор биохимик кўрсаткичларни меъёрлашуви натижасида беморларни стационар ва диспансер кузатуви даволаниш кунлари камайишига олиб келади.

Олинган маълумотлар: Гепатопротектор сифатида Карсил препаратини қўллаш узоқ муддат даволанувчи сурункали вирусли гепатит касалликларида клиник белгиларни қисқа муддатда камайишларига сабаб бўлди.

Иш тузилиши ва таркиби: Диссертация иши 80 бет ҳажмдаги асосий текстдан иборат бўлиб, кириш, I-БОБ - адабиётлар таҳлили, II-БОБ - текширув материаллари ва услублари, III-БОБ - қилинган ишларнинг натижаларидан, IV-БОБ - натижаларнинг муҳокамаси, хулосалардан ва

адабиётлар рўйхати – 94 та илмий манбадан ташкил топган бўлимлардан иборат; ўзбек тилида ёзилган. Кириш қисмида резидент томонидан танланган магистрлик илмий лойиҳа мавзусини долзарблиги ёритиб берилган. I-БОБда Вирусли гепатитлар, сурункали вирусли гепатитлар таснифи, этиологияси, сурункали гепатитларда жигардаги ўзгаришлар. Вирусли гепатит В ҳақида тўлиқ маълумотлар келтирилган. II-БОБда илмий ишда қўлланилган текширув материаллари ва усуллари ёзилган. III-БОБда резидент томонидан ўтказилган илмий тадқиқотнинг статистик натижалари жадвалларда ва диаграммаларда тўлиқ ёритиб берилган. IV-БОБда илмий тадқиқотнинг олинган натижалар муҳокамаси ёзилган. Охирида изланишга тегишли масала ва мақсади ечимига оид ҳулосалар кўрсатиб берилган.

Бажарилган ишнинг асосий натижалари: Тадқиқотда КАРСИЛ препарати I – асосий гуруҳ 35 нафар беморга 2 таблеткадан кунига 3 маҳалдан бериб борилди. Иккинчи 33 нафар назорат гуруҳи даволаш режасида КАРСИЛ препарати қўлланилмаган ҳолда ўтказилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики асосий гуруҳда кўрсаткичлар иккинчи гуруҳдаги беморларга нисбатан яхшироқ эканлиги аниқланди ва статистик солиштирма ўтказилди.

Хулоса ва таклифларнинг қисқача умумлаштирилган ифодаси

Карсил препаратини сурункали вирусли гепатит В да қўлланилганда клиник кечиши муддатларини қисқариши, асоратларини камайиши, лаборатор биохимик кўрсаткичларни меъёрлашуви натижасида беморларни стационар ва диспансер кузатуви даволаниш кунлари камайишига олиб келади.

Гепатопротектор сифатида Карсил препаратини қўллаш узоқ муддат даволанувчи сурункали вирусли гепатит В билан хасталанган беморларда ҳам моддий, ҳам клиник белгиларни қисқа муддатда камайишларига сабаб бўлади. Шу сабабли бу препаратни гепаталогия бўлимларида қўлланилиши мақсадга мувофиқдир.

Илмий раҳбар, доцент:

Я.Қ.Касимов.

Резидент:

З.А Каримов

**MINISTRY OF HIGHER AND SECONDARY SPECIAL EDUCATION
OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
MINISTRY OF HEALTH CARE OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
ANDIZHAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

Faculty – Pediatri

Resident – Karimov Z.

Chair - Infection Diseases

Scientific – c.m.s Ya.Q.Kasimov

2012-2015 Academic years

Specialty – Infection Desisse

A BRIEF CONTENT OF THE DISSERTATION RESUME

Background: Hepatitis B is a viral disease that primarily affects the liver and is caused by the hepatitis B virus. About 240 million people worldwide are now infected with hepatitis B, including three to four million in the U.S., according to the Centers for Disease Control and Prevention.

Hepatitis B means "inflammation of the liver." It is a disorder in which viruses or other mechanisms produce inflammation in liver cells, resulting in their injury or destruction. Because of the absence of special methods of treatment it is a need to look for new preparations for it and to influence on its pathologic factors.

Aim of the Inquiry: To study the efficiency of preparation Carsil in the treatment of chronic viral hepatitis B among the population of Andizhan province. The aim of investigation is to study clinical course, diagnostics, results and complications of Carsil preparation in the treatment of chronic viral hepatitis B. Clinical course, particular biochemical indexes of the disease, reducing of in-patient and dispensary days and recommendations to the treatment are the main tasks of the work.

Materials of the Inquiry: The objects of inquiry are 68 patients at the age of from 18 to 55 with chronic viral hepatitis B who undergo treatment. The subjects of inquiry are the Infectious Diseases hospital of Andizhan province,

the 3rd department (the department of viral hepatitis) and Laboratory (IFA, biochemistry).

Methods of inquiry: 68 patients with chronic viral hepatitis B have been treated by two tablets of preparation Carsil three times a day during the period of 10 days. 33 patients of control group who had the similar clinical and biochemical findings as in patients of main group have been treated without Carsil preparation.

Study of efficiency was based on comparison of clinical conditions' changes, transaminase (Alt. Ast), total amount of bilirubin (connected, disconnected) and the level of prothrombin indexes.

The results achieved and their novelty: Carsil preparation is considered to be a good medicine which improves clinical and biochemical indexes as well as immunity, has antioxidant action and it is cheaper and has less harm in comparison with other hepatoprotectors. During investigation aggravation and remission of the disease was not observed. Thus, usage of Carsil preparation in the treatment of patients with chronic viral hepatitis B showed good results.

Practical value: Usage of Carsil preparation in the treatment of patients with chronic viral hepatitis B helps to reduce clinical course of the disease, to decrease complications and to reduce in-patient and dispensary days of observation because of ... laboratory biochemical indexes.

Structure and composition of the work: Dissertation written on 80 pages consists of introduction, literature reference is given in the 1st-section, objects and methods of inquiry in the 2nd-section, the results of the work in the 3rd-section, discussion of results and conclusion in the 4th-section. Literature reference's list consists of 94 scientific sources. Dissertation is written in Uzbek. The topicality of scientific project chosen by the resident is presented in the introduction part. Chronic hepatitis, descriptions of chronic viral hepatitis, etiology, changes in the liver during chronic viral hepatitis and complete information about viral hepatitis B is given in the 1st section. Materials and

results which were used are described in the 2nd section. Epidemiologic and statistic results of investigation performed by the resident are given in tables and diagrams in the 3rd section. The discussion of investigation results is written in the 4th section. Problems and conclusion relevant to an issue are written at the end.

Main results of work: 2 tablets of Carsil preparation were given 3 times a day to 35 patients of main group during the observation. Treatment of the second (control) group of patients which consists of 33 persons was carried out without Carsil preparation. Obtained results of observation showed that the indexes of the main group were better than in the control group.

Conclusion: Improvement of particular biochemical indexes of the disease, reducing of in-patient and dyspanserization days, diminishing of complications were observed in treatment of chronic viral hepatitis B with Carsil preparation.

Specific hepatoprotective action of Carsil is considered to be the main reason of reducing of clinical signs in patients with chronic viral hepatitis B in short period of time. For that reason Carsil preparation is recommended for using hepatological department.

Scientific advisor, c.m.s

Kasimov Ya.Q.

**The resident of master's
Course department:**

Karimov Z.A.

МУНДАРИЖА

	Шартли қисқартмалар	9
	КИРИШ.....	10
I-БОБ.	АДАБИЁТЛАР ШАРХИ.....	18
1.1.	Вирусли гепатитлар.....	18
1.2.	Сурункали гепатитлар таснифи.....	20
1.3.	Сурункали гепатитларнинг келиб чиқиши сабаблари	22
1.4.	Сурункали гепатитларда жигардаги патологик жараённинг фаоллиги.....	23
1.5.	Сурункали гепатитнинг даври (босқичи) ни аниқлаш.....	25
1.6.	Сурункали вирусли гепатит В.....	27
	I-БОБ бўйича хулосалар.....	44
II-БОБ.	ТЕКШИРИШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ.....	45
2.1.	Текширилаётган беморларнинг умумий маълумотлари.....	45
2.2.	Беморларнинг шикоятлари.....	46
2.3.	Анамнестик маълумотлар.....	45
2.4.	Физикал текширувлар.....	49
2.5.	Лаборатор ва махсус инструментал текширув методлари.....	55
2.5.1.	Умумий қон таҳлили.....	55
2.5.2.	Қонни биохимик таҳлили.....	55
2.6.	Ультратувуш текшируви.....	57
2.7.	Статистик текшириш усуллари.....	58
2.8.	“Карсил” препарати ҳақида умумий маълумот	59
	II-БОБ бўйича хулосалар.....	60
III-БОБ.	ШАХСИЙ ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ.....	61
3.1.	Текширилаётган беморларни клиник тавсифи ва умумий кўрсаткичлари.....	61
3.2.	Сурункали вирусли гепатит В билан касалланган беморларни даволаш услублари таҳлили.....	62
3.3.	Даволаш натижаларини таҳлили.....	62
	III-БОБ бўйича хулосалар.....	68
	ХОТИМА.....	70
	ХУЛОСАЛАР.....	72
	ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИНИНГ АМАЛИЙ АҲАМИЯТИ ВА ТАТБИҚИ.....	74
	ҲОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХИ.....	76

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР

АБЛ	- Антиген боғловчи лимфоцитлар
АЛАТ (АлТ)	- Аланин аминотрансферазаси
АСАТ (АсТ)	- Аспарагин аминотрансферазаси
ВГА	- Вирусли гепатит А
ВГВ	- Вирусли гепатит В
СВГС	- Сурункали вирусли гепатит С
ВГС	- Вирусли гепатит С
ВГД	- Вирусли гепатит D
ВГЕ	- Вирусли гепатит E
ГВ	- Гепатит В
ГД	- Гепатит D
ГС	- Гепатит С
ГФИ	- Гистологик фаоллик индекси
ЖЦ	- Жигар циррози
ИФТ	- Иммунофермент таҳлили
НСV	- Гепатит С вируси
ДНК	- HBV - гепатит В вирусини геноми.
HBsAg	- гепатит В вирусини юзаки антигени
HBeAg	- гепатит В вирусини E антигени
HBcAg	- гепатит В вирусини юрак антигени

КИРИШ

Диссертация мавзусининг асосланиши ва долзарблиги:

Охирги йилларда вирусли гепатитлар, жумладан сурункали вирусли гепатитлар масаласи дунё миқёсида долзарб муаммолардан бири бўлиб келмоқда. Вирусология фанининг ривожланиши ҳамда гепатотроп вирусларнинг (А, В, С, D, E,F,G) очилиши ҳар бир вирусли гепатитнинг типини ҳам этиологик, ҳам эпидемиологик нуқтаи назардан ўрганиш, ушбу касалликларда ривожланаётган инфекцион жараёнларнинг хусусиятларини алоҳида-алоҳида ўрганиш имконини яратди. Вирусли гепатитлар ва уларнинг сурункали шакллари ўзининг кенг тарқалганлиги, асорат ва оқибатлари билан ҳамда уларни даволашдаги муайян қийинчиликлар туфайли кўпгина мутахассисларни ўз атрофига қамраб олди. Ҳақиқатда ҳам, вирусли гепатитларнинг ўткир шакллари асосан юқумли касалликлар шифокорлари даволаса, касаллик сурункали шаклга ўтганида уни фақат инфекционистлар эмас, балки терапевтлар, гастро-энтерологлар ҳам даволашади. Сурункали гепатитлар жигар циррози даврига ўтганда эса даволаш жараёнларига ҳатто жарроҳлар ҳам қўшилишади. Амалиёт шифокори фаолиятида жигар сурункали касалликлари муаммолари кўп учрайдиган сабаблардан биридир. Ҳозирги вақтга келиб вирусли гепатит В бошқа гепатитлар орасида ўзининг кенг миқёсида тарқалганлиги билан ажралиб туради. Тахминан, дунё аҳолисини 240 млн.га яқини HBV инфекциясини юқтирганларни ташкил қилади. Шунини алоҳида таъкидлаш керакки, бугунги кунда жигарнинг ўткир ва сурункали касалликлари билан ҳар йили дунё бўйича 1.4 миллион инсонлар вафот этмоқда.[86] Вирусли гепатит В ўткир ва сурункали гепатит ва жигар циррози, бошқа аъзоларнинг зарарланишини ўз ичига олган HBV инфекциясининг муҳим бўлаги сифатида қаралиши керак.

1963 йилда B.S. Blumberg томонидан Австралия аборигенининг қонидан олдин аниқланмаган оқсил топилиб, унга «австралия антигени» деб ном берилган эди. Кейинчалик бу антиген бошқа ирққа мансуб бўлган

ва гемофилия ҳамда турли сабабларга кура кўп қон ва плазма олган одамларда ҳам аниқланди. Бу ишлар ушбу антигеннинг посттрансфузион гепатит кўзғатувчиси - яъни вирусли В гепатит (ВГВ)га алоқадор эканлигини кўрсатди (Blumberg B.S. at.al. 1969, 1985). Лекин ВГВ вирусининг ўзи, яъни Дейн бўлакчаси кейинроқ, 1970 йилда Дейн томонидан организмда HBsAg мусбат бўлган беморлар қонини электрон микроскопик усулда текшириш натижасида аниқланди (Dane D.S., Cameron C.H., Biggs M. 1970) 1972 йилда ВГВнинг яна бир антигени - HBeAg топилди (Magnius L., Espmark I, 1972).

HBVнинг структурасида ДНК бор. Лекин у бирорта ДНК-сакловчи вирусларга ўхшамайди. Шунинг учун ҳам 1975 йилда W.S.Robinson ВГВ учун бошқа, яъни янги таксономик гуруҳ ташкил этишни тавсия қилди ва бу гуруҳга «гепадна» вируслар деб ном берди. Гепар-жигар, dna-ДНК дегани, демак, ўзида ДНК сакловчи гепатотроп вируслар маъносини билдиради. Ушбу гуруҳга ВГВдан ташқари, Шимолий Америка ўрмон суғурлари (сурок), ер олмахонлари ва Хитой уй ўрдакларида гепатит чақирувчи вируслар киритилган, чунки бу вируслар антиген тузилиши ва бошқа кўпгина хусусиятлари билан бир-бирига жуда яқин (Жданов В.М., Ананьев В.А., Стаханова В.М., 1986; Михайлов М. И., 1990; Сорин-сон С.Н., 1996; William R.S. 1990)

1968 йилдан то 1994 йилгача ишлатилиб келган сурункали гепатитларнинг эски таснифи охириги йилларда беморларни даволашда қўл келмай қолди, чунки у фақат жигардаги морфологик ўзгаришларга эътибор қаратиб, асосий кўрсаткич бўлмиш вируснинг ҳолатини инобатга олмас эди. Ундан ташқари шу нарса маълум бўлдики, морфологик ўзгаришлар ҳамма вақт ҳам жигарнинг ҳақиқий ҳолатига тўғри баҳо бермаган. Жумладан, сурункали персистланувчи гепатитнинг хуружи даврида морфологик кўрсаткичлар сурункали фаол гепатитнинг минимал фаоллигини тасдиқлаган ва аксинча, сурункали фаол гепатитнинг ремиссияси давридаги морфологик ўзгаришлар сурункали персистланувчи

гепатитнинг морфологик кўрсаткичларини тасдиқлаган. [33,41] Шунинг учун ҳам айрим ҳолларда даво чоралари тўғри бўлмаган, яъни сурункали персистланувчи гепатит билан оғриган беморларга глюкокортикостероидлар берилган ва аксинча, сурункали фаол гепатит билаи оғриганларга бундай даво буюрилмаган. 1994 йилда амалиётга татбиқ этилган сурункали гепатитларнинг янги таснифи қисман бу камчиликларни бартараф этди, деб айтиш мумкин. Ушба таснифга асосан Давлатимизда Ўзбекистон Республикаси ССВ 2000 йил 30 октябрдаги №560 – буйруғида вирусли гепатитларни синфланиши ишлаб чиқилди ва 2012 йилга қадар ушбу таснифга асосан даволаш ва ташхислаш ишлари олиб борилди. 2012 йил 5 январда Ўзбекистон Республикаси ССВ № 5-сонли буйруғи асосан янги тасниф жорий этилди. Бугунги кунда ушбу буйруғига асосан иш юритилмоқда [2].

Ушбу тасниф сурункали гепатитларни даволашда асосий қилиб вируснинг репликатив фаоллигини белгилайди ҳамда вирусга қарши давони қайси ҳолатларда бериш лозим ва аксинча, қайси ҳолларда лозим эмаслигини кўрсатади [24].

Сурункали беморлар асосан, ўткир гепатитлардан фарқли ўлароқ, амбулатория шароитида даволанадилар. Шифохонага ётиш касаллик хуружи даврида ҳамда касалликнинг терминал фазасида, қачонки, кучли жигар етишмовчилиги ривожланганда амалга ошиши мумкин. Даволаш дастури ўта дифференциаллашган бўлиши лозим.

Юқоридаги маълумотларни ҳисобга олган ҳолда Сурункали вирусли гепатиларни махсус даволаш усуллари етарли эмаслиги сабабли бу касалликни даволашда янги дори-дармонларни излашни тақозо этади.

Бунинг учун касалликдаги бир неча патогенетик омилларга таъсир этиш асослидир.

Тадқиқот объекти ва предмети:

Тадқиқот объектлари: 68 нафар 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган сурункали вирусли гепатит В аниқланган беморлар. Тадқиқот предмети:

Андижон вилояти Юқумли касалликлар шифохонаси 3 бўлим (вирусли гепатитлар бўлими), таҳлилхона (ИФА, биохимия)

Тадқиқот мақсади ва вазифалари:

Текширувнинг асосий мақсади сурункали вирусли гепатит В ни “Карсил” препарати қўлланилганда клиник кечиши, диагностикаси, якуни ва уни асоратларини ўрганишдан иборат. Юқоридагиларга асосланган ҳолда қўйидаги вазифалар юзага келади:

- Сурункали вирусли гепатит В ни клиникаси, кечиши, савоаларини ўрганиш;
- Сурункали вирусли гепатит В ни биохимик кўрсаткичларини ўзига хос белгиларини ўрганиш;
- Сурункали вирусли гепатит В ни реконвалинценсия даврида клиник кечишини тикланишини кузатиш;
- Сурункали вирусли гепатит В ўтказган беморларни стационар ва диспансеризация муддатларини камайтириш, ва даволашга таклифлар киритиш.

Тадқиқотнинг асосий масалалари ва фаразлари:

Ҳозирги даврда юқумли касалликлар ичида сурункали вирусли гепатитларни даволаш ҳал қилиниши зарур бўлган муаммолардан ҳисобланади.

Сурункали вирусли гепатит В ни даволаш жуда мураккаб ва узоқ давом этувчи жараён бўлиб, у бир вақтнинг ўзида ҳам даволовчи шифокордан, ҳам бемордан эътиборни, қатъиятликни, хокиш ва ихлосни талаб қилади.

Махсус даволаш усулларининг етарли эмаслиги бу касалликни даволашда янги дори-дармонларни излашни тақозо этади. Бунинг учун касалликдаги бир неча патогенетик омилларга таъсир этиш асослидир.

Шуларни ҳисобга олиб, сурункали ВГВ беморларида даволашга қўшимча “Карсил” препарат самарасини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

Карсил беморларга 10 кун давомида 2 таблеткадан 3 маротаба овқатдан олдин берилди ва амбулятор давога 1таб 3 махалга узок муддатга тавсия этилди.

Карсил-доғли расторопша ўсимлигининг меваларидан ажратиб олинган силимарин фаол моддасини сақловчи дори воситасидир. Силимарин жигарнинг шикастланган хужайраларида оксиллар ва фосфолипидларнинг синтезини фаоллаштиради, уларнинг хужайра мембранасини баркарорлаштиради, эркин радикалларни боғлайди (антиоксидант таъсири). Унинг асосий таъсири жигар хужайраларини алкоголь, дорилар, вирусли инфекциялар, индустриал ифлослантирувчилар каби турли омилларнинг зарарли таъсиридан ҳимоя қилишдан иборат. Жигар хужайраларининг шикастланишларидан, уларнинг тезроқ тикланишига ёрдам беради.

Мавзу бўйича қисқача адабиётлар таҳлили:

Илмий лойиҳа бўйича чет эллар, МДХ давлатлари, вирусли гепатитлар бўйича иш олиб борган Республикамизнинг таниқли профессор олимлари илмий ишлари жамланган адабиётлардан, хусусан АДТИ олимларининг илмий ишлари жамланган адабиётлардан, интернет сайтларидан олинган маълумотлардан иборат.

Жахон соғлиқни сақлаш ташкилотини 2013 йил 28 июл Бутун жахон гепатитга қарши кураш кунда вирусли гепатитлар ва сурункали вирусли гепатит В касаллигини дунё бўйича статистик кўрсаткичлари кўрсатилган ва унинг қитъалар кесимида ёртиб берилган [www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2013/ru/] сайтдан кенг фойдаланилди.

Корабоева Р.А., Ҳасанов А.Ҳ., Хўжаева Ҳ.А.ларнинг «Ички касалликлар пропедевтикасидан қўлланма» Тошкентда - 2010 йилдаги; Турсунов С.Ю., Салоҳиддинов О.С., Мамасолиев Н.С.ларнинг «Ички касалликлар пропедевтикаси» Андижонда 2008 йилда чоп этилган китобларда жигарни юқумли касалликларида текшириш усуллари тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. «Инфекционные болезни и эпидемиология» Москва – 2008 г. 963 с, Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Вирусные гепатиты. Рига: Звайгзне, 1988. - 395 с. китобларда сурункали вирусли гепатит В этиологияси, эпидемиологияси, патогенези, клиникаси, диагностика ва даволаш усуллари, профилактикаси хақида тўлиқ маълумотлар келтирилган.

Choo Q-L, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome.- мақоласида гепатит В вирусм тўғрисида, жумладан уни кашф қилиниши ва тузилиш тўғрисида тўлиқ маълумотлар келтирилган.

<http://www.med-practic.com/rus/>-сайтида Карсил препарати ва уни қўлаш усуллари, фармакологияси хақида тўлиқ маълумотлар келтирилган.

Адабиётлар рўйхатида кўрсатилган илмий журналлардаги мақола ва тезисларда [25-81] жигар юқумли касалликларини шу жумладан сурункали вирусли гепатит В касаллигини даволаш усулларида янги дори воситаларини қўллаш бўйича олиб борилган ишлар хақида маълумотлар келтирилган.

Тадқиқотда қўлланилган услубларнинг қисқача тавсифи: Тадқиқотда Карсил препарати I – асосий гуруҳ 35 нафар беморга 10 кун давомида 2 таблеткадан кунига 3 маҳалдан бериб борилди. Иккинчи 33 нафар назорат гуруҳи даволаш режасида Карсил препарати қўлланилмаган холда ўтказилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, 1-гуруҳидаги беморларда 10 кун ичида сезиларли даражада ижобий ўзгаришлар кузатилди.

Тадқиқотдан олинган натижалар Excel махсус статистик дастур, Студентни t-мезонлари қўлланилган холда Фишерни вариацион статистик усули бўйича таҳлил қилинди ва баҳоланди. Миқдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари (M) ва уларнинг ўртача оғишлари (m) ҳисоблаб чиқилди. Миқдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари

орасидаги фарқ $p < 0,005$ бўлса статистик ишончли деб ҳисобланди [Г.Г.Автандилов, 1990].

$$m = \pm \sqrt{\frac{P \cdot q}{n}}$$

Бу ерда:

m - кўрсаткичнинг ўртача хатолиги;

P - кўрсаткич;

q - нисбий миқдорга қараб олинган тескари миқдор.

n - жами кузатувлар сони.

Уни қуйидагича ҳисоблаш мумкин: агарда кўрсаткич (P) фоизларда (%) ҳисобланган бўлса, $q = 100 - P$ бўлади; агарда кўрсаткич (P) промиллиларда (%) бўлса, $q = 1000 - P$ ва ҳоказо.

Агар $p = 1$ га тенг бўлса, P - нинг аниқлик даражаси 68,3 %, $p = 2$ га тенг бўлса аниқлик даражаси 95,0 %, агарда $p = 3$ га тенг бўлса, аниқлик даражаси 99,0 % га тенг бўлиши аниқланган. Тиббий ва биологик тадқиқотларда аниқлик даражаси $p = 2$ ёки 95 % аниқликка эга бўлган кўрсаткичлар берадиган кузатишлар сони етарли ҳисобланади.

Миқдорий кўрсаткичларни ўзаро алоқадорлик даражаларини аниқлаш ва баҳолашда Excel махсус статистик дастури ёрдамида корреляцион таҳлил ўтказилди.

Тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти:

«Карсил» препаратини сурункали вирусли гепатит В да қўлланилганда клиник кечиши муддатларини қисқариши, асоратларини камайиши, лаборатор биохимик кўрсаткичларни меъёрлашуви натижасида беморларни стационар ва диспансер кузатуви даволаниш кунлари камайишига олиб келади.

Гепатопротектор сифатида «Карсил» препаратини қўллаш узоқ муддат даволанувчи сурункали вирусли гепатит касалликларида ҳам моддий ҳам клиник белгиларни қисқа муддатда камайишларига сабаб бўлади.

Тадқиқот натижаларининг илмий жиҳатдан янгилик даражаси:

Андижон вилояти аҳолисида сурункали вирусли гепатит В ни даволашда “Карсил” препаратини самарадорлигини биринчи мартаба комплекс ўрганиш.

Карсил препарати 35 нафар сурункали вирусли гепатит В аниқланган беморларга тавсия этилди.

Кузатувда бўлган беморларда касалликнинг кучайиши ва қайтовланиши кузатилмади. Карсилни қабул қилишдан биринчи ҳафтанинг ўрталарига бориб, беморларда умумий клиник соғайиш (иштаҳаси, уйқуси меъёрлашиши, ошқозондаги оғирлик, қориндаги дамликнинг йўқолиши, кўз ва тананинг сариқликдан тозаланиши, сийдик ва ич рангининг ўз ҳолатига келиши,) юзага келди. Биохимик текширувлар натижалари қуйидагича бўлди: умумий билирубин микдори, аланинаминотрансфераза кўрсаткичи касалликни 10 кунига келиб меъёрга яқин келди. Ультра товуш текшируви кўрсаткичлардаги ўзгаришларда касалликни кучайишига ёки қайтовланишига хос ўзгаришлар кузатилмади. Шундай қилиб, сурункали вирусли гепатит В ни даволашда қўлланилган “Карсил” ижобий натижаларни берди. Шунинг учун юқорида кўрсатилган ҳолатларда беморларга қўшимча даво сифатида “Карсил”ни қўллаш мақсадга мувофиқдир.

Диссертация таркибининг қисқача тавсифи:

Диссертация иши 80 бет ҳажмдан иборат бўлиб, кириш, I-БОБ - адабиётлар таҳлили, II-БОБ - текширув материаллари ва услублари, III-БОБ - қилинган ишларнинг натижаларидан, IV-БОБ - натижаларнинг муҳокамаси, хулосалардан ва адабиётлар рўйхати – 94 та илмий манбадан ташкил топган, ўзбек тилида ёзилган. Диссертация таркибига 9 та жадвал, 6 та расм ва 3 та диаграмма қиритилган.

I БОБ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАР. СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В. (АДАБИЁТЛАР ШАРХИ)

1.1. ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАР.

Асримизнинг 40 йилларигача расмий равишда бутун ер юзида ҳамма мутахассислар бир хил вирусли гепатит бор деган тушунчага эга эди. У юқумли сариқ касаллиги, эпидемик гепатит, инфекцион гепатит, Боткин касаллиги деб юритиларди.

1940 йилнинг ўрталарида қон зардоби орқали юқадиган алоҳида сариқ касаллик борлиги исбот қилинди. 1962-1965 йилларда Блумберг бу гепатитнинг антигенини топди. 1970 йили унинг вируси топилди. 1973 йилда жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг эксперт комиссияси илгари инфекцион гепатит деб юритилган касалликни гепатит А деб, олдин қон зардобига мансуб гепатит деб юритилган касалликни гепатит В деб аташни тавсия қилди.[3,4,5,6]

Вирусли гепатитлар ўзларининг учраш кўламига кўра ўткир респиратор вирусли инфекциялар ва ўткир ичак юқумли касалликларидан кейин учинчи ўринда туради.[28] Парентерал вирусли гепатитлар (В, С, Д) оғир ўтиши ва ёмон оқибатларга олиб бориши билан ажралиб туради.

Охирги йилларда юқори даражада сезгир лаборатория усуллари ёрдамида олиб борилган текширишлар натижасида гепатит А дан ҳам, гепатит В дан ҳам фарқ қиладиган гепатитлар борлиги исбот қилинди. Бу гепатитларни А ҳам эмас, В ҳам эмас гепатитлар деб аташга қарор қилинди. Кейинчалик бу гепатитларни эпидемиологияси ва клиникаси бўйича бир-биридан фарқ қиладиган икки хили борлиги маълум бўлди: 1) фекал-орал йўл билан юқадиган хили ва 2) қон орқали юқадиган, яъни қон куйилгандан сўнг ривожланадиган хили.[1,2,3,28]

Фекал-орал йўли билан юқадиган А ҳам эмас, В ҳам эмас гепатитни энди гепатит Е деб, қон куйишдан сўнг юқадиган А ҳам эмас, В ҳам эмас гепатитни эса гепатит С деб аталмоқда.[5,6]

1977 йилда М. Ризетто деган олим сурункали вирусли гепатит В билан оғриган беморлар гепатоцитларнинг ядросида вирус В дан фарқ қиладиган вирусни топди ва уни вирус Д (дельта-вирус) деб аташ тавсия этилди. Дельта вирус кўзгатадиган касаллик гепатит Д деб юритилади.[24]

1982 йил Франция ва АҚШ ларда ВГВ га қарши плазмали вакцина ишлаб чиқарилиб, амалиётга кенг қўлланила бошланди ва юқори даражали натижа берди. ОИВ қон орқали юқиши аниқлангандан сўнг бу вакцинани қўллаш анча чегараланди. 1984 йилга келиб, биринчи рекомбинант вакцина ишлаб чиқарилди. Ҳозирги кунда “Энджерикс-В” вакцинасининг ижобий натижаси юқорилиги учун жуда кўп мамлакатларда қўлланиляпти. ВГАнинг олдини олиш мақсадида вакцина ишлаб чиқариш борасида анча ишлар қилинди. 1991 йил Смит Кляйн Бичим фирмаси томонидан Хаврикс вакцинаси ишлаб чиқарилиб, амалиётга тадбиқ қилинди. [41]

1993 йил Муллис Кэри Б. занжирли полимераз реакцияси (ЗПР)ни ишлаб чиқиб, вируслар ДНК, РНКсининг минимал миқдорларини аниқлаб амалиётга тадбиқ қилди. Янги услубларни ишлаб чиқарилиши ва амалиётга тадбиқ қилиниши вирусли гепатитларни ўрганишнинг “олтин даври”ни бошлаб берди [2,24].

Республикамизда қайд қилинган юқумли касалликлар таҳлил қилинганда вирусли гепатитлар 2003 йилда 3,3%ни ташкил қилиб,ЎРИ ва ЎИИДдан кейин 3-ўринда туради ва 100минг аҳоли сонига интенсив кўрсаткичи 99.9га тенг бўлган[Ниёзметов Б.И. 2004].Шундай қилиб ҳозир вирусли гепатитларнинг 8 хили мавжуд: 1) гепатит А; 2) гепатит В; 3) гепатит Е; 4) гепатит Д; 5) гепатит С; 6) гепатит G; 7) гепатит F; 8) гепатит TTV.[63]

Гепатитларнинг бу хиллари этиологияси, эпидемиологияси, патогенези ва клиник жихатидан бир-бирларидан фарқ қиладилар. Шу сабабли уларнинг ҳар бири ҳақида алоҳида тушунчага эга бўлмоқ керак.

Гепатит касаллигида асосан жигар зарарланади ва шунга оид клиник симптомлар пайдо бўлади. Бемор баданининг сарғайиши вирусли

гепатитларнинг яққол кўринадиган симптомидир. Бу дегани бадан сарғайиши фақат вирусли гепатитларда учрайди деган сўз эмас албатта. Ундан ташқари вирусли гепатитлар баъзан бемор баданининг сарғайишисиз ўтиши ҳам мумкин. Бемор баданининг сарғайиши ҳар турли бошқа касалликларда ҳам учрайди. Гиппократ ва Гален замонлардан то 19-асрнинг бошларигача бадан сарғайиши алоҳида мустақил касаллик деган тушунча бўлган. Вақт ўтиши билан беморнинг сарғайиши ҳар турли касалликларда учрайдиган симптом экани маълум бўлди. Бемор баданининг сарғайиши қуйдаги сабабларга боғлиқ: 1) ўт суюқлиги йўлининг бекилиб қолиши. Масалан ўт йўлига тош тикилиб уни беркитиб қўйиши ёки ошқозон ости безининг рак ўсмаси ўт йўлини қисиб қўйиши мумкин. 2) жигар паренхимисанинг ҳар турли микроблар, вируслар, захарли моддалар таъсирида зарарланиши натижасида ўт суюқлиги ишлаб чиқариш фаолиятини бузилиши. 3) эритроцитларнинг қўлаб парчаланиши натижасида кўп миқдорда ўт пигментлари ҳосил бўлиши.

1.2. Сурункали гепатитлар таснифи:

Сурункали гепатит деб, 6 ой ва ундан узоқ муддат давом этувчи жигарнинг диффуз яллиғланиши тушунилади. Бу мезон, асосан касалликнинг муддатига асосланган бўлиб, Халқаро гепатологларнинг ассоциацияси (1956 йилда) томонидан қабул қилинган эди. Кейинчалик бу нарсa Жигар касалликларининг стандартлашган номенклатурасида (Акапулько, Мексика, 1974), ЖССТ материалларида (1980 йилда), гастроэнтерологларнинг Европа (Рим, 1988) ва Жаҳон Конгресси (Лос-Анжелес, 1994) тавсияларида ўз аксини топди [24].

Сурункали гепатитлар кенг тарқалган касаллик бўлиб, катта ёшдаги аҳоли ўртасида 5% ни ташкил этади, аммо айрим ҳудудларда бу кўрсаткич бир неча баробар кўп бўлиши мумкин.

Сурункали гепатитларнинг вирусли тури, аутоиммун тури, алкоголь чақирувчи тури, турли наркотиклар, гепатотоксик (дори-дармонларни кўп қабул қилганда), модда алмашинуви бузилганда ҳамда наслий турлари

мавжуддир. Аммо бу сурункали гепатитларнинг ичида ўзининг салмоғи, кечиш хусусиятлари, оғир асорати ва оқибатлари билан гепатотроп вируслар чақирувчи сурункали вирусли гепатитлар алоҳида аҳамият касб этади.

Сурункали гепатитлар келиб чиқишига кўра турличадир. Уларни иккита катта гуруҳга бўлиш мумкин.

Агар 1-гуруҳ касалликларининг давоси уларни келтириб чиқарган асосий касалликнинг давоси билан боғлиқ бўлса, 2-гуруҳ сурункали гепатитлар алоҳида касаллик сифатида кечади ҳамда алоҳида даво чоралари қўллашни тақозо этади.

1-гуруҳ - Асосан жигарнинг мезенхимаси яллиғланиши билан кечади. Бу гуруҳга иккиламчи реактив гепатитларни, ёки бошқача айтганда, сурункали ошқозон-ичак, ўт йўллари касалликларида ривожланувчи йўлдош-гепатитларни киритиш мумкин. Ундан ташқари ушбу гуруҳга айрим юқумли касалликларда учрайдиган грануломатоз характерга эга бўлган жигар касалликлари киради

2-гуруҳ - бу асосий гуруҳ бўлиб, бу гепатитлар асосан жигар мезенхимаси эмас, балки жигар паренхимасининг яллиғланиши билан кечувчи касалликларни ўз ичига олади.

Сурункали вирусли гепатитлар асосан HBV, HCV, HDV, яъни парентерал механизм билан юқувчи гепатитларда ривожланади ва бу сурункали ВГ лар бошқа сурункали жигар хасталикларининг 70% ни ташкил этади. [24].

Жигарнинг морфологик таснифи ўз вақтида [De Groote et.al. 1968] жигарнинг аутоиммун яллиғланишини бошқа яллиғланишлардан ажратиш ва ГКС буюриш учун алоҳида аҳамият касб этган эди. Аммо ўша пайтларда вирусология ривожланмаган, гепатотроп вируслар хали топилмаган эди. Аммо бу вируслар аниқланмаган бўлса ҳам, эски тасниф барибир ишлатила бошланди. Ваҳоланки, юқорида қайд қилинганидек, бу эски тасниф касалликнинг на этиологиясини ва на инфекцион жараённинг

фаоллигини кўрсатиб бермас эди. Жумладан, вируснинг юқори фаоллиги кузатилган пайтда, аксинча, жигарда кучсиз морфологик ўзгаришлар аниқланиши мумкин экан ва аксинча, вируснинг паст фаоллигида жигарда кучли морфологик топилмалар кузатилиши мумкин экан [Moreno et.al. 1993].

Қисқача айтганда, фақат жигардаги ўзгаришларга қараб вирусга қарши дори воситалари бериб бўлмайди. Шунини таъкидлаш лозимки, СЎФГнинг морфологик ўзгаришлари гахминан 30%да СФГнинг морфологик куринишигача ривожланиши мумкин, Шунинг учун СГВда аниқланган морфологик ўзгаришларни СЎФГ ва СФГ эмас, балки СГнинг минимал, паст, ўртача ҳамда юқори фаоллигига ажратила бошланди [32].

Шунинг учун 1994 йилда (Лос-Анжелес, АҚШ) бутун дунё гастроэнтерологларининг конгресси сурункали гепатитларнинг янги таснифини маъқуллади. Бу таснифга кўра эски морфологик ташхислар, яъни СЎФГ, СФГ ташхислари амалиётдан чиқарилди. Янги тавсияномаларда асосий қилиб касалликнинг этиологияси ва инфекция жараённинг фаоллиги қабул қилинди [24].

1.3. Сурункали гепатитларнинг келиб чиқиши сабаблари (этиологияси):

Шунини таъкидлаш лозимки, эски таснифда мавжуд бўлган ва этиологик омил сифатида қабул қилинган алкоголь чақирувчи гепатит ҳамда модда алмашинуви бузилиши натижасида ривожланувчи (Вильсон-Коновалов касаллиги, гемохроматоз, альфа-1-антитрипсин етишмовчилиги) жигарнинг сурункали шикастланиши этиологик омил қаторидан чиқарилди.

Охирги йилларда полимераза занжирли реакция, яъни ПЗР (рус-ПЦР) - усулининг ишлаб чиқиши ва амалиётга киритилиши гепатологияда жуда катта тўнтариш ясади, десак ҳато бўлмайди. Чунки бу усул ёрдамида гепатотроп вирусларнинг генотипларини ўрганиш, мутант вариантларни ажратиш, вирусларнинг репликатив фаоллигини ҳам сифат,

ҳам миқдор жиҳатдан аниқлаш ҳамда ўтказилаётган вирусга қарши давонинг самарадорлигини ўрганиш имкониятлари яратилди. Айниқса, вирусларнинг миқдорини (вирусная нагрузка) аниқлаш жуда катта амалий самара бера бошлади. Вирус миқдори қуйидаги даражаларга ажратилади (генокопия / мл).

- жуда паст -103 генокопия / мл даражасидан кам;
- паст виремия - генокопия / мл 103-106;
- ўртача виремия - генокопия / мл 106 - 108;
- юқори виремия - генокопия / мл 108дан куп.

Жуда паст виремияни ПЦРнинг махсус вариантлари ёрдамида аниқлаш мумкин (уяли, «гнёздный» ПЦР). Вирусга қарши ўтказилаётган даволаш жараёнида виремия даражаси пасайса, айниқса, у бутунлай йўқолса, бу давонинг самарадорлигидан далолат беради.

1.4. Сурункали гепатитларда жигардаги патологик жараённинг фаоллиги:

Жигардаги патологик жараённинг фаоллигини аниқлашда лаборатория таҳлиллари (АЛТнинг нормадан неча марта ошганлиги) ҳамда жигар биоптатларини гистологик таҳлил қилиш ёрдам беради (ЎзРССВнинг 05.01.2012 йилдаги № 5-сонли буйруғи), АЛТнинг ошиши нафақат фаоллик даражаси, балки жараённинг оғирлигини ҳам белгилайди. Аммо фермент кўрсаткичлари патологик жараённинг фаоллигини (оғирлигини) аниқлашнинг аниқ усулига кирмайди, чунки АЛТнинг кўрсаткичлари жуда тез ўзгариб туради. Шу нуқтаи назардан қараганда, жигардаги патологик жараённинг фаоллигини аниқлашда морфологик усуллар бир неча бор устун туради. Шунинг учун жигар биопсиясининг аҳамияти фақат ташхисни тўғри аниқлаш ва давонинг самарадорлигини белгилаш эмас, балки жигарда кечаётган патологик жараённинг фаоллиги ҳамда касалликнинг даврини ёки бошқача айтганда, сурункали гепатитнинг даражасини ҳам аниқлашдир. Сурункали гепатитларнинг янги таснифи жигардаги патологик жараённинг фаоллигини аниқлаш учун

Knodell R. (1981) томонидан ишлаб чиқилган гистологик фаоллик индекси (ГФИ) - (рус.: ИГА) - яъни баллар йиғиндиси асосида аниқланувчи таҳлилни тавсия этади [Desmet B., 1994]. ГФИ балларда қуйидаги морфологик кампонентларни ўз ичига олади (1-жадвал).

ГФИда баллар йиғиндиси 1-3 баллни ташкил этса, бу СГнинг «минимал» фаоллигини, агар 4-7 гача бўлса, паст ёки «юмшоқ» фаолликни, 8-12 балл эса ўртача фаолликни ва ниҳоят, 13-18 балл - юқори фаолликни кўрсатади.

1.1-жадвал

Knodell (1981)нинг гистологик фаоллик индекси(ГФИ)

Компонент	ГФИ (ИГА) компоненти	Баллар
1	Перипортал жойлашган гепатоцитларнинг некрози + кўприксимон некрозлар	0-10
2	Бўлакча ичи фокал некрозлари ва гепатоцитлар дистрофияси	0-4
3	Портал йўллардаги яллиғланиш инфильтрацияси	0-4
4	Фиброз	0-4

Шуни таъкидлаш лозимки, ГФИ (ИГА)да берилган 4-компонент - фиброз - фаоллик даражасини баҳоламайди, аксинча, бу кўрсаткич сурункали гепатитнинг сурункаланиш даражасини кўрсатади. Шунинг учун ҳам ушбу таснифни тавсия этган гепатологлар 4 - компонентни ГФИдан чиқариб, уни алоҳида СГ даражаси ёки даврини аниқлаш учун қўллаш лозим, деб тавсия этишди.

1.2-жадвал.

Гистологик фаоллик индекси ва АлТ ўртасидаги боғлиқлик

(Ф.Х.Комилов..2010)

АлТнинг кўтарилиши даражаси (N - 0,68 м)	ГФИ (ИГА)га боғланиш	Ташхис
1,5-2,0 маротаба (1,02-1,35 ммоль/л)	1-3 балл	Минимал фаолликдаги СГ
2,0-3,0 маротаба (1,36-2,03 ммоль/л)	4-7 балл	Паст ёки юмшоқ фаолликдаги СГ
3,0 - 10,0 маротаба	8-12 балл	Ўртача фаолликдаги

(2,04-6,79 м моль/л)		СГ
10 маротаба ва ундан кўп (6,8 ммоль ва юқори)	13-18 балл	Юқори фаолликдаги СГ

Ушбу мезонлар Ўзбекистан Республикаси ССВнинг 05.01. 2012 йилдаги № 5-буйругида ҳам ўз аксини топган.

Табиийки, жигар биопсиясини ҳамма жойда ўтказиш учун имконият йўқ. Бунинг асосий сабабаларида бири - бу мутахассисларнинг етишмаслиги, беморларнинг биопсиядан бош тортиши, биопсия ўтказиш учун имконият йўқлигидир. Бундай шароитда жигардаги патологик жараённинг фаоллигини аниқлаш учун АлТ кўрсаткичидан фойдаланиш мумкин (1.2-жадвал).

1.5. Сурункали гепатитнинг даври (босқичи) ни аниқлаш:

СГ даври (босқичи) унинг вақт бирлиги ичида кечишини акс эттиради ва турли даражада ривожланган фиброз ва цирроз билан ифодаланади [61]. Шу нуқтаи назардан олганда портал, перипортал ва перигепатоцеллюляр фиброз турларга ажратилади. Портал фиброзда коллаген моддаси фақат портал трактда аниқланади ва шу ҳисобига портал трактнинг кенгайиши кузатилади. Перипортал фиброзда порто-централ ёки порто-портал септалар ривожланади. Башорат нуқтаи назаридан порто-централ септалар кўпроқ аҳамиятга эга, чунки бу ҳолатда цирроз тез ривожланади (1.3-жадвал).

Перигепатоцеллюляр фиброзда коллаген моддаси Диссе бўшлиғида ривожланади ва шунинг ҳисобига жигар синусоидларида капилляризация, яъни синусоид деворларида базал мембрана пайдо бўлиши туфайли тешикларнинг ёпилиши кузатилади [24]. Бу эса ўз навбатида гепатоцитларнинг синусоиддан кислород ва озик-овқат моддаларнинг олинишининг аста-секин камайишига олиб келади ва оқибат натижада гепатоцитнинг нобуд бўлишига сабаб бўлади.

Шундай қилиб, сурункали гепатитларнинг янги таснифини қўллаш нафақат сурункали гепатитнинг турини, балки гепатотроп вируснинг

репликатив фаоллигини аниқлашда, айниқса, микст гепатитларда катта ёрдам беради. Бу эса ўз навбатида гепатоцитларнинг нобуд бўлиш механизмини ўрганиш имконини беради ҳамда инфекцион жараённинг патогенетик механизмларини ёритади ва вирусга қарши давони тўғри буюриш ва унинг самарадорлигини аниқлаш имконини яратади. Сурункали вирусли гепатитларнинг ҳолатини баҳолашда ҳам жуда катта амалий аҳамият касб этади. Шу билан бирга таъкидлаш лозимки, бизнинг мамлакатимизда янги тасниф тўлиқ ҳолда ишлатилмайди. Сурункали вирусли гепатитларга бағишланган ишларда ушбу таснифнинг асосан 2 та мезони, жумладан, касалликнинг этиологияси ҳамда фақат АлАТ нинг кўтарилишига асосланган патологик жараённинг фаоллик даражаси қўлланилган, холос, АлАТ нинг ошиши эса морфологик томондан аниқланган фаоллик даражасидан фарқ қилади. Ушбу эътироф этилган далиллар амалиётда янги таснифни тўла ҳолда қўллашни тақозо этади. [24]

1.3-жадвал.

**Сурункали вирусли гепатитда касалликнинг даврини аниқлашда
фиброз ривожланиш даражасининг аҳамияти (Ўз Рес ССВ 5-сонли
буйруғи 05.01.2012г)**

СВГ тури	Серологик маркёрлари	Фаоллик даражаси	Фиброзланиш даражаси
СВГВ	HBsAg, anti-HBc, HBeAg, ДНК- HBV.	Минимал	• 0-фиброз йўқ • Кучсиз намоён булган перипортал фиброз • Ўрта даражада порто-портал септалар билан намоён бўлган фиброз • Юқори даражадаги порто-централ септалар билан намоён бўлган фиброз • Цирроз
СВГД	HBsAg, anti-HDV, ДНК-HDV	Паст	
		Ўрта	
СВГС	anti-HCV, РНК- HCV, HCV-corAg	Юқори	

1.6. Сурункали вирусли гепатит В.

Ўткир ГВ- вирусли гепатитнинг энг хавфли тури хисобланиб, ўлим кўрсаткичи 1-4% ни ташкил қилади. Тахминан 5-10% ҳолатларда инфекцион жараён чўзилиб, сурункали гепатит В ривожланади, ундан сўнг ўлимнинг асосий сабабчиси бўладиган жигар циррози ва бирламчи жигар раки шаклланади.

1963 йилда B.S. Blumberg томонидан Австралия аборигенининг қонидан олдин аниқланмаган оксил топилиб, унга «австралия антигени» деб ном берилган эди. Кейинчалик бу антиген бошқа ирққа мансуб бўлган ва гемофилия ҳамда турли сабабларга кўра кўп қон ва плазма олган одамларда ҳам аниқланди. Бу ишлар ушбу антигеннинг посттрансфузион гепатит кўзғатувчиси - яъни вирусли В гепатит (ВГВ)га алоқадор эканлигини кўрсатди (Blumberg B.S. at.al. 1969, 1985). Лекин ВГВ вирусининг ўзи, яъни Дейн бўлакчаси кейинроқ, 1970 йилда Дейн томонидан организмда HBsAg мусбат бўлган беморлар қонини электрон микроскопик усулда текшириш натижасида аниқланди (Dane D.S., Cameron C.H., Biggs M. 1970) 1972 йилда ВГВнинг яна бир антигени - HBeAg топилди (Magnius L., Espmark I, 1972).

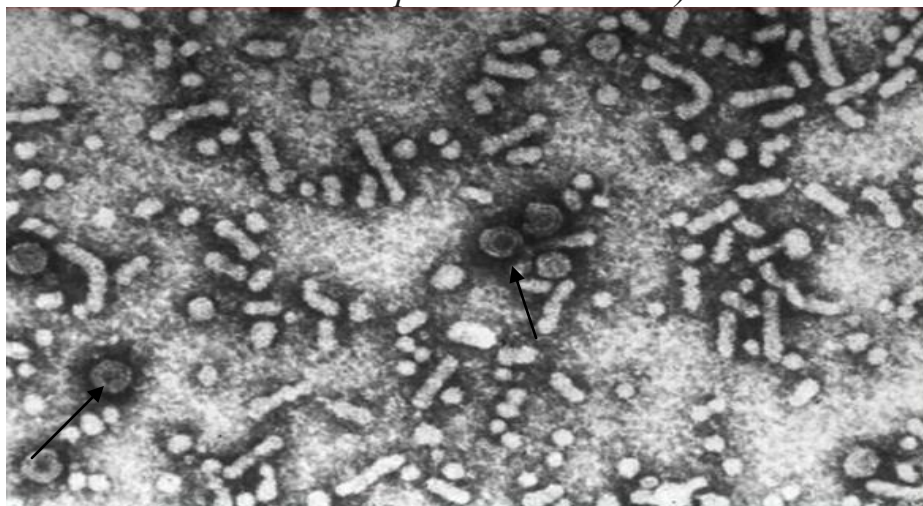
HBVнинг структурасида ДНК бор. Лекин у бирорта ДНК-сакловчи вирусларга ўхшамайди. Шунинг учун ҳам 1975 йилда W.S.Robinson ВГВ учун бошқа, яъни янги таксономик гуруҳ ташкил этишни тавсия қилди ва бу гуруҳга «гепадна» вируслар деб ном берди. Гепар-жигар, dna-ДНК дегани, демак, ўзида ДНК сакловчи гепатотроп вируслар маъносини билдиради. Ушбу гуруҳга ВГВдан ташқари, Шимолий Америка ўрмон суғурлари (сурок), ер олмахонлари ва Хитой уй ўрдакларида гепатит чақирувчи вируслар киритилган, чунки бу вируслар антиген тузилиши ва бошқа кўпгина хусусиятлари билан бир-бирига жуда яқин (Жданов В.М., Ананьев В.А., Стаханова В.М., 1986; Михайлов М. И., 1990; Сорин-сон С.Н, 1996; William R.S. 1990).

ВГВнинг ДНКси думалоқ шаклдаги молекуладан иборат бўлиб, 2 та занжирдан тузилган, бунда мусбат занжир манфий, яъни иккинчи занжирдан тахминан 30% қисқа. Ана шу қисқа мусбат занжир ДНК - полимераза ферменти ёрдамида тўлатилиб турилади ва фақат тўла ДНК-ли HBV репликация бўлиш хусусиятига эгадир, бу эса ўз навбатида вируснинг инфекционлигини (юқумлилигини) белгилайди. Тўлатилмаган ДНК ли вируслар тўлиқ ҳисобланмайди, яъни бу ҳолда вирус дефект ҳолда бўлади ва уларнинг репликацияси мумкин эмас.

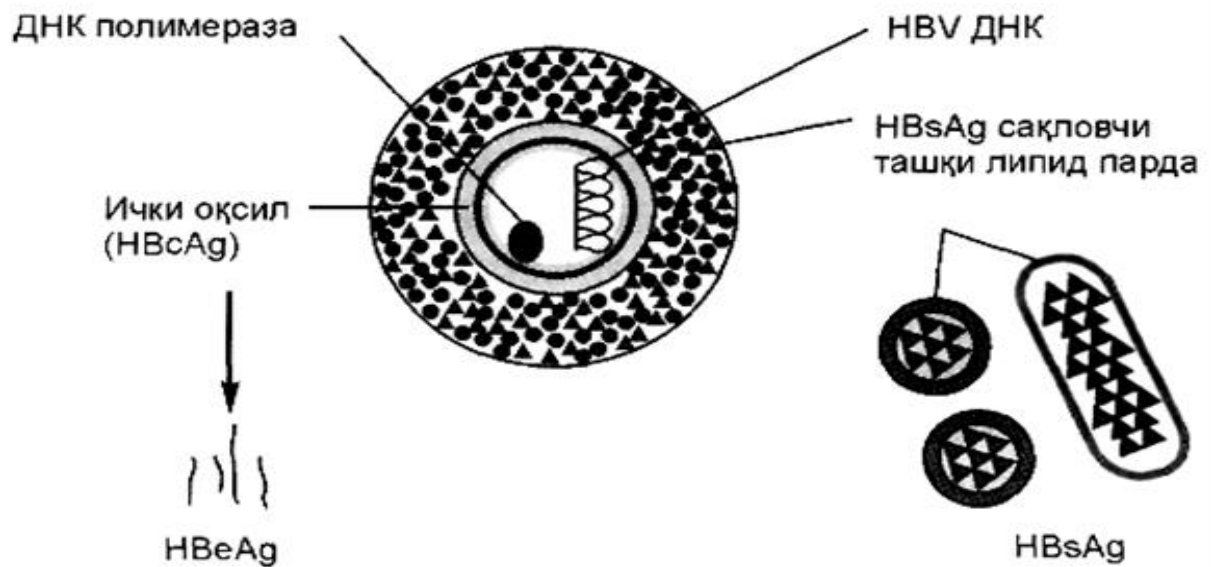
HBV вируси (Дейн бўлакчаси) катта, диаметри 42 нм бўлган юмалоқ шаклдаги вирусдир (1-расм). Вирус ички, яъни «core» антиген ва ташқи қаватдан иборат бўлиб, у HBsAgдан ташкил топган. Ички, ёки core - В антиген таркибига ДНК, ДНК- полимераза, HBcAg ва HBeAg киради (2-расм). HBcAg фақат жигар хужайралари ядросида аниқланади (3-расм). HBeAg эса HBcAgнинг эрувчан қисми бўлиб, у қонда циркуляция қилади, демак, қонда аниқланади. Аммо энг охирги йиллардаги маълумотларга кўра HBeAgнинг ўзи ҳам алоҳида синтез қилинар экан. HBeAgнинг аниқланиши жигарда HBcAg борлигидан далолат беради, демак, вируснинг инфекционлигини ва репликатив фаоллигини белгилайди.

1-расм Дейн доначалари. HbsAgнинг шарсимон ва ипсимон шакллари.

(Комилов Ф.Х., Алиев Б.Р. Назарова П.Р. "Сурункали Вва Дельта-гепатилар" Тошкент 2010)

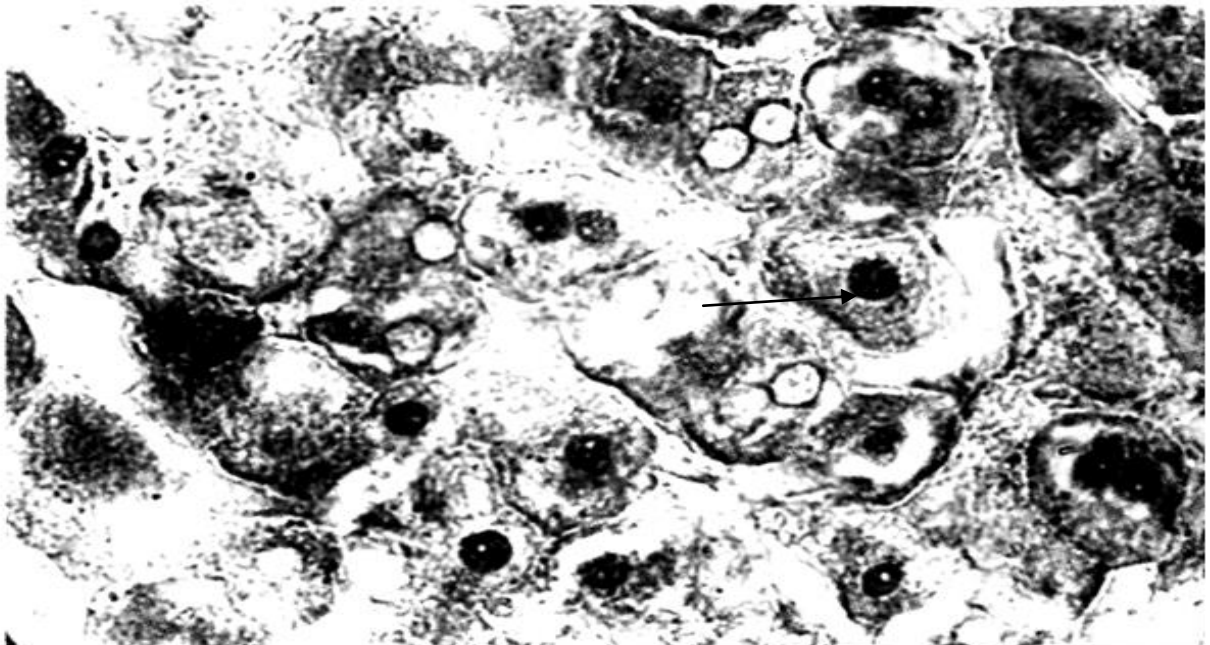


2-расм. Гепатит В вирусини тузилиш схемаси.



3-расм. Жигар хужайралари ядроларида HBcAg аниқланиши.

(Комилов Ф.Х., Алиев Б.Р. Назарова П.Р. "Сурункали В ва Дельта-гепатилар." Тошкент 2010)



Структурали ГВ, жигар биопсияси. Иммунопероксидаза усули.

ВГВнинг core - антигени таркибига яна бир оқсил - HBxAg киради. Ҳозирги пайтда унинг асосий вазифаси тўлиқ ўрганилмаган. Тахмин килинишича, у вируснинг репликациясини бошқаришда катнашиши мумкин.

ВГВнинг ташқи қобиғини юзаки антиген - HBsAg ташкил этади (эски номи - австралия антигени). Бу антиген жуда сезгир, кучли усуллар билан зўрға аниқланадиган жуда оз миқдорда (1-10 мкг 1 мл да) ва аксинча, жуда катта дозада, яъни 500 мкг/мл гача бўлиши мумкин. Айниқса, HBsAg гени гепатоцит хромосомаси билан интеграция бўлган ҳолда бу антиген жуда кўп миқдорда аниқланади (М.С.Балаян, 1984).

Антиген тузилишига кўра HBsAg бир хил эмас. Унинг таркибида умумий гуруҳга хос (группоспецифик) бўлган 2 ва 4 та субтип детерминантадан икkitаси мавжуд бўлади. Шунга кура HBsAgнинг 4 та субтипи аниқланган: adw, adr, ayw, ayr. Субтипларни аниқлашнинг эпидемиологик аҳамияти каттадир. HBVнинг ташки S - антигенга яқин жойлашган қисмида pre-S, яъни pre-S1 ва pre-S2 оксиллари мавжуд бўлиб, бу оксиллар HBVнинг гепатоцит билан бирикишида муҳим аҳамият касб этади.

HBV геномида қуйидаги генлар мавжуд. Pre-S/S гени - ушбу ген HBsAg ҳамда Pre-S1 ва Pre-S2 оксиллари синтезини бошқаради. С гени эса HBcAg, HBeAg ни кодлайди, Х ген - HBxAg ва HBVнинг репликациясида вирус генларининг экспрессиясини бошқаради. Р-ген HBV-Pol, яъни ДНК - полимеразанинг синтезини кодлайди.

ВГВ билан касалланган беморда HBVнинг барча маркёрлари яъни HBsAg, HBcAg, HBeAg, HBxAg, Pre-S1, Pre-S2 ва HB Pol-га қарши антителолар - анти - HBs, анти - HBc, анти - HBe, анти-HBx, анти-Pre-S1, анти-Pre-82, анти-HBpol ишланади. Ана шу антиген ва антителоларнинг айрим комплексларининг HBVнинг кечиши, ташхиси, дифференциал ташхиси, башорати, вирусга қарши препаратларнинг самарадорлигини аниқлашда ҳамда эпидемиологик аҳамияти жуда каттадир.

ВГВ билан оғриган беморнинг қон зардобидида иммун-электрон-микроскопияда (ИЭМ) ВГВга алоқадор заррачалар 3 хил морфологик типлардан ташкил топган (Алиев Б.Р., 1995; Должанский А.М., 1987)

1. 22 нм ўлчамга эга бўлган майда, полиморф ёки сферик шаклли заррачалар;
2. диаметри 22 нм, узунлиги эса 30 дан 700 нм гача бўлган найсимон (филаментоз) шакллар;
3. 42-45 нм ўлчамлик (Дейн бўлакчаси), қобиғи ва электрон-қаттиқ ядроси бўлган думалоқ шаклли бўлакчалар.

ВГВ билан оғриган беморларда HBsAg ни ИЭМ ёрдамида аниқлаш - бу оддий ва энг аниқ ҳамда тез натижа берувчи усулдир (Алиев Б.Р. 1995).

Охирги йилларда ВГВнинг янги маркёри - HBxAg ва унга қарши анти-HBx ишланиши маълум бўлди. Бу тизимнинг аҳамияти ҳозирча тўлиқ аниқ эмас, аммо бу антигеннинг ВГВнинг репликациясида ва вируснинг йиғилишида ҳамда канцерогенез жараёнларида қатнашиши аниқланди. HBVнинг генетик таснифи (Као, 2002) бўйича ҳозирги пайтда HBVнинг 7 хил генотиби аниқланган (А, В, С, Д, Е, F, G). Ҳар хил ҳудудларда турли хил генотиплар топилган. Охирги йилларда HBVнинг 8-генотиби ҳам аниқланди.

- Генотип А - кўпроқ Шимолий Америка ва Европада аниқланган.
- Генотип В - Шарқий Осиёда (Хитой).
- Генотип С - Узок Шарқда (Япония).
- Генотип D - Ўрта Ер денгизи мамлакатларида.
- Генотип Е - Африка (Сахарадан пастдаги).
- Генотип F - Жанубий Америкада (индеецларда).
- Генотип G - жуда кам аниқланади.

HBVда жигар шикастланишининг даражаси вируснинг генотипига боғлиқлиги охирги йилларда аниқланган. Жумладан, касаллик ривожланиш хавфи С генотипда юқори бўлади (Као et.al. 2002) ҳамда оғир оқибатлар ҳам С генотипга боғлиқ. Аксинча, А генотип интерферонтерапияга яхши жавоб беради, мутант шакллар кам

ривожланади. Генотип Д да эса кўп ҳолларда мутант вариантлар ривожланади.

Бизнинг мамлакатимизда HBV ни генотиплаш бўйича ўтказилган sanoqli ишлар асосан Д генотип тарқалганлигини кўрсатди (77,4% ва 81,01%), генотип А ва С-кам тарқалган. Ундан ташқари, HBVнинг оғир шакллари Д генотипида кўпроқ учраши аниқланган (Даминов Т.А. ва бошқалар. 2002; Рузибакиев Р.М. ва бошқалар. 2002).

Охирги йилларда HBV - геномининг маълум бир қисмларида нуқтали мутациялар бўлиши исботланди (Omata M et al, 1991; Naomov NY. et al., 1992; Miska S, Will H., 1993; Santantonio T et al., 1995; Win J.C. et al, 1996; Baunert T.F. et. al. 1996). Биринчи гуруҳ мутация ВГВ геномининг pre-S/S қисмида ривожланади, қачонки бу соҳа HBsAg синтезини бошқаради. Шунинг натижасида HBsAg ўзгарган HBV ҳосил бўлиб, унга вакцинациядан кейин ривожланган анти-HBs таъсир этмайди, демак, бундай ҳолларда эмлаш ўтказилганига қарамай касаллик ривожланиши мумкин. Ундан ташқари, HBsAg мутацияга учраганда ушбу антигенни аниқлашда ишлатиладиган тест системалар бу антигенни топа олмайди. Бундай ҳолатларда анти-HBc-IgM ни аниқлашнинг ташхисий аҳамияти жуда каттадир.

Иккинчи гуруҳ мутация HBV геномининг pre-C қисми билан боғлиқдир. Ушбу жойнинг мутацияси HBeAg синтези тўхташига олиб келади (яъни, HBeAg - негатив вариант), аммо HBeAg синтези тўхтамайди, демак, вируснинг репликацияси пасаймайди, бироқ бу ҳолда анти - HBe пайдо бўлади (Carman W.E, Thursz M, Hadziyannis S. et al., 1995). Мутациянинг бу турида ВГВнинг тез авжланувчи (прогрессивланувчи) шакллари ҳамда интерферонотерапияга резистент (чидамли) штаммлар кўпроқ ривожланади (Koff R.S., 1994).

Энди гепатит В вирусининг асосий антигенлари ва уларга қарши ишланадиган антителоларнинг аҳамияти тўғрисида тўхталиб ўтамиз.

HBsAg - одамнинг ВГВ билан касалланганлигини кўрсатувчи маркер. У жуда эрта, яъни вирус юктирилгандан сўнг 4-6 ҳафтадан кейин аниқланади (касалликнинг биринчи белгилари пайдо бўлишидан 1 ой олдин), продремал, сариклик даврида ҳам топилади. Кўпчилик беморларда реконвалесценция даврида йўқолади. Аммо айрим беморларда у ойлаб, ҳатто йиллаб (5-10 фоизда умрбод) сақланади. HBsAg 3 ойдан кейин йўқолмаса, бу ҳол сурункали гепатитнинг «визит карточкаси» ҳисобланади.

Анти-HBs жуда кеч, яъни HBsAg йўқолгандан кейин 3-4 ой ўтгач пайдо бўлади. Бунинг сабаби, HBsAg антиген тузилишининг одам хужайралари оқсил тузилишга яқинлигидир. Бошқача айтганда, организм HBsAgни тез аниқлай олмайди ҳамда эрта антителолар ривожланмайди. Фақат бир ҳолатда HBsAg организмдан тез йўқолиб, жуда тез (касаллик сариклик даврining 1-ҳафтасида) анти-HBs ҳосил бўлиши мумкин, бу ҳам бўлса касаллик фульминант ҳолда кечганида, яъни организм HBVга карши гиперергик жавоб берганида юз беради. Аммо бунда ҳосил бўлган анти - HBs ҳимоя хусусиятига эга бўлмай, балки аутоагрессив ифодага эга бўлади.

Касаллик тўлиқ тузалиб кетганида ёки ВГВга карши эмлашдан кейин анти-HBs ҳосил бўлади ва постинфекцион протектив (ҳимоя) иммунитетни белгилайди. Касалликдан кейин ҳосил бўлган анти-HBs шу одамни умрбод бошқа касалланишдан ҳимоя қилади, эмлашдан кейин эса иммунитетнинг давомийлиги ҳозиргача маълум эмас, чунки эмлаш 80-йилларнинг охиридан бошланди, холос. Аммо шуни таъкидлаб ўтиш мумкинки, ўша йилларда ўтказилган вакцинация эмланганларни ҳозирги пайтгача ҳимоя қилиб келмоқда.

HBsAg фақат жигар хужайралари ядроларида жойлашади (Мансуров Х.Х., Мирожов Г.К., 1984; АлиевБ.Р.. 1995), демак, уни аниқлаш учун жигар биопсияси ва махсус иммунофермент усулларидадан фойдаланилади, шунинг учун унинг ташиxisотдаги аҳамияти камроқ. Бироқ унга қарши ишланган антителилар - анти-HBc-IgM, касалликнинг продремал даврида пайдо бўлади, 3-6 ой давомида аниқланади. Ушбу антителиларнинг аниқланиши ўткир гепатит В ни тасдиқлайди. Анти-HBc - IgG ўткир гепатитда IgM антителилар билан бирга ёки биров ксчроқ пайдо бўлади, аммо узок, йиллар давомида (ўнлаб йиллар) сақланади.. Бу антителилар ВГВдан тузалган одамларда ҳамда сурункали ГВ билан касалланганларда ҳам аниқланади.

HBeAg эса HBsAg билан бир вақтда пайдо бўлади ва вируснинг юқори фаоллигидан далолат беради. HBeAg инфекцион жараён циклик кечганида сариқлик даврининг бошида йўқолади ва анти-HBe пайдо бўлади. HBeAg 2 ойдан кейин ҳам аникланиб турса, бу ҳол сурункали гепатит ривожланишининг «визит карточкаси» ҳисобланади (Ворожбиева Т.В. ва ҳаммуаллифлар, 1984). HBeAg анти – HBe нинг аҳамияти ВГВга чалинган ҳомиладор аёлларда, айникса, каттадир. Жумладан, туғиш пайтига келганда қонида HBeAg бор аёллардан инфекциянинг болага ўтиши 90%да кузатилади ва аксинча, HBeAg йўқолиб, анти-HBe пайдо бўлган бўлса, касаллик фақат 10% ҳолатдагина онадан болага ўтиши мумкин.

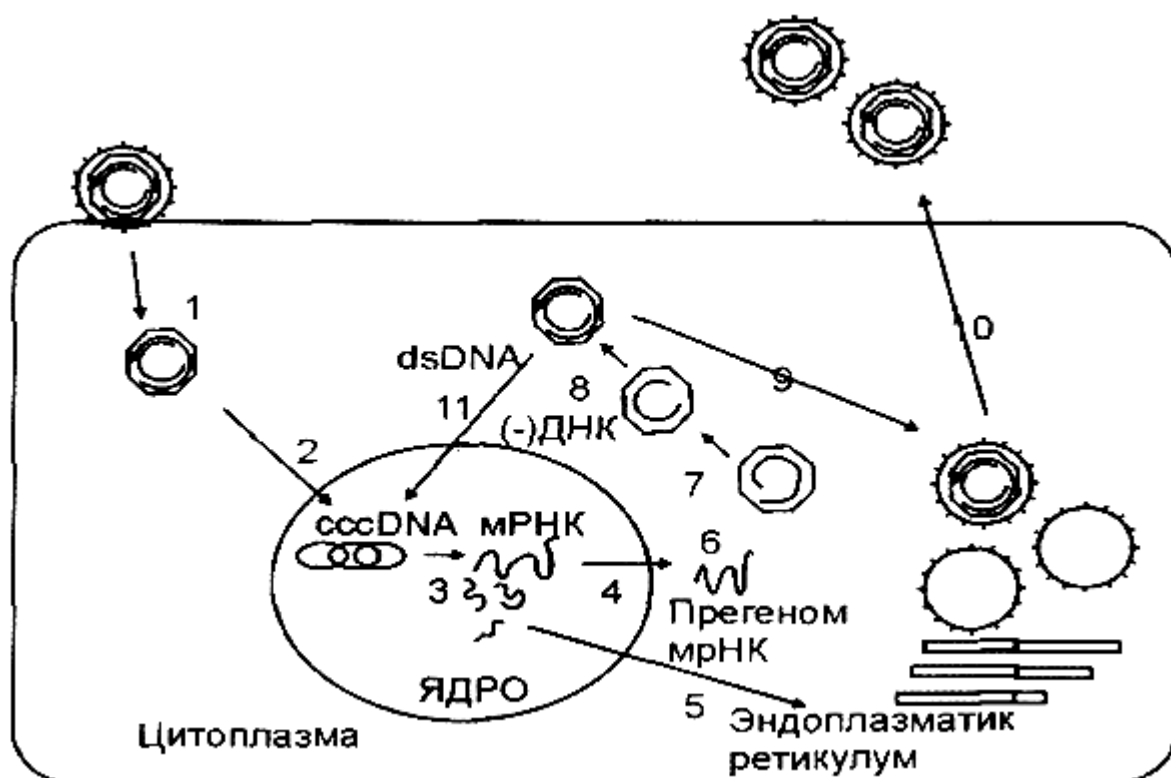
Шундай қилиб, HBeAg ва HBV-ДНКнинг камайиши ҳамда анти HBe нинг пайдо бўлиш патологик жараённинг нормал кечишидан ва аксинча, HBsAg, HBeAg узок муддат циркуляцияси ва HBV - ДНКнинг юқори кўрсаткичлари касалликнинг чўзилувчи (прогредиент) кечишидан

ва сурункали гепатитга ўтиши учун юкори хавф борлигидан далолат беради.

Энди HBVнинг репликацияси тўғрисида тўхталиб ўтамиз. ВГВнинг репликацияси бир неча босқичларда ўтади .

4-расм. ВГВ репликацияси схемаси.

(Комилов Ф.Х., Алиев Б.Р. Назарова П.Р. Сурункали в ва Дельта-гепатилар. Тошкент 2010)



1. HBV pre-S1 ва pre-S2 рецепторлари ёрдамида гепатоцит билан боғлангач, хужайра цитоплазмасига ўзининг core - қисмини киритади.

2. Қисман 2 занжирли ВГВнинг ДНК молекуласи гепатоцит ядроси ичига киради ва у ерда тўлиқ 2 занжирли ДНКга айланади.

Ядронинг ферментлари уни комплементар-боғланган юмалок мДНКга айлантиради ва РНК нусхаларининг транскрипцияси учун матрица бўлиб хизмат қилади.

3. ДНК манфий занжирининг транскрипцияси натижасида турли хил узунликдаги мРНКнинг 4 та нусхаси ҳосил бўлади.

4. Энг катта мРНК (прегеном) хужайранинг цитоплазмасига ўтади ва янги HBV-ДНКнинг синтези учун матрица бўлиб хизмат қилади ҳамда вируснинг бошқа оқсиллари бўлмиш ДНК-полимераза, HBsAg, HBeAg синтезини ҳам бошқаради.

5. 3 та қисқа мРНК молекулалари гепатоцитнинг эндоплазматик ретикулумида вируснинг бошқа оқсиллари, яъни HBsAg ни ташкил қилувчи оқсиллар учун матрица бўлиб хизмат қилади.

6. Вирус оқсиллари синтези бошлангач, ДНК - полимераза, прегеном, мРНК ва HBsAg нуклеокапсидни ҳосил қиладилар.

7. Шу комплекснинг ичида мРНКнинг қайта транскрипцияси кетади ва ДНКнинг манфий занжири ДНК полимсразанинг ёрдамида пайдо бўлади.

8. Шундан сўнг манфий занжир мусбат занжирнинг ҳосил бўлиши учун матрица ролини бажаради ва оқибат натижасида қисман 2 занжирли ДНК пайдо бўлади.

9. Янги ҳосил бўлган қисман 2 занжирли ДНКнинг бир қисми эндоплазматик ретикулумга ўтади, HBsAg билан боғланади ва HBVнинг вирулент вирионига айланади.

10. Ҳосил бўлган вариантлар жигар хужайраларидан экзоцитоз йўли билан Диссе бўшлиғи орқали синусоидга, яъни қонга чиқади.

11. Айрим вирионлар хужайрада қолади ва ядрога ўтади ҳамда янги ДНК нусхалари ҳосил бўлади.

Шундай қилиб, ГВ вирусининг гепатоцитлардаги репликацияси натижасида ВГВ учун хос бўлган ўткир ҳамда сурункали инфекция жараён ривожланади.

V.M.Zhdanov (1975) ҳамда S.Z.Hirshman (1975) HBsAg-ташувчилик негизида ётадиган интегратив жараён тўғрисида тахмин қилишди ва бу тахмин экспериментда ўз исботига эга бўлди (Brechot C, 1981). Маълумки, қонида HBeAg мусбат бўлган HBsAg-ташувчиларнинг жигарида эркин ДНК аниқланади. Аммо бунга тескари ўлароқ, қонида анти-HBe мусбат

бўлган беморлар жигарида фақат гепатоцит геноми билан интеграциялашган ДНК топилади, эркин ДНК аниқланмайди, демак, ГВ вируси кўпаймайди ҳамда жигарда яллиғланиш белгилари кузатилмайди. Бундай ўзгаришлар фақат «соғлом» вирус ташувчилар ёки СГВнинг нормал биокимёвий кўрсаткичлари билан кечувчи шакллари учун хосдир.

ГВ вируснинг репликациясини ўрганишнинг амалий аҳамияти жуда каттадир, чунки репликатив жараёнда беморга вирусга қарши препаратлар бериш даркор, интегратив типда эса керак эмас.

HBV вируси жуда юқори ва паст ҳароратларга, кимёвий ва физик таъсиротларга жуда ҳам чидамли. Масалан, уй ҳавоси шароитида вирус 3 ойгача, музлаткичда 6 ойгача, музлатилган ҳолатда 15-20 йил, куритилган плазмада 25 йил сакланиши мумкин. Қайнатилганда вирус фақат 30 минутдан кейин ўлади. ГВ вируси барча дезинфектантлар ва қон консервантларига чидамлидир. Жумладан, 1-2% хлорамин эритмасида вирус фақат 2 соатдан кейин инактивлашади, 1,5%ли формалинда эса 7 кунлик экспозициядан сўнг ўлади. Вирус лиофилизацияга (куритиш), эфир ва ультрафиолет нурларига ҳам чидамли. Автоклавда вирус 120 даражада 5 минутдан кейин қуруқ иссиқда эса (160 даража) фақат 2 соатдан сўнг ўлади.

Инфекция манбаи бўлиб ўткир ва сурункали ГВ ни манифест ва симптомсиз турлари билан касалланганлар ҳисобланади. Манифест турдаги ўткир ГВ билан касалланганлар касаллик белгилари юзага чиқишидан 2-8 ҳафта аввал касалликни юктирувчан бўлиши мумкин. Бундай беморларни кўпчилигида клиник тузалиш келиб чиқиши билан вирусемия тўхтайтиди. Аммо, касалликни юктирганларни бир қисмида кузгатувчи конда бир неча йил аниқланиши мумкин. ГВни симптомсиз тури билан огриган беморлар, айниқса вирусли фаол репликацияси бўлганда катта эпидемиологик ҳавф тугдирадilar. Ҳар йили аниқланадиган бундай беморларни сони ГВни манифест турига караганда бир неча баробар кўп булади. Бир вақтнинг ўзида сурункали ГВ билан

касаланганлар бутун умри давомида эпидемиологик аҳамиятга эга бўлади. Касаллик юктирганларни организмида кўзгатувчиларни узок муддат сакланиши вирусни биологик тур сифатида сакланишини таъминлайди.

ГВ ни юкиш механизми парентерал йўл билан бўлади. ВГВни табиий (онасидан болага – вертикал ва перинатал; касаллик юктирган инсон билан жинсий алоқада – жинсий; инфицирланган инсон билан бошқа мулоқотлар - горизонтал;) ва сунъий (тери ва шиллик каватларни бутунлиги бузилганда) юкиш йўллари фарқланади.

HBsAg мусбат оналардан тугилган болаларни 10%-и инфицирланган хисобланадилар. Уларни 15% га яқинида сурункали гепатит ривожланади. Онда HBsAg ни аниқланиши болани перинатал касаллик юктириши имконини 70-90% гача оширади. Перинатал инфицирланганларни қарийб 90% да пировардида сурункали гепатит келиб чиқади. 95% перинатал йўл туғиш маҳалида, 5% чакалоқлар эса она қорнида касаллик юктиришини алоҳида таъкидламоқ керак.

ГВни тарқалишида жинсий мулоқотлар аҳамияти тан олинган. Вирусни юктириш шиллик каватларни ВГВ билан инфицирланганларни уруғ суюқлиги, вагинал секрет менструал қони билан мулоқоти натижасида бўлади. Ўтқир ГВ беморларини 18% и доимий жинсий партнерлар орқали бўлади. Айниқса сурункали ГВ беморларини жинсий партнерлари кўпроқ инфицирланадилар.

Горизонтал йўл билан касаллик юқиши сурункали ГВ беморлар бор оилаларда, уюшган жамоаларда, кўпроқ болаларда учрайди ва умумий қирувчи асбоблар, тиш чўтқалари, тароқлар, мачалкалар ишлатилганида бўлади. Вируслар ташқи муҳитда юқори чидамлилиги учун уларни тарқалишида умумий ишлатилган сочиқлар, даструёмоллар, чойшаблар ҳам иштирок этиши мумкин.

ГВ тиббиёт муассасалари ходимлари ва хизмат доирасида қон билан ёки инфицирланган бошқа биологик суюқликлар билан мулоқот

килувчилар учун энг хавфли касбий юкумли касаллик хисобланади. Тиббий ходимларни ГВ билан касалланиши, катта ёшли аҳолини касалланиши кўрсаткичларидан 3-5 баробар устун туради. Уткир ГВ тизимида 15-30 ёшли инсонларни касалланишини 70-80% ни ташкил қилиши ВГВ тарқалишида табиий йулларни устиворлигидан далолат беради.

Сунъий юкиш йуллари асосан турли хил даволаш- диагностика муолажаларини ўтказиш ҳолларида, қондан яхши тозаланмаган ва етарли стерилизация қилинмаган тиббий ва лаборатория асбоб – ускуналари ишлатилганда амалга ошади. Эндоскопик ускуналарни стерилизация қилиш энг қийини хисобланади. Шунингдек вена ичига наркотикларни қабул қилиш натижасида инфицирланганларни сони ортиб бормокда.

ГВ йил мавсумларидан қатъий назар, асосан спорадик ҳолда учраб туради. Даволаш муассасаларида ҳар йили оммавий касалланиш ҳоллари учраб туради. Шифохона аро тарқалувчи касалликлар тизимида ГВ 10% ни ташкил қилади. Моддий- техник таъминотни қоникарсизлиги ва санитария- эпидемияга қарши чора- тадбирлар ўтказилишини қўпол бузилиши, даволаш муассасаларида касалликни юкишини асосий сабаблари хисобланади.

ГВ ни патогенезида бир қатор ўзига ҳосликлар бор. Кузгатувчини парентерал йўл билан юкиши уни жигарга гематоген тарзда тушувини таъминлайди. Вирусга гепатоцитларни тўғри шикастлантириши ҳос эмас. Жигар хужайраларини ҳолати иммун тизим орқали, асосан хужайра иммунитетини цитотоксик Т- лимфоцитлари иштирокида амалга оширилади. ГВ да HLA тизимини фаоллаштирувчи гамма- интерферон ишлаб чиқишини кучайиши аниқланган. Натижада натив цитотоксик Т⁺ – лимфоцитларга сезгир 1- синфга мансуб тўқималарга мос малекулалар билан гепатоцитлар мембранасидаги пептид антигенлар экспрессияси юзага чиқади.

Цитотоксик Т⁺ – лимфоцитлар пролиферацияси кўчайиб, вируслар инфицирланган гепатоцитларни шикастловчи, антиген махсус киллерлар клонларини ҳосил қилади. Озроқ миқдорда 2 синфга мансуб тўқималарга мос молекулалар экспрессияси кузатилиб, кейинча макрофагларни бактериоцидлиги ва цитотоксигенлигини фаоллаштирувчи 1- турга хос Т – хелперлар пролиферацияси кузатилади. Оқибатда некрозга учраган интерлобуляр ва перипортал гепатоцитларни қолдиқлари емирилади.

Иммунопатогенезда гуморал бўгинни реакцияси унча ахамиятли эмас, уларни вазифаси ВГВ антигенларига қарши антителаларни ишлаб чиқариш, уларни бир – бири билан қўшилиб иммун комплекслар ҳосил қилиши ва қонда яқка тарзда циркуляциясини тўхташи билан чегараланади. Аммо сурункали гепатит келиб чиқишида иштирок этувчи аутоиммун жараёнлар ривожланса гуморал иммун жавобини ахамияти ортади.

ГВ ни иммунопатогенезини схематик тарзда қуйидагича изохлаш мумкин. Ёши катталарда касаллик одатда клиник белгилар билан (30-40%), ва латент (60-70% тарзда ўтади, аммо адекват иммун жавоб ҳақида дарак берувчи соғайиш билан яқунланади. Ўткир инфекцияни латент ёки енгил турини ўтказган катталарни 6-10% да тўлақонли иммун жавоб бўлмаганлиги сабабли сурункали гепатит ривожланади.

Педиатрлар ўткир ГВни қамроқ учратадилар, чунки инсонни ёши билан касалликнинг ўткир даврида клиник белгиларини намоён бўлиши ўртасида тўғри боғлиқлик бор.

Болаларда иммун тизим ҳали «етарли такомиллашмаган» бўлиб, ГВВ ни «ётлигини» аниқлай олмайди ва шунинг учун етарли фаоллик қила олмайди. Шунинг учун ГВ болаларда одатда симптомсиз (90-95%) ўтади, аммо кўп ҳолларда (70-90%) HBV ни сурункали ташувчанлиги ривожланади, пировардида 30-50% ҳолларда сурункали гепатит келиб чиқади.

Шундай килиб, инфекцион жараённи тўхтатишни таъминлайдиган даражадаги иммун жавоб тўла соғайиш билан якунланадиган циклик ўткир ГВ га мос келади. Таъкидлаш керакки, ГВни патогенезида иммун жавоб устивор ахамиятга эга булсада, инфекцион жараённи охириги окибати хар доим хам макроорганизмнинг иммун жавобига боглик бўлавермайди. Баъзида кўзғатувчини биологик ривожланиши циклини, шу жумладан вирусни фаол репликациясини хам инобатга олиш зарур. Масалан; вирусни юкори фаол репликацияси ва уннг муносиб иммун жавобда типик, манифест ўтувчи ўткир ВГ ривожланади. Бир пайтнинг ўзида вирус репликациясининг суст фаоллиги организмни паст химоя реакциясига чакириб, ГВни енгил ёки симптомсиз ўтиши, инфекцион жараённи тездан босилиши ва соғайиш билан якунланади. Бу холатда Т–хужайра цитогенлигини сустлиги муносиб холат деб баҳоланмоклиги керак.

ВГ ни авжида жигарни шикастланиши цитолиз (гепатоцитларнинг шикастланиши, мембраналарни структуравий- функционал бутунлигини бузилиши, хужайра органелларини бузилиши), холестаз ва мезенхимал яллигланиш реакцияси (стромани ва ретикулогистоцитлар тизимни хужайраларини шикастланиши) билан изохланади.

Цитолиз асосида хужайра ичидаги метаболик жараёнларни бузилиши, пероксидент система фаоллигини ошуви, хужайра антиоксидант тизимини сусайиши ётади. Натижада гепатоцитлар мембранасида озод радикаллар тўпланади, липидларни перикис оксидланиши кучаяди ва у мембранани ўтказувчанлигини ошириб юбориб, гепатоцитлардан хужайра ичи ферментларини (аминотрансферазалар ва бошқалар), калий ионларини чикиб кетишига сабаб булади. Калий ионлари натрий ва кальций билан алмашгани сабабли, суюклик ушланиб, хужайрани шишувига олиб келади, уларда Рн ўзгаради, оксидланиш – фосфорланиш бузилиб, гепатоцитларни биоэнергетик потенциали пасаяди. Натижада уларни турли- туман вазифалари: зарарсизлантирувчи, синтетик,

глюкозани ўзлаштирувчи, холестеринни эстерификацияловчи, аминокислоталарни кайта ва дезаминланиши вазифалари бузилади. Кон зардобда аланин- , аспартат- аминотрансфераза (АлАТ, АсАТ) сингари хужайра ичи ферментларини фаоллигини ошуви цитолитик синдромни дастлабки белгиси бўлиб хисобланади. Эркин билирубинни гепатоцитлар томонидан ушланиши, уларни глюкурон кислотаси билан боғланиши ва ўт йўллариغا экскрекциялаш жараёнларини бузилиши оқибатида гипербилирубинемия кузатилади. Жигар хужайраларини синтетик вазифасини бузилиши натижасида гипоалбуминемия, конни ивитувчи қариб ҳамма факторларни айниқса протромбинни, коагуляция ва фибринолиз ингибиторларини пасайиши кузатилади. Коагуляцион патенциални кескин тушуви кон қуйилишларга, оғир холларда эса массив кон кетишига (геморрагик синдром) олиб келади.

Холестаз жигар хужайралари секретор вазифасини пасайиши (гепатоцеллюлар холестаз) ни цитолиз билан ҳамкорликда ўт хайдалишини бузилишини акс эттиради. Бу ҳолда конда билирубинни турли хил фракцияларидан ташқари ўт кислоталари, холестерин, секретор ферментлар (ишқорий фосфотаза, гамма- глутамилтранспептидаза – ТТПТ ва бошқалар) ва айрим микроэлементлар, шу жумладан мис микдори ҳам купаяди.

Кўп клиницистлар фульминант гепатит ривожланишини жигарни массив некрозига олиб келадиган ўта кучли гуморал гипериммун жавобга боғлайдилар. Бу ҳолда жигар тўқимаси регенерацияси тўхтаб қолади ёки жуда секинлашади. Ўта кучли иммун жавоб иммуногенетик тарзда ривожланиши мумкин. Айрим изланувчилар фульминант гепатит ривожини ГВВ мутант штамmlарига (қисман HBV_e- штамм), шунингдек HBV таъсирида гепатоцитларни апоптозини тезлашувига боғлайдилар.

Оғир цитолитик синдром ҳолатида гипокалиемик алкалоз ривожланади ва мембраналардаги дезинтеграция жараёни хужайра ичидаги органеллаларга тарқалади. Лизосомал мембраналар бутунлигини

бузилиши натижасида протеолитик гидролаз ферментларини катта миқдорда ажралиши кузатилади, хужайралар емирилиб, жигарни массив некрози ва ўткир жигар етишмовчилиги ривожланадиган занжирли ҳалка ҳосил бўлади. Бу даврда ҳаёт учун зарур аъзолар ва тизимларда (марказий нерв системаси, юрак, буйраклар, буйрак усти безлари, ошқозон ости бези) тўлақонлилик, кон куйилишлар ва хужайра некрозлари сингари ўзгаришлар кузатилади. Ўткир жигар етишмовчилиги ривожланишида инфекцион-токсик ёки жигар энцефалопатияси шаклидаги марказий нерв системасини захарланишига боғлиқ махсус шикастланиши келиб чиқади.

Ўткир жигар етишмовчилигида асаб тизимининг шикастланиши патогенези асосида бир томондан жигарни антитоксик барьер вазифасини йуқолгани ҳисобига келиб чиқадиган чуқур модда алмашинуви бузилишлари ётади. Бузилган модда алмашинуви натижасида ҳосил бўлган моддалар, церебро-токсик таъсир кўрсатади. Конда амиак, фенол, айрим аминокислоталар миқдорини ошуви ҳам аҳамиятга молик ҳисобланади. Конда яна пировиноград, сут кислоталари, паст малекуляр, ёғ кислоталари миқдори ҳам ортади. Бошқа томондан, жигар тўқимасини ўзини емирилишида ҳосил бўлган моддалар ҳам захарли таъсир килиш хусусиятига эга бўлади. Церебротоксик моддалар таъсирида биринчи навбатда бош мия пўстлоғидаги нерв хужайраларини ўзгаришлари кузатилади. Трикорбон кислоталари алмашув цикли бузилиши хужайра ичи ацидозини билан намоён бўлувчи биологик оксидланиши ва энергия ҳосил бўлиши жараёнларини бузилишлари келиб чиқади. Марказий нерв системасининг функцияси бу ҳолларда коматоз ҳолат ривожланиши даражасигача бузилади.

Гепатитни нисбатан текис кечган ҳолларида организмни вируслардан озод бўлиб, иммунитет шаклланиши патогенезининг охириги босқичи ҳисобланади.

I БОБ бўйича хулосалар.

Шундай қилиб, сурункали гепатитларнинг янги таснифини қўллаш нафақат сурункали гепатитнинг турини, балки гепатотроп вируснинг репликатив фаоллигини аниқлашда, айниқса, микст гепатитларда катта ёрдам беради. Бу эса ўз навбатида гепатоцитларнинг нобуд бўлиш механизмини ўрганиш имконини беради ҳамда инфекцион жараённинг патогенетик механизмларини ёритади ва вирусга қарши давони тўғри буюриш ва унинг самарадорлигини аниқлаш имконини яратади. Сурункали вирусли гепатитларнинг башоратини баҳолашда ҳам жуда катта амалий аҳамият касб этади. Шу билан бирга таъкидлаш лозимки, бизнинг мамлакатимизда янги тасниф тўлиқ ҳолда ишлатилмайди. Сурункали вирусли гепатитларга бағишланган ишларда ушбу таснифнинг асосан 2 та мезони, жумладан, касалликнинг этиологияси ҳамда фақат АлАТнинг кўтарилишига асосланган патологик жараённинг фаоллик даражаси қўлланилган, холос. АлАТнинг ошиши эса морфологик томондан аниқланган фаоллик даражасидан фарқ қилади. Ушбу эътироф этилган далиллар амалиётда янги таснифни тўла ҳолда қўллашни тақозо этади.

Сурункали вирусли гепатит В ни махсус даволаш усуллари етишмаслиги туфайли, даволашда дори-дармонлар излашни тақозо этади.

II БОБ ТЕКШИРИШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛСУЛЛАРИ

2.1. Текширилаётган беморларни умумий маълумотлари.

Текширувлар ва клиник маълумоларни тўплаш 3 йил давомида(2012-2014 йиллар) Андижон вилояти юқумли касалликлар шифохонаси вирусли гепатитлар бўлимида амалга оширилди. Мазкур илмий текшириш ишларида беморлар шикоятлари, анамнез маълумотлари, касаллаикни кечиш клиникаси, лаборатор текширувлари ҳисобга олинган ҳолда амалга оширилди.

Кузатувимиздаги беморлар 68 нафар, 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган сурункали вирусли гепатит В билан касалланган беморларни ташкил қилади. Кузатувимиздаги беморларни 40 нафари эркаклар, 28 нафари аёлларни ташкил қилди.(2.3-расм) Текширишлар асосан 2 гуруҳга бўлиб олинган.

1-асосий гуруҳ сурункали вирусли гепатит В хасталиги билан касалланган 35 нафар беморлар – Карсил препарати билан даволанган беморлар. Булардан 19 нафарини эркаклар, 16 нафарини аёллар ташкил қилди.

2-назорат гуруҳ 33 нафар даволаш режасига Карсил препарати қўшилмаган, ананавий даволаш усули билан даволанаётган беморларни ташкил қиладилар. Булардан 23 нафарини эркаклар, 12 нафарини аёллар ташкил қилди.

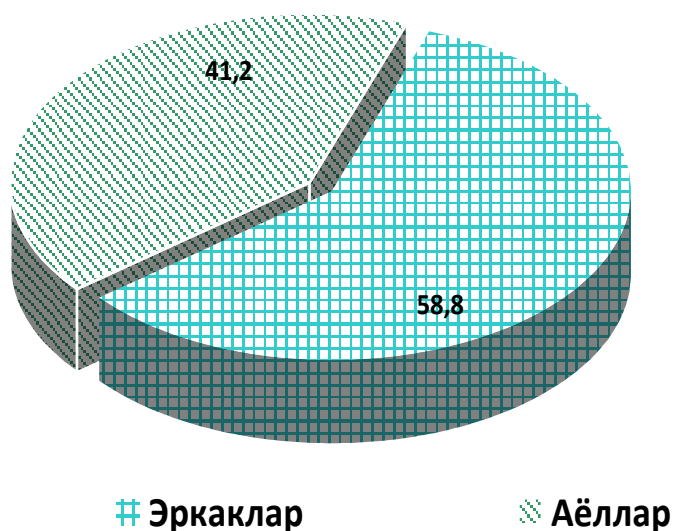
Кузатувимиздаги беморларни асосий қисмини Андижон вилоятининг Андижон тумани (11 нафар) ва Андижон шаҳридаги (10 нафар) яшовчи беморлар ташкил қилмоқда.

Кузатувдаги беморлар асоан умумий қувватсизлик, тез чарчаш, иштахани пасайиши, кўнгил айланиш оғизда аччиқ таъм, тилдаги қараш, кўз оқларини сарғайиши, тери сарғайиши, гепатомегалия, қориндаги дамлик ҳисси, пешоб рангидаги ўзгариш белгилари билан шифокорга мурожаат қилганлар. Текширувимиздаги беморлар 2.1-жадвалда келтирилган клиник симптомлар билан касалхонага келганлар.

2.2. Беморларнинг шикоятлари.

Жигар ва ўт йўллари касалликлари билан касалланган беморларнинг шикоятлари жуда хилма-хил бўлади. Бу аввало касалликнинг турига, жигар фаолияти қай даражада бузилганлигига боғлиқдир. Бемор кўпинча ўнг қовурға тагидаги оғирлик ва оғриқдан, баъзан қориннинг бошқа соҳаларида бўладиган турли характерга эга бўлган. оғриқдан шикоят қилади. Жигарнинг ўткир ва сурункали яллиғланиши билан кечадиган касалликларда (гепатит ва циррозлар) оғриқ унчалик кучли бўлмайди ва кўпинча секин-секин симилловчи характерда бўлади. Касалликнинг бошланиш даврларида беморлар бутунлай оғриқ сезмайдилар, баъзан фақат ўнг қовурға тагида оғирлик ёки ноқулайлик сезилади. Жигарнинг тез катталашуви билан кечадиган касалликлар (кўпинча хавфли ўсмалар ёки уларнинг метастазлари) да беморлар жигар устидаги глиссон қобигининг тез кенгайиши туфайли қаттиқ оғриқ сезадилар[5,7,11,13,15,16,].

2.2. Расм. Сурункали вирусли гепатит В билан хасталанган беморларни жинси бўйича тақсимланиши.



2.1-жадвал**Кузатувдаги беморларда кўп учрайдиган клиник симптомлар (n68)**

№	Симптомлар	1-группа (n-35)		2-группа (n-33)	
		абс	М±м (%)	абс	М±м (%)
1.	Умумий қувватсизлик ва тез чарчаш	35	100	33	100
2.	Иштаҳа пасайиши	30	85,7±5,9	28	84,8±6,2
3.	Кўнгил айнаши	33	94,3±3,9	31	93,9±4,2
4.	Оғизда аччиқ таъм	28	80,0±6,8	27	81,8±6,7
5.	Тил қараши	35	100	33	100
6.	Кўз склераси сарғайиши	30	85,7±5,9	29	87,9±5,7
7.	Тери сарғайиши	21	60,0±8,3	20	60,6±8,3
8.	Ўнг қўлга остида оғирлик	27	77,1±7,1	25	75,8±7,5
9.	Қорин димланиши	27	77,1±7,1	26	78,8±7,1
10.	Гепатомегалия	29	82,9±6,4	27	81,8±6,7
11.	Тери қичиши	34	97,1±2,8	32	97,0±3,0
12.	Терлаш	29	82,9±6,4	28	84,8±6,2
13.	Пешоб рангидаги ўзгариш	33	94,3±3,9	31	93,9±4,2

Жигар ва ўт йўллари касалликлари учун хос бўлган шикоятлардан бири — тери ва шиллиқ пардаларнинг сариқ рангга киришидир (сариклик — icterus). Кўпинча беморлар фақат тери сариқ тус олгандагина шифокорга мурожаат қилишади. Сариклик ўткир гепатитда, сурункали гепатит ва циррозларнинг холестатик турларида ҳамда ўт йўллари ёпилиб қолганда (ўт-тош касаллиги ва хавфли ўсмалар) кузатилади. Бу сарикликларни бир-биридан фарқлабгина қолмасдан, уларни яна гемолитик сариклик (қизил қон таначаларининг гемолизи) дан ҳам фарқлаш лозим бўлади.

Ўткир гепатитда аввало ўзига хос анамнез — ўткир гепатит (сарик касаллиги) билан огриган беморлар билан билмаган ҳолда мулоқотда бўлиш, уларни парвариш қилиш, охириги ярим йил ичида турли дори-дармонлар, қон, қон маҳсулотлари, эмлашлар қабул қилганлик ташхисий аҳамиятга эга. Бундан ташқари касаллик юзага чиқмасдан олдинги яширин давр (бир неча кундан бир неча ҳафтагача) давомида ҳолсизланиш, кўнгил айланиши ва бошқа белгилар ҳам кузатилади. Қонда билирубин миқдори ва жигар ферментларининг фаоллиги меъёридагидан бир неча марта ортиб, сийдикда ўт пигментлари кўпайиб кетади. Сурункали гепатит ва циррозларда ҳам анамнестик маълумотларга (бемор илгари ўткир гепатит бўлганлиги, кўп йиллар давомида жигар касаллиги билан даволаниб юрганлиги ва бошқ.), билирубин ва ферментлар миқдорининг жуда баланд эмаслигига, ультратовуш ва радиологик текширишдаги маълумотларга эътибор берилади. Ўт йўллариининг механик равишда ёпилиб қолишидан юзага келадиган сарикликда эса унинг бирдан бошланувчи хуруждан кейин юзага келиши, агар хавфли ўсмалар бўлса, уларнинг бошқа белгилари (ҳаддан ташқари озиб кетиш, гўштли овқатлардан кўнгил қолиши ва бошқ.) ҳисобга олинади. Сариклик деярли доимо бемор баданининг қичиши билан бирга кечади. Ўткир ҳолларда баданнинг қичиши бир неча соатдан бир неча кун давом этса, сурункали касалликларда ҳаддан ташқари узоқ, бир неча ой ва йиллаб давом этади.

Қичишиш кечалари кучаяди. Беморлар кўпинча териларини кўп кашлаганларидан тирнаб юборадилар ва терилар яллигланиб, баъзан инфекция ҳам тушади. Қичишиш пайдо бўлишининг асосий сабаби, ўтнинг қонга сўрилиши ва ўт кислоталарининг теридаги рецепторларни қитиқлаши деб ҳисобланади. Қичишишнинг юзага келиши ва зўрайиб, камайишида марказий асаб системасининг таъсири катта. Чунки беморнинг диққати чалгитилса, қичишиш ҳам камаяди ва аксинча, баъзи беморларда хали сариклик юзага чиқмаган ҳолларда ҳам қичишиш кузатилиши мумкин.[7,13]

2.3. Анамнестик маълумотлар.

Жигар касалликлари билан касалланган беморлардан анамнез йиғишда қуйидаги маълумотларга:

- беморларнинг бошидан ўтказган касалликлари— айниқса ўткир вирусли гепатит А,В ,D ёки С га;
- яқин ойлар ёки йиллар ичида парентерал муолажалар, қон, плазма
- ёки бошқа қон маҳсулотлари, турли инъекциялар, эмлашлар қабул қилганлиги, стоматологик муолажалар ўтказганлигига;
- турли гепатотроп зарарли моддалар билан (хлороформ, фосфор, мишьяк) ишлаганлиги ёки шунга ўхшаш ва бошқа заҳарли ўсимликлар билан заҳарланганлиги ва гепатотоксик доридармонлар қабул қилганлигига;
- спиртли ичимликлар истеъмол қилганлигига;
- ҳомиладорлик ва туғишга таълуқли маълумотларга;
- ирсий маълумотларга;
- овқат сифати, миқдори ва бошқаларга аҳамият бериш керак.

2.4. Физикал текширувлар.

Бунда дастлаб беморларнинг умумий аҳволига эътибор берилади. Сурункали гепатит, холецистит касалликларида беморнинг аҳволи соғлом одамникидан кам фарқ, қилади. Касаллик хуруж қилмаган вақтларда бемор

ўзини яхши ҳис қилади. Оғир касалликлар — ўткир гепатитнинг оғир тури, сурункали фаол гепатит, цирроз, холецистит хуружи ва бошқа ҳолларда беморнинг умумий аҳволи анча оғир бўлади. Жигар комаси вақтида эса беморнинг ҳуши бузилган бўлиб, у чуқур уйқуда, баъзан жуда безовта бўлади[5,7,13].

Кўпгина жигар касалликларида беморнинг умумий кўриниши ўзгармаган бўлади. Ўт-тош касаллигида аксарият беморларнинг вазни анча оғир (гиперстеник) бўлади. Кўпинча жигарнинг хавфли ўсмаларида ҳамда цирроз касаллигида бемор жуда озиб кетади.

Агар бемор болалигидан жигар хасталиги билан оғриган бўлса, унда инфантилизм, яъни гавда ва жинсий белгиларнинг яхши ривожланмаганлигини кўриш мумкин. Баъзи ҳолларда эркакларда кўкрак безларининг катталашиши — гинекомастия қайд этилади.

Жигари касалланган беморни кўздан кечирганда унинг териси ва шиллик пардаларига эътибор бериш алоҳида аҳамиятга эга. Бунда аввало териларда сариқлик бор йўқлигини аниқлаш лозим. Жигарнинг яллигланиши натижасида келиб чиқадиган сариқликда одатда тери бошдан-оёқ бир текис сарғаяди. Сариқлик кўз оқ пардаси ва юмшоқ танглайнинг шиллик пардасида эртароқ юзага чиқади. Сариқлик баъзан лимон ва апельсин ёки заъфар рангида бўлса, бошқа ҳолларда яшилсимон тус олиб, қорайиб кетади (icterus melas). Бунинг сабаби, узоқ вақт давом этган сариқликда теридаги билирубиннинг биливердинга айланиши деб ҳисобланади ва бундай сариқлик механик сариқлик учун хос бўлади[7,13].

Бундан ташқари теридаги қон қуйилган жойларга (мўматалок), кенгайган капиллярларга, «юлдузча» шаклидаги майда телеангиоэктазияларга алоҳида эътибор бериш зарур. Юқорида айтилгандек жигар фаолияти бузилиши натижасида қон ивучанлиги ҳам

бузилади. Натижада умуман из қолдирмайдиган таъсирлар туфайли тери остига қон қуйилиб, кўкаришлар юзага келади. Улар аввал кўк рангга, кейинчалик кўнғир рангга киради. Жигарнинг организм учун заҳарли моддаларни зарарсизлантириш, ортиқча гормонларни инактивация қилиш фаолияти бузилиши туфайли «юлдузча» шаклидаги телеангиоэктазиялар пайдо бўлади. Уларнинг катталиги 1 мм дан 1—2 см гача диаметрда бўлиб, кўпинча юзда, кўкрак қафасида, елка ва қўлларда жойлашади юлдузчалар сони битта ёки бир қанча бўлиши мумкин. Предмет ойнаси билан босилса, уларнинг пульсациясини кўриш мумкин. Уларнинг пайдо бўлиши жигарда фаол патологик жараён борлигидан далолат беради ва рангининг оч тўқлиги эса фаоллик даражасига боғлиқ ҳисобланади. Уларнинг келиб чиқиш механизми охиригача ўрганилмаган[13].

Худди шу патогенетик механизм туфайли бемор кафти терисидаги майда томирлар кенгайиб, улар кизаради. Кўпроқ тенар ва гипотенар соҳалари қизаради. Бу жигар кафти деб аталади.

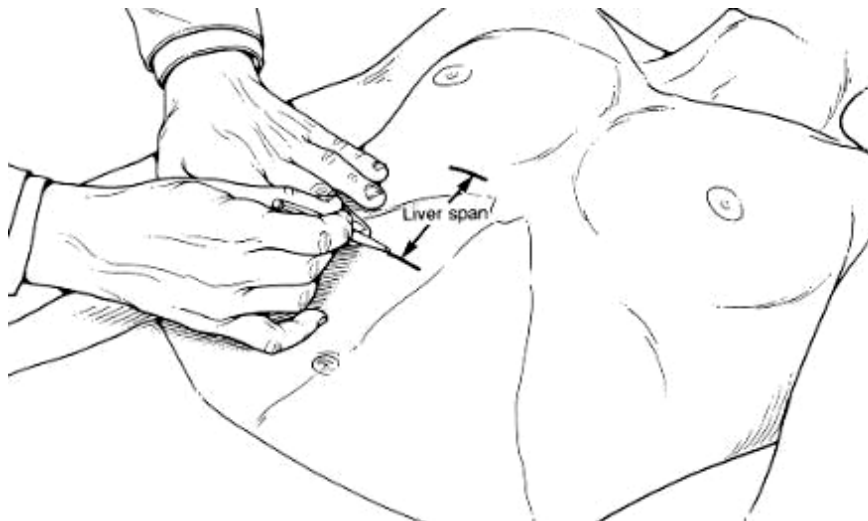
Текширувимиздаги беморларни объектив кўрганимизда рангпарлик, тери ва шиллик қаватлар сариклик, жигар кафти (кафт соҳасида гиперемия) аниқланади. Гепатомегалия даражаси ташҳисида Образцов усулида пальпация – ўнг қовурға ёйи пастки қирғоғини жигарни қўлга ўрнаши, қўлга ўткирлик, оғриқ хисини сезилиши орқали амалга оширилади. Жигар юзасида (ғидир-будурлик силлик) констенцияси (юмшоқ ёки зич)га алоҳида ахамият берилади.

Жигарнинг катталашиши, кўпгина муаллифларнинг (З.Г. Апросина, 1981; А. Г, Ногаллер, К.Ю.Юлдашев, 1977; С.Д. Подимова, 1984, А.И.Хазанов, 1988) ёзишича, 86-94% беморларда кузатилади, шу билан бир қаторда айрим беморларда (14%) жигар ўнг қовурға остидан пастга

тушмайди, қора талоқнинг катталашиши эса 9,0-14,0% беморларда аниқланган[7].

2.2. Расм. Жигарни Образцов усулида пальпация қилиш усули.

(manyreferats.ru)



Гепатомегалия аниқ даражаси Курлов усулида аниқланади. Жигарни тўғри пальпация қилиш учун аввал перкуссия йўли билан унинг чегараларини аниқлаб олиш зарур. Шунинг учун бошқа аъзоларни текширишдан фарқли равишда жигарни перкуссия қилиш усулини пайпаслашдан олдин ўрганамиз. Жигар ҳавосиз аъзо бўлганлиги туфайли, унинг ўзи абсолют бўғиқ перкутор товуш беради, лекин одам организмида кўп ҳаво сақловчи аъзолар юқоридан ўпка, пастдан ичаклар билан ўралганлиги учун улардан чиқувчи юқори перкутор товуш анча таъсир қилади. Жигардан чиқадиган бўғиқ товушнинг иккита абсолют ва нисбий устки чегараси мавжуд. Лекин тажрибада юқори ва пастки абсолют бўғиқлик чегараси аниқланади.

Жигарни перкуссия қилганда бемор горизонтал ёки вертикал ҳолатда бўлиши мумкин. Бармоқ плессиметр аниқланиши лозим бўлган чегарага параллел қўйилади.

Юқоридан жигарнинг чегараларини 3 та чизиқ: тўш олди, ўрта ўмров ва олдинги қўлтнқ ости чизиқлари бўйлаб паст перкутор зарба

билан перкуссия қилинади. Перкуссия юқоридан пастга, яъни аник перкутор товушдан бўғиқ товушга қараб қилинади ва бармоқнинг юқори чегараси тўш олди чизиги бўйлаб VI қовурганинг юқори четига, ўрта ўмров чизиги бўйлаб VI қовурганинг пастки чети ва олдинги қўлтиқ ости чизигидан VIII қовурға соҳасига тўғри келади. Жигарнинг юқори нисбий бўғиқлик чегараси эса юқорида белгиланган соҳалардан бир қовурға юқорида бўлади.

Жигарнинг пастки чегаралари эса 5 та чизик бўйлаб ўнг томондан олдинги қўлтиқ ости чизиги, ўрта ўмров чизиги, тўш олди чизиги, олдинги ўрта чизик ва чап томондан тўш олди чизигидан аниқланади. Перкуссия пастдан юқorigа тимпаник товушдан бўғиқ товушга қараб қилинади ва бармоқнинг пастки қиррасидан белгиланади. Соғлом одамда(жигарнинг пастки чегараси ўнг томондан олдинги қўлтиқ ости чизиги бўйлаб X қовурганинг пастки қирғоғига, ўрта ўмров чизиги бўйлаб ўнг қовурға ёйининг пастки қиррасига, тўш олди чизиги бўйлаб қовурға ёйидан 1,5—2 см пастроққа, олдинги ўрта чизик бўйлаб ханжарсимон ўсимта билан киндик орасидаги масофанинг ўртасидан сал пастроққа, чап тўш олди чизигидан эса чап қовурға ёйининг пастки қиррасига тўғри келади. Жигарнинг чап томондан чегарасини аниқлаш учун бармоқ плессиметрни чап қовурға ёйига перпендикуляр қўйиб чапдан ўнгга қараб, тимпаник товушдан бўғиқчага перкуссия қилиб борилади.

Одамнинг гавда тузилишига қараб жигарнинг пастки чегараси бироз ўзгариши мумкин. Гиперстеникларда бу чегаралар юқорироқ, астеникларда эса пастроқ жойлашади, гавданинг ҳолати ўзгарганда ҳам жигарнинг пастки чегаралари 1—1,5 см га ўзгаради.

Орқа томондан жигарнинг чегараларини аниқлаш анча мушкул, чунки унинг бўғиқ товуши буйрак, меъда ости беzi, орқа мушакларининг бўғиқлиги билан қўшилиб кетади. Фақат жуда тажрибали шифокоргина диққат билан перкуссия қилиб 4—6 см кенгликдаги жигарнинг бўғиқлик соҳасини аниқлаши мумкин.

Юқорида кўрсатилган усул анча мурракаб ва кўп вақт талаб қилади. Шунинг учун жигарнинг чегараларини Курлов усули бўйича аниқлаш қулайроқ ҳисобланади. Бу усул ёрдамида жигарнинг барча ўлчамлари ҳақидаги маълумотларни олиш мумкин.

Курлов усули бўйича жигарнинг чегараларини аниқлаш. (2.2-расм)
Бу қуйидагича олиб борилади[7]:

1. Жигарнинг юқори чегараси ўнг ўрта ўмров чизиги бўйлаб юқоридан пастга қараб, бармоқ плессиметрни аниқланаётган чегарага параллел равишда қўйиб перкуссия қилинади. Бўғиқ товуш бошланган жой бармоқнинг юқори четидан белгиланади.

Жигарнинг пастки чегарасини аниқлаш учун ўнг ўрта ўмров чизиги бўйлаб киндикдан пастрок соҳадан юқorigа қараб перкуссия қилиб борилади ва бўғиқ товуш бошланган ердан бармоқнинг четидан нуқта белгиланади ва уни юқоридаги нуқта билан туташтирилади, натижада Курлов усули бўйича жигарнинг биринчи ўлчами топилади.

2. Курлов усули бўйича жигарнинг иккинчи ўлчамини топиш учун жигарнинг юқори чегараси олдинги ўрта чизик бўйлаб аниқланади. Бунинг учун биринчи ўлчам учун топилган нуқтадан горизонтал тўғри чизикни олдинги ўрта чизик билан кесишгунча давом эттирилади. Улар кесишган нуқта белгиланади. Шундан кейин жигарнинг пастки чегараси олдинги ўрта чизик бўйлаб киндикдан пастрокдан бошлаб юқorigа қараб кучсиз перкуссия қилиб борилади ва бўғиқ товуш бошланган жой белгиланади. Шу нуқтани юқорида топилган нуқта билан бирлаштирилади.

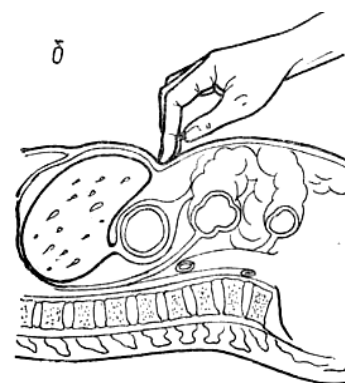
3. Курлов усули бўйича жигарнинг учинчи ўлчамини топиш учун жигарнинг пастки чегараси чап қовурға ёйи бўйлаб аниқланади. Бу мақсадда бармоқ племестрни чап қовурға ёйига перпендикуляр қўйиб, VII—IX қовурғалар соҳасидан чапдан ўнг томонга қараб перкуссия қилиб борилади ва бўғиқ товуш бошланган нуқта белгиланади.

Соғлом одамда биринчи ўлчам 10—12 см, иккинчиси 8—9 см, учинчиси 7—8 см га тенг бўлади. Бу ўлчамлар орқали жигар барча

қисмларининг катта-кичиклигини аниқлаб олиш мумкин. Масалан, биринчи ўлчамнинг катталашганлиги жигар ўнг бўлагининг катталашганлигини, иккинчи ўлчам чап бўлагининг, учинчи ўлчам эса жигарнинг чап томонга қараб катталашганлигини билдиради ва уларни бир-бирига солиштиришга имкон беради[5,6,7,9,13,15,16].

2.3. Расм. Жигарни Курлов усулида пальпация қилиш усули

(manyreferats.ru)



а - юқоридан кўриниши;

б - кўндаланг кесимда кўриниши.

2.5. Лаборатор ва махсус инструментал текширув методлари

2.5.1. Умумий қон тахлили. Гемоглобин, рангли кўрсаткич, эритроцитлар сони, лейкоцитлар сони, лимфоцитлар ва эритроцитлар чўкиши тезлигини аниқлаш тахлили. Текширувдан ўтган беморларда Нв $7,9 \pm 1,3$ г/л га тенглиги, рангли кўрсаткичи - 0,7- 0,8, эритроцитлар сони - $3,2 \pm 0,7 \times 10^9$ г/л, лейкоцитлар $9,8 \pm 1,3 \times 10^9$ г/л, ЭЧТ кўрсаткичи тебраниши 11дан -18 мм/с гача кузатилган.

2.5.2. Қонни биохимик тахлили. Биокимёвий текширувлар касалхонанинг биокимёвий лабораториясида ўтказилди. Қон зардобиддаги билирубин миқдори L.Jendrassik ва R.Cleghorn услубида, цитолитик синдром индикаторлари (АлАТ, АсАТ) фаолликлари S.Reitman ва S.Frenkel услубида аниқланди (меъёрга АлАТ фаоллиги $0,45 \pm 0,09$ мкмоль/с/л, АсАТ фаоллиги $0,27 \pm 0,04$ мкмоль/с/л). Билирубин асосан инсон организмидаги эритроцитларнинг физиологик парчаланишидан ҳосил

бўлади. Эритроцитлар суяк кўмиги ва лимфа тугунларининг ретикулогистоцитар хужайраларида парчаланади. Парчаланиш натижасида ҳосил бўлган гемоглобин — оксил модда — глобин ва ўзида темир сақловчи гемга ажралади. Ретикулогистоцитар хужайраларнинг ўзида ажралган гемдан билирубин ҳосил бўлади. Бу оксил билан жуда бўш боғланган эркин билирубин бўлиб, унинг соғлом одам қонидаги миқдори 8,5—20,5 мкмоль/л. Шу билирубиннинг асосий қисми жигарга келиб, у ерда оксилдан ажралади ва глюкуронилтрансфераза ферменти ёрдамида глюкурон кислотаси билан бирикиб, сувда эрувчи модда, яъни билирубин — глюкуронидни (боғланган билирубинни) ҳосил қилади. У эса ўт билан ташқарига ажралиб чиқади. [5,7] Кузатувимиздаги беморларда умумий билирубин миқдори шифохонага келганда **1-гурухдаги беморларда** $80,5 \pm 6,7$ мэкв/л.ни ташкил этди, **2-гурухдаги беморларда** $79,6 \pm 7,0$ мэкв/л.ни ташкил этган. Индикатор ферментлар — хужайра ичидаги кимёвий жараёнларда қатнашади. Булар АлАТ (аланинаминоттрансфераза), АсАТ (аспартатаминоттрансфераза)дир. Кўп йиллар давомида қон зардобидида АлАТ ва АсАТ миқдорини аниқлаш энг кенг тарқалган ва сезгир ташхисий усул сифатида қўлланилмоқда. Улар оддий ва тез аниқланади, қимматбаҳо реактив ва аппаратураларни талаб қилмайди. Жигар учун специфик бўлган ферментлар махсус гепатология бўлимларида ўрганилади. АлАТ ва АсАТ нинг қон зардобидидаги миқдорини аниқлаш учун Райтман — Френкел усули қўлланадн. Бу усул бўйича уларнинг қондаги меъёри: АлАТ — 0,1—0,68 ммоль /соат/л, АсАТ — 0,1—0,41 ммоль/соат/л. Қонда улар миқдорининг ошиб кетиши, жигар хужайраларининг цитолизи (парчаланиши) дан далолат беради ва фермент миқдори қанча кўп бўлса, жигар шунча кўп шикастланган бўлади. Айниқса АлАТ миқдорининг кўпайиб кетиши — жигар касалликлари учун хосдир. АсАТ эса юрак мушаклари шикастланганда (инфаркт) ҳам кўпайиши мумкин. Аминотрансферазалар миқдори шифохонага келганда 1-гурухдаги беморларда АсАТ $2,71 \pm 0,71$

ммоль/л, АлАТ $3,93 \pm 0,83$ ммоль/л, ни 2-гурухдаги беморларда АсАТ $2,21 \pm 0,72$ ммоль/л, АлАТ $3,65 \pm 0,84$ ммоль/л ташкил этди.

2.6. Ультратувуш текшируви.

Беморлар касалхонага ётқизилишидан олдин ва касалхонадан чиқиш вақтида жигари, ўт йўллари, қора талоғи ультратувуш апарати «Shumadse 350 А» ёрдамида текширилди. Текширув натижаларига кўра жигар ва талокдаги ўзгаришлар аниқланди. Сурункали гепатитда турли катталиқдаги зичлашган жойлар ультратувуш тўлқинларини ушлаб қолади. Жигар циррозида эса зичлашган тўқималар кўплиги сабабли эхограммада эхотўлқинлар тарқалиши қийинлашади, жигар чегаралари ҳам нотекис бўлади.

УТТ орқали талокнинг катталашганлигини, қорин бўшлиғида суюқлик борлигини аниқлаш мумкин.

2.7. Статистик текшириш усуллари.

Тадқиқотдан олинган натижаларнинг Pentium IV персонал компьютерида Microsoft Excel махсус 2013 дастури ёрдамида амалга оширилди. Студентни t-мезонлари қўлланилган ҳолда Фишерни вариацион статистик усули бўйича таҳлил қилинди ва баҳоланди. Миқдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари (M) ва уларнинг ўртача оғишлари (m) ҳисоблаб чиқилди. Миқдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари орасидаги фарқ $p < 0,005$ бўлса статистик ишончли деб ҳисобланди.

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

$$m = \pm \sqrt{\frac{P \cdot q}{n}}$$

Бу ерда:

m - кўрсаткичнинг ўртача хатолиги;

P - кўрсаткич;

q - нисбий миқдорга қараб олинган тесқари миқдор.

Уни қуйидагича ҳисоблаш мумкин: агарда кўрсаткич (P) фоизларда (%) ҳисобланган бўлса, $q = 100 - P$ бўлади; агарда кўрсаткич (P) промиллиларда (‰) бўлса, $q = 1000 - P$ ва ҳоказо.

n - жами кузатувлар сони.

Агар кузатувлар сони 30 дан кам бўлса формулага қўшимча киритилади:

$$m = \pm \sqrt{\frac{P \cdot q}{n - 1}}$$

Ўртача арифметик қийматнинг ўртача хатолигини топиш формуласи:

$$m = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Кузатувлар сони 30 дан кам бўлганда

$$m = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n - 1}}$$

P генерал мажмуа = P танланган мажмуа $\pm tm$

M генерал мажмуа = M танланган мажмуа $\pm tm$

Бу ерда (t) аниқлик даражаси (ишончлик критерияси, мезони).

Санитария статистикасида агар $t = 1$ га тенг бўлса, P - нинг аниқлик даражаси 68,3 %, $t = 2$ га тенг бўлса аниқлик даражаси 95,0 %, агарда $t = 3$ га тенг бўлса, аниқлик даражаси 99,0 % га тенг бўлиши аниқланган. Тиббий ва биологик тадқиқотларда аниқлик даражаси $t = 2$ ёки 95 % аниқликка эга бўлган кўрсаткичлар берадиган кузатишлар сони етарли ҳисобланади.

Миқдорий кўрсаткичларни ўзаро алоқадорлик даражаларини аниқлаш ва баҳолашда Excel махсус статистик дастури ёрдамида корреляцион таҳлил ўтказилди.

2.8. “Карсил” препарати хақида умумий маълумот:

Халқаро патентланмаган номи: Silymarin (Силимарин).

Карсил-доғли расторопша ўсимлигининг меваларидан ажратиб олинган силимарин фаол моддасини сақловчи дори воситасидир. Силимарин жигарнинг шикастланган хужайраларида оксиллар ва фосфолипидларнинг синтезини фаоллаштиради, уларнинг хужайра мембранасини барқарорлаштиради, эркин радикалларни боғлайди (антиоксидант таъсири). Унинг асосий таъсири жигар хужайраларини алкоголь, дорилар, вирусли инфекциялар, индустриал ифлослантирувчилар каби турли омилларнинг зарарли таъсиридан ҳимоя қилишдан иборат. Жигар хужайраларининг шикастланишларидан, уларнинг тезроқ тикланишига ёрдам беради. Битта таблетка таркибига доғли расторопши меваларининг қўруқ экстракти (*Silybi mariani extraktum*), силимаринга эквивалент силибинин шаклида сақланади.

Фармакокинетик хусусияти:

Сўрилиши: оғиз оркали қўлланилганда сўнг силимарин меъда ичак йўлларида тўлиқ сўрилмайди (23-47%). Плазмадаги концентрациясининг чўккисига бир марталик доза оғиз оркали қўлланилгандан кейин 4-6 соат ўтгач эришади. Ичак-жигар циркуляциясига учрайди.

Тақсимланиши: С нишонланган силибинин билан текширишларда энг юқори концентратциялари жигарда, ўпкаларда, меъда ва меъда ости безида ва ахамиятсиз микдорларда буйракларда, юракда ва бошқа аъзоларда аникланади.

Метаболизми: жигарда сульфатлар ва глюкорон кислотаси билан конъюгатция йўли билан метаболизмга учрайди. Ўт-сафрода метаболитлар сифатида глюкуронидлар ва сульфатлар аникланган.

Чиқарилиши: ўзгармаган силимарин учун яримчиқарилиш даври 1-3 соатни ва метаболитлари учун 6-8 соатни ташкил қилади. Асосан ўт-сафро билан (тахминан 80%) глюкуронидлар ва сульфатлар қуринишида ва

оз микдорда (тахминан 5%) ўзгармаган кўринишда сийдик билан чикарилади. Организмда тўпланмайди.

II БОБ бўйича хулосалар.

Хулоса қилиб айтганда, текширилаётган беморлар сурункали вирусли гепатит В касаллиги билан хасталаган 18 дан 55 ёшгача булган 68 нафарни ташкил қилди, бизнинг текширувимизда касаллик аёлларга нисбатан эркакларда учраши юқорироқ бўлди. Беморлар асосий шикоятлари умумий қувватсизлик, тез чарчаш, иштахани пасайиши, ўнг кобрға остида оғирлик кўнгил айланиш, оғизда аччиқ таъм, тилдаги қараш, кўз склерасини сарғайиши, тери сарғайиши, гепатомегалия, қориндаги дамлик ҳисси, пешоб рангидаги ўзгаришлардан иборат бўлди. Сурункали вирусли гепатитлар билан касалланганларда анамнестик маълумотлар олиш шарт, парентерал муолажалар, қон, плазма ёки бошқа қон маҳсулотлари, турли инъекциялар, эмлашлар қабул қилганлиги, стоматологик муолажалар ўтказганлигига эътибор қаратишдан иборат. Илмий изланиш давомида физикал текширувлар, лаборатор ва махсус инструментал текширув методлари - умумий қон тахлили, қонни биохимик тахлили, ультратушуш текширувларидан фойдаландик ва олинган натижаларнинг статистик ишлови Pentium IV персонал компьютерида Microsoft Excel махсус 2013 дастури ёрдамида амалга оширилди. Студентни t-мезонлари қўлланилган ҳолда Фишерни вариацион статистик усули бўйича таҳлил қилинди ва баҳоланди. Микдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари (M) ва уларнинг ўртача оғишлари (m) ҳисоблаб чиқилди. Микдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари орасидаги фарқ $p < 0,005$ бўлса статистик ишончли деб ҳисобланди.

III БОБ ШАХСИЙ ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ

3.1. Текширилаётган беморларни клиник тавсифи ва умумий кўрсаткичлари

Тадқиқотимиздаги беморларни асосан Андижон вилояти юқумли касалликлар шифохонаси вирусли гепатитлар бўлимида Сурункали вирусли гепатит В ўрта фаолликда кечиши ташхиси билан даволанган 18-55 ёшдаги 68 нафар касалланган беморлар ташкил қилади. Булардан 40 нафарини эркаклар, 28 нафарини аёллар ташкил қилди.(2.3-расм) Текширишлар асосан 2 гуруҳга бўлиб олинган.

1- гуруҳ. Сурункали вирусли гепатит В хасталиги билан касалланган 35 нафар беморлар – Карсил препарати 2 таблеткадан 3 маҳал 10 кун давомида овқатдан олдин берилган беморлар.

2- гуруҳ. Сурункали вирусли гепатит В хасталиги билан касалланган 33 нафар даволаш режасига Карсил препарати қўшилмаган, ананавий даволаш усули билан даволанаётган беморларни ташкил қиладилар.

Беморлар асосан шифохонага умумий қувватсизлик, тез чарчаш, иштахани пасайиши, кўнгил айниш, ўнг кобрга остида оғирлик ,оғизда аччиқ таъм, кўз оқлари сарғайиши, бадан сарғайиши, эпигастрал сохада оғриқ, пешоб рангини ўзгариши каби шикоятлар билан касалхонага келганлар. Барча текширувдан ўтган беморларнинг, шикоятлари, анамнез маълумотлари, клиник-биохимик текширувлари ҳисобга олган ҳолда, бирламчи ҳужжатлар расмийлаштирган. Беморларни анемнестик маълумотарига эътибор қаратиладиган бўлса улар турли парентерал муолажалар ёки жаррохлик муолажалари олганлиги аниқланди.

Кузатувимиздаги беморларда умумий билирубин миқдори шифохонага келганда 1-гуруҳдаги беморларда $80,5 \pm 6,7$ ммол/л.ни шундан боғланган билирубин миқдори $55,4 \pm 8,4$ ммоль/л.ни, эркин билирубин миқдори $25,2 \pm 7,3$ ммоль/л.ни ташкил этди, 2-гуруҳдаги беморларда $79,6 \pm 7,0$ ммоль/л.ни шундан боғланган билирубин миқдори $54,7 \pm 8,4$

ммоль/л.ни, эркин билирубин миқдори $24,9 \pm 7,5$ ммоль/л.ни ташкил этди, аминотрансферазалар миқдори шифохонага келганда 1-гуруҳдаги беморларда АсАТ $2,71 \pm 0,71$ ммоль/л, АлАТ $3,93 \pm 0,83$ ммоль/л, ни ташкил этди, 2-гуруҳдаги беморларда АсАТ $2,21 \pm 0,72$ ммоль/л, АлАТ $3,65 \pm 0,84$ ммоль/л, ни ташкил этган.

3.2. Сурункали вирусли гепатит В билан касалланган беморларни даволаш услублари.

Назоратимизда сурункали вирусли гепатит В ташхиси билан даволанаётган беморларга барча клиник ва лаборатор текширувлар ўтказилгандан сўнг қуйдагилар тавсия қилинди: режим ўзига-ўзи хизмат қилиш тартибида ўтказилди, парҳезга қўшимча тоза ўсимлик мойида чала қовурилган овқатлар тавсия қилинди.

1-гуруҳ беморларга 5% ли глюкоза эритмасидан 400 млдан суткасига 1 маҳал, 5% ли аскорбин кислотаси эритмасидан 4-6 млдан 1 маҳал, ҳар 3 кунда 1 маҳал суткасига 400 мл реосорбилакт эритмаси томизилди. Юқоридаги тавсияларга қўшимча Карсил препарати 2 таблеткадан 3 маҳал 10 кун давомидан овқатдан олдин қўлланилди.

2-гуруҳ беморларга ҳам 5% ли глюкоза эритмасидан 400 млдан суткасига 1 маҳал, 5% ли аскорбин кислотаси эритмасидан 4-6 млдан 1 маҳал, ҳар 3 кунда 1 маҳал суткасига 400 мл реосорбилакт эритмаси томизилди. Бу гуруҳдаги беморларга қўшимча даво сифатида КАРСИЛ қўлланилмади.

3.3. Даволаш натижалари таҳлили.

Даволаш муолажалари барча беморларда 10 кун давомида олиб борилди ва амбулатор даво даво сифатида уйга 1 таб 3 маҳал узок муддатга тавсия этилди. Беморларни касалхонага келгандаги клиник симптомлари ва лаборатор таҳлиллари даво муолажаси давомида текширилиб ва қайд этиб борилди. Тадқиқотимизда сараланган беморларимизнинг касаллик белгиларини даволаш давомидаги ўзгаришлари ҳамда махсус лаборатор текширишларга биохимик кўрсаткичларини ўзига хос белгиларини,

3.1-жадвал.

Асосий гуруҳдаги беморларда клиник симптомларни даволаш натижасидаги ўзгаришлари (n-35)

Симптомлар	1-кун		10-кун	
	авс	М±м (%)	авс	М±м (%)
Умумий қувватсизлик, тез чарчаш	35	100	3	8,6±4,9
Иштаҳа пасайиши	30	85,7±5,9	2	5,7±4,0
Кўнгил айнаши	33	94,3±3,9	1	2,9±2,9
Оғизда аччиқ таъм	28	80,0±6,8	8	22,9±7,3
Тил қараши	35	100	15	42,9±8,6
Кўз склерасини сарғайиши	30	85,7±5,9	12	34,3±8,3
Тери сарғайиши	21	60,0±8,3	8	22,9±7,3
Ўнг қоброғга остида оғирлик	27	77,1±7,1	12	34,3±8,3
Қорин димланиши	27	77,1±7,1	6	17,1±6,6
Гепатомегалия	29	82,9±6,4	25	71,4±7,9
Тери қичиши	34	97,1±2,8	3	8,6±4,9
Терлаш	29	82,9±6,4	16	45,7±8,7
Пешоб рангидаги ўзгариш	33	94,3±3,9	6	17,1±6,6

3.2-жадвал.

Назорат гуруҳдаги беморларда клиник симптомларни даволаш натижасидаги ўзгаришлари (n-33)

Симптомлар	1-кун		10-кун	
	авс	М±м (%)	авс	М±м (%)
Умумий қувватсизлик, тез чарчаш	33	100	6	18,2±6,7
Иштаҳа пасайиши	28	84,8±6,2	5	15,2±6,2
Кўнгил айнаши	31	93,9±4,2	2	6,1±4,2
Оғизда аччиқ таъм	27	81,8±6,7	12	36,4±8,4
Тил қараши	33	100	20	60,6±8,5
Кўз склерасини сарғайиши	29	87,9±5,7	15	45,5±8,7
Тери сарғайиши	20	60,6±8,3	10	30,3±8,0
Ўнг қоброғга остида оғирлик	25	75,8±7,5	10	30,3±8,0
Қорин димланиши	26	78,8±7,1	10	30,3±8,0
Гепатомегалия	27	81,8±6,7	27	81,8±6,7
Тери қичиши	32	97,0±3,0	6	18,2±6,7
Терлаш	28	84,8±6,2	18	54,5±8,7
Пешоб рангидаги ўзгариш	31	93,9±4,2	10	30,3±8,0

трансаминазалар кўрсаткичи (Алт, Аст), умумий билирубин миқдори ўзгаришларига асосланиб статистик ишлов бердик.

Текширувимиздаги беморларда кузатиладиган клиник симптомлар даволаш натижасидаги ўзгаришлари гуруҳларда беморлар сони бўйича кўрсаткичида 3.1-3.2-жадвалларда келтирилган.

Кузатувимиздаги беморларда умумий билирубин миқдори шифохонага келганда 1-гуруҳдаги беморларда $80,5 \pm 6,7$ мэкв/л.ни шундан боғланган билирубин миқдори $55,4 \pm 8,4$ ммоль/л., эркин билирубин миқдори $25,2 \pm 7,3$ мэкв/л.ни ташкил этган эди, 10 кун даво муолажалари олиб борилгандан сўнг бу кўрсаткич умумий билирубин миқдори $39,2 \pm 8,3$ мэкв/л.ни шундан боғланган билирубин миқдори $24,5 \pm 7,3$ мэкв/л.ни, эркин билирубин миқдори $14,7 \pm 6,0$ мэкв/л.га пасайган . 2-гуруҳдаги беморларда $79,6 \pm 7,0$ мэкв/л.ни шундан боғланган билирубин миқдори $54,7 \pm 8,4$ мэкв/л.ни, эркин билирубин миқдори $24,9 \pm 7,5$ мэкв/л.ни ташкил этган эди, 10 кун даво муолажалари олиб борилгандан сўнг бу кўрсаткич умумий билирубин миқдори $47,7 \pm 8,7$ мэкв/л.ни шундан боғланган билирубин миқдори $28,1 \pm 7,8$ мэкв/л.ни, эркин билирубин миқдори мэкв/л.ни ташкил қилди. (3.3-3.4-жадваллар)

3.3-жадвал.

Даволаш натижасида беморлардаги умумий билирубин динамикаси (n=68)

Текширув муддати	СГВ n=68	
	Умумий билирубин мэкв/л	
	1-гуруҳ(n=35) М ±m	2-гуруҳ(n=33) М ±m
Бемор шифохонага келганида	80,5 ±6,7	79,6±7,0
10 кундан сўнг	39,2 ± 8,3	47,7±8,7

Аминотрансферазалар миқдори шифохонага келганда 1-гурухдаги беморларда АсАТ $2,71 \pm 0,71$ ммоль/л, АлАТ $3,93 \pm 0,83$ ммоль/л, ни ташкил этган эди, 10 кундаволангандан сўнг бу кўрсаткич АсАТ $1,41 \pm 0,59$ ммоль/л, АлАТ $2,45 \pm 0,73$ ммоль/л, ни ташкил қилди. 2-гурухдаги беморларда АсАТ $2,21 \pm 0,72$ ммоль/л, АлАТ $3,65 \pm 0,84$ ммоль/л, ни ташкил этган эди, 10 кундаволангандан сўнг бу кўрсаткич АсАТ $1,80 \pm 0,67$ ммоль/л, АлАТ $2,93 \pm 0,79$ ммоль/л, ни ташкил қилди. (3.5-жадвал)

3.4-жадвал.

Даволаш натижасида беморлардаги боғланган ва эркин билирубин динамикаси (n=68)

Текширув муддати	1-гурух (n=35) М ±m		2-гурух (n=33) М ±m	
	Боғланган ммоль/л	Эркин ммоль/л	Боғланган ммоль/л	Эркин ммоль/л
Шифохонага келганида	$55,4 \pm 8,4$	$25,2 \pm 7,3$	$54,7 \pm 8,4$	$24,9 \pm 7,5$
10 кундан сўнг	$24,5 \pm 7,3$	$14,7 \pm 6,0$	$28,1 \pm 7,8$	$19,6 \pm 6,9$

3.5-жадвал.

Даволаш натижасида беморлардаги аминотранс-феразалар динамикаси n=68

Текширув муддати	Аминотрансферазалар ммоль/л			
	1-гурух(n=35)		2-гурух(n=33)	
	АсАТ М ±m	АлАТ М ±m	АсАТ М ±m	АлАТ М ±m
Бемор шифохонага келганида	$2,71 \pm 0,71$	$3,93 \pm 0,83$	$2,21 \pm 0,72$	$3,65 \pm 0,84$
10 кундан сўнг	$1,41 \pm 0,59$	$2,45 \pm 0,73$	$1,80 \pm 0,67$	$2,93 \pm 0,79$

3.3. ва 3.4 жадваллардан кўринишича, умумий билирубин ва аминотрансферазалар динамикаси Карсил препарати қўлланилган 1 гуруҳидаги беморларда аниқ даражада яхши натижа берган. 2 гуруҳида эса кўрсаткичлар 1 гуруҳга нисбатан паст. Демак, КАРСИЛ препарати қўлланилганда, унинг самарасини юқорилиги аввалги текширувлардан

кўра аниқ намоён бўлиши ва ножўя таъсирлари кузатилмаганлиги билан фарқланган.

Текширув ишларини миқдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари (М) ва уларнинг ўртача оғишлари (m) ҳисоблаб чиқилди. Миқдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари орасидаги фарқ $p < 0,005$ бўлса статистик ишончли деб ҳисобланди.

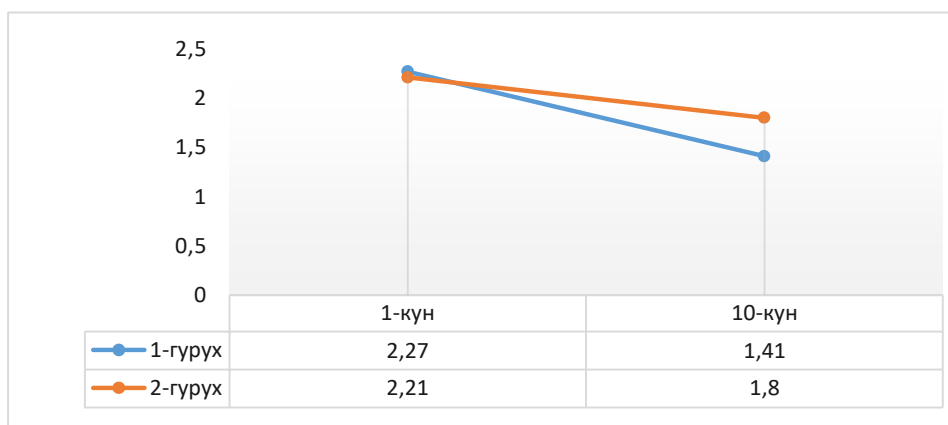
1-гуруҳдаги беморлар умумий билирубин миқдорини кўрсаткичларини чиқариб оламиз;

$t = 3,89$ бунда $t \geq 2$ булса ишончилилик даражаси 95% тўғри.

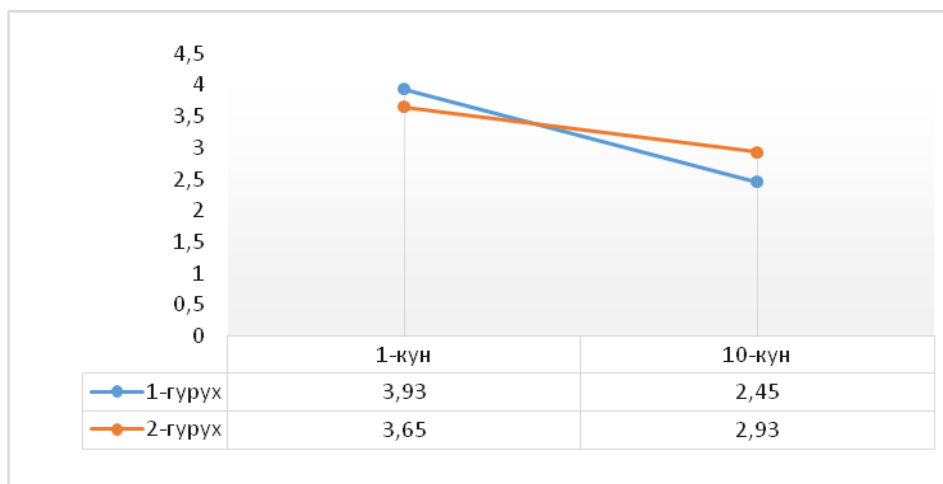
2-гуруҳдаги беморлар умумий билирубин миқдорини кўрсаткичларини чиқариб оламиз;

$t = 2,86$, бунда $t \geq 2$ булса ишончилилик даражаси 95% тўғри.

3.1-расм. Назоратдаги беморларда АсАТ динамикаси $n=68$



3.2-расм. Назоратдаги беморларда АлАТ динамикаси $n=68$



Клиник кузатишларимиздан бир нечта ҳолатларни келтириб ўтамыз.

№596-423 касаллик тарихидан кўчирма.

Бемор Алиев Абдумалик, 38 ёш, шифохонага 15.06.2013 да йўлланмадаги ташхис – СВГВ билан ҳолсизлик, тез чарчаб қолиш, қовурға остида оғриқ, бадан қичиши каби шикоятлари билан қабул қилинди. Анамнезидан шу нарса маълум бўлдики, 2008 йил январь-март ойларида ВГВ ўтказган, нормал ферментлар билан шифохонадан чиқарилган, аммо HBsAg мусбат бўлган. 2008 й. май ойида аҳволи ёмонлашган ва Андижон вилояти ЮКШга ётқизилган. Нормал ферментлар билан шифохонадан чиққан, лекин HBsAg + бўлган.

2013 йил июнь ойида аҳволи яна ёмонлашган ва Андижон вилояти ЮКШга ётқизилган.

Объектив кўрилгандаги аҳволи: умумий аҳволи ўртача оғирликда. Сариқлик ва иккиламчи жигар белгилари йўқ. Жигар+1,5 +1,5 + 2,0 смга катталашган, ўртача қаттиқликда, қирраси ўткир, текис. Талоғи катталашмаган.

Биокимёвий таҳлиллар: умумий билирубин – 75,4, боғлангани-51,8, боғланмагани -23,6 м экв/л, АсАт-2,64, АлАт-3,80 ммоль/л, тимол синамаси-8 ед, сулема синамаси-1,6 мл, HBsAg +

Касаллик ташхисини аниқлаш мақсадида 18.06.13 да ИФА ўтказилди.

Беморга 5% ли глюкоза эритмасидан 400 млдан суткасига 1 маҳал, 5% ли аскорбин кислотаси эритмасидан 4-6 млдан 1 маҳал, ҳар 3 кунда 1 маҳал суткасига 400 мл реосорбилакт эритмаси томизилди, Касалликдаги дисбактериозни ҳисобга олиб, беморларга хилак-форте 40-50 томчидан 3 маҳал овқатдан 30 дақиқа аввал бир ош қошиқ қайнаган илиқ сувга аралаштириб 1 ой мобайнида ичишга тавсия қилинди. Юқоридаги тавсияларга қўшимча КАРСИЛ препарати 10 кун давомида 2 таблеткадан 3 маҳал қўлланилди. 10 кундан сўнг беморни лаборатор кўрсаткичлари:

Қоннинг биохимик тахлили – Умумий билирубин - 30,3 мэкв/л, боғланган – 18,9 мэкв/л, боғланмаган – 11,4 мэкв/л. Аминотрансферазалар – АсАТ 1,83ммоль/л, АлАТ 2,44 ммоль/л. ни ташкил қилган. Даволанишни охири кунига келиб, бемордаги умумий холсизлик, тез чарчаш, сийдик рангидаги ўзгаришлар, ўнг қобура остидаги оғриқлар йўқолган.

Олинган натижаларга кўра Сурункали вирусли гепатит В касаллиги билан даволанаётган текширувимиздаги беморларнинг Лаборатор кўрсаткичларидаги қиёсий тахлили шуни кўрсатдики, 1-гуруҳдаги «Карсил» препарати билан даволанган беморлар иккинчи гуруҳ беморларга нисбатан натижа яхшироқ экинлигини кўрсатмоқда.

III БОБ бўйича хулосалар.

Хулоса қилиб айтганда, Текширувларимиз натижалари шуни кўрсатдики даво чораларини олиб боришимиз давомида «Карсил» препаратини қўлланилган беморлардаги ўзгаришлар иккинчи гуруҳдаги беморларга қараганда анчагина яхши натижа берди. Биринчи гуруҳдаги беморлардаги клиник белгилар ва инструментал-лаборатор кўрсаткичлар иккинчи гуруҳдаги беморларга қараганда янчагина яхши бўлди. Биргина умумий билирубин миқдорини ҳар иккала гуруҳда солиштирилганда 1-гуруҳда $t=3,89$ га, 2-гуруҳда эса $t=2,86$ га тенг бўлди. Стъудентни t -мезонлари қўлланилган ҳолда Фишерни вариацион статистик усули бўйича таҳлилда $t \geq 2$ булса ишончлилиқ даражаси 95% тўғри дейилади, ва кўрсаткичлар орасидаги тафовут ҳақиқий дейилади.

Сурункали вирусли гепатит В билан касаллаганган беморларда «Карсил» препаратини қўлланилганда касалликнинг авж олиш даври клиник белгиларининг кечиш муддатлари қисқариши, касаллик натижасида юзага келадиган асоратларнинг камайиши, лаборатор инструментал текширувларда кўрсаткичларнинг қисқа муддатларда меъёрлашуви натижасида беморларнинг стационардаги койка куни ва диспансер кузатуви муддатларини қисқаришига олиб келади.

Гепатопротектор сифатида «Карсил» препаратини қўллаш узоқ муддат даволанувчи сурункали вирусли гепатит билан касалланган беморлар учун ҳам моддий тежамкорлигига сабаб бўлувчи препаратдир. «Карсил» препаратни қўлланилганда беморларда касалликнинг зўрайиши ёки қайталаниши кузатилмади.

ХОТИМА

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумоти бўйича, бутун дунё бўйича 240 млн.га яқин гепатит “В” вируси билан зарарланганлар инсонлар ташкил қилади, улардан 780 000 киши касаллик оқибатида турли жигар хасталиклари натижасида халок бўлмоқдалар. [ВОЗ призывает правительства к действиям против угрозы гепатита Всемирный день борьбы с гепатитом 2013 г.] 28 ИЮЛЯ 2013 Г.-ЖЕНЕВА].

Сурункали гепатит деб, 6 ой ва ундан узоқ муддат давом этувчи жигарнинг диффуз яллиғланиши тушунилади. Бу мезон, асосан касалликнинг муддатига асосланган бўлиб, Халқаро гепатологларнинг ассоциацияси (1956) томонидан қабул қилинган эди. Кейинчалик бу нарсa Жигар касалликларининг стандартлашган номенклатурасида (Акапулько, Мексика, 1974), ЖССТ материалларида (1980), гастроэнтерологларнинг Европа (Рим, 1988) ва Жаҳон Конгресси (Лос-Анжелес, 1994) тавсияларида ўз аксини топди [Цая А.Дж., 1995; Циммерман Я.С., 1996; Серов В.В., 1996; Серов В. В., Севсргина Л.О., 1996; Ф.Де Роза ва бошқалар. 1997; СюткинВ.Е. ва бошқалар. 1998; Ивашкин ВТ., 1997; А.Г.Рахманова на бошқалар. 1999].

Вирусли гепатит «В» (ВГВ) ни кенг тарқалганлиги, баъзи ҳолларда оғир, асоратли, геморрагик синдром билан кечиши, сурункали ҳолатларга ўтиши, айримлари ёмон оқибатлар билан тугаши ва даволашнинг тўла ҳал қилинмаганлиги сабабли бу патология тиббиёт фани ва соғлиқни сақлаш амалиёти учун долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Маълумки, ВГВ да геморрагик синдромларнинг келиб чиқишида гемостаз, айниқса тромбоцитопения муҳим ўрин тутди. Шу сабабли бу касалликни даволаш учун патологик жараённинг асосий буғимларига таъсир қилувчи, яхши самара берувчи дориларни излашга ва уларни ўрганишга ундайди. Кейинги йилларда доривор ўсимликлардан олинган фаол моддалар таъсирида даволаш мақсадида қўллаш ортиб бормоқда, чунки жудда кўп химиявий дорилар келтириб чиқарган касалликларни купаяётганлигининг гувоҳи

бўлиб турибмиз. Шунинг учун ҳисобга олиб, сурункали СВГВ беморларида даволашга қўшимча “Карсил” препарат самарасини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

Карсил препарати Болгария давлатида ишлаб чиқарилган бўлиб, препарат таркибига доғли расторопша ўсимлигининг меваларидан ажратиб олинган силимарин фаол моддасини сақловчи дори воситасидир. Силимарин жигарнинг шикастланган хужайраларида оксиллар ва фосфолипидларнинг синтезини фаоллаштиради, уларнинг хужайра мембранасини барқарорлаштиради, эркин радикалларни боғлайди (антиоксидант таъсири). Унинг асосий таъсири жигар хужайраларини алкоголь, дорилар, вирусли инфекциялар, индустриал ифлослантирувчилар каби турли омилларнинг зарарли таъсиридан ҳимоя қилишдан иборат. Жигар хужайраларининг шикастланишларидан, уларнинг тезроқ тикланишига ёрдам беради.

Бизнинг кузатувларимиздаги сурункали вирусли гепатит В билан хасталанган 68 нафар беморлардан 35 нафар даволаш режасига қўшимча равишда КАРСИЛ препарати қўлланилган беморларда сезиларли натижалар олинди. Даволашда назорат гуруҳидаги беморларга қараганда аминотрансферазалар кўрсаткичлари КАРСИЛ препарати қабул қилган гуруҳда сезиларли самарали таъсири аниқланди. Изланиш олиб борилган даврларда кузатувимиздаги даволанаётган барча беморни умумий ахволи, касаллик белгиларини, лаборатор таҳлил натижаларини доимий равишда назорат қилиб, қайд этиб бордик.

Сурункали вирусли гепатит В касаллигини даволаш узок муддат талаб этувчи жараён, шу жумладан бу ҳам шифокор ҳам бемор учун катъиятликни, сабрни талаб қилади.

Диссертация тайёрлаш давомида Ўзбекистон Республикаси ва Хорижий давлатлар муаллифлари томонидан олиб борилган Сурункали вирусли гепатит В ни даволашга оид монографиялар, тезислар, ўқув қўлланмалардан фойдаландик.

ХУЛОСАЛАР

Сурункали гепатитларнинг янги таснифини кўллаш нафақат сурункали гепатитнинг турини, балки гепатотроп вируснинг репликатив фаоллигини аниқлашда, айниқса, микст-гепатитларда катта ёрдам беради. Бу эса ўз навбатида гепатоцитларнинг нобуд бўлиш механизмини ўрганиш имконини беради ҳамда инфекцион жараённинг патогенетик механизмларини ёритади ва вирусга қарши даवони тўғри буюриш ва унинг самарадорлигини аниқлаш имконини яратади. Сурункали вирусли гепатитларнинг башоратини баҳолашда ҳам жуда катта амалий аҳамият касб этади. Шу билан бирга таъкидлаш лозимки, бизнинг мамлакатимизда янги тасниф тўлиқ ҳолда ишлатилмайди. Сурункали вирусли гепатитларга бағишланган ишларда ушбу таснифнинг асосан 2 та мезони, жумладан, касалликнинг этиологияси ҳамда фақат АлАТнинг кўтарилишига асосланган патологик жараённинг фаоллик даражаси қўлланилган, холос. АлАТнинг ошиши эса морфологик томондан аниқланган фаоллик даражасидан фарқ қилади. Ушбу эътироф этилган далиллар амалиётда янги таснифни тўла ҳолда қўллашни тақозо этади.

Жигар хужайралари мембраналарини стабилловчи препаратлар СГВнинг репликатив вариантыда яхши самара бермаслиги патогенетик нуқтаи назардан тушунарлидир, чунки бу ҳолда биринчи ўринга вирусга қарши препаратлар ўтади. Аммо жигарнинг бу патологияси турли хил бошқа касалликлар билан ҳамкорликда кечганида (қандли диабет, жигарнинг алкоғолли шикасти, семизлик) гепатопротекторларнинг аҳамияти каттадир, чунки ушбу препаратлар жигардаги ёғли гепатозни камайтиради ҳамда бошқа препаратларнинг, жумладан, интерферон препаратларининг таъсир доирасини яхшилайди.

Хулоса қилиб айтганда, текширилаётган беморлар сурункали вирусли гепатит В касаллиги билан хасталаган 18 дан 55 ёшгача булган 68 нафарни ташкил қилди, бизнинг текширувимизда касаллик аёлларга нисбатан эркакларда учраши юқорироқ бўлди. Беморлар асосий шикоятлари умумий қувватсизлик, тез чарчаш, иштахани пасайиши, ўнг

кобрға остида оғирлик кўнгил айланиш оғизда аччиқ таъм, тилдаги караш, кўз склерасини сарғайиши, тери сарғайиши, гепатомегалия, қориндаги дамлик хисси, пешоб рангидаги ўзгаришлардан иборат бўлди. Сурункали вирусли гепатитлар билан касалланганларда анамнестик маълумотлар олиш шарт, парентерал муолажалар, қон, плазма ёки бошқа қон маҳсулотлари, турли инъекциялар, эмлашлар қабул қилганлиги, стоматологик муолажалар ўтказганлигига эътибор қаратишдан иборат. Илмий изланиш давомида физикал текширувлар, лаборатор ва махсус инструментал текширув методлари - умумий қон таҳлили, қонни биохимик таҳлили, ультратушуш текширувларидан фойдаландик ва олинган натижаларнинг статистик ишлови Pentium IV персонал компьютерида Microsoft Excel махсус 2013 дастури ёрдамида амалга оширилди. Студентни t-мезонлари қўлланилган ҳолда Фишерни вариацион статистик усули бўйича таҳлил қилинди ва баҳоланди. Микдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари (M) ва уларнинг ўртача оғишлари (m) ҳисоблаб чиқилди. Микдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари орасидаги фарқ $p < 0,005$ бўлса статистик ишончли деб ҳисобланди.

Карсил- препарати таркибидаги силимарин жигарнинг шикастланган хужайраларида оксиллар ва фосфолипидларнинг синтезини фаоллаштиради, уларнинг хужайра мембранасини барқарорлаштиради, эркин радикалларни боғлайди (антиоксидант таъсири). Карсилни гепатопротектор сифатида сурункали вирусли гепатит Вни даволашда қўлланилганда касалликнинг авж олиш даври клиник белгиларининг кечиш муддатлари қисқариши, касаллик натижасида юзага келадиган асоратларнинг камайиши, лаборатор инструментал текширувларда кўрсаткичларнинг қисқа муддатларда меъёрлашуви натижасида беморларнинг стационардаги койка куни муддатларини қисқаришига олиб келади. Бу эса соғлиқни сақлаш ташкилотларини иқтисодий тежамкорлигининг асосий омилidir. “Карсил” препаратини қўллаш узок муддат даволанувчи сурункали вирусли гепатит билан касалланган беморлар учун ҳам моддий тежамкорлигига сабаб бўлувчи препаратдир.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИНИНГ АМАЛИЙ АҲАМИЯТИ ВА ТАТБИҚИ

Кузатувда бўлган беморларда касалликнинг кучайиши ва қайтовланиши кузатилмади. Карсил препаратини қабул қилишдан бошлаб 1 ҳафтанинг ўрталарига бориб, беморларда умумий клиник соғайиш (иштаҳаси, уйқуси меъёрлашиши, ошқозондаги оғирлик, қориндаги дамликнинг йўқолиши, кўз ва тананинг сарикликдан тозаланиши, сийдик ва ич рангининг ўз ҳолатига келиши, жигар ўлчамларининг меъёрлашуви) юзага келди. Биохимик текширувлар натижалари қуйидагича бўлди: умумий билирубин микдори меъёрлашди, аланинаминотрансфераза кўрсаткичи касалликни охирига бориб меъёрга яқинлашди. Ультра товуш текшируви кўрсаткичлардаги ўзгаришларда касалликни кучайишига ёки қайтовланишига хос ўзгаришлар кузатилмади, сурункали вирусли гепатит В ни даволашда қўлланилган “Карсил” ижобий натижаларни берди. Шунинг учун юқорида кўрсатилган ҳолатларда беморларга қўшимча даво сифатида “Карсил”ни қўллаш мақсадга мувофиқдир. Бу эса соғлиқни сақлаш ташкилотларини иқтисодий тежамкорлигига олиб келади.

Гепатопротектор сифатида «Карсил» препаратини қўллаш узоқ муддат даволанувчи сурункали вирусли гепатит касалликларида ҳам моддий ҳам клиник белгиларни камайишларига сабаб бўлади. Шу сабабли бу препаратни гепаталогия бўлимларида кенг қўлланилиши таклиф қилинади.

Сурункали вирусли гепати В касаллигини даволаш узоқ муддат талаб этувчи жараён, шу жумладан бу ҳам шифокор ҳам бемор учун катъиятликни, сабрни талаб қилади.

Карсил-доғли расторопша ўсимлигининг меваларидан ажратиб олинган силимарин фаол моддасини сақловчи дори воситасидир. Силимарин жигарнинг шикастланган хужайраларида оқсиллар ва фосфолипидларнинг синтезини фаоллаштиради, уларнинг хужайра мембранасини барқарорлаштиради, эркин радикалларни боғлайди

(антиоксидант таъсири). Унинг асосий таъсири жигар хужайраларини алкоголь, дорилар, вирусли инфекциялар, индустриал ифлослантирувчилар каби турли омилларнинг зарарли таъсиридан ҳимоя қилишдан иборат. Жигар хужайраларининг шикастланишларидан, уларнинг тезроқ тикланишига ёрдам беради.

“Карсил” препаратини Андижон шаҳар юқумли касалликлар стационарлари ва клиник терапевтик бўлимларида амалий қўлланилишини йўлга қўйилди. Олинган маълумотлар АДТИ юқумли касалликлар ва эпидемиология кафедраси маърузалари ва амалий машғулотларида кенг ёритилмоқда.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

I. НОРМАТИВ-ҲУҚУҚИЙ ҲУЖЖАТЛАР

1. Ўзбекистон Республикаси олий ва ўрта махсус таълим вазирининг «Магистратура тўғрисидаги низомни тасдиқлаш» ҳақидаги 2012 йил 29 октябрдаги 418-сон буйруғи.
2. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигини 2012 йил 5 январдаги вирусли гепатитларга қарши кураш чора тadbирлари ҳақидаги №5 сонли буйруғи.

II. ДАРСЛИК ВА ЎҚУВ ҚЎЛАНМАЛАР

АСОСИЙ АДАБИЁТЛАР:

3. Комилов Ф.Х., Алиев Б.Р. Назарова П.Р. Сурункали в ва Дельта-гепатилар. Тошкент 2010
4. ДаминовТ.А., ТуйчиевЛ.Н., ТаджиеваН.У. « Инфекционные болезни деятельности ВОП » – Ташкент. -2007 г. 263 с
5. Корабоева Р.А., Ҳасанов А.Х., Хўжаева Ҳ.А. «Ички касалликлар пропедевтикасидан қўлланма» Тошкент - 2010 йил 252 бет.
6. Турсунов С.Ю., Салохиддинов О.С., Мамасолиев Н.С.Ички касалликлар пропедевтикаси» Андижон 2008 йил 320 бет.
7. Закирходжаев А.Х. «Детские инфекционные болезни» Тошкент – 2008
8. В.М. Мажидов «Юкумли касалликлар». Тиббиёт олий укув юрти талабалари учун укув кулланма Тошкент – 1995 471 бет
9. Жданов В.М., Ананьев В.А., Стаханова В.М. Вирусные гепатиты. Москва: Медицина, 1986 г. –255 с
10. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Вирусные гепатиты. Рига: 1988. - 395 с.
11. В.Т.Ивашкина Болезни печени и желчевыводящих путей / Руководство для врачей. Издание 2, исправленное и дополненное. Под руков. Акад РАМН. М., 2005. 536 с.
12. Лобзин Ю.В. , С.С. Козлов, А.Н. Усков «Руководство по инфекционным болезням с атласом инфекционной патологии.» –М. - 2000
13. Лобзина Ю. В. «Руководство по инфекционным болезням» - Москва Феникс - 2001 932 ст

14. Майер К.Л.. «Гепатит и последствия гепатита — практическое руководство дет воп» перевод с немецкого, ГЭОТАР- мед. Москва, 2004г.324
15. Покровский В.И.. Пак С.Г.. Брико Н.И., Данилкин Б.К. «Инфекционные болезни и эпидемиология» Москва – 2008 г. 963 с
16. Симованьян Э.М. – «Инфекционные болезни у детей. Справочник в вопросах и ответах» Москва – 2002 г. 216 с.
17. Учайкин В.Ф., Н.И. Нисевич, О.В. Шамиева - Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей. М:2007. 230 Стр.
18. Шувалова Е.П., Змушко Е.И. Синдромная диагностика инфекционных заболеваний. С-Петербург 2001. 368 Стр
19. Шувалова Е.П.И др. Инфекционные болезни. Учебное пособие для
Вузов в. Руководство в н/Д 2001 284 Стр

ҚЎШИМЧА АДАБИЁТЛАР

20. В.Ф.Учайкин- Руководство по инфекционным болезням у детей «ГЭОТАР МЕДИЦИНА» Москва – 1999 г. 812 стр
21. Галактионов В.Г. - Иммунология// Москва : Изд-во МГУ им. Ломоносова, 1998, С. 480.
22. Казанцев А.П. и др. «Дифференциальная диагностика инфекционных болезней» М.И.А. Москва - 1999 г. 483 с.
23. Сенчук А.Я., Дубоссарская З.М. – «Перинатальные инфекции» М.И.А. Москва - 2005 г. 320 с.
24. Юшука Н. Д. «Инфекционные болезни национальное руководство» Москва.-2009 г 178ст.

III. ИЛМИЙ ЖУРНАЛЛАРДАГИ МАҚОЛА ВА ТЕЗИСЛАР

25. Абдурахманов Д.Т., Русых А.В. Внепеченочные проявления хронической HBV-инфекции // Клиническая фармакол. и терапия. -2003. - № 12.-с.10-22.

26. Абдушукуров А.А., Назаров Ш. И., Арипходжаева Ф.А. Продукция некоторых цитокинов при вирусном гепатите В и С// Теорет. и клин. медицина. - 2002. - № 2. - С. 15-17.
27. Алиев Б.Р., Ходжаев Ш.Х., Камилов Ф.Х. Электронно-микроскопическое изучение кооперативного взаимодействия иммуно-компонентных клеток в печени больных хроническим активным гепатитом В// Вопр. Вирусологии. 1987. - № 5. - Вып. 5. - С. 547-550. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии. — 2007. - Т. I 7. - № 3. - С.46-52.
28. Ивашкин В.Т., Воликовский Л.Я., Тесаева Е.В. и др. Первый российский опыт неинвазивной диагностики фиброза печени с помощью аппарата «ФиброСкан». // Росс. Журн. Гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии.-2006. - Т.16. №6. - С.65-70.
29. Аруин Л.И. Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения// Клин.медицина. — 2000. - № 1. - С. 5-10.
30. Байкова И.Е., А.Н.Поляков. «Вирусный гепатит дельта: актуальные вопросы эпидемиологии, естественного течения и терапии» /И.Г.Никитин, Г.И. Сторожаков, // Клинич. Фармакол. и терапия. - 2002. - № 2. - с. 20-25.
31. Баранов А.А., Б.С.Каганов, В.Ф. Учайкин и др. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С и Д у детей. Современной педиатрии. - 2004. - № 1. - С. 16-30.
32. Серов В.В. Севергина, Десмет В., Гербер М., Хуфнэгл Ж, “Вестник врача” 2007. №2. С. 135-137.
33. Буверов А.О, Грязии А.Е. Клинические аспекты изучения апоптоза при хронических вирусных гепатитах. // Росс.журн. гастроэнтерол., гепатол. — 2006, Т.16., № 2.-С.4-11.
34. Давыдов В.Г., Бойчук С.В., Шаймарданов Р.Ш. и др. Молекулярные механизмы апоптоза и некроза гепатоцитов. Особенности гибели

гепатоцитов при обструктивном холестазах // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии. - 2006, - Т.16. №5.-С.11-20

35. Жданов КВ., Гусев Д.А., Лобзин Ю.В. Урсодезоксихолевая кислота — новые возможности патогенетической терапии вирусных гепатитов //Росс.журн. гастроэнтерол., гепатол., - 2004. - №1. - с. 86.

36. Закономерности внутрисемейной передачи вирусов гепатитов В, дельта, С и вакцинопрофилактика HBV-инфекции в семьях больных хроническим гепатитом В/С.Н.Кузин, И.В.Шахгильдян, А.Я.Буриев и др.// Эпидемиол.и инф.болезни. - 1998. - № 6. - С. 25-26.

37. Ивашкин В.Т., Воликовский Л.Я., Тесаева Е.В. и др. Первый российский опыт неинвазивной диагностики фиброза печени с помощью аппарата «ФиброСкан». // Росс. Журн. Гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии.-2006. - Т.16. №6. - С.65-70.

38. Алиев Б.Р., Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Хидирова М.Б., ХидировБ.Б. Сравнительные особенности моделирования регулятори клеток печени в норме и при хронических вирусных гепатитах В и Д //Вестник врача, 2007. №2. С. 135-137.

39. Dusheiko G, Schmilovitz-Weiss H, Brown D, et al. Hepatitis C virus genotypes: An investigation of type-specific differences in geographic origin and disease. Hepatology 1994

40. Alter MJ, Coleman PJ, Alexander WJ, et al. Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. JAMA 1989;262:1201-1205.

41. Alter MJ. Community-acquired viral hepatitis B and C in the United States. Gut 1993;34 (Suppl 2):S17-S19

42. Alter MJ. Transmission of hepatitis C virus- route, dose, and liter. Med 1994;330:784-786.

43. Attili AF, Rapicetta M, Mele A, et al. Prevalence of anti-HCV antibodies and HCV RNA in an Italian adult general population sample (Abst). Hepatology 1992;16:514.

44. Bird AG, Gore SM, Burns SM, Duggie JG. Study of infection with HIV and related risk factors in young offenders' institutions. *Br Med J* 1994;308:1092-1095.
45. Blanchette VS, Vorstman E, Shore A, et al. Hepatitis C infection in children with hemophilia A and B. *Blood* 1991;78:285-289.
46. Calabrese G, Vagelli G, Guaschino R, Gonella M. Transmission of anti-HCV within the household of hemodialysis patients (letter). *Lancet* 1991;338:1466.
47. Chou WS, Sheu L, et al. Household contact might be a minor route to transmit hepatitis C virus infection in the family (Abst). *Hepatology* 1992;16:523.
48. Choo Q-L, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359-362
49. Cummins AJ, Tedder RS. Inadequate information on needlestick accidents (letter). *Lancet* 1992;339:1178-1179.
50. De Luca M, Ascione A, Vacca C, Zarone A. Are health care workers really at risk of HCV infection? (letter) *Lancet* 1992;339:1364-1365.
51. Deny P, Roulot D, Asselot C, et al. Low rate of hepatitis C virus (HCV) transmission within the family (letter). *Jur Hepatol* 1992;14:409-410.
52. Dusheiko GM, Smith M, Scheuer PJ. Hepatitis C virus transmitted by human bite (letter). *Lancet* 1990;336:503-504.
53. Van der Poel CL, Cuypers HT, Reesink HW. Hepatitis C virus six years on. -94
54. Ebeling F, Naukkarinen R, Leikola J. Recombinant immunoblot assay for hepatitis C virus antibody as predictor of infectivity (letter). *Lancet* 1990;335:982
55. Esteban JL, Gonzalez A, Hernandez JM, et al. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis. *N Engl J Med* 1990;323:1107-1112.

56. Herbert A-M, Walker DM, Davies KJ, Bagg J. Occupationally acquired hepatitis C infection (letter). *Lancet* 1992;339:305.
57. Jochen ABB. Occupationally acquired hepatitis C virus infection (letter). *Lancet* 1992;339:304.
58. Klein RS, Freeman K, Taylor PE, Stevens CE. Occupational risk for hepatitis C virus infection among New York city dentists. *Lancet* 1991; 338:1439-1542.
59. Kolberg J, Detmer J, Joh J, et al. Comparison of quantitation of six hepatitis C genotypes using Quantiplex HCV RNA assay (Abst 579). *Hepatology* 1994;20:241A.
60. Kolberg J, Detmer J, Joh J, et al. Comparison of quantitation of six hepatitis C genotypes using Quantiplex HCV RNA assay (Abst 579). *Hepatology* 1994;20:241A.
61. Kuhni P, Seidi S, Stangel W, et al. Antibody to hepatitis C virus in German blood donors (letter). *Lancet* 1989;ii:324.
62. Lee SR, Page E, Francis B, et al. Improved detection of anti-HCV in patients with liver disease by third-generation HCV assays (Abst 575). *Hepatology* 1994;20:115A.
63. Lee SR, Page E, Francis B, et al. Improved detection of anti-HCV in patients with liver disease by third-generation HCV assays (Abst 575). *Hepatology* 1994;20:240A.
64. Lino S, Shimoda K, Hino K, Nishioka K. Prevalence of hepatitis C virus carrier in donors with normal s-ALT in Japan- Relation with history of blood transfusion (Abst). *Hepatology* 1992;16:547.
65. McBride AJ, Mali I, Clee W. Hepatitis C and injecting drug use in prisons (letter). *Br Med J* 1994;309:876.
66. McOmish F, Yap PL, Dow BC, et al. Geographical distribution of hepatitis C virus genotypes in blood donors: an international collaborative survey. *J Clin Microbiol* 1994;32:884-892.

67. Michel G, Ritter A, Gerken G, et al. Anti-GOR and hepatitis C virus in autoimmune liver diseases. *Lancet* 1992;339:267-269.
68. Mitsui T, Iwano K, Masuko K, et al. Hepatitis C virus infection in medical personnel after needle-stick accident. *Hepatology* 1992;16:1109-1114.
69. Nishiguchi S, Kuroki T, Fukuda K, et al. Familial clustering of HCV (letter). *Lancet* 1992;339:1486.
70. Nishiguchi S, Kuroki T, Fukuda K, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus (HCV) confirmed by partial sequencing of the HCV genome in mothers and children (Abst). *Hepatology* 1992;16:577.
71. Oshita M, Hayashi N, Kasahara A, et al. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus (Abst). *Hepatology* 1992;16:581.
72. Ragg M. Transmission of hepatitis C via anaesthetic tubing? (editorial). *Lancet* 1994;343:1419.
73. Ranger S, Martin P, Roussanne MC, Denis F. Prevalence of hepatitis C virus antibodies in the general population, and in selected groups of patients in Limoges, France. *Gut* 1993;34 (Suppl 2):S50-S51.
74. Riely CA, Looney JR, Smalley DL, et al. Prevalence and epidemiology of hepatitis C as contrasted with hepatitis B in a sexually transmitted disease clinic (Abst). *L Hepatol* 1992;16:586.
75. Riestra S, Carcaba V. Hepatitis C virus: Evidence for sexual transmission (letter). *Br Med J* 1991;303:310-311.
76. Roudot-Thoraval F, Pawlotsky J-M, Deforges L, Girollet P-P, et al. Anti-HCV seroprevalence in pregnant women in France. *Gut* 1993;34 (Suppl 2):S55
77. Simmonds P, McOmish F, McCullough P, et al. Contamination of immunoassay controls with hepatitis C virus (letter). *Lancet* 1992;339:1607.
78. Thieme T, Piacentini S, Fitchen JH, Beller M. Diagnosis of hepatitis A,B,C and HIV-1, using oral samples, 5th National Forum on AIDS, Hepatitis and other Blood-Borne Diseases. Atlanta, Georgia, March-April 1992; p 81
79. Tilston P, Morris DJ, Klapper KE, et al. Commercial assay for hepatitis C virus RNA. *Lancet* 1994;344:201-202.

80. Tilston P, Morris DJ, Klapper KE, et al. Commercial assay for hepatitis C virus RNA. Lancet 1994;344:201-202.
81. Yoshida M, Dehara K, Inoue K, Okamoto H, Mayumi M. Contribution of hepatitis C virus to non-A, non-B fulminant hepatitis in Japan. Hepatology 1994;19:829-835

IV. ИНТЕРНЕТ САЙТЛАР

82. www.minzdrav.uz – Ўз.Рес.Соғ.Сақ.Вазирлиги расмий сайти;
83. www.ziyonet.uz–ахборот таълим тармоги;
84. www.ziyomed.uz – Тиббиёт портали;
85. www.bestportal.uz - Универсальный информационный портал;
86. www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2013/ru-ЖССТсайти;
87. www.medlinks.ru;
88. www.med-site.narod.ru/htm;
89. www.speclit.med-lib.ru/inf/index;
90. www.infectiousdiseasenews.com;
91. www.medicina.org.ua/dek;
92. www.speclit.spb.ru
93. www.cdc.com- юкумли касалликлар
94. www.med-practic.com/rus