

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT STOMATOLOGIYA INSTITUTI

Azimov Sh.T.

**BOLALARDA VIRUSLI GEPATIT C
KECHISHI, TASHXIS QO'YISH
VA DAVOLASH USULLARI.**

(monografiya)

Toshkent-2024

Azimov Sh.T.

Bolalarda virusli gepatit c kechishi, tashxis qo‘yish va davolash usullari.

/Monografiya. Azimov Sh.T. /Toshkent davlat stomatologiya instituti.
Toshkent:

Mualliflar:

Azimov Sh.T. – TDSI 1-son terapevtik fanlar kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari
doktori



DAMINOV TURG'UNPO'LAT OBIDOVICH
Ustozimizning yorqin xotirasiga bag'ishlaymiz

Monografiyada mualliflar mahalliy va xorijiy adabiyotlarning adabiy manbalarini tahlil qildilar, bu ushbu muammoning dolzarbligini ko'rsatadi; HCV muammosidagi ko'plab hal etilmagan muammolar orasida bolalarda o'tkir va surunkali HCV ning klinik va biokimyoviy xususiyatlari muhim ahamiyatga ega. Mualliflar tadqiqot natijalariga asoslanib, o'zbek populyatsiyasidagi bolalarda HCVga sezuvchanlik belgilari HLA antigenlari A28 va Bw22 ekanligini ilmiy asoslab berdilar.

Ushbu monografiya pediatriya fakulteti va umumiy tibbiyot fakulteti tadqiqotchilari, doktorantlari, aspirantlari, pediatriya va yuqumli kasalliklar kafedralari o'qituvchilari, umumiy amaliyot shifokorlari, pediatrlar, bolalar yuqumli kasalliklari shifokorlari, magistrlar, klinik ordinatorlar va yuqori kurs talabalari uchun mo'ljallangan. oliy o'quv yurtlari.

MUNDARIJA

KIRISH	7
1.1. HCV bilan kasallanish, epidemiologiya, klinik ko'rinish, diagnostika va natijalari to'g'risidagi ma'lumotlar	11
1.2. HCV patogenezida immun tizimining asosiy aloqalari va ahamiyati	23
1.3. HCV ni davolashga zamonaviy yondashuvlar.....	29
2.1. Bemorlarning umumiy xususiyatlari	35
2.2. Tadqiqot usullari.....	38
3.1. O'tkir virusli gepatit C ning sariqlik shakli	45
3.2. O'tkir virusli gepatit C ning anikterik shakli.....	50
4.1. CHC uchun klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari.....	54
4.2. Qon kasalliklari bilan og'rigan bolalarda CHC klinik kechishining xususiyatlari	62
4.3. CHC bilan kasallangan bolalar o'rtasida gepatit C virusi genotiplarining tarqalishi.....	68
5.1. Bolalarda virusli gepatit C da hujayra immunitetining ko'rsatkichlari	71
5.1.1. O'tkir virusli gepatit C da hujayra immuniteti	71
5.1.2. Surunkali gepatit C bilan og'rigan bemorlarda hujayra immuniteti	73
5.2. Bolalarda virusli gepatit C da gumoral immunitet ko'rsatkichlari	78
5.2.1. O'tkir virusli gepatit C da gumoral immunitet	78
5.2.2. Bolalarda surunkali gepatit C da gumoral immunitet	79
5.3. Remissiya davrida CHC bo'lgan bolalarda gumoral immunitet ko'rsatkichlari	81
5.3.1. HCV bilan kasallangan bolalarda interferon holatini baholash	81
5.3.2. CHC bilan kasallangan bemorlarning interferon holati.....	83
6.1. CHC bo'lgan bolalarda intron A dan foydalanishda klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlarning dinamikasi	89
6.2. A intronini qo'llashda CHC bilan og'rigan bemorlarda hujayra, gumoral immunitet, interferon holati ko'rsatkichlarining o'zgarishi	92
6.3. Bolalarda CHC ni kompleks davolashda intron A dan foydalanish samaradorligi	96
XULOSA	100
XULOSALAR	116
AMALIY TAVSIYALAR	118
ADABIYOTLAR	119

Shartli qisqartmalar ro'yxati.

HCV virusli gepatit C
VGV virusli gepatit B
Gepatit A va B emas
OVGS o'tkir virusli gepatit C
Surunkali gepatit C
PCR polimeraza zanjiri reaktsiyasi
GAAGA surunkali faol gepatit
HPG surunkali persistirlovchi gepatit
AGAR interferon
IFT interferon davolash
HCV gepatit C virusi
Anti-HCV gepatit C virusiga antitelolar
HBV gepatit B virusi
Anti-HBV HBsAg ga antitelolar
GW Gepatit B
GS gepatit C
HbsAg HBV yuzaki antigeni
HLA gistologik moslik antigeni
ELISA imunaferment tahlili
FGA fitogemoaglyutinen
LPK qonning periferik limfotsitlari
NNT nasliy gemolitik anemiya
ITP idyopatik trombositlar purpurasi

KIRISH

Muammoning dolzarbligi. Gemokontaktli virusli gepatit kasallanishning yuqori darajasi, surunkaliligi, jiddiy nogironlik va o'limga olib keladigan asoratlarning og'irligi tufayli yuqumli patologiyaning eng muhim va global muammolaridan biri bo'lib qolmoqda (10, 88, 94, 96, 165).

So'nggi yillarda HCV bir qator sabablarga ko'ra amaliyotchi shifokorlar va tibbiyot olimlarining e'tiborini tortdi. Shunday qilib, yuqori kasallanish darajasi bilan dunyo bo'ylab tarqalishi - dunyo aholisining taxminan 3%, HCV muammosini xalqaro qiladi (27, 90, 96, 360, 402,404). Har xil parenteral muolajalarga, ayniqsa qon va uning tarkibiy qismlarini quyishga duchor bo'lgan aholi orasida HCV bilan kasallangan bemorlarning soni eng ko'p. O'zbekistonda HCV infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarning 41,7 foizi qon quyish bilan bog'liq (159). Anti-HCV qon va plazma donorlarida (15,7-80%) (2,130, 173) aniqlangan.

HCV bolalik davrida keng tarqalgan kasallikdir. Barcha virusli gepatitlar orasida uning ulushi 1,5 dan 9% gacha (48, 80, 165). Surunkali gepatit bilan og'rigan bemorlar orasida HCV 31%, aralash infeksiya holatlari - 61% (107, 162).

ARHSdan keyin tiklanish nisbatan kam uchraydi, chunki ARHS asosan anikterik va asemptomatik shaklda sodir bo'ladi, bu esa tashxisni qiyinlashtiradi. O'tkir bosqich patogenning uzoq muddatli barqarorligi bilan yashirin faza bilan almashtiriladi. Adabiyotlarga ko'ra, surunkalilik 50 - 80% hollarda (38, 91, 106, 121, 147, 165, 171, 186) uchraydi. O'z vaqtida davolanmaganligi sababli bemorlarning o'zlari uchun jiddiy oqibatlariga qo'shimcha ravishda, HCV bilan kasallangan bemorlar boshqa odamlar uchun infeksiya manbalariga aylanadi.

Yuqorida aytilganlar, ayniqsa, o'z vaqtida tashxis qo'yish va adekvat terapiyani tayinlash bo'yicha o'tkir muammolarni ko'taradi (27, 44, 94, 403, 404, 560).

HCV infeksiyasini tashxislashda klinik va epidemiologik ma'lumotlar alohida ahamiyatga ega. Biroq, aniq tashxis faqat laboratoriya testlari asosida amalga oshirilishi mumkin. HCV bilan qon zardobida o'ziga xos antikorlar belgilanadi - anti-HCV. Ammo bu yuqumli jarayonning bosqichini aniqlash uchun etarli emas. Antikorlar infeksiyadan keyin aniqlanishi mumkin, ona tomonidan yangi tug'ilgan chaqaloqqa passiv tarzda uzatilishi yoki faol infeksiyani ko'rsatishi mumkin. Aynan shu holat virusli RNKni aniqlashning PCR asosidagi

usulini klinik gepatologiyaga joriy etishni oldindan belgilab berdi. PCR natijalarini o'rganish, ayniqsa, bolalarda muhim ahamiyatga ega, chunki ularda HS virusi bilan kasallanish vaqtini ajratish qiyin. Bolalarda parenteral gepatitning o'ziga xos xususiyati jarayonning birlamchi surunkaliligiga moyillikdir.

Mahalliy va xorijiy mualliflarning ko'plab nashrlari HCV ni davolashga bag'ishlangan (71, 76, 129, 229, 263, 287). Antiviral terapiya sifatida interferon preparatlari (roferon A, reafezon, viferon, intron A) qo'llaniladi. Adabiyotlarga ko'ra, CHC uchun antiviral terapiya etarli darajada samarali emas, chunki u davolanish kursi tugaganidan keyin bir muncha vaqt o'tgach kasallikning qaytalanishining rivojlanishiga to'sqinlik qilmaydi (92, 404).

HCV muammosining ko'plab hal etilmagan muammolari orasida bolalarda o'tkir va surunkali HCV ning klinik va biokimyoviy xususiyatlari, patologik jarayonning immunologik mexanizmlari va HCV natijalari muhim ahamiyatga ega. HCV ni davolashda eng qiyin va o'rganilmagan masalalar qolmoqda. Davomiyligi va kurs dozalari bo'yicha optimal bo'lgan interferonni davolash sxemalari ishlab chiqilmagan, CHC uchun immunomodulyar terapiya bo'yicha aniqlik yo'q va IFT samaradorligini baholashning aniq mezonlari ishlab chiqilmagan. Immunitet reaksiyasining kuchi genetik jihatdan aniqlanganligini hisobga olsak, bolalarda HCV ga sezuvchanligini aniqlaydigan genlar aniqlanmagan.

Yuqorida aytilganlarning barchasi ushbu muammoning dolzarbligini ko'rsatadi va ushbu ishning maqsadi va vazifalarini oldindan belgilab beradi.

Maqsad tadqiqot: o'rganish bolalarda HCV kechishining klinik, laboratoriya, immunologik va immunogenetik xususiyatlari va uning diagnostikasi, shuningdek kasallikning surunkali kursini davolash usullarini ishlab chiqish.

Tadqiqot maqsadlari:

Xususiyatlarni o'rganing Bolalarda o'tkir virusli gepatit C ning klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari.

Bolalarda surunkali gepatit C kursining klinik va laboratoriya xususiyatlarini aniqlash.

Tadqiqot eng ma'lumot beruvchi ko'rsatkichlar virusli gepatit C bo'lgan bolalarda hujayrali va gumoral immunitet.

Virusli gepatit C bo'lgan bolalarda interferon holatini o'rganish.

Surunkali gepatit S bilan og'rikan o'zbek bolalari orasida HLA fenotiplarining paydo bo'lish chastotasini aniqlash.

O'tkir va surunkali gepatit C da HCV RNKni aniqlashning diagnostik ahamiyatini aniqlash.

Surunkali gepatit C bilan og'rikan bemorlarni kompleks davolashda IFT (intron A) samaradorligini baholash.

Ilmiy yangilik. Birinchi marta qon kasalliklari bo'lgan va bo'lmagan bolalarda CHC uchun klinik laboratoriya ma'lumotlarini taqqoslash amalga oshirildi. Qon kasalliklari bo'lgan bolalarda CHC ning klinik va laboratoriya xususiyatlari aniqlandi.

Immunologik javobning tabiati o'rganilib, CHC yagona klinik va patogenetik jarayon sifatida tavsiflanadi, bunda jigar shikastlanishining chuqurligi oshgani sayin, giposupressor tipidagi ikkilamchi immunitet tanqisligining chuqurligi oshadi.

O'zbekiston populyatsiyasidagi bolalarda HCVga moyillik belgilari HLA antigenlari A28 va Bw22 ekanligi ilmiy jihatdan isbotlangan.

Bolalarda o'tkir, surunkali HS va aralash infeksiyalarda HCV RNKni aniqlashning klinik va diagnostik qiymati aniqlandi. Intron A dan foydalanishda samaradorlik mezonni sifatida HCV RNKni aniqlashning ahamiyati isbotlangan.

Birinchi marta CHC bilan kasallangan bolalarda aylanib yuruvchi HS virusining genotiplari aniqlandi.

Bolalarda CHC uchun interferon preparatlarini qo'llash patogenetik jihatdan oqlanadi va intron A bilan davolash sxemasi ishlab chiqilgan.

Amaliy qiymat. Bolalarda HCV ning kechishini diagnostika qilishning klinik va laboratoriya mezonlari aniqlangan. CHCda ikkilamchi immunitet tanqisligini tashxislash imkonini beruvchi immun javob ko'rsatkichlari aniqlangan. HCV RNKni aniqlash HCV va aralash gepatitni tashxislash uchun zaruriy shartdir. Gematologik bemorlarda aminotransferaza darajasining oshishi qon zardobida HCV RNK mavjudligini tekshirishni talab qiladi. CHC bilan og'rikan bemorlarda davolash samaradorligini baholash uchun HCV RNK ni aniqlashdan foydalanish kerak.

Olingan natijalarni amalga oshirish. Bitiruv malakaviy ishi natijalari Toshkent viloyati Yangiyo'l shahridagi bolalar yuqumli kasalliklar shifoxonasi, Gematologiya va qon quyish ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent davlat tibbiyot institutining 1-bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasida amaliyotiga joriy etildi. Ishning asosiy qoidalaridan Toshkent

davlat tibbiyot institutining 1-bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasida o'quv mashg'ulotlarini o'tkazish va ma'ruzalar o'qishda foydalaniladi.

Ishning aprobatsiyasi. Dissertatsiyaning asosiy qoidalari ma'ruza qilindi va muhokama qilindi: V rus Yuqumli kasalliklar shifokorlari kongressi, Moskva (1998), "Virusli gepatitni tashxislash, davolash va oldini olish muammolari" ilmiy-amaliy konferensiyasi, Toshkent (1999), ilmiy-amaliy konferensiyalar, ToshNIIVISning 80 yilligiga bag'ishlangan, Toshkent (1999), "Ona va bola immunopatologiyasi" ilmiy-amaliy konferensiyasi, Toshkent (1999), Yuqumli kasalliklar, mikrobiologlar, epidemiologlarning V kongressi, Toshkent (2000), IV Xalqaro Yevro-Osiyo. Gastroenterologlar kongressi, Toshkent (2000), Toshkent (2000), O'zbekiston Respublikasi pediatriklarining IV kongressi, Toshkent (2000), "Pediatriyada farmakoterapiya va farmakogenetika" ilmiy-amaliy simpoziumi, Moskva (2000), Moskva (VI-Rus-I. Kongress "Yuqumli kasalliklar: diagnostika, davolash, oldini olish" Sankt-Peterburg (2000).

Mudofaa qoidalari:

Bolalardagi AVHS klinik jihatdan anikterik, engil shakllar bilan namoyon bo'ladi. Bolalarda ARCV ning ishonchli tashxisi faqat PCR usuli yordamida HCV RNKni aniqlash orqali mumkin.

Surunkali gepatit bilan kasallangan har uchinchi kasal bolada HCV belgilari aniqlanadi. HS virusining 1a, 1b, 2c genotiplari aniqlanadi. Bolalarda CHC ning asosiy klinik belgisi hepatomegaliya hisoblanadi. Gemorragik sindrom, splenomegaliya va jigardan tashqari ko'rinishlar ham qayd etilgan. Biokimyoviy jihatdan bolalarda CHC sitolizis sindromi va disproteinemiya bilan tavsiflanadi.

Gematologik kasalliklarga chalingan bolalarda CHC klinik jihatdan og'ir gemorragik sindrom, gepato va splenomegaliya, shuningdek dispeptik ko'rinishlar bilan tavsiflanadi. Bemorlarning ushbu guruhida HCV infeksiyasining asosiy belgisi transaminaza faolligining oshishi hisoblanadi.

Bolalarda HCV hujayrali va gumoral immunitet va interferon holatidagi o'zgarishlar bilan birga keladi, ularning zo'ravonligi jarayonning faolligiga bog'liq.

O'zbekiston aholisining bolalarida HCV ma'lum HLA fenotiplari bilan bog'liq.

Intron A CHC bilan og'rigan bolalarning 40 foizida kompleks davolash samaradorligini oshiradi.

1.1 HCV bilan kasallanish, epidemiologiya, klinik ko'rinish, tashxis va natijalar to'g'risidagi ma'lumotlar.

Hozirgi vaqtda 8-10 yil oldin o'rganish uchun mavjud bo'lgan gepatit C ga alohida e'tibor qaratilmoqda. 90-yillarning adabiyoti gepatit C (11, 44, 73, 88, 94, 96, 165, 340, 402, 403, 451) muammosi bo'yicha ma'lumotlarning tez oqimi bilan tavsiflanadi. Ushbu muammoning turli tomonlarini o'rganishga bo'lgan bunday qiziqish, birinchi navbatda, uning keng tarqalganligi bilan belgilanadi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, dunyo aholisining taxminan 1% HCV bilan kasallangan (43). So'nggi ma'lumotlarga ko'ra, 170 dan 200 milliongacha odam (dunyo aholisining 3 foizi) HCV bilan kasallangan. Kelgusi 10 yilda bu ko'rsatkich 5-10 barobarga oshishi kutilmoqda (139). Dunyoning ayrim mintaqalarida HS kattalar aholisining 5-10 foizigacha ta'sir qiladi (147). AQShda HS 150 - 175 000 yangi kasallangan, surunkali bemorlar va virus tashuvchilar soni 4,5 millionga etadi, ya'ni kattalar aholisining 1,8 foizini tashkil qiladi (210, 333, 340). Frantsiyada HCVga qarshi 700 000 musbat (432) mavjud. Anti-HCV Yaponiyada 1,1%, Janubi-Sharqiy Osiyoda 2,6%, Janubiy Amerikada 4,4% va Afrikada 2,2% da aniqlanadi (91). Shuni esda tutish kerakki, HS belgilari bo'lgan odamlarning 90 foizi infektsiyaning manbai bo'lib xizmat qilishi mumkin (254).

Sobiq SSSRda HS bilan kasallanish darajasi turli hududlarda sezilarli darajada farq qiladi. Rossiyada 1995 yilning 9 oyida qayd etilgan HS bilan kasallanish 1994 yilning shu davriga nisbatan 2,7 baravar, 1996 yilda yana 40 foizga oshdi va 1999 yilgacha bo'lgan davrda kasallanish darajasi 3,2 dan oshdi. 100 ming aholiga 19,3 (69, 147). 1998 yilga nisbatan 1999 yilda kasallanish 65,9% ga oshgan (69). Bolalarda anti-HCV ni aniqlash darajasi 0,3% dan 0,7% gacha (48). Ixtisoslashgan muassasalar bolalarida HS belgilarini aniqlash 1,2 - 29,4% (80) ni tashkil etdi. Hayotning birinchi yilidagi bolalarda HS 30% ni tashkil qiladi (161). Boshqa respublikalar aholisi orasida HCVga qarshi aniqlanish chastotasi: Dushanbeda 3,9%, Ashxobodda 5,3%, O'shda 2,9% (38, 179, 183) tashkil etdi. S.N.Sorinson (147) ma'lumotlariga ko'ra, HCV infektsiyasi asosan Markaziy Osiyo mintaqasi va Moldovada (5-10%) qayd etilgan.

Gepatit C O'zbekiston Respublikasida keng tarqalgan kasallikdir. Shunday qilib, Toshkent shahridagi Sh.Xo'jaev (173) ma'lumotlariga ko'ra, aholining kattalar guruhlari orasida HS bilan kasallanganlar soni 9 foizni tashkil etgan. Virusli gepatit bilan kasallangan bemorlarni tekshirishda 10,1% hollarda HS aniqlangan (157, 174, 175). Tadqiqot

A.M. Ivanova (56), shuningdek, gepatit tashxisi bilan klinikaga yotqizilgan bemorlarning 5,2% qonida HCV markerlari mavjudligini ko'rsatdi. Bundan tashqari, birlamchi infeksiya bilan og'rigan bemorlar va ilgari gepatitning kamida bitta turi bo'lgan odamlarda markerlarni aniqlash chastotasida sezilarli farqlar qayd etildi: birlamchi infeksiya bo'lsa, bemorlarning 8,3 foizida HCV markerlari aniqlangan. takroriy infeksiyalar - 43,3%.

HS ko'pincha bolalikda paydo bo'ladi. Shunday qilib, E.I. Musaboyeva (107), tekshirilgan kasal bolalarning 30 foizida HCV aniqlangan, aralash infeksiya holatlari 61 foizni tashkil etgan.

Har yili 8-10 ming kishi doimiy gepatit viruslari bilan bog'liq surunkali jigar kasalliklaridan vafot etadi. Ulardan HCV ulushi 65% ni tashkil etadi va yana 10% aralash gepatit C+B (196, 311). Kasalliklarni nazorat qilish markazi (Atlanta, AQSh) ma'lumotlariga ko'ra, gepatit C surunkali jigar shikastlanishi bo'lgan bemorlarda o'limning ikkinchi asosiy sababi bo'lib, surunkali alkogolizmdan keyin ikkinchi o'rinda turadi (106).

INFEKTSION manbai HCV bilan kasallangan bemorlar, birinchi navbatda surunkali gepatit bilan og'rigan bemorlar, shuningdek, HCV ning surunkali yashirin tashuvchilari.

Bugungi kunga qadar HCV yuqishining ikkita yo'li aniq hujjatlashtirilgan: parenteral va vertikal (193, 261, 303, 316, 399, 418).

Donorlik nazorati joriy etilishidan oldin qon quyishning keng qo'llanilishi qon va qon mahsulotlaridan foydalanish orqali kasallikning tarqalishiga yordam berdi (19). Dunyoning turli mintaqalarida qon donorlari orasida HCV markerlarini aniqlash chastotasi Shimoliy Evropada yuzdan bir foizdan va Janubiy Evropada 1-2 foizdan Ekvatorial Afrikada 6-7 foizgacha, AQShda esa 0,7 foizni tashkil qiladi. 34, 41, 221, 243, 250, 399). O'zbekistonda Sh.Xo'jayev (173), 15,7%, M.Abduqodirova (2) 34,3%, R.A.Rahimov (130) ma'lumotlariga ko'ra qon va plazma donorlarining 80%ida anti-NS V aniqlangan.41,7-yilda. ARHS bilan og'rigan bemorlarning %, infeksiya qon quyish bilan bog'liq (159). Muhimi, qon mahsulotlarining VIII omil konsentratlari va IX omil kompleksi ham HS bilan ifloslanish manbalari bo'lib xizmat qilishi mumkin (238, 255, 273, 396). Frantsiyada transfüzyondan keyingi gepatitning 30% dan ortig'i qon quyish bilan bog'liq (320). Asosiy xavf guruhi gemofiliya va boshqa qon kasalliklari bilan og'rigan bemorlardan iborat. Ular orasida HCV bilan kasallanganlar ulushi 60 dan 100% gacha (50, 90, 286).

Inyeksiya uskunasi orqali yuqtirish xavfi aniq. HCV yuqishning "shprints" yo'li muhim ahamiyatga ega. Yuqori xavf guruhi tomir ichiga yuboriladigan giyohvand moddalardan iborat. Ushbu guruhda kasallangan odamlarning nisbati 40% (17, 171) dan 60 - 80% gacha (29, 178, 206, 266, 270, 415).

Gemodializ markazlarida HS infeksiyasi ehtimoli mavjud (3, 8, 93). Gemodializ markazlarida HCV bilan kasallanganlar soni 20% ga yetishi mumkin (220, 289). Ammo infeksiyaning chastotasi sezilarli darajada mintaqaga va qo'llaniladigan diagnostika usullariga bog'liq. A.S.ning so'zlariga ko'ra. Ivleva (62) 1 yilgacha gemodializda bo'lgan bemorlarda anti-HCV ni aniqlash darajasi 50%, 1-3 yil - 92%, 3 va undan ortiq yil - 100% (186). Toshkent shahrida gemodializga o'tayotgan bemorlar orasida 81,8% hollarda (57) anti-HCV aniqlangan.

Baxtsiz hodisalarga uchragan shifokorlar va hamshiralarning serologik nazorati (ishlatilgan ignalar bilan tasodifiy yopishish, infeksiyalangan qon bilan ifloslangan asbobdan terining shikastlanishi) HCV uchun serokonversiya xavfi 10% ni tashkil etishini ko'rsatdi (4, 37, 112). Toshkent shahridagi stomatologiya klinikasi xodimlarini tekshirishda anti-HCV 5,7%, tug'ruqxonalarda - 14%, jarrohlik bo'limida - 3,1%, gemodializ markazida - 20,8% da aniqlangan (2, 173).

Tatuirovka, akupunktur yoki steril bo'lmagan asboblardan terining butunligini buzish paytida infeksiya yuqishi mumkin (335).

HCV ga antikorlari bo'lgan ayoldan yangi tug'ilgan chaqaloqqa infeksiyani yuqtirish ehtimoli haqidagi ma'lumotlar ziddiyatli. Bir qator tadqiqotlar HCV ning vertikal uzatilish chastotasi bo'yicha quyidagi ma'lumotlarni taqdim etadi: 0-5% (10 ta tadqiqot), 10-15% (2 ta tadqiqot), 40-50% (3 ta tadqiqot) va 2 ta tadqiqotda - 90 ga yaqin. % (301, 305, 358, 422). Natijalardagi nomuvofiqliklar namuna olish xususiyatlarini, virus shtammlarini va infeksiyaga moyillikning irsiy xususiyatlarini, shuningdek, PCR usullaridagi farqlarni aks ettirishi mumkin. Katta yoki noto'g'ri-musbat va noto'g'ri-salbiy natijalarning past ehtimoli (171). Ko'pgina tadqiqotchilar onadan yuqish ehtimoli past ekanligini ko'rsatadilar: HCV musbat onalardan tug'ilgan bolalarning taxminan 10 foizida CHC rivojlanishi mumkin (36, 90, 112, 167, 179, 189, 219, 373, 423, 446). Homila yoki bola qaysi vaqtda - prenatal davrda, tug'ruq paytida yoki tug'ruqdan keyingi davrda infeksiyalanganligi noma'lumligicha qolmoqda. V.F.Uchaykin va boshqalar (163) ma'lumotlariga ko'ra, tug'ruq vaqtida infeksiyani ustun deb hisoblash

mumkin. Bir nechta maxsus tadqiqotlar HCV ning chaqaloqlarga emizish orqali yuqishi haqida ishonchli dalillar keltirmadi (262, 269).

Kasalliklarni nazorat qilish markazining tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, 40% hollarda infektsiyaning manbai aniqlanmagan, bu jinsiy yo'l bilan yuqishini ko'rsatadi (171). Biroq, virusni jinsiy yo'l bilan yuqtirish ehtimoli haqida shubha tug'diradigan dalillar mavjud. Shunday qilib, anti-HCV gomoseksuallarning atigi 4-8 foizida aniqlangan, bu OIV va HBV (60-80%) kabi boshqa viruslarga antikorlarning tarqalishidan ancha past (171).

Evropa va Qo'shma Shtatlardagi cheklangan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, HCVning uy sharoitida yuqishi kamdan-kam uchraydi yoki umuman yo'q (276, 295).

HCV bilan kasallanishning yosh taqsimoti aholining turli guruhlarida anti-HCVni aniqlash chastotasidagi farqlarni aniqladi. T.A. Treetskaya (155), S.E. Umirov (158), bu antikorlarni aniqlash chastotasi yoshning o'sishi bilan ortadi, bu bir qator xorijiy mualliflarning ma'lumotlariga mos keladi.

Gepatit B virusi bilan bog'liq bo'lmagan transfüzyondan keyingi hepatit mavjudligi haqidagi savol 70-yillarda paydo bo'lgan. Hozirgi vaqtda hepatit B markerlari uchun qon mahsulotlarini sinchkovlik bilan kuzatib borishga qaramay, noma'lum etiologiyali transfüzyondan keyingi hepatitning sezilarli soni qayd etilgan (38, 101, 195). HBV belgilarini aniqlashning iloji bo'lmagan transfüzyondan keyingi hepatit holatlarini batafsil tahlil qilish kasallikning klinik va epidemiologik xususiyatlarini aniqlashga imkon berdi, bu esa o'z navbatida boshqa hepatit mavjudligini taxmin qilish imkonini berdi. A bo'lmagan, B bo'lmagan hepatit deb ataladigan posttransfuzion hepatitning nozologik shakli (380). Ushbu atama shuni ko'rsatadiki, ushbu kasallikning tashxisi faqat A va B hepatitlarini istisno qilish orqali amalga oshirilishi mumkin.

Sporadik HNANV mustaqilligining navbatdagi muhim dalili uning shimpanzelarda transfüzyondan keyingi hepatit bilan og'rigan bemorlarning qonini emlashda ko'payishi mumkinligi edi (257). Ushbu modeldan foydalanib, yangi, hali kashf etilmagan virusning muhim xususiyatlari aniqlandi - xloroformga sezuvchanlik, bu uning qobig'ida lipidlar mavjudligini tasdiqladi, kichik o'lchamdagi (30-53 nm), filtratsiya tadqiqotlarida aniqlandi. Ushbu parametrlar bu RNK virusi ekanligini ko'rsatdi (66).

1989 yildan beri HNANV ni o'rganishda sezilarli yutuqlarga erishildi. HCV ning birlamchi strukturasi bir qismi nashr etildi va HS

virusiga antikorlarni tashxislash uchun birinchi tijorat test tizimi yaratildi (bu nom parenteral HNANV virusiga berilgan. ushbu test tizimi yordamida sinovdan o'tkazildi) HCV ning birlamchi tuzilishini intensiv o'rganish uchun juda samarali katalizator bo'ldi.

Virusli gepatit C birinchi ikkitadan (flaviviruslar, pestiviruslar) farqli 3-mustaqil Gepacivirus jinsini ifodalovchi Flaviviridae oilasiga mansub RNK virusidan kelib chiqadi. Purcell R.H. (378), mavjud ma'lumotlarga asoslanib, HCV hayvonlarning pestiviruslari, flaviviruslari va o'simlik viruslarining ikkita kichik guruhi (pikornavirus va alfavirusga o'xshash) bilan ma'lum darajada yaqinlashishiga ishonadi. HCV rekombinant virus bo'lishi mumkin. Bunday yaqinlikning yana bir imkoniyati - HCV va yuqorida tavsiflangan viruslar uchun umumiy progenitatorning mavjudligi, ya'ni. HCV o'simlik va hayvon viruslari yoki o'simliklar va hayvonlarni yuqtiradigan viruslar o'rtasidagi evolyutsion aloqani ko'rsatishi mumkin. HCV diametri 30-60 nm (millipor filtrlash bilan o'lchanadi); Virus lipid qobig'iga ega. Virus genomi bir ipli (+) RNK bilan ifodalanadi. Virus astsit suyuqligida 100%, tuprikda 50%, spermada 25%, siydikda 8% aniqlanadi (91).

HCV genomi virusning uchta tarkibiy va beshta strukturaviy bo'lmagan oqsillarini kodlaydi.

HCV ning muhim xususiyati uning aniq genetik heterojenligi bo'lib, nukleotidlarning ayniqsa tez almashinuviga mos keladi. Natijada ko'p sonli turli xil genotiplar, subtiplar va mutantlar hosil bo'ladi (59, 231). Eng ko'p saqlanib qolganlar C-oqsil, strukturaviy bo'lmagan mintaqada esa - NS5-oqsil va RNKga bog'liq RNK polimeraza. E1 va E2/NS oqsillari ayniqsa o'zgaruvchan (218, 412). Turli tasniflarga ko'ra, HCV ning 6, 11 va hatto 30 genotipi va kichik turlari mavjud. Klinik amaliyot maqsadlari uchun HCV ning 5 genotipini ajratish kifoya: 1a, 1b, 2a, 2b, 3a (458).

Turli genotiplarning tarqalishida sezilarli geografik farqlar aniqlangan. 1a, 1b, 2a va 2b kabi ba'zi HCV genotiplari butun dunyo bo'ylab tarqalgan, 5a va 6a kabi boshqalar esa faqat ma'lum geografik mintaqalarda joylashgan (252). Shunday qilib, 1a genotipi AQShda - "Amerika", 1b turi - Yaponiyada - "yapon", genotip 2a - Italiyada, 3a - Tailand, Bangladeshda, 4a - Misr, Yaman, Quvayt, Iroq, Zair, 5a ustunlik qiladi. - Janubiy Afrikada, 6a - Gonkongda, Masai (203, 272, 319, 411, 439).

Sobiq SSSR hududida aylanma genotiplarni aniqlash bo'yicha ishlar 1993 yilda boshlangan. Rossiyaning barcha hududlarida 1c turining

ustunligi (72-80%) aniqlangan. Keyingi tez-tez aniqlangan tur 1a turi (11,2 - 21,9%). 3a, 2a, 2b genotiplari aniqlangan, ammo ularning aylanishi sezilarli darajada past (25, 90, 118).

HCV genotiplarini aniqlash katta ahamiyatga ega. Bemorlarning turli yosh guruhlarida HCV genotipik tuzilishi bir xil emas (258). HCV 3 va 4 genotiplari bilan kasallangan shaxslar odatda HCV 1-toifa (358) bilan kasallanganlarga qaraganda yoshroqdir. Turli xil yuqish yo'llari orasida HCV ning genotipik xususiyatlarida ma'lum farqlar mavjud (367, 372). Transfüzyondan keyingi infeksiya paytida HCV 1b genotipining paydo bo'lishining asosiy chastotasi aniqlangan (250, 308). Gemodializ markazlarida HS rivojlanishi bilan HCV 1a, 2a va 3 genotiplari nisbatan tez-tez qayd etiladi (214). Virusli genotip 3a giyohvandlar orasida sezilarli darajada keng tarqalgan (80).

Genotiplarning xilma-xilligi HCV ning klinik kechishidagi ma'lum farqlarni tushuntirishi mumkin. Shunday qilib, genotip 1b bilan kasallanganlarning 72 foizida gepatit og'ir bo'lib, sirrozga o'tadi (59). Biroq, boshqa HCV genotiplari bilan kasallanganida, kasallikning og'ir va engil shakllari taxminan teng chastotada sodir bo'lgan (68).

HCV genotipiga qarab terapiya samaradorligi aniqlandi. Bir qator mualliflar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, HCV genotipi 1b sabab bo'lgan HS bilan kasallangan bemorlar interferon bilan kamroq muvaffaqiyatli davolanadi (234, 264, 267, 268). Shu bilan birga, genotipning o'zi davolash samaradorligini aniqlamasligini ko'rsatadigan hisobotlar paydo bo'ldi. Interferon terapiyasiga javobning og'irligida asosiy rol genotip turiga emas, balki viremiya darajasiga bog'liq (92).

Hozirgacha amaliy ishlarda ELISA yordamida aniqlangan qon zardobida anti-NS V ni aniqlash odatda HS diagnostikasi uchun foydalaniladi (104, 190, 176, 271). 1, 2, 3 va 4 avlod test tizimlari mavjud (98).

Anti-HCV ni aniqlash uchun diagnostik preparatlar oqsillar asosida ishlab chiqilgan bo'lib, ular haqidagi ma'lumotlar HCV RNKning strukturaviy va strukturaviy bo'lmagan genlarining turli zonalari tomonidan kodlangan. Anti-HCVni tekshirish uchun diagnostika to'plamlarini ishlab chiqishda tadqiqotchilar ikkita asosiy vazifaga duch keldilar: virus tashuvchilarni to'liq aniqlash va to'g'ri tashxis qo'yish uchun zarur bo'lgan AHSda antikorlarni imkon qadar tezroq aniqlash (52). 1-3 avlod diagnostikasidan farqli o'laroq, 4-avlod preparatlari rekombinant va sintetik texnologiyalar yordamida olingan oqsillarni birlashtiradi (1-jadval). Har bir keyingi avlodning diagnostikasi HCVga

qarshi yuqori sezuvchanlik va aniqlanishi mumkin. Ammo shuni esda tutish kerakki, hatto so'nggi avlod dorilari ham HCV tashuvchilarni aniqlay olmaydi va AHSning birinchi kunlarida antikorlarni aniqlay olmaydi.

Anti-HCV ni aniqlashda ba'zi hollarda noto'g'ri-ijobiy reaksiya qayd etiladi, ko'pincha onkologik, revmatoid, venerologik va boshqa kasalliklarga chalingan bemorlarda. Noto'g'ri-musbat namunalarni ajratish uchun qo'shimcha testlar qo'llaniladi. Aksariyat hollarda ular immunoblotting bo'lib, bu nafaqat ijobiy natijani tasdiqlash, balki HCVga qarshi spektrni aniqlash imkonini beradi.

1-jadval

Anti-HCV ni aniqlash uchun diagnostik preparatlar

Avlod

Amaldagi peptidlar, ular kodlangan HCV RNK zonalari %

Mediani aniqlash

HCV Sariqlikning boshlanishidan anti-HCV ni aniqlash vaqti (kunlarda)

1	5-1-1 NS3	70 - 80	30 - 90
	100-3 gacha NS4		
2	22-3 bilan Yadro		20-25
	200 bilan NS3 va NS4		
	33 s bilan NS3		
	100-3 gacha NS4		
3	22-3 bilan Yadro	97	7 - 10
	200 bilan NS3 va NS4		
	33 s bilan NS3		
	Peptid NS5		

Biroq, tekshirilgan bemorlarning 10% gacha bo'lgan bir qator hollarda HCV ga antikorlar aniqlanmaydi (81). Anti-HCV ko'pincha virusning davom etayotgan replikatsiyasini ko'rsatmaydi, uning faolligini tavsiflamaydi va infeksiyadan keyingi davrga ham mos kelishi mumkin (95, 367, 456). Shu bilan birga, turli zonalar va HCV RNK tomonidan kodlangan oqsillarga antikorlar spektrini o'rganish qiziqarli yo'nalishlardan biri bo'lib, uning natijalari o'tkir va dastlab aniqlangan CHC ni laboratoriya farqlash va kasallik natijalarini bashorat qilish kabi savollarga javob berishga imkon beradi (98).

HS ni molekulyar darajada tashxislash imkoniyati HCV RNKning ko'rsatkichidir. HCV RNKni aniqlashning asosiy usuli bu polimeraza zanjiri reaksiyasi (PCR). PCR - bu milliardlab boshqa elementlar orasida genetik ma'lumotlarning (DNK yoki RNK) o'ziga xos qismlarini aniqlaydigan usul (377, 448).

Usul 1983 yilda amerikalik biokimyogar Kari Mullis tomonidan taklif qilingan. PCR irsiy kasalliklar, onkologiya, transplantologiya, sud tibbiyoti, kriminologiya, biologiya, arxeologiyani o'rganishda qo'llanilishini topdi, ya'ni. inson faoliyatining deyarli barcha sohalarida (168). Keyingi yillarda yuqumli kasalliklar diagnostikasida keng foydalanilmoqda (39, 78, 87, 123, 126, 132, 151).

Usulning printsipli shundaki, kerakli RNKning (DNK) ma'lum bir qismi millionlab marta ko'paytiriladi. Bu juda yuqori sezuvchanlikka erishadi: 10-100 molekula. Takroriy klonlashdan keyin bir ml namunadagi molekulalar soni 10^6 - 10^8 marta ortadi (168).

Qonda HCV RNKni aniqlash viremiya uchun yagona arbitraj mezon bo'lib, HCV replikasiyasi davom etayotganini ko'rsatadi (147). Biroq, Kushch A.A. (81), qon zardobida RNKning aniqlanishi tekshirish vaqtida organizmda HCV replikasiyasining dalili bo'la olmaydi. Ishonchli mezon - bemorning jigarida RNKni aniqlash (81). RNK nafaqat qon zardobida, balki aylanma immun komplekslarining bir qismi sifatida ham aniqlanishi mumkin (188, 347, 394, 410).

HS RNKning o'tkir bosqichida infeksiyadan 1-3 hafta o'tgach, qonda allaqachon aniqlanadi, ya'ni. antikorlar paydo bo'lishidan ancha oldin inkubatsiya davrida (97). RNK miqdorini aniqlash eng ma'lumotli, lekin u asosan qiyin (368). Chiron yangi Quantiplex testini taklif qildi, bu qondagi HCV RNK tarkibini yarim miqdoriy baholash imkonini beradi. Sarumda RNK darajasi yuqori bo'lsa, uning ko'p qismi jigar biopsiyalarida ham aniqlanadi (228, 426). Gepatotsellyulyar karsinoma bilan og'rigan bemorlarda HCV RNK ko'pincha anti-HCV yo'qligida aniqlanadi (397). Anti-HCV mavjudligi ko'p hollarda RNK-HCV ni aniqlash bilan mos keladi: RNK-HCV uchun ijobiy test natijasi 70 - 75% (9, 15, 55, 96) da qayd etilgan. Biroq, HCV RNKni aniqlashda noto'g'ri-musbat va noto'g'ri-salbiy natijalar mavjudligini esga olish kerak, ularning sabablari sinov materialining HCV yoki oldingi reaksiya mahsulotlari bilan ifloslanishi, saqlash paytida HCV RNKning yo'q qilinishi bo'lishi mumkin. namunalar yoki reaksiya paytida, sinov namunasida Tag polimeraza inhibitörleri (geparin) mavjudligi, talk).

Asosiy fakt shundaki, o'tkir yoki surunkali HS, shuningdek, virusni tashish paytida qon zardobida HCV antijenlarini aniqlash mumkin emas. HCV antijenleri, agar ular qonga kirsa, buni amalda tutib bo'lmaydigan miqdorda qiladi (264). Immunohistokimyoviy usullar yordamida jigar biopsiyalarida HCV antijenlarini aniqlash mumkin. So'nggi paytlarda qonda HCV antijenlarini ko'rsatishga yangi yondashuvni ishlab chiqish uchun ko'rsatmalar mavjud (80, 347).

HCV markerlarini laboratoriya tekshiruvi kasallikning borishini bashorat qilish imkonini beradi.

HCV ning kechishini 3 fazaga bo'lish mumkin (103, 128, 146, 164, 383).

Birinchi bosqich o'tkir virusli gepatitga to'g'ri keladi. Barcha o'tkir gepatitlar orasida HCV ulushi 6 dan 48,5% gacha va dunyoning aksariyat mintaqalarida - taxminan 15-20% (106). Sobiq SSSR hududida o'tkir virusli gepatitlar orasida HS Moskvada 2 - 3,4%, Tojikistonda 4,3%, Yakutiya 7,5 - 14,7% ni tashkil etdi (91). O'zbekistonda bu raqam 5,1 foizni (106) tashkil etadi. O'tkir gepatit bilan klinikaga yotqizilgan kasal bolalar orasida HS 1,5% dan 11,8% gacha (101, 165).

Kuluçka muddati 2 dan 26 haftagacha (o'rtacha 6-8 hafta) (38, 186). Bolalarda inkubatsiya davri o'rtacha $3,7 \pm 0,8$ oyni tashkil qiladi (160, 165). Kuluçka davrining davomiyligi bir qancha omillarga bog'liq bo'lishi mumkin: yuqtiruvchi dozaning massivligi, qo'zg'atuvchi virusning yuqish yo'li (194). Qon quyishdan serokonversiyagacha bo'lgan vaqt oralig'i HCVga qarshi o'rtacha 22 hafta (10 - 30) hafta), va kasallikning boshlanishidan boshlab - taxminan 15 hafta (38).

Ikteriyadan oldingi davr odatda qisqa - kattalarda 7-8 kundan ortiq emas va engil kurs bilan bolalarda $4,6 \pm 1,7$ kun, o'rtacha kurs bilan $5,7 \pm 1,7$ kun (160). Ikteriyadan oldingi davrda letargiya, charchoqning kuchayishi, ishtahaning etishmasligi, ko'ngil aynishi va isitma qayd etiladi (106, 186).

Bolalardagi AHS anikterik va engil shakllarning (75-80%) ustunligi bilan tavsiflanadi (38, 125, 140). AGSning anikterik shakllari 30,4% hollarda uchraydi (106). Turli mualliflar tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda ikterik shakllarning chastotasi juda farq qiladi: 8% va 25% (192) dan 70% va 81% (79). Ushbu aralash natijalar HS ning o'tkir bosqichi uchun yagona mezonlar yo'qligini ko'rsatadi (16).

AGS holatida faolligi me'yordan 5-10 yoki undan ko'p marta yuqori bo'lgan ALT ni aniqlash katta diagnostik ahamiyatga ega (16, 140, 170, 186). Biroq, HSda transaminazalarning ko'tarilishi kerak emas (20). ALT

ortishi bilan birga HCV RNK aniqlanadi. Ammo transfüzyondan keyingi HSda HCV RNK qonda aniqlanadi, ALT darajasi hali ham normal (15). Birinchi antikorlar anti-HCV yadrosi, birinchi Ig M va tez orada Ig G titrining oshishi bilan paydo bo'ladi. Bu infeksiyadan 15-20 hafta o'tgach sodir bo'ladi (10, 33, 161, 379).

Yuqorida aytib o'tganimizdek, o'tkir kasallik nisbatan engil. Qon quyishdan keyin AGS rivojlanishi holatlarida bemorlarning yarmi kasallikni o'rtacha va og'ir shaklda boshdan kechiradi (142). Kasallikning og'ir va fulminant shakllari alohida holatlarda qayd etilgan va ular bilan birga keladigan patologiya, aralash gepatit (91, 171, 225, 294) bilan bog'liq. Shu bilan birga, monogepatit Cda ushbu variantning tez-tez (20-30% gacha) rivojlanishi haqida xabarlar mavjud (314).

Birinchi bosqichning davomiyligi 1 - 2 oy (186). Keyin jarayon yashirin fazaga o'tadi yoki kamroq sodir bo'ladi, tiklanish sodir bo'ladi (42). AHSda o'lim darajasi past (0,2%), bu kasallikning engil shakllarining ustunligi bilan izohlanadi (91, 169).

AHS dan tiklanish mezoni bemorlarning to'liq klinik va laboratoriya tuzalishidan 1-4 yil o'tgach, anti-HCV ning yo'qolishi, shu jumladan qon zardobida virusli RNKning doimiy yo'qligi (389). OGS dan keyin haqiqiy rekonvalesentlar 15 - 20% (147), 28,6% (101) ni tashkil qiladi.

Yashirin faza odatda 10 yilgacha yoki undan ko'proq davom etadi (147, 186). Bu vaqtda ko'pchilik bemorlar o'zlarini sog'lom deb bilishadi va hech qanday shikoyatlari yo'q. Bunday bemorlar HCVning surunkali tashuvchisi hisoblanadi. Bemorlarning ozchiligida ALT vaqti-vaqti bilan 1,5-2 baravar ko'payadi, 1/3 qismida normal ALT qiymatlari qayd etiladi (22, 230). Nisbatan past konsentratsiyalarda miqdorini aniqlashda HCV RNK doimiy ravishda aniqlanmaydi. Kasallikning ushbu davrida HCV RNKga ijobiy sifatli reaksiya tashxisni tasdiqlaydi, lekin virusning replikativ faolligini har doim ham tavsiflamaydi (454). Anti-HCV IgG tabiiy ravishda qonda aniqlanadi, ammo anti-HCV IgM yo'q (191, 349, 409).

Uchinchi bosqich - reaktivatsiya bosqichi bo'lib, u surunkali jigar shikastlanishining klinik ko'rinishining paydo bo'lishiga mos keladi. Dinamik nazorat ma'lumotlariga ko'ra, o'tkir gepatitdan keyingi surunkalilik 50% (38, 106, 121, 165, 171) dan 70-80% gacha (91, 147, 186) va o'tkir gepatitning klinik shaklidan qat'iy nazar qayd etiladi. (91, 140).

AHS bilan og'rigan va tuzalib ketgan bemorlarni CHC rivojlangan bemorlar bilan solishtirganda, quyidagi naqshlar aniqlandi: birinchi

guruhdagi bemorlarning o'rtacha inkubatsiya davri 6,4 hafta, ikkinchi guruhda esa 7,3 hafta. ALT ko'tarilishining o'rtacha darajasi 1-guruhda 1354 IU / l, ikkinchisida 806 IU / l ni tashkil etdi. Sariqlik shakllari 1-guruhda 60%, 2-guruhda 27% ni tashkil etdi. Guruhdagi bemorlarda anti-HCV ning davom etishi sezilarli darajada qisqaroq va 4,1 yilni tashkil qiladi (38). Bundan tashqari, 1-guruhdagi bemorlarda anti-HVR-1 (E1/E2 konvert oqsillariga antikorlar) 2-guruhga qaraganda 3,5 marta tez-tez qayd etilgan (191).

S.N.ning so'zlariga ko'ra. Sorinson (147), CHC asosan kattalarda qayd etilgan. CHC pediatrik amaliyotda kamroq kuzatiladi (162, 239). Biroq, bolalar orasida surunkali kasallikning yuqori foizini ko'rsatadigan ma'lumotlar keltirilgan. Shunday qilib, E.I. Musaboev (107) CHC bilan kasallangan 49 kishidan 38 nafari (77,5%) bolalar ekanligini ko'rsatadi. V.F.ning ma'lumotlariga ko'ra, bolalarning 53,1 foizida jarayon surunkali bo'lib qoldi. Uchaykin (165), 71,4% da O.V. Molochkova (101), Sh.Xo'jayev (172) bo'yicha 15%.

CHC shakllari har xil bo'lishi mumkin. Surunkali gepatitning yangi tasnifiga ko'ra, surunkali gepatit C minimal faol, o'rtacha faol va yuqori faol gepatitlarga bo'linadi (141, 145, 177). CHC bilan og'rikan 49 bolaning 18,4 foizida CPS, 20,4 foizida CAH va 61,2 foizida CAH sirroziga o'tgan (162). Bu bolalardagi CHC yuqori faollik va jarayonning sirrogenligi bilan ajralib turishini ko'rsatadi (18).

CHC ko'pincha kasallikning klinik, sub'ektiv va ob'ektiv ko'rinishlari bo'lmaganda giperfermentemiya bilan boshlanadi (31, 109, 227, 261, 334, 336). Klinik jihatdan namoyon bo'ladigan bosqichda asteniya belgilari ayniqsa xarakterlidir (85, 310). Kasallikning kuchayishi xarakterli bo'lib, har doim ALTning eng yuqori ko'tarilishi bilan belgilanadi (64, 354). Bundan tashqari, ALTdagi tebranishlar ma'lum darajada viremiya darajasi bilan bog'liq. Remissiya bosqichida ALT darajasi pasayadi, ammo normal darajaga etmasligi mumkin (359, 416). AST/AlAT koeffitsientining qiymati fibroz darajasi bilan bog'liqligiga e'tibor qaratiladi, bu jigar sirrozi paydo bo'lish xavfini bashorat qilish mezoni sifatida qabul qilinishi mumkin (406).

CHC kursini baholashning eng muhim mezoni anti-HCV IgM ning dinamik monitoringidir. Ular har doim alevlenme bosqichida, ALT "cho'qqilari" dan oldin qayd etiladi (186, 354, 379). Qayta faollashuv bosqichida anti-HCV IgG doimiy ravishda ijobiy bo'ladi (186). HCV PI-IC monitoringi yuqori virusli yukni tasdiqlaydi (22, 275).

Shubhasiz qiziqishning xususiyatlaridan biri A.S.ga ko'ra, CHC bilan og'rigan bemorlarning 71 foizida CA 19-9 o'simta belgisining ortib borayotgan darajasini aniqlash edi. Ivlev (62) va 52,8% - V.T.ga ko'ra. Ivashkina (60). Laboratoriya uchun CA 19-9 karbongidrat antijeni ishlatiladi oshqozon osti bezining malign neoplazmalarini tashxislash. CHC bilan og'rigan bemorlarda CA 19-9 ning o'rtacha darajasi odatdagidan 3 baravar yuqori, ayniqsa CAH (60) bilan og'rigan bemorlarda.

CHC ning eng keng tarqalgan ekstrahepatik namoyon bo'lishi aralash krioglobulinemiya (298, 449). CHC bilan og'rigan bemorlarning 42 - 96% da aniqlanadi (89). Bundan tashqari, vaskulit, glomerulonefrit, polimiyozi, pnevmofibrozi, liken planus, uveit, keratit (6, 251, 291, 387, 437, 438) mumkin. Osiyo mamlakatlarida aplastik anemiya bilan HS tez-tez qayd etiladi (99, 288). J.B. Zeldis (460) va uning hamkasblari HS virusining koloniya o'sishini va gematopoetik progenitor hujayralarning differentsiatsiyasini inhibe qilish qobiliyatini namoyish etdilar.

22,2% hollarda CHC xolestaz sindromi bilan kechadi (32). Bunday bemorlarning klinik ko'rinishi astenodispeptik sindrom va hepatomegaliyani o'z ichiga oladi. Biokimyoviy ma'lumotlardan - gidroksidi fosfataza, GGTP, lipoproteinlar darajasida sezilarli o'zgarishlar (208, 401).

CHCda quyidagi ekografik belgilar ko'proq qayd etilgan: hepatomegaliya, jigarining o'tmas burchagi, jigar parenximasining o'rtacha donador yog'li infiltratsiyasi, retikulyar tomir naqshlari, darvoza venasining kattalashgan diametri (70).

Bir qator boshqa yuqumli kasalliklar, xususan, virusli hepatit B bilan HCV yuqish yo'llarining umumiyliги tufayli bemorlarda aralash infeksiya uchraydi (23, 124, 141, 144). Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, surunkali B+C aralash hepatiti 23 - 45% hollarda, bolalarda - 61% hollarda (2, 28, 48, 107, 184) uchraydi.

So'nggi yillarda onkogematologik kasalliklarga chalingan bolalarda HS muammosi ayniqsa dolzarb bo'lib qoldi. HSning tarqalish darajasi, turli mualliflarning fikriga ko'ra, 32,1 - 43% gacha (200, 215, 222, 245, 343, 388) etadi. Moskva tadqiqotchilarining natijalariga ko'ra, onkogematologiya shifoxonasida bolalarning umumiy infeksiya darajasi 34,3% ga yaqin, aralash hepatit (B + C) esa 13,3% (119, 134, 136).

Adabiyotda o'rtacha 21,2 yildan keyin rivojlanadigan CHC natijasida jigar sirrozini aniqlash chastotasi haqida ziddiyatli ma'lumotlar mavjud (107, 116, 216, 449). Ko'pgina tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki,

CHC bilan jigar sirrozi 20-40% hollarda (27, 143, 264, 270, 294) rivojlanadi. Takroriy jigar biopsiyalaridan foydalangan holda olib borilgan tadqiqotlar 3 yillik kuzatuv davomida 20% hollarda gistologiyaning yomonlashuvi haqida xabar beradi (121, 186, 360). 5% hollarda jigar to'qimalarida sirozli o'zgarishlarning tez rivojlanishi qayd etilgan (337, 399). Sirozga olib keladigan asosiy genotiplar 1B (48%) va 3A (20%) (399) edi.

Birlamchi gepatotsellyulyar karsinoma va HCV virusi o'rtasida sezilarli bog'liqlik ko'rsatildi (242). Jigar saratoni bilan og'riqan bemorlarda infeksiya belgilari Ispaniyada 80%, Italiyada 70%, Yaponiyada 60% va Amerikada qora tanlilar orasida atigi 3% (259, 303, 429, 459) da topilgan. Yapon mualliflarining fikriga ko'ra, CHC jigar sirrozi bilan sodir bo'lganda, malign o'sma 12,5% da, siroz bo'lmasa - 3,8% (436) da uchraydi. Potensiallashtiruvchi omil spirtli fon, HCV genotipi bo'lishi mumkin (217, 247).

Shunday qilib, taqdim etilgan adabiyot ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, HCV infeksiyasi o'tkir jigar patologiyasining paydo bo'lishida katta rol o'ynaydi, eng yuqori surunkali potentsialga ega bo'lib, surunkali jigar kasalliklarining butun spektrini shakllantirishning asosiy sababidir: surunkali gepatit, siroz, birlamchi. jigar saratoni, uzoq muddatli viremiya va ekstrahepatik chidamlilik qobiliyati bilan tavsiflanadi. HCV infeksiyasini aniqlashning zamonaviy diagnostika usullari yuqori sezuvchanlik va o'ziga xoslikka ega ekanligi isbotlangan.

Kasallikning rivojlanish mexanizmini, tez-tez surunkali shakllanish sabablarini va jigar to'qimalarida siroz o'zgarishlarining yuqori chastotasini aniqlash uchun HCV infeksiyasining asosiy patogenetik aloqalari va immunologik o'zgarishlarni o'rganish kerak.

1.2. HCV patogenezida immun tizimining asosiy aloqalari va ahamiyati.

Virusli gepatit patogenezida markaziy bo'g'in jigar hujayralarining shikastlanishidir.

HCV ning kirish eshigi qon bo'lib, unga patogen shikastlangan teri yoki shilliq pardalar orqali kiradi. HS virusi gepatotrop virusdir. Shu bilan birga, HCV ning ekstrahepatik replikatsiyasi, xususan, qonning mononuklear hujayralarida (318, 424, 461), suyak iligida va immun tizimining hujayralarida (223, 326, 413) isbotlangan.

HCV ning gepatotrop tabiati uning gepatotsitlarda replikatsiyasini ko'paytirish mumkin bo'lganda eksperimental ravishda isbotlangan (14,

249). Gepatotropizm virus polipeptidlarining funktsional qobiliyatlari bilan oldindan belgilanadi (molekulyar massasi 31 kDa bo'lgan glikoprotein E1 va massasi 70 kDa bo'lgan gepatotsit glikoprotein E2) (225, 235, 283, 284). Taxmin qilish kerakki, HCV gepatotsitga kirganda, RNK ajralib chiqadi, u nuklein kislotalar sintezi uchun shablon bo'lib, bir qator ketma-ket biologik reaksiyalarni keltirib chiqaradi, buning natijasida HCV nukleokapsidi yig'iladi. Virus, sitoplazmaga ko'chib o'tadi, bu erda virusning yakuniy yig'ilishi sodir bo'ladi (140).

Adabiyot ikkilik haqida gapiradi HS davrida gepatotsitlarning shikastlanish mexanizmi: 1) virusning bevosita sitopatik ta'siri tufayli (64, 147, 187); 2) immun vositachilik ta'siri (299, 356, 363, 367, 446). Shimpanzelarda o'tkazilgan tajribalar virusning hujayralarga bevosita ta'sirini tasdiqlamaydi jigar (257). Maymunlar infeksiyalanganidan keyin HCV ko'pchilik gepatotsitlar sitoplazmasida aniqlangan RNK HCV usuli in situ gibridizatsiya, ammo hujayra ichidagi HCV RNK mavjudligi va jigar hujayralari nekrozi o'rtasida hech qanday bog'liqlik aniqlanmagan. Virusning gepatotsitlarga bilvosita ta'sirining yana bir dalili, amerikalik olimlarning fikriga ko'ra, CAHS bilan og'rigan bemorlarni kortikosteroidlar bilan davolash, qonda virus kontsentratsiyasining oshishiga qaramay, aminotransferazalarning darajasini pasaytiradi (235). Biroq, HS virusining gepatotsitga bevosita ta'siri haqidagi pozitsiya to'liq rad etilmagan (187).

Shunday qilib, kasallikning rivojlanishining ajralmas sharti gepatotsit-tropik virusning jigar hujayrasiga kirib borishi bo'lib, u erda jarayon ikki shaklda rivojlanishi mumkin: replikativ va integrativ. Birinchi holda, o'tkir yoki surunkali gepatitning surati rivojlanadi, ikkinchi holatda esa virusli tashish. Biroq, virusning infeksiyalangan gepatotsitlar genomi bilan integratsiyalashuvi HS davrida sodir bo'lmaydi, chunki HCV hayot aylanishi oraliq DNKni o'z ichiga olmaydi va HCV infeksiyasining integral shakllari ma'lum emas (140, 147).

Aniqlanishicha, CPH bilan og'rigan bemorlarda HCV RNK ning past titri aniqlanadi, bu faolroq va agressiv klinik va morfologik shakllarga o'tish bilan sezilarli darajada oshadi: CAH, sirozli CAH, HCV-musbat jigar hujayrali karsinoma (336, 421).

Virusning hujayra bilan o'zaro ta'sirining tabiatidan qat'i nazar, jigar keyinchalik immunopatologik jarayonda ishtirok etadi: virusni tanadan olib tashlashga qaratilgan ketma-ket hujayrali va gumoral immunitet reaksiyalari zanjiri faollashadi. Virusni yo'q qilish uchun sitotoksik reaksiyalar faollashadi (209, 299, 435, 446). HCV T-limfotsitlarning

funktsional antagonistlari bo'lgan peptidlarning shakllanishini rag'batlantirishi aniqlangan (321, 356). Shunday qilib, "T-hujayra anergiyasi" yordamchi va sitotoksik faollikni bloklaydi (253, 281, 340, 341, 342). Ushbu reaksiyalar davomida infeksiyalangan gepatotsitlar yo'q qilinadi, bu antikorlarning genezis tizimini qo'zg'atadigan virusli antijenlarning chiqishi bilan birga keladi. HCV antigenlari aniq immunogen xususiyatlarga ega emas, bu kasallikning og'ir va malign shakllarining juda kam uchraydigan holatlarida namoyon bo'ladi (356, 363). Nisbatan zaif antikor shakllanishi ham zaif immunogenlikni ko'rsatadi (407). Bundan tashqari, HCV uzoq vaqt davom etadigan bemorlarda antikorlarning virusni neytrallash ta'siri deyarli to'liq yo'qolishi bilan anti-HCV titrlarida qattiqlik kuzatiladi (233). Qonda to'plangan o'ziga xos antikorlar virus antigenlarini bog'laydi, makrofaglar tomonidan fagotsitozga uchragan va buyraklar tomonidan chiqariladigan immun komplekslarni hosil qiladi (394). Bunday holda, glomerulonefrit, artrit, vaskulit, teri toshmasi shaklida turli xil immun kompleks lezyonlar paydo bo'lishi mumkin, bu HSning bir nechta ekstrahepatik sindromlar (200, 232, 260, 279, 348, 365, 390) bilan birikmasini tushuntiradi.

HCVni yo'q qilishning samarasizligi uning antijenik tuzilishining doimiy yangilanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. HCV ning doimiy ko'p o'zgaruvchan o'zgaruvchanligi T va B hujayralarining antigenlarining doimiy yangilanib turadigan tuzilmalarini tanib olish qobiliyatidan ancha yuqori (342). Virusning doimiy o'zgarib turadigan ko'plab variantlarining bu misli ko'rilmagan simbiozi immunitet reaksiyasining pastligining asosiy sababi bo'lib, u kerakli diqqatni yo'qotadi (212, 257, 261, 295, 411). HCVda gipervariable konvert hududi E2ni kodlovchi gen mutatsiyalari tasvirlangan (antikorlarni bog'lovchi domenlarni kodlaydi). Ushbu mutatsiyalar HCV ga antikorlarning shakllanishiga to'sqinlik qiladi, bu virusni blokirovka qilishi va uning tozalanishiga yordam berishi mumkin (61). HS virusini immun nazoratidan "qochish" ning yana bir muhim mexanizmi HCV ning monositlar va makrofaglarda ko'payishi, ya'ni. immunotsitlar tomonidan boshqarilmaydigan hujayralar (61, 148, 404). Viruslar immunokompetent hujayralar yetib bo'lmaydigan hududlarga kirib, immunitetni tanib olishdan qochishi mumkin. Genetik materiali RNK bo'lgan HCV immunitet tan olinishidan qochib, xost hujayra genomining DNKsiga qo'shila olmaydi. Biroq, LCMV virusini o'z ichiga olgan komplementar DNK RNKning yaqinda kashf etilishi ushbu mexanizmni HCVda qo'llash imkoniyatini ko'rsatadi (61). Bundan tashqari, adekvat immunitet reaksiyasining qiyinligi flaviviruslar va

pestiviruslar bilan ba'zi o'xshashliklarga qo'shimcha ravishda, HCV o'zining aminokislotalar ketma-ketligi bo'yicha o'simlik viruslarining ikki guruhi vakillariga yaqin bo'lishi va, ehtimol, evolyutsion aloqani ifodalashi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. hayvon va o'simlik viruslari o'rtasida, HCV ga qarshi immunitetning umumiy modellarini buzishi mumkin (205).

Shunday qilib, umuman olganda, HSda immunitet yuqumli jarayonni nazorat qilishni ta'minlamaydigan "suboptimal" sifatida tavsiflanadi (285, 391). Oldingi HCV infeksiyasi kuchli immunitetni keltirib chiqarmaydi, bundan tashqari, nafaqat boshqa HCV genotiplari bilan, balki gomologik shtammlar bilan ham qayta yuqishi mumkin (308).

Qon quyish paytida massiv infeksiya ham sabab bo'lishi mumkin bo'lgan virus antijenlariga adekvat, genetik jihatdan aniqlangan immunitet reaksiyasi sharoitida o'tkir gepatit klinik jihatdan jigar hujayralarining keng tarqalgan zararlanish joylari bilan rivojlanadi, tsiklik ravishda to'liq tiklanish bilan davom etadi, holbuki u fonida. virus antigenlariga qarshi immunitetning pasayishi, infeksiyalangan jigar hujayralarini samarali yo'q qilish sodir bo'lmaydi, bu virusning uzoq muddatli davom etishi va CHC rivojlanishi bilan engil klinik ko'rinishga olib keladi (140, 162, 182).

Adabiyotda HCV infeksiyasining otoimmün gepatit shakllanishidagi "tetiklashuvchi" roli haqida ma'lumotlar keltirilgan (293, 322). HCV RNK va anti-HW 10-100% hollarda 2-toifa otoimmün gepatitda (AIH2) aniqlanadi, bu barcha AIH holatlarining 15% dan ko'p bo'lmagan va 1-toifa mikrosomal antikorlar (LCM-1) mavjud aniqlangan (322). HCV infeksiyasi AIH1 bilan og'riqan bemorlarning 11 foizida aniqlanadi (236). AIH2 ko'proq yoshlarda (50 - 75% - 2 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalar, ko'proq qizlar) (6).

Virusni qo'zg'atuvchi omil sifatidagi savol munozarali bo'lib qolmoqda. Kasallikning rivojlanishi uchun etarli asos sifatida otoimmunitet tushunchasi hanuzgacha bid'at deb hisoblanadi va viruslar otoimmun kasalliklar, xususan, AIH (236, 323) qo'zg'atilishi uchun asosiy nomzodlar hisoblanadi. AIH qo'zg'atuvchi vositalarsiz rivojlanishi mumkin degan taxmin saqlanib qolmoqda; bu holda hal qiluvchi omil avtoreaktiv hujayralarning "taqiqlangan klonlari" ning paydo bo'lishi yoki davom etishi hisoblanadi (236, 323).

HCVda noto'g'ri immunitet reaksiyasi davom etayotgan hujayra lizisini keltirib chiqaradigan surunkali immunitet hujumiga olib keladi (323). Gumoral immunitet mexanizmlari orasida antikorga bog'liq bo'lgan hujayra vositachiligidagi sitotoksiklikka ahamiyat beriladi, bu T-

hujayralar supressorlari funktsiyasidagi nuqson bilan bog'liq (genetik jihatdan aniqlangan va HLA A-1-B-8-DR3 haplotipi bilan birlashtirilgan), bu nazoratsiz B ishlab chiqarishga olib keladi - normal gepatotsitlar membranalariga qarshi qaratilgan antikor (yoki IgG) hujayralari (325). Ko'pincha AIH HCV genotipi 1a bo'lgan bemorlarda aniqlanadi. Shuning uchun Italiyada AIH bilan kasallangan bemorlarda anti-HCV 90%, Yaponiyada esa 10% dan kam (428) qayd etilgan.

HCV infeksiyasining patogenezida immunogenetik omillarning roli tasdiqlangan. Qo'shma Shtatlarda skrining tadqiqotlari paytida HCV belgilari asosan janubiy shtatlarda, genetik jihatdan heterojen bo'lgan hududlarda (450) qayd etilgan.

So'nggi paytlarda yuqumli kasalliklarning paydo bo'lishi, kechishi va natijalari genetik jihatdan nazorat qilinadigan kontseptsiya shakllantirildi. Organizmning biron bir begona agentga reaksiyaga kirishish yoki qilmaslik qobiliyati, shuningdek, immunoreaktivlikning zo'ravonlik darajasi genetik jihatdan kodlanganligi va limfoid hujayra populyatsiyasi darajasida amalga oshirilishi isbotlangan. Genetik komponent nafaqat moyillik omili, balki kasallikning kechishi va natijasiga ham ta'sir qiladi. Organizmning irsiy moyilligi yoki ma'lum yuqumli agentlarga chidamliligi uning to'qimalarining antigenik tarkibiga qarab baholanishi mumkin.

Adabiyotlarda HLA tizimining surunkali virusli gepatit B dagi roli haqida ko'plab ma'lumotlar mavjud (105, 113, 138, 156, 181). O'zbekiston aholisidagi bemorlarda HBV xronizatsiyasi HLA B8 va B12 antigenlari bilan, HBVHBda esa HLA B12, B18, Cw5 antigenlari bilan, HBVHBda A28, B8, Cw3 va Cw4 bilan, HBVHBda esa sirrozga o'tish - B35 (156) bilan. Uzaygan virusli gepatit B HLA antijenlari - AZ, B18, B22, B35, Cw5 bilan tavsiflanadi. Gepatit B ga qarshi himoya funktsiyasi B5 va B40 antijenlari tomonidan amalga oshiriladi (21). Gepatit B ning o'rtacha shakli bo'lgan bemorlarda B8 antijeni sezilarli darajada tez-tez aniqlanadi, og'ir shaklda - B18, atipik shaklda - B22 (21).

Abduqodirova M.A. tomonidan olib borilgan tadqiqotlar. (2), ular gepatit C ning prognostik mezoni fenotipdagi quyidagi HLA antijenlarini aniqlash ekanligini aniqladilar: A28, B 16, Bw22. Aniqlangan muhim haplotiplar orasida eng yuqori nisbiy xavf A28/B16 (64,5), AZ/B16 (26,1), A9/Bw22 (26,1) haplotiplarida kuzatilgan.

CHC bilan og'rigan bemorlarning immunitet holati T-hujayralarining doimiy immunitet tanqisligi bilan tavsiflanadi (67, 75, 140, 357, 364). Ko'rib chiqilgan bemorlarning ko'pchiligida CD16 qotil hujayralari

darajasi nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi va CD4 va CD8 hujayralari soni sezilarli darajada kamaydi (67, 140, 384).

Remissiya davrida CHC bo'lgan bemorlarda B limfotsitlar soni kamayadi (166, 455). Sarum immunoglobulinlari darajasi o'zgaradi, asosan IgG va IgM fraktsiyalari hisobiga ortadi va jarayonning faolligi qanchalik baland (198, 204, 304, 332, 425). A sinfidagi immunoglobulinlar CHCda sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatmaydi (140).

CHC ning o'tkir davrida CEC qiymatlarining ortishi aniqlandi (67, 140). MSKning yuqori darajasi T-hujayra va immun javobning makrofag komponentlarining tushkunlik darajasiga parallel. CEC kontsentratsiyasining sezilarli darajada oshishi MSK tomonidan o'ziga xos antikorlarning so'rilishi mumkinligini ko'rsatadi. Bu immunoglobulin sintez qiluvchi hujayralar va komplement retseptorlarining immun komplekslari tomonidan blokadani aks ettiradi, bu HCV ning davom etishiga va jigarda surunkalilikni saqlashga yordam beradi (435).

Surunkali virusli infeksiya, shu jumladan CHC shakllanishiga yordam beruvchi shartlardan biri interferon tizimining buzilishi va uning limfotsitlar va makrofaglarda sintezining pasayishi (46, 154). HCV bilan qon zardobida interferonning ko'payishi va interferon - a/b va interferon - g ning in vitro ishlab chiqarilishining pasayishi kuzatiladi. Sarum interferon darajasining oshishi replikativ holatni, shuningdek, sitokinlar tarmog'i va immun tizimining javobini aks ettiradi (184).

CHC bilan og'rigan bemorlarda jigar to'qimalarida gistologik tadqiqotlar natijalari HCV infeksiyasining xolangiotrop ta'sir mexanizmini taxmin qilish uchun asos beradi (201). O't yo'llarining lümeninde aniqlangan o'zgarishlar o't yo'llari epiteliysining fokal infiltratsiyasi bilan bog'liq bo'lib, bu o'z navbatida HCV virusining bevosita ta'siridan kelib chiqadi va o't yo'llarining to'planishi tufayli o't yo'llarining distal qismlarining ektaziyasi bilan birga keladi. septal kanal epiteliysining mikroadenomasi ko'rinishidagi to'siq oldidagi safro (64, 140, 274).

Shunday qilib, patogenez kontseptsiyasini muhokama qilishni yakunlar ekan, shuni ta'kidlash kerakki, CHC makrofaglarni himoya qilishning etarli emasligi tufayli yuzaga keladi va hujayra immunitetining etishmasligi va muvozanati, mononuklear fagotsitar tizim hujayralarining funktsional faolligining pasayishi, zaiflashgan sharoitlarda hosil bo'ladi. interferon sintezi va HCV virusiga nisbatan nomukammal o'ziga xos antikor shakllanishi. Immunologik buzilishlar HCV ning davom etishiga va jigarda patologik jarayonning davom etishiga yordam beradi.

Patogenez xususiyatlarini tahlil qilish davolash taktikasini tanlash va interferonni davolashning maqbul vaqtini asoslash uchun muhimdir.

1.3. HCV ni davolashga zamonaviy yondashuvlar

HS uchun zamonaviy terapevtik amaliyot kasallikning shaklini hisobga olgan holda virusli gepatitni davolashning umumiy tamoyillariga asoslanadi. HS terapiyasining asosiy maqsadi faol yuqumli jarayonning to'liq hal qilinishiga erishishdir (263). HCV infeksiyasining bosqichi (o'tkir, yashirin, reaktivatsiya) va bemorlarning ahvolini hisobga olgan holda kompleks davolash dasturi tuziladi.

Virusli gepatitni davolashda etiotrop dorilar eng katta ahamiyatga ega. Etiotropik terapiya patogen viruslarning ko'payishini bostirish, ularni yo'q qilish va tanani sanitarizatsiya qilishga qaratilgan (74). Hozirgi vaqtda virusga qarshi dorilarning uch guruhi qo'llaniladi: 1) sintetik nukleozidlar (atsiklovir, gansiklovir va boshqalar); 2) sitokinlar (interleykin-2, o'simta nekrozi omili); 3) interferonlar - a. Birinchi ikki guruhdagi dori-darmonlarni monoterapiya sifatida qo'llash muvaffaqiyatli bo'lmadi. Hozirgi vaqtda interferonlar (IFN) eng ko'p qo'llaniladi (24, 53, 71, 76, 129).

IFNlar 70-yillarning oxirida faol qo'llanila boshlandi (277). U past molekulyar og'irlikdagi peptidlar guruhiga kiradi va ikki turga bo'linadi. 1-turga B-limfotsitlar, makrofaglar, fibroblastlar va epiteliya hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan a-IFN va b-IFN kiradi. 1-toifa IFN asosan virusga qarshi faollikka ega. 2-turga T va NK limfotsitlari tomonidan ishlab chiqariladigan, ustun immunomodulyator ta'sir ko'rsatadigan g IFN kiradi (83, 122, 287)

Virusli gepatit bilan og'rikan bemorlarni davolashda aIFN eng samarali hisoblanadi. b-IFN va g-IFN kamroq aniq antiviral ta'sirga ega va g-IFN bemorlar tomonidan kamroq qabul qilinadi (229). a-IFN oilasiga 20 tagacha turli kichik tiplar kiradi (309).

Davolash uchun tabiiy va rekombinant a-IFN qo'llaniladi (26, 53). Native a-IFN deyarli barcha kichik turlarni o'z ichiga oladi. Quyidagi dorilar tabiiy a-IFN sifatida tasniflanadi: welferon, egiferon. Rekombinant a-IFN preparatlari amalda tabiiyni almashtirdi. Rekombinant dorilar hammasi emas, balki ma'lum subtiplarni o'z ichiga oladi: reaferon, roferon-A - a 2a, intron A, realdiron - a 2b. a 2a - IFN dan uzoq muddatli foydalanish bilan neytrallashtiruvchi antikorlar bemorlarning 20 - 30% da, a 2b - IFN bilan davolashda esa 5 - 10% dan ko'p bo'lmagan holda hosil bo'ladi. Bu o'z xususiyatlariga ko'ra a 2b -IFN

endogen IFNga eng yaqin bo'lishi va shuning uchun neytrallashtiruvchi antitellar ishlab chiqarishni zaif tarzda induktsiyalashi bilan izohlanadi (145).

HCV uchun interferon terapiyasining maqsadlari: faol virus replikatsiyasini bostirish, yuqumli jarayonni tugatish va shu asosda jigarda patologik o'zgarishlarning regressiyasiga erishish, siroz va malign o'sma xavfining oldini olish (147).

IFN ta'sir mexanizmi quyidagilarni o'z ichiga oladi: RNK va DNK viruslari sintezini inhibe qiluvchi antiviral oqsillarni ishlab chiqarishni rag'batlantirish; infeksiyalangan hujayralar yuzasida HLA tipidagi antijenlarning ko'payishi, bu sitotoksik T-limfotsitlarga ularni tanib olish va yo'q qilish imkonini beradi. IFN shuningdek immunomodulyator ta'sirga ega va tabiiy qotil hujayralar va sitotoksik T-limfotsitlarning faolligini oshiradi, ular infeksiyalangan hujayralarni tan oladi va sitokinlar chiqarilishini oshiradi (122, 457).

Antiviral terapiyani tayinlash uchun ko'rsatmalar faol replikatsiya (qon zardobida anti-HCV IgM, HCV RNKni aniqlash), ALT faolligining kamida 1,5 barobarga doimiy o'sishi va biopsiya namunasida yallig'lanish va nekroz belgilarini aniqlashdir. Darvoza yo'li bilan chegaralangan o'rtacha yallig'lanish, jigar sirrozi yo'qligi, qon zardobida va jigar to'qimalarida RNK ning past darajasi, kasallikning qisqa davom etishi, genotip 1b dan boshqa genotip, virus genomining NS5 mintaqasi mutatsiyalarida davolash samaraliroq bo'ladi. , tana vaznining pastligi, jigar to'qimalarida kam temir miqdori, yoshligi, OIV infeksiyasining yo'qligi, virus bilan parenteral infeksiya, xolestaz sindromining yo'qligi, engil otoimmün komponent (76, 83, 122, 186, 241, 244, 290, 381) , 402).

IFNni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar orasida og'ir depressiya, giyohvandlik, alkogolizm, otoimmün kasalliklar va jigarining dekompensatsiyalangan sirrozi mavjud.

Interferon terapiyasining natijalari ma'lum laboratoriya testlari yordamida baholanadi, chunki Davolash jarayonida unga ikkita javob rivojlanadi: biokimyoviy va virusologik (20). Biokimyoviy javob qon zardobida ALT darajasining normallasishi, virusologik javob HCV RNKning yo'qolishi bilan tavsiflanadi. Klinik amaliyotda javobning uch turi ajratiladi: to'liq yoki doimiy - normal ALT darajasi va qonda HCV RNKning yo'qligi davolash tugaganidan keyin kamida 6 oy davom etadi; nomuvofiq javob (o'tkinchi) - davolash oxirida ALT darajasining normallasishi va HCV RNKning yo'qolishi kuzatiladi, ammo uni to'xtatgandan so'ng dastlabki darajaga qaytish bilan (davolashdan keyin)

kuchayishi sodir bo'ladi; javob yo'q - ALT va HCV RNK darajasida o'zgarishlar kuzatilmaydi (20, 131).

HS surunkalilashuvining yuqori chastotasi infeksiyaning o'tkir bosqichida virusga ta'sir qilish vositalarini izlashga undaydi (122, 147, 345). Reaktivatsiya bosqichida IFNga qarshilikni bartaraf etish yo'llarini izlash emas, balki uni refrakterlik paydo bo'lgunga qadar o'tkir bosqichda erta qo'llash istiqbollidir (72).

HSning o'tkir bosqichida himoya mexanizmlari samaraliroq. Erta davrda, hech bo'lmaganda, ba'zi bemorlarda anti-HCV virusni neytrallashtiruvchi xususiyatlarini saqlab qoladi (233). Immunitetning hujayrali komponentining boshqa xarakteristikasi virusga xos CD4 va CD8 hujayralarining yuqori yordamchi va sitotoksik faolligi bilan tanlab to'planishi bilan qayd etiladi (248).

HS ning o'tkir bosqichida IFNni qo'llash tajribasi cheklangan, ammo juda ishonchli (307, 361). Gepatit C ning o'tkir bosqichida IFN buyurilganda, tiklanish 60% hollarda sodir bo'ladi, bu o'tkir HCV infeksiyasining tabiiy jarayonidagi qulay natijalar tezligidan ko'p marta yuqoridir (282). P.E.ning so'zlariga ko'ra. Krel (78) AHSni davolashda IFNni qo'llash bilan ALT faolligining normallashtirishi va HCV RNKning yo'qolishi bemorlarning 95% da, davolashsiz esa mos ravishda 31% va 44% da kuzatilgan.

AGS bilan og'riqan bemorlarda IFN uchun uchta davolash sxemasi taklif qilingan: yuqori dozalarni qo'llash (AST va ALT darajalari normallashtirilgunga qadar kuniga 10 million IU, keyin 6 oy davomida haftasiga 3 marta 3 million IU), o'rtacha dozalar (5 million IU 3 marta) 2 oy davomida bir hafta, keyin 4-10 oy davomida haftasiga 3 marta 3 million IU va past dozalarda (3 oy davomida haftasiga 3 marta 3 million IU) (374). IFN ning yuqori dozalari bilan ALT darajasi 18 dan 43 kungacha normal holatga qaytadi va HCV RNK davolashdan 4 dan 12 kungacha yo'qoladi (444).

HSning dastlabki bosqichlarida profilaktik interferon terapiyasi dasturi sezilarli iqtisodiy samara beradi: davolash narxini 1,5-3,5 baravarga kamaytirish va kuniga 5-6 million IU dozada 12 oylik kurs bilan solishtirganda. - 10 martadan ortiq (84 , 147).

Profilaktik interferon terapiyasi HS ga qarshi litsenziyalangan vaksinalar yo'qligini hisobga olgan holda epidemiologik ko'rsatkichlar uchun HSning favqulodda oldini olish uchun ishlatilishi mumkin (453).

CHCni davolashda yaqin vaqtgacha "oltin standart" deb hisoblangan interferon terapiyasi dasturi qo'llanilgan - 6 oy davomida haftasiga 3

marta 3 million IU, bemorlarning 15-25 foizida (keksalarda - 10) barqaror natijani ta'minladi. %) va vaqtinchalik javob 40 - 50% (241, 246, 327, 398). CHC davolash uchun kuniga 3 million IU IFN dozasi optimal hisoblanadi, chunki bemorlar tomonidan yaxshi muhosaba qilinadi (431). IFN ning yuqori dozalarini qo'llash davolanishga javob tezligini oshiradi. Shunday qilib, bir marta 3 million IU, 5 million IU, 10 million IU intron A in'ektsiyasidan so'ng, 24 soatdan keyin HCV RNK darajasi mos ravishda 41,4%, 63,7% va 85,5% ga kamaydi (306). Kuniga 10 million IU dozada virus massasining eng katta qisqarishi (99,1%) IFN terapiyasining dastlabki 2 haftasida qayd etilgan (207). Biroq, shu bilan birga, salbiy reaksiyalarning og'irligi oshishi mumkin, bu ko'pincha preparatning dozasini kamaytirishga olib keladi.

Davolashni optimallashtirishni izlashda, davolanish muddatini 6 oydan ortiq oshirish preparatning dozasini oshirishdan ko'ra samaraliroq bo'ldi. Siroz bo'lmaganda 6 va 12 oylik davolash kurslarini solishtirganda barqaror javob darajasida sezilarli farq bor edi (137, 292), uni to'xtatgandan so'ng kuchayish chastotasi kamaydi (328), doimiy javob darajasi. 12 oylik kurs 30 - 40% (351) ni tashkil etdi. A intronidan 18 oy yoki undan ko'proq vaqt davomida foydalanilganda 40-45% yuqori barqaror javob darajasiga erishish mumkin (317, 385).

Maxsus guruh ALT darajasi doimiy normal bo'lgan CHC bilan og'rigan bemorlardan iborat. Ularning ulushi 25% (329). Ularning HCV RNK darajalari aminotransferaza faolligi oshganidan sezilarli darajada farq qilmaydi (329). Bir qator tadqiqotchilar aminotransferaza darajasi doimiy ravishda normal bo'lgan bemorlarni davolash kerak emas, deb hisoblashadi, chunki muvaffaqiyatga erishish dargumon va jigar kasalligining IFN tufayli faollashuvi xavfi mavjud (290). Boshqa mualliflar bemorlarning 37,5 foizida (362, 417) davolanishga to'liq javob kuzatilgan bemorlarning ushbu guruhida IFN bilan davolash zarur deb hisoblashadi.

CHC uchun IFNni buyurishning maqsadga muvofiqligi shubhasizdir. Biroq, davolanishning samaradorligi cheklangan deb tan olinishi kerak. Hozirgi vaqtda bitta kurs etarli darajada samarali bo'lmagan bemorlar toifasi uchun ikkita variant mavjud: IFN davolashning takroriy kursi yoki boshqa ta'sir mexanizmidagi dorilar bilan kombinatsiyalangan davolash.

Davolashning ikkinchi kursining samaradorligi birinchi kursga javob turiga bog'liq. Haftada 3 marta kuniga 3 million IU dozasi bilan bir oylik davolanishdan keyin biokimyoviy va virusologik javobga ega bo'lgan bemorlarda eng yuqori (267, 309, 430). IFNni bir xil yoki undan yuqori

dozada takroriy davolash kursi bilan bemorlarning 40-65 foizida doimiy barqaror javob kuzatilishi mumkin (369, 370). Birinchi 6 oylik davolash kursining oxirida faqat biokimyoviy javobga ega bo'lgan bemorlar odatda ikkinchi davolash kursiga faqat ALT normallasishi bilan javob berishadi; HCV RNK ulardagi qon zardobidan juda kamdan-kam hollarda yo'qoladi (20). Davolashning ikkinchi kursiga doimiy javob, HCV genotipi va HCV RNK darajasidan qat'i nazar, ikkinchi kurs boshlanishidan oldin kuzatiladi, ammo bu aniqlashtirishni talab qiladi, chunki ikkinchi kursga doimiy javob berish kuzatilmogda. davolash HCV genotipi 1b (265) borligida kamroq kuzatiladi. Intron A ning yuqori dozalari davolashning ikkinchi kursi uchun qo'llanilganda, bemorlarning 29% da (440) doimiy barqaror javob kuzatiladi.

CHC ni kompleks davolashda IFN ribavirin bilan qo'llaniladi (297, 351, 433, 441). Ribavirin o'zi qon zardobidagi RNK darajasiga ta'sir qilmaydi HC V sabab bo'lsa hamvaqtinchalik pasayish aminotransferaza darajasi (314). Ribavirin HCV ga qarshi kuchliroq immun javobni keltirib chiqarish orqali IFN ta'sirini kuchaytirishi mumkin.

Dastlabki IFN davolashga javob bermaydigan bemorlarda kombinatsiyalangan terapiya 20-25% hollarda yaxshilanishga olib keladi (338). Agar bemorlar birinchi kursga hech bo'lmaganda vaqtinchalik javob bersalar, kombinatsiyalangan terapiya doimiy javob darajasini 50-70% ga oshiradi (395). Ribavirin asosiy va eng keng tarqalgan yon ta'siri gemolitik anemiya hisoblanadi. Bundan tashqari, u teratogendir. T.J.ning so'zlariga ko'ra. Liang (314) bemorlarning 21% jiddiy nojo'ya ta'sirlar tufayli kombinatsiyalangan terapiyani to'xtatishga majbur bo'lgan va S.Shalm (395) 10% dan kam hollarda kombinatsiyalangan terapiyani to'xtatish kerakligini ta'kidlaydi, bu ko'proq tarqalgan emas. IFN monoterapiyasi.

IFN ning muhim fosfolipidlar bilan kombinatsiyalangan terapiyasi haqida ma'lumot mavjud, buning natijasida CHC bilan kasallangan bemorlarning 55,7% da ALT faolligi 50% ga kamaydi; 34,1% bemorlarda (nazoratda 14,8%) (114) qayta o'sish kuzatilmadi.).

Yaqinda intron A va zadaxin immunomodulyatori bilan 6 oy davomida CHC ning kombinatsiyalangan terapiyasi haqida xabarlar paydo bo'ldi (135, 405). Bemorlarning 42 foizida to'liq biokimyoviy javob kuzatildi, 31 foizi 1 a yoki 1 b genotipi bilan kasallangan.

Xolestaz uchun IFN va ursodeoksixol kislotasining kombinatsiyasi qo'llaniladi (381). Ursodeoksixol kislotasining ta'sirini kuchaytirish mexanizmi xolestaz va immunomodulyator ta'sirning pasayishi bilan

bog'liq (96, 132). Dastlabki yaxshilanish 10% ga monoterapiya olgan bemorlarga qaraganda tez-tez kuzatildi. 6 oydan keyin bemorlarning taxminan 40% normal ALT faolligiga ega (27).

Hozirgi vaqtda IFN terapiyasi HCV sabab bo'lgan ekstrahepatik lezyonlarni davolashda asosiy hisoblanadi. Shunday qilib, ilgari qo'llanilgan prednizolonning vidarabin va nodulyar periartrit uchun plazmaferez kombinatsiyasi plazmaferez bilan birgalikda haftada uch marta 3 million IU dozasi bilan IFN bilan muvaffaqiyatli almashtirildi (1 05, 21 3, 300).

Amalda, IFN ning yon ta'sirini hisobga olish kerak. Erta (1 - 2 hafta davolash) va kech (2 hafta davolashdan keyin), shuningdek tez-tez va kamdan-kam uchraydi (186).

Davolashning dastlabki bosqichlarida umumiy nojo'ya ta'sirlar orasida isitma, titroq, mushak og'rig'i, charchoq, ishtahaning pasayishi, ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, uyqu buzilishi; kamdan-kam hollarda - mahalliy teri nekrozi, gipotenziya, tartibsizlik, epileptik tutilishlar, diabetes mellitus.

Kechki nojo'ya ta'sirlarga quyidagilar kiradi: grippga o'xshash sindrom (90,3%), depressiv sindrom (20,8%), xolestatik sindromning kuchayishi (16%), trombositopeniya, leykopeniya (12,7%), libidoning sezilarli pasayishi va aniq iktidarsizlik (4,2%)), dispeptik sindrom (24%), soch to'kilishi (9,8%), teri toshmasi (2,8%), surunkali pankreatit (16%) (49, 60, 85, 110).

Ushbu ko'plab nojo'ya reaksiyalar tufayli bemorlarning 5% kurs boshida davolanishni rad etadi, 20% esa uni tugatmaydi. IFNning keng qo'llanilishiga davolanishning yuqori narxi (6 oy davomida haftasiga 3 marta 3 million IU uchun taxminan 2500 AQSh dollari) to'sqinlik qiladi (186).

HCV infeksiyasining yashirin bosqichida, uning butun davomiyligi davomida terapevtik taktikalar profilaktika choralari bilan chegaralanadi (147).

Shunday qilib optimal tarzda HCV ni davolash hali ham o'rnatilishi kerak. Tez orada ko'plab boshqa antiviral vositalar HSni davolash uchun mavjud bo'lishi mumkin. Ushbu yangi dorilarning aksariyati HCV molekulyar virusologiyasi va patogenezini kengroq tushunishga asoslangan molekulyar muhandislik natijasi bo'ladi. Bularning barchasi HCV infeksiyasi uchun yanada samarali va arzon kombinatsiyalangan terapiyani ishlab chiqishga yordam beradi.

Xulosa qilish uchun ma'lumotlar adabiyotlardan xulosa qilish mumkinki, HS ko'pincha asemptomatik va engil kechadigan keng tarqalgan kasallikdir, lekin asta-sekin jigar sirroziga va ba'zida gepatotsellyulyar karsinomaga o'tishi mumkin. HCV 90-yillarning boshidan O'zbekiston Respublikasida ham ro'yxatga olingan. HCV diagnostikasi va davolash bo'yicha ishlar juda ko'p, ammo tadqiqotlar respublikadan tashqarida amalga oshirildi. Respublikamizda bu boradagi izlanishlar endigina boshlanmoqda. Klinik xususiyatlarni, HCV natijalarini va IFN bilan davolash masalalarini o'rganish uchun katta yoshli bemorlarda bir nechta tadqiqotlar mavjud. Kasallikning patogenezida immunitetning rolini tavsiflovchi HCV bilan kasallangan bemorlarning immunologik holatini baholash bo'yicha ma'lumotlar yo'q. HCV bolalar orasida ham keng tarqalgan bo'lib, uning klinik belgilari, kechishi va natijalari hali o'rganilmagan. Ushbu ish ushbu muammolarni hal qilishda yangi yondashuvlarni ishlab chiqishga bag'ishlangan.

2.1. Bemorlarning umumiy tavsifnomasi.

Ish Toshkent davlat tibbiyot institutining 1-bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasida, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Immunologiya instituti, Sog'liqni saqlash vazirligi Gematologiya va qon quyish ilmiy-tadqiqot institutida amalga oshirildi. nomidagi Virusologiya instituti Virusli gepatit PNILda O'zbekiston Respublikasi. DI. Ivanovskiy (Moskva), nomidagi Rossiya davlat tibbiyot universitetining bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasida. I.P. Pirogov (Moskva).

O'tkir va surunkali gepatit bilan og'rigan bemorlarni klinik kuzatish va tekshirish Toshkent davlat tibbiyot institutining 1-bolalar yuqumli kasalliklar kafedrasida, Toshkent viloyati Yangiyo'l shahar bolalar shahar yuqumli kasalliklar shifoxonasi negizida, Gepatit gepatitlari ilmiy-tadqiqot institutida o'tkazildi. Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining gematologiya va qon quyish.

Biz 1 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan HCV bilan kasallangan 100 nafar bolani kuzatdik, ular o'tkir yoki surunkali gepatit belgilari bo'lgan 335 bemorni serologik tekshirish natijasida aniqlangan, ularning tarixida plazma, qon quyish yoki takroriy in'ektsiya mavjud. O'tkir va surunkali HS ning manifest shakllari bo'lgan barcha bemorlar klinik ko'rsatmalarga muvofiq ixtisoslashtirilgan bo'limlarga yuborildi. 100 nafar boladan 35 nafari yashash joyida uzoq vaqt kuzatilgan: ulardan 29 nafari surunkali jigar kasalliklari (21 nafari surunkali gepatit HbsAg – salbiy, 4 nafari

surunkali gepatit HbsAg – ijobiy, 4 nafari surunkali gepatit bilan kasallangan bolalar) na A, na B), va 6 bola 2-3 yil oldin o'tkir oshqozon-ichak traktidan aziyat chekdi, shundan so'ng ular vaqti-vaqti bilan jigar fermentlarining faolligini oshirdi. Ular chuqurlashtirilgan tekshirish va tashxisni tasdiqlash uchun yuqumli kasalliklar bo'limiga yuborildi. Ba'zi bemorlar (7 kishi) tekshiruv vaqtida tasodifan jigar fermenti faolligining oshishi va jigar hajmining kattalashishi aniqlanganda mahalliy shifokor tomonidan yuborilgan. 40 nafar bola asosiy kasallikning kuchayishi sababli Gematologiya va qon quyish ilmiy-tadqiqot institutida davolandi, ularda ALT va AST faolligi oshganligi aniqlandi. 18 nafar bola o'tkir virusli gepatitning klinik ko'rinishi bilan kasalxonaga yotqizildi.

Tekshiruvdan o'tgan 100 nafar bolaning barchasida parenteral manipulyatsiyalar (qon, plazma quyish, tez-tez tomir ichiga va mushak ichiga yuborish, jarrohlik aralashuvlar) bo'lgan.

Virusli gepatit C diagnostikasi klinik epidemiologik ma'lumotlar, biokimyoviy va serologik tekshiruvlar natijalari va ultratovush tekshiruvi asosida aniqlandi. Barcha 100 bemorda HS tashxisi HS virusi va virusli RNKga antikorlarni aniqlash orqali tasdiqlandi. Keng qamrovli tekshiruv nafaqat HS tashxisini qo'yish, balki 4 nafar bemorda aralash infeksiyani - surunkali gepatit B bilan HS kombinatsiyasini aniqlash imkonini berdi.

Keng qamrovli klinik-laborator tekshiruvlar natijasida 18 nafar bemorda AHS tashxisi aniqlandi, bu AHS tashxisi bilan kasalxonaga yotqizilgan tekshirilgan bolalar umumiy sonining 10,5 foizini tashkil etdi. 82 bemorda CHC tashxisi qo'yilgan. Bolalarning aksariyatida (82,3%) HCV somatik kasalliklar (surunkali tonzillit, surunkali glomerulonefrit, oshqozon-ichak trakti kasalliklari) fonida sodir bo'lgan.

2.1-jadvalda. Kuzatilgan bemorlarning yosh xususiyatlari va tashxislari keltirilgan, shundan kelib chiqadiki, AHS 18 ta bolada aniqlangan, ulardan 10 tasi maktab yoshida edi. Qon kasalliklari bo'lmagan CHC bilan kasallangan bolalar orasida 7 yoshdan oshgan bolalar ham ko'pchilikni tashkil qiladi. CHC bilan og'rigan gematologik bemorlarning ko'pchiligi 3-7 yoshdagilardir.

HCV bilan kasallangan barcha bolalarda kasallikning manifest shaklining klinik va biokimyoviy ko'rinishlari, 2 va 3-avlod test tizimlari tomonidan aniqlangan HCV virusiga antikorlarning mavjudligi va PCR usuli yordamida HCV RNK aniqlangan.

N.I. tomonidan taklif qilingan o'tkir gepatitning klinik tasnifiga ko'ra. Nisevich (1985), AHS bilan og'rigan bemorlarda kasallikning quyidagi shakllari aniqlangan: anikterik - 5 ta, ikterik - 13 ta, bu 72,2% ni tashkil

etdi. AVHSning ikterik shakli bilan kasallangan 9 nafar bolada kasallikning yengil shakli, 4 nafarida esa o‘rtacha og‘ir shakli aniqlangan.

Surunkali HBV infeksiyasi fonida ARHS sodir bo‘lgan 2 bemorda tashxis qo‘yishda alohida qiyinchiliklar yuzaga keldi. Ushbu bolalarda, HCV markerlaridan tashqari, umumiy anti-HBc va anti-HBs aniqlandi.

2.1-jadval.

Kuzatilgan bolalarga yoshni hisobga olgan holda tashxis qo‘yish Yosh HS bilan kasallangan bemorlar soni Jami OGSHGS Gematologik bemorlarda CHC

1-3 yil	1	2	8	11
3-7 yil	7	14	26	47
7 yildan ortiq	10	26	6	42
Jami 18	42	40	100	

18 bolaning 5 tasida kuzatuv kuzatildi. Kuzatuv muddati 2 yilgacha edi. Ushbu 5 nafar bola orasida AGSning ikterik shakli bo‘lgan 4 nafar bemor tuzalib ketdi, 1 bolada surunkali gepatit rivojlandi.

Surunkali gepatit tashxisi 6 oydan ortiq davom etadigan surunkali gepatitning klinik va laboratoriya belgilari va bemorning qon zardobida gepatit virusiga antikorlarning aniqlanishi bilan aniqlandi. Kuzatuv davomida barcha bemorlarning zardobida HCV RNKni aniqlash uchun PCR qayta-qayta o‘tkazildi.

CHC bilan og‘rigan 42 bemor orasida 28 qiz va 14 o‘g‘il, ya‘ni qizlar ustunlik qildi, bu CHC bilan og‘rigan bemorlar orasida ayollarning tarqalishi bo‘yicha mahalliy va jahon statistikasi ma‘lumotlariga mos keladi. Biroq, CHC bilan og‘rigan gematologik bemorlar orasida o‘g‘il bolalar ustunlik qildi - ularning 30 nafari va 10 nafari qiz edi.

Surunkali gepatit bilan og‘rigan bemorlarda anamnestik ma‘lumotlarni diqqat bilan tahlil qilib, biz barcha bolalarda kasallikning boshlanishi asemptomatik ekanligini aniqladik. Shuning uchun kasallikning aniq boshlanish sanasini aniqlab bo‘lmadi.

Surunkali gepatit tasnifiga ko‘ra, xalqaro ekspertlar guruhining tavsiyalarini hisobga olgan holda (165), biz CHC bilan og‘rigan 42 bemorni jarayonning faollik darajasiga va jigar to‘qimalarining fibrozining og‘irligiga qarab taqsimladik. 20 (47,6%) bemorlarda CHC minimal faollik, 15 (35,7%) past faollik, 6 (14,3%) o‘rtacha faollik va 1 (2,4%) yuqori faollik. Shunday qilib, bizning kuzatuvimiz ostida bolalar bor edi, ularning yarmida (42 tadan 20 tasi) jigarda jarayonning faolligi

minimal, ammo 6 tasida o'rtacha, 1 tasida esa yuqori bo'lgan. Ko'pgina bemorlarda fibroz yo'q yoki engil edi. Biroq, CHC bilan kuzatilgan 42 bolalar orasida 10 ta o'rtacha fibroz va 2 tasida og'ir fibroz bor edi.

Bemorlarni interferon preparatlari bilan davolash 3 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan CHC bilan kasallangan 20 nafar bemorda amalga oshirildi. Barcha bemorlarda davolash uchun AQSHning Schering-Plough shahridagi intron A qo'llanildi. Ushbu preparat 3 million IU dozada rekombinant alfa - 2b - interferondir. CHC ni davolash uchun preparat 3 oy davomida haftasiga 3 marta 3 million IU rejimiga muvofiq ishlatilgan. Intron A ga qo'shimcha ravishda bemorlarga hepatoprotektorlar qabul qilindi: 45 kun Essentiale 1 kapsuladan kuniga 3 marta, 45 kun Karsil 35 mg kuniga 3 marta. Davolash paytida xoleretik dorilar ishlatilgan: 15 kun davomida xoleretik o'tlar (makkajo'xori ipak, o'lmas o'simlik), qolgan 15 kun davomida xoleretik o'tlar ishlatilmagan. Davolanishning 2-oyida xoleretik o'tlar, 3-oyda esa Karsil qabul qilindi. Jiddiy xolestazli bolalarda qo'shimcha ravishda ursodeoksixol kislotasi preparatlari (ursofalk, ursosan) buyuriladi. Vitamin terapiyasi bir oy davomida A, E, B, C vitaminlarini o'z ichiga oladi. 3 oy davomida bemorlarga ferment preparatlari buyurildi: Mezim, Festal, Cholenzym. Gipoproteinemiya bilan og'rikan ba'zi bemorlar albumin olgan. Nazorat guruhi yuqoridagi davolashni intron Asiz olgan CHC bilan kasallangan 21 nafar bemordan iborat edi.

Kuzatilgan bemorlarning xususiyatlarini xulosa qilib, shuni ta'kidlash kerakki, biz quyida tavsiflaydigan keng qamrovli laboratoriya tekshiruvlarisiz gepatit C tashxisini qo'yish va uning og'irligi va kursini baholash mumkin emas.

2.2. Tadqiqot usullari.

Bizning nazoratimiz ostidagi barcha bolalar keng qamrovli laboratoriya va instrumental tekshiruvdan o'tkazildi, ularda qorin bo'shlig'i organlarining klinik, biokimyoviy, serologik, immunologik va ultratovush tekshiruvi o'tkazildi.

Klinik tekshiruvda anamnestik ma'lumotlarni to'plash, umumiy holatni baholash, oshqozon-ichak traktidagi o'zgarishlar, jigar hajmini aniqlash, uning konsistensiyasi, palpatsiyaga sezgirligi, taloq hajmi, yurak-qon tomir tizimidagi o'zgarishlar, nafas olish, markaziy asab tizimi va ularning zararlanish darajasini aniqlash. Jigarning patologik jarayonda ishtirok etishini ko'rsatadigan mikrosimptomlarni aniqlashga alohida e'tibor qaratildi.

Kasalxonaga yotqizilgandan so'ng va kasallik davrida barcha bemorlar umumiy klinik qon va siydik sinovlaridan o'tkazildi. Kuzatuv davomida bir necha marta biokimyoviy qon tahlili o'tkazildi va bilirubin va uning fraksiyalarini, ALT va AST faollik darajasini, timol testini, gidroksidi fosfataza, umumiy protein, albuminlar, globulinlar, protrombin indeksini aniqlashni o'z ichiga oladi. Biokimyoviy tadqiqotlar Toshkent davlat tibbiyot institutining 1-markaziy klinik shifoxonasi, Toshkent viloyati Yangiyo'l shahridagi bolalar shahar yuqumli kasalliklar shifoxonasi biokimyoviy laboratoriyasida odatiy usullardan foydalangan holda o'tkazildi va umume'tirof etilgan me'yorlar bo'yicha baholandi.

Barcha sub'ektlar qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvidan o'tkazildi ALOKA D-630 (Yaponiya) apparati chiziqli (5 MGts) va konveksiya (3,5 MGts) datchiklari bilan o'ng, vertikal o'lcham va chap bo'lakning qalinligini aniqladi. jigar va jigar venalarining umumiy diametri 1-tartib, darvoza venasining diametri, jigar parenximasining ekojenligi, o'lchami, o't pufagi devorlari va tarkibining holati, oshqozon osti bezining kattaligi va ekojenligi, taloqning o'lchami, taloq venasining diametri.

Serologik usullar. Virusli gepatit belgilarini aniqlash uchun serologik tekshiruvdan o'tgan bemorlarning umumiy soni 335 nafarni tashkil etdi.

HS virusiga antikorlarni aniqlash bo'yicha tadqiqotlar Rossiya Davlat Tibbiyot Universiteti (Moskva) bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasida laboratoriyasida, shuningdek Pediatriya instituti laboratoriyasida (tibbiyot fanlari doktori, prof. Aripo). Antikorlarni aniqlash uchun biz Roche (Shveytsariya), Ebbot (AQSh) va nomidagi tadqiqot instituti tomonidan ishlab chiqarilgan 2 va 3 avlod test tizimlaridan foydalandik. Paster shahrida (Sankt-Peterburg, Rossiya).

HS virusiga qarshi antikorlar "sendvich" tamoyiliga asoslangan IFA A usuli yordamida aniqlandi. Virusli antijenler polistiroil tabletkalari yoki boncuklar (qattiq faza) yuzasida so'riladi (texnikaning sezgirligi va o'ziga xosligi sorbentning antijenik tarkibining navlari soniga bog'liq). Qon zardobini qattiq faza bilan inkubatsiya qilgandan so'ng, tegishli antiviral antikorlar, agar qon zardobida mavjud bo'lsa, sensibilizatsiyalangan polistiroil yuzasiga bog'lanadi. Keyingi bosqichda hosil bo'lgan antigen-antikor kompleksiga inson IgG ga antikorlar bilan horseradish peroksidaza konjugati qo'shiladi. Agar qonda kerakli antikorlar mavjud bo'lsa, "sendvich" paydo bo'ladi. Olingan "sendvich" ga maxsus substrat (ortofenilendiamin) qo'shilishi ferment reaksiyasining namoyon bo'lishini va fotometrik tarzda hisobga olinadigan to'q sariq rangning

ko'rinishini ta'minlaydi. Tahlil qilingan namunalarda va reagentlarning qon zardobi miqdori, harorat sharoitlari va ta'sir qilish vaqti har bir maxsus sinov tizimiga biriktirilgan ko'rsatmalarda ko'rsatilgan parametrlarga mos keladi.

PCR usuli yordamida HCV RNKni aniqlash uchun qon tekshiruvchi Rossiya Davlat Tibbiyot Universiteti (Moskva) ning bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasida laboratoriyasida, Virusologiya instituti Virusli gepatit PNILda o'tkazildi. D.I.Ivanovskiy (Moskva), shuningdek, Gentshservis MChJda (Toshkent).

Polimer zanjiri reaksiyasi (PCR) - DNK shablonining ma'lum bir mintaqasini sintez qilishning (amplifikatsiyasining) qayta-qayta takrorlanadigan tsikli. HS virusining genomi bir zanjirli RNKdan iborat, shuning uchun teskari transkripsiya reaksiyasi yordamida DNK nusxasi olinadi, keyin u PCR uchun shablon bo'lib xizmat qiladi.

Butun texnika 3 bosqichda amalga oshiriladi: 1 - nuklein kislotalarni izolyatsiya qilish, 2 - teskari transkripsiya reaksiyasi va kuchaytirish (PCRning o'zi), 3 - amplikonlarni aniqlash.

1-bosqichda nuklein kislotalarning sof suspenziyasini olish uchun bemordan olingan qon zardobini kimyoviy qayta ishlash va ultratsentrifugalash kiradi. Buning uchun 1,5 mkl hajmdagi toza polipropilen naychaga 3 mkl tashuvchi, 450 mkl denaturatsiya qiluvchi eritma va 50 mkl tekshiriluvchi qon zardobi solinadi, 10 soniya davomida girdob bilan yaxshilab aralashtiriladi va xona haroratida 10 daqiqa davomida inkubatsiya qilinadi. Keyin 5 soniya davomida santrifüj qiling. 12 ming aylanish tezligida. 100 mkl xloroform qo'shing va 5 soniya davomida vorteks qiling. 5 daqiqa davomida 12 ming aylanish tezligida santrifüj qiling. 300 µl gacha yuqori fazani 300 µl izopropil spirti bo'lgan toza polipropilen naychaga o'tkazing. 5 soniya davomida vorteks bilan aralashtiring. 12 ming aylanish tezligida 15 daqiqa davomida santrifüj qiling. Supernatantni vakuum aspirator yordamida kolba ko'ziga tashlang. 1 ml yuvish eritmasi qo'shing, aralashtiring, 5 daqiqa davomida 12 ming aylanish tezligida santrifüj qiling. Supernatant 10 - 20 daqiqa davomida quritilgan cho'kmani ushlamasdan iloji boricha to'liq chiqariladi. Keyin 30 mkl deionizatsiyalangan steril suv qo'shing, naychalarni yoping, xona haroratida 10 daqiqa davomida inkubatsiya qiling, so'ngra chayqatib aralashtiring. Shu tarzda tozalangan RNK eritmasi -20°C da 2 hafta davomida saqlanishi mumkin.

2-bosqich - teskari transkripsiya (RT) reaksiyasi va polimer zanjiri reaksiyasi. RT 1 soat davomida 42 ° C da amalga oshiriladi. PCRning

o'zi turli xil harorat sharoitlariga ega bo'lgan 3 bosqichli jarayon bo'lib, tsiklik ravishda takrorlanadi. Birinchi bosqichda 94°C da shablon DNK zanjirlari ajratiladi, ikkinchi bosqichda 60°C da primerlar DNK zanjiridagi gomologik ketma-ketliklarga biriktiriladi (tavlanadi), oxirgi bosqichda esa haroratda. 72°C dan yuqori bo'lganda, primerlarni 5' - Z' yo'nalishi bo'yicha cho'zish orqali yangi DNK zanjirlari sintezlanadi. 2-bosqichni amalga oshirish uchun hajmi 0,5 ml bo'lgan naychalarni, shuningdek har bir kolba uchun komponentlar aralashmasini tayyorlang: 10 x RT / PCR buferi - 3 µl, HCV1 primerlari - 3 µl, deionizatsiyalangan suv - 20,5 µl, teskari transkriptaza - 0,2 µl. Aralash pipetlash orqali aralashtiriladi va har bir kuchaytiruvchi trubaga 27 µl qo'shiladi. Keyin har bir naychaga bir tomchi neft jeli va tahlil qilingan namunadan 3 mkl, shu jumladan ijobiy va salbiy nazorat elementlarini qo'shing. Naychalar yopiladi, 5 soniya davomida 3 ming aylanish tezligida santrifüj qilinadi, oldindan 42 ° C ga qadar qizdirilgan dasturlashtiriladigan termostatga joylashtiriladi va reaksiya quyidagi dastur bo'yicha amalga oshiriladi:

42 ° C - 1 soat tsikllar soni - 1

94°C - 40 sek.

60 ° C - 60 sek.

72°C - 15 sek.

tsikllar soni - 5

92°C - 30 sek.

60 ° C - 30 sek.

72°C - 45 sek.

tsikllar soni - 30

HS virusini tashxislash uchun "ichki" (ichki) test tanlangan. Nested - bu virus genomining 5' tarjima qilinmagan hududini to'ldiruvchi primerlar tizimi. Bunday holda, tashqi primer jufti bilan kuchaytirish mahsuloti ichki primer juftligi bilan kuchaytirish uchun shablon bo'lib xizmat qiladi. "Uyalangan" kuchaytirish reaksiyasini amalga oshirish uchun hajmi 0,5 ml bo'lgan naychalarni, shuningdek har bir naycha uchun komponentlar aralashmasini tayyorlang: 10 x PCR buferi - 3 mkl, HCV2 primerlari - 3 mkl, deionlashtirilgan suv - 21,5 mkl, taq. - polimeraza - 0,2 mkl. Aralash pipetlash orqali aralashtiriladi va har bir kuchaytiruvchi trubaga 27 µl qo'shiladi. Keyin har bir naychaga bir tomchi neft jeli va tashqi primerlar juftligi bilan 3 mkl kuchaytiruvchi mahsulot qo'shiladi. Naychalar yopiladi, 5 soniya davomida 3 ming aylanish tezligida santrifüj qilinadi,

oldindan 92 ° C ga qadar qizdirilgan dasturlashtiriladigan termostatga joylashtiriladi va reaksiya quyidagi dastur bo'yicha amalga oshiriladi:

92°C - 20 sek.

60 ° C - 20 sek.

72°C - 30 sek.

tsikllar soni 15

Har bir tsiklda kuchaytirilgan genom mintaqasining nusxalari soni ikki baravar ko'payadi, bu 25-40 tsiklda gel elektroforez yordamida aniqlash uchun etarli bo'lgan bir qator DNK fragmentlarini ishlab chiqarishga imkon beradi (3-bosqich).

Diagnostika natijalarini tahlil qilish jel elektroforezidan keyin amalga oshiriladi. Tahlil qilingan DNKning bo'laklari, shuningdek, ijobiy nazorat 217 nt o'lchamdagi yorqin to'q sariq-qizil chiziqlar ko'rinishida paydo bo'ladi. P.

Qon zardobida HBV va GIB markerlarini ko'rsatish uchun Yaponiyaning "Segodia" skrining test tizimidan foydalanilgan. Tadqiqotlar O'zbekiston Fanlar akademiyasi Immunologiya institutining genetik diagnostika laboratoriyasida (laboratoriya mudiri, prof. Ro'zibaqiev R.M.) olib borildi.

Immunologik usullar. HS bilan og'rigan bemorlarda immunitet holatini baholash hujayra va gumoral immunitet holatini, o'ziga xos bo'lmagan himoya omillarini tekshirishni o'z ichiga oladi. (tizim, interferon). Limfotsitlar subpopulyatsiyasining membrana belgilari aniqlandi monoklonal antikorlar yordamida bilvosita rozet hosil qilish usuli bilan: SDZ - T-limfotsitlar, CD4 - T-yordamchilar, CD8 - T-bostiruvchilar, CD16 - qotillar, CD20 - B-limfotsitlar. Ishimizda turli yoshdagi sog'lom bolalarda T-limfotsitlar, ularning subpopulyatsiyalari va B-limfotsitlar tarkibining Toshkent shahri uchun belgilangan standart ko'rsatkichlaridan foydalandik.

Sarum immunoglobulinlarini miqdoriy aniqlash inson immunoglobulinlari va standart inson zardobiga qarshi monospesifik sarumlardan foydalangan holda G. Manchini (1965) bo'yicha geldagi oddiy radial immunodiffuziya orqali amalga oshirildi.

Barcha tadqiqotlar Ruz Fanlar akademiyasi Immunologiya instituti laboratoriyasida (tibbiyot fanlari nomzodi Rahimova D.A.) olib borildi.

Immunogenetik tadqiqotlar. O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya institutining to'qimalarni tiplash

laboratoriyasida o'tkazilgan. HLA antijenlari bor edi standart bo'yicha sinovdan o'tgan Gematologiya va qon quyish ilmiy-tadqiqot instituti (Sankt-Peterburg, Rossiya) gistotiplash sarumlari paneli yordamida ikki bosqichli mikrolimfotsitotoksik test. Periferik limfotsitlar defibrinatsiyalangan qondan uni Fikoll-Veragrafin gradientida (zichlik 1,077) fraksiyalash orqali olingan. Nazorat guruhi O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya institutida ko'rikdan o'tkazilgan 301 nafar sog'lom donordan tashkil topgan. HLA antijenlarining kasallik bilan aniqlangan assotsiatsiyasini tasdiqlash va assotsiatsiyalar haqiqatini o'rnatish uchun P sifatida belgilangan sozlangan P qiymati Bonferroni formulasi $P = P \times N$ yordamida hisoblab chiqilgan, bu erda N - aniqlangan antigenlar soni.

Interferon holatini aniqlash uchun glutamin (0,3 mg / ml) va gentamitsin (0,08 mg / ml) bo'lgan RPMI-1640 muhiti ishlatilgan. Fitohemagglutinin P (PHA) "Difco" (AQSh).

Sog'lom donorlar va bemorlarning venasidan shprits bilan qon (1 - 1,5 ml) olindi va heparin (10 birlik / ml) qo'shildi. 800 mkl RPMI-1640 muhiti, 100 mkl to'liq qon va 100 mkl VBN va PHA mos ravishda a va g - IF ni induksiya qilish uchun ikkita sentrifuga naychasiga qo'shildi. 1 ml hajmdagi to'liq qonning yakuniy suyultirilishi 1: 10. Qonning qolgan miqdori sarum IF namunalari olish uchun ishlatilgan. a va g - IF ning induksiyasi 24 soat davomida 37 ° C da 5% CO₂ atmosferasida amalga oshirildi. Inkubatsiyadan so'ng, namunalar santrifuj qilindi (1000 rpm, 10 min) va supernatant aspiratsiya qilindi. a-IF bo'lgan namunalarda titrlashdan oldin 4 ° C da 72 soat davomida pH ni 2,0 (1N HCl) ga sozlash orqali VBN faolsizlantirildi. Mikrometod yordamida reaksiyalarni amalga oshirishda Flow-dan 96 quduqli mikropanellar ishlatilgan. Har bir reaksiya 200 mkl hajmda 3 marta takrorlangan holda amalga oshirildi; butun qonning umumiy iste'moli 60 mkl edi.

Periferik qon limfotsitlari (PBL) standart usullarga muvofiq ajratilgan. Namunalarda limfotsitlar konsentratsiyasi 10% buzoq zardobiga ega RPMI - 1640 muhitida 106 hujayra / ml ni tashkil etdi.

IF titrlash inson fibroblastlari madaniyatida amalga oshirildi M - 19. Vezikulyar stomatit virusi, Indiana shtammi, sinov virusi sifatida ishlatilgan. IF faolligining birligi uning suyultirilishining o'zaro nisbati sifatida qabul qilindi, bu mono qatlamni yo'q qilishni 50% ga kechiktiradi. Statistik usullar. Barcha tadqiqotlar natijalari o'rtacha arifmetik (M) va o'rtacha xato (m) ni hisoblash bilan o'zgaruvchanlik statistikasi usuli bilan qayta ishlandi. Taqqoslangan ko'rsatkichlardagi farqlarning ahamiyati

Student's t testi yordamida aniqlandi. Farq P qiymati $<0,05$ da muhim deb hisoblandi.

Biz keng qamrovli klinik va laboratoriya tekshiruvi, shu jumladan klinik va keyingi kuzatish, biokimyoviy tadqiqotlar va virusli gepatitning keng doiradagi belgilarini aniqlash asosida bolalarda o'tkir virusli gepatit C ning tabiati va natijalarini o'rgandik. yuqori sezgir usullar (boshqa virusli gepatitlarni istisno qilish uchun).

ARHS bilan og'rigan bemorlarni aniqlash uchun biz o'tkir virusli gepatit tashxisi bilan yotqizilgan 171 nafar bolani tekshirdik, ularning so'nggi 6 oy davomida tarixida plazma, qon quyish yoki takroriy in'ektsiyalar mavjud.

Klinik va epidemiologik ma'lumotlarga asoslanib, bu bolalarda o'tkir virusli gepatit A chiqarib tashlandi.

Bemorlarning serologik tekshiruvi HBV, HCV va GIB belgilarini aniqlashni o'z ichiga oladi.

Serologik tekshiruv davomida 18 ta bolada virusli RNK aniqlangan, bu 10,5% ni, anti-HCV 16 (9,3%) bolada. 18 nafar bemordan 2 nafar bolada umumiy anti-HBc va anti-HBs aniqlandi, bu avvalgi gepatit B bilan kasallanganligini ko'rsatdi.

Bemorlarning yoshi 1 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan: bitta bola bir yoshdan 3 yoshgacha, 7 nafari 3 yoshdan 7 yoshgacha, 10 nafari 7 yoshdan katta bo'lgan (3.1-jadval). Binobarin, 7 yoshdan oshgan bolalarning asosiy qismi - 55,6%.

Epidemiologik ma'lumotlarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, hozirgi kasallikdan 6 oy oldin barcha bemorlarda parenteral manipulyatsiya uchun ko'rsatmalar mavjud edi. Shulardan 5 nafar bolaga qon quyildi, 5 nafar bolaga bir necha marta tomir ichiga, 6 nafariga mushak ichiga, 2 nafariga jarrohlik aralashuvi o'tkazildi. Hisoblangan inkubatsiya davrining davomiyligi sezilarli darajada o'zgardi (1 oydan 5 oygacha) va o'rtacha $2,8 \pm 0,4$ oyni tashkil etdi.

3.1-jadval.

ARHS bilan kasallangan bemorlarning yoshi va kasallikning og'irligiga qarab taqsimlanishi

Yosh

kasal Anikterik shakl

n - 5 Sariqlik shakli

n-13 Jami

1-3 yil	-	-	1	1
---------	---	---	---	---

37 yil	2	4	1	7
7-14 yil	3	5	2	10
Jami	5 (27,8%)	9 (50%)	4(22,2%)	18 (100%)

Ko'p miqdorda virusli agentni o'z ichiga olgan qon yoki plazma quyish, shubhasiz, HCV infeksiyasining tezroq rivojlanishiga olib keladi. Shu bilan birga, teri orqali manipulyatsiya natijasida bolalarning parenteral HCV infeksiyasi bilan HCV virusli infeksiyasining inkubatsiya davrini aniq aniqlash juda qiyin, ba'zan esa imkonsizdir va shuning uchun u har doim taxminiy hisoblanadi.

Tekshirilgan bemorlarning 14 tasida (77,8%) yuqumli jarayon somatik kasalliklar fonida sodir bo'lgan. 5 nafar bola surunkali tonzillit, 4 nafari qon kasalligi, 2 nafari surunkali glomerulonefrit, 3 nafari kuyish jarohati bilan davolangan.

3.1. O'tkir virusli gepatit C ning sariqlik shakli.

Klinik jihatdan 13 (72,2%) bolada AVHS tipik ikterik shaklga ega edi. Ulardan 9 nafarida kasallikning yengil, 4 nafarida o'rtacha og'irlikda tashxis qo'yilgan. Biz OVHSning og'ir shakllarini kuzatmadik. 5 ta (27,8%) bolada anikterik shakl aniqlangan (3.1-jadval).

Yengil va o'rtacha og'irlikdagi OVHSning tipik shakli bo'lgan bolalarning kasalligi asta-sekin boshlandi. Ikteriyadan oldingi davr 10 (76,9%) bemorda aniqlangan va quyidagi alomatlar bilan namoyon bo'lgan: 4 (40%) va birida tana harorati 38 ° C dan yuqori, 3 tasida esa tana haroratining ko'tarilishi. past darajali edi (3.2-jadval, 3.1-rasm). Tana haroratining oshishi fonida 2 (20%) bolada qusish kuzatilgan. 8 (80%) bola ishtahasi pasayganidan shikoyat qilgan. 3 nafar (30%) bemorda zaiflik, 4 nafarida (40%) bosh og'rig'i, 5 nafar (50%) bolada qorin og'rig'idan shikoyat qilingan. 2 (20%) bemorda ikteriyadan oldingi davr tugashining ko'rinishlaridan biri siydik rangining qorayishi, 1 tasida (10%) - axlat rangining o'zgarishi.

3 ta bolada (23,1%) preikteriya davrining klinik ko'rinishi kuzatilmagan: bu bolalarda kasallik sariqlikning paydo bo'lishi bilan boshlangan (2 tasida skleraning, 1 tasida terining sariqligi). Kasallikning avj olish davridagi klinik belgilar 3.3-jadval va 3.2-rasmda keltirilgan.

Kasallikning avj olish davrida terining sarg'ayishi 9 (61,5%) bemorda, skleraning sarg'ayishi - 13 (100%). 2 nafar (15,4%) bolada past darajadagi isitma kuzatilgan, 2 nafar (15,4%) bolada holsizlik, 1 nafarida (7,7%) bolada bosh og'rig'i, 2 nafarida (15,4%) ishtahasi pasaygan. Bir

bolada qusish bor, 4 nafari (30,8%) qorin og'rig'idan shikoyat qilgan. Tekshiruv davomida 4 nafar (30,8%) bemorning terisida qichishish tufayli tirnalgan izlar aniqlangan.

Barcha bemorlarda jigar kattalashgani aniqlandi: 9 tasida qovurg'a yoyi ostidan 1,5 - 2 sm, 4 tasida - 2 - 5 sm chiqib ketgan. 3 bemorda jigar zich, qolganlarida jigar. zich elastiklikka ega edi mustahkamlik. 4 (30,8%) bemorda kattalashgan taloq qayd etilgan.

3.2-jadval.

Ikteriyadan oldingi davrda ARVC bilan og'rigan bemorlarning asosiy klinik belgilari

Klinik belgilari. Sovuqdan oldingi davr (n - 10)

	abs.	%
Zaiflik	3	30
Bosh og'rig'i.	4	40
Haroratning oshishi.	4	40
Ishtahaning pasayishi	8	80
Kusish	2	20
Qorin og'rig'i	5	50
Siydikning qorayishi	2	20
Najas rangi o'zgarishi	1	10

Kasallikning avj davridagi klinik belgilari 3.3-jadval va 3.2-rasmda keltirilgan.

Kasallikning og'irligini hisobga olgan holda, klinik belgilar quyidagicha taqsimlandi: engil kechadigan bemorlarda intoksikatsiya belgilari yo'q edi. Barcha bemorlarda skleraning qattiqligi va 4 (55,5%) teri sarg'ishligi bor edi. Barcha bemorlarda gepatomegaliya, 1 nafarida (11,1%) splenomegaliya kuzatildi. 2 (22,2%) bemorda siydik qoraygan, 1 (11,1%) bemorda najas rangsizlangan. O'rtacha holatlarda bemorlarning yarmida zaiflik, haroratning oshishi va ishtahaning pasayishi kuzatildi. Barcha bemorlarda terining sarg'ayishi va tiniq, gepatomegaliya, siydikning qorayishi, 3 tasida (75%) taloq, shuningdek, axlat rangining o'zgarishi aniqlangan.

3.3-jadval.

OVGS balandligidagi klinik belgilar (n - 13)

Klinik belgilari Tekshirildi.

N - 13 O'pka oqadi.

N - 9 O'rtacha og'ir

N - 4

Zaiflik	2	15,4	-	-	2	50
Bosh og'rig'i	1	7,7	-	-	1	25
Haroratning oshishi	2	15,4	-	-	2	50
Ishtahaning pasayishi	2	15,4	-	-	2	50
Kusish	1	7,7	-	-	1	25
Terining sarg'ayishi	9	69,2	5	55,5	4	100
Skleraning sarg'ayishi	13	100	9	100	4	100
Qichishgan teri	4	30,8	-	-	4	100
Qorin og'rig'i	4	30,8	1	11,1	3	75
Gepatomegali	13	100	9	100	4	100
Splenomegali	4	30,8	1	11,1	3	75
Siydikning qorayishi	6	46,1	2	22,2	4	100
Najas rangi o'zgarishi	4	30,8	1	11,1	3	75

Shuni ta'kidlash kerakki, ikteriya davrida ikteriyadan oldingi davrga nisbatan intoksikatsiya belgilari kamaygan.

OVGS uchun biokimyoviy ko'rsatkichlar 3.4-jadvalda keltirilgan.

Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, bilirubin qon zardobida uning konjugatsiyalangan fraktsiyasining ustun o'sishi tufayli ko'paygan. Yengil holatlarda umumiy bilirubinning o'rtacha ko'rsatkichlari $40,3 \pm 4,9$, o'rtacha og'ir holatlarda esa $119,5 \pm 6,3$ mkmol/l ni tashkil etdi. Gepatotsellyulyar fermentlarning faolligi - ALT va AST - sezilarli darajada oshdi. Yengil kursi bo'lgan bemorlarda ALTv 4,1 martaga, AST 3,3 martaga, o'rtacha kursi bo'lgan bemorlarda mos ravishda 4,5 va 4 martaga ko'tarilgan. Timol testining odatiy o'sishi engil kursli bemorlarda o'rtacha $7,82 \pm 1,56$ birlikgacha va o'rtacha kursi bo'lgan bemorlarda $12,1 \pm 0,48$ birlikgacha bo'lgan.

Guruch. 3.2. OVGS balandligi davrining klinik belgilari.

Ikterik davrning davomiyligi engil holatlar uchun $6,9 \pm 0,4$ kun va AVHSning o'rtacha holatlari uchun $12,2 \pm 0,8$ kunni tashkil etdi.

Shunday qilib, ARHC bilan og'rig'an bemorlarda klinik va laboratoriya ko'rinishlari boshqa etiologiyali virusli gepatitga xos bo'lgan alomatlardan deyarli farq qilmadi.

Quyidagi misol OVHSning engil shaklining klinik va laboratoriya ko'rinishini ko'rsatadi.

3.4-jadval.

ARVHS bilan kasallikning balandligi davrida biokimyoviy ko'rsatkichlar

Biokimyoviy

ko'rsatkichlar Yengil shakl

n -9 O'rtacha shakl

N - 4

Bilirubin mkmol/l

General 40,3 ±4,9 11 9,5± 6,3

Konjugatsiyalangan 26,7 ± 3,2 87,4± 5,3

AlAT mkmol/soat ml 3,28 ± 0,23 3,57 ± 0,34

AST mkmol/soat ml 1,96 ± 0,23 2,42 ± 0,16

Timol sinov birliklari 7,82 ± 1,56 12,1 ± 0,48

Moloxat T., 12 yosh, (kasallik tarixi 1098) 1998-yil 5-fevralda qoniqarli holatda virusli gepatit tashxisi bilan klinikaga yotqizilgan.

U 4-homiladorlikdan sog'lom ota-onadan tug'ilgan, vazni 3500 g, bo'yi 52 sm. Hech qanday o'ziga xos belgilarsiz erta tarix. Men rejalashtirilganidek professional emlashni oldim. U hayotining so'nggi olti oyi davomida bir necha marta o'tkir respirator virusli infeksiyalardan aziyat chekdi va bir necha marta ukol qildi.

Haqiqiy kasallik 1998 yil 23 yanvarda qorin paroksismal og'rig'i, letargiya va ishtaha yo'qolishi paydo bo'lganda boshlandi. 27.01. siydik qorayib, 28 yanvarda skleraning sarg'ayishi, 29 yanvarda terining sarg'ayishi paydo bo'ldi.

Klinika uning ahvolini qoniqarli deb baholadi. Letargiya, ishtahaning pasayishi va qorin og'rig'i bor edi (3.3-rasm). Skleraning sarg'ayishi va terining engil sarg'ayishi aniqlangan. Oshqozon yumshoq. Qorin palpatsiyasida aniq lokalizatsiyasiz o'rtacha og'riq qayd etilgan. Jigar ancha zich va qovurg'a yoyidan 1,5-2 sm pastda sezilib turardi. Taloq kattalashmagan. Siydik rangi 5 kun davomida to'yingan, najas rangi o'zgarmagan.

Guruch. 3.3. Bemor M.T.ning asosiy klinik belgilarining dinamikasi. 12 yoshda. Klinik tashxis: ARVHS, engil shakl.

Biokimyoviy qon tekshiruvi: umumiy bilirubin darajasi 21 mkmol/l, ALT faolligi - 1,1, AST - 0,5 mkmol/soat ml.

Klinik qon tekshiruvi: gemoglobin - 140 g/l, er - 4,2 x 10¹² / l, CP - 1, leykotsitlar - 5 x 10⁹ / l, e - 2%, p - i - 3%, s - i - 53 %, l - 40%, m - 2%, ESR - 10 mm / soat

Virusli gepatitning serologik belgilari: anti-HCV, virusli RNK aniqlangan. HBsAg, anti-HBc sinf IgM, anti-HAV IgM, anti-HDV uchun testlar salbiy.

O'rtacha intoksikatsiya belgilari 5 kun davom etdi. Ikterik davrning davomiyligi 5 kun edi. Kasallikning 6-kunida ahvol normal holatga qaytdi. Kasallikning 20-kunida qon zardobida umumiy bilirubin darajasi 14,3, ALT faolligi 0,4, AST 0,2 mkmol/soat ml ni tashkil qildi.

U kasallikning 24-kuni qoniqarli ahvolda, ammo jigarning doimiy kattalashishi bilan - qovurg'a yoyi chetidan 1 sm gacha pastroqda bo'shatilgan.

Klinik tashxis: engil o'tkir virusli gepatit C.

Ushbu bemorni kasallik boshlanganidan 2 oy o'tgach tekshirganda, klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlarning to'liq normallasishi qayd etildi. Virusli RNK aniqlanmadi va butun kuzatuv davrida (6 oy) qon zardobida HCV virusiga antikorlar aniqlandi. Kasallikning boshlanishidan boshlab 6 oy ichida jarayonni to'liq klinik va biokimyoviy normallashtirish yuqumli agentni yo'q qilish bilan tiklanishni o'rnatish uchun etarli emas. Faqat keng qamrovli tekshiruv bilan uzoq muddatli kuzatuv, shu jumladan HCV RNKni muntazam ravishda aniqlash, bu ishning natijasi haqida xulosa chiqarishga imkon beradi.

ARHS bilan tekshirilgan bemorlarda klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari dinamikasini kuzatish ikterik shaklga ega bo'lgan barcha bemorlarda simptomlarning ijobiy dinamikasini aniqladi. Kasalxonada 2 hafta bo'lgandan so'ng, biokimyoviy qon testida bilirubin darajasini normallashtirgan barcha bemorlarda sariqlik yo'qoldi. Xuddi shu davrda aminotransferaza darajasi 2 - 3 me'yordan oshmadi. Bemorlar kasalxonaga yotqizilganidan keyin 15 dan 42 kungacha keyingi kuzatuv tavsiyasi bilan chiqarildi.

5 ta bolada uzoq muddatli kuzatuv va tekshiruv o'tkazildi. Kuzatuv muddati 2 yilgacha edi. Engil va o'rtacha og'irlikdagi OVGS bilan og'rigan 4 bolada virusli RNK OVHSning dastlabki namoyon bo'lishidan 6 oy yoki undan ko'proq vaqt o'tgach aniqlanmadi va HCV ga antikorlar

1,5 yildan keyin 2 bolaning qonidan yo'qoldi; qolgan 2 bolada ular davom etdi. aylanish. Bemorda kuzatilgan davrda virusli RNKni aniqlash davom etdi. Vaqti-vaqti bilan giperenzimemiya kuzatildi, bu esa paydo bo'ldi OVGsning surunkali jarayonga o'tishini taxmin qiling.

3.2. O'tkir virusli gepatit C ning avjiga olish davri.

AVHSning avjiga olish shakli 5 ta bolada (27,8%) aniqlangan. Ularda kasallikdan 12-18 hafta oldin tomir ichiga va mushak ichiga manipulyatsiya qilish tarixi bor edi.

Anikterik shaklga ega bo'lgan bolalarda intoksikatsiya belgilari engil bo'lgan: ulardan faqat 1 nafarida kasallikning avjida ishtahasi yomonlashgan, 1 nafarida ko'ngil aynishi, 2 bolada past harorat, 3 bolada qorin og'rig'i shikoyat qilgan. Barcha bolalarda jigarning 2 sm gacha kattalashgani paypaslangan. 1 bemorda taloq qovurg'a chetidan 1 sm pastda paypaslangan. Qon zardobida kasallikning balandligi davrida umumiy bilirubin darajasi $13,1 \pm 0,4$ mkmol/l, ALT faolligi - $2,19 \pm 0,18$, AST faolligi - $1,25 \pm 0,15$ mkmol/soat ml, timol testi $6,3 \pm 1,1$ birlik.

OVHSning anikterik shakliga quyidagi kuzatuv misol bo'la oladi. Ummon Z., 9 yoshda (kasallik tarixi 544), 1998 yil 2 iyunda virusli gepatit tashxisi bilan klinikaga yotqizilgan.

Anamnezdan ma'lumki, 1998 yil may oyida miokardit bilan asoratlangan surunkali tonzillitdan davolangan. Haqiqiy kasallik 1998 yil 22 mayda letargiya, bezovtalik va ko'ngil aynish paydo bo'lishi bilan boshlandi. Siydikning qorayishi yoki terining sarg'ayishi yo'q. Noqulaylik fonida, 1998 yil 28 mayda qondagi fermentlar faolligining oshishi qayd etildi, uni o'rganish og'ir asteno-vegetativ sindrom bilan bog'liq edi.

Qabul qilinganda (kasallikning 9-kuni) bolaning ahvoli qoniqarliroq, aniq intoksikatsiya belgilari yo'q, terisi oqargan va toza. Hech qanday sariqlik kuzatilmadi. Jigar qovurg'a yoyi ostidan 1,5 sm ga chiqib ketgan va biroz siqilgan. Taloq kattalashmagan.

Biokimyoviy qon tekshiruvi: umumiy bilirubin darajasi 12,9, ALT faolligi - 2,1, AST - 0,9 mkmol/soat ml.

Klinik qon tekshiruvi: gemoglobin - 130 g / l, er - 4 x 10^{12} / l, CP - 1, leykotsitlar - 4 x 10^9 / l, p - i - 3%, s - i - 38%, l - 42%, m - 2%, ESR - 6 mm / soat.

Virusli gepatitning serologik markerlari uchun test: HCV ga antikorlar, virusli RNK aniqlandi (HBsAg, anti-HBc sinf Ig M, anti-HAV IgM, anti-HDV uchun salbiy test natijalari bilan).

Ultratovush tekshiruvda jigar to'qimasi juda zaif va bir tekis siqilgan (maksimal aks-sado signalining 1/3 qismidan ko'p emas). O't pufagi muntazam shaklda, devorlari o'rtacha siqilgan.

Kasallik teskari ijobiy dinamikaga ega bo'lgan tsiklik xususiyatga ega edi. Kasallikning 30-kunida qon zardobida umumiy bilirubin miqdori 12 mmmol/l, ALT faolligi 1,7, AST 0,8 mmmol/hml.

Kasallikning 35-kuni qoniqarli holatda, parenximal a'zolarining o'lchami normal bo'lib, kasalxonaga chiqarilgan.

Klinik tashxis: o'tkir virusli gepatit C anikterik shakli.

Kasallik boshlanganidan boshlab 72-kuni tekshirilganda normal klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlar qayd etilgan. Serologik tekshiruvda anti-HCV aniqlangan, ammo virusli RNK aniqlanmagan.

Shunday qilib, biz kuzatgan barcha bemorlarda ARHS diagnostikasi kasallikning dinamikasida anti-HCV va virusli RNKning yo'qolishi bilan bir qatorda, dastlabki tekshirish paytida HCV RNKni aniqlash asosida o'rnatildi. ARVHS bilan og'rigan bemorlarda PCR orqali HCV RNKni aniqlashning klinik ahamiyatini baholash va uni kasallikning dinamikasida laboratoriya tadqiqotining boshqa usullari bilan taqqoslash orqali biz ushbu testning ARVHS etiologiyasini aniqlashda katta ahamiyatga ega ekanligiga amin bo'ldik.

HCV RNKni aniqlash aralash infeksiya mavjud bo'lgan hollarda alohida diagnostik ahamiyatga ega, xususan, HCV ga antikorlar bilan bir vaqtda HBV markerlarini aniqlash, bu 2 bemorda kuzatilgan. Bunday hollarda turli xil variantlar mumkin: superinfeksiya (surunkali gepatit B bo'yicha HCV qatlami yoki aksincha) yoki koinfektsiya (bir vaqtning o'zida ikkita virusni infeksiyasi).

Kasallikning boshlanishida HCV RNKning aniqlanishi va vaqt o'tishi bilan tekshiruv vaqtida yo'qolishi o'tkir HCV infeksiyasini tasdiqlash imkonini beradi. PCR natijalarini va HBV infeksiyasining marker spektrini taqqoslash orqali har bir bemorda birgalikda va superinfeksiyani ishonchli tarzda farqlash mumkin.

Quyida aralash infeksiyali bemorning klinik kuzatuvini keltirilgan.

Komiljon K., 14 yoshda (kasallik tarixi 1095), o'tkir virusli gepatit tashxisi bilan bo'limga yotqizilgan.

Anamnezdan ma'lumki, kasallik 3 marta ishtahani yo'qotish, holsizlik, ko'ngil aynishi, qusish bilan boshlangan. Keyin siydik qorayib, najas rangi o'zgardi, keyin teri va skleraning sarg'ayishi. Sariqlikning 4-kuni (kasallikning 10-kuni) bemor shifokor bilan maslahatlashgan va kasalxonaga yotqizilgan. Bemorning so'zlariga ko'ra, hozirgi kasallikdan

oldin u o'zini sog'lom his qilgan. Oxirgi 6 oy ichida pnevmoniyani davolash uchun tomir ichiga ukol qilingan.

Kasalxona bo'limida letargiya, ishtahaning yo'qolishi, bir marta qusish qayd etilgan, harorat ko'tarilmagan (3.4-rasm). Terining sarg'ayishi saqlanib qolgan, jigari zich, qovurg'a yoyi chetidan 5 - 6 sm chiqib ketgan, taloq qirrasini paypaslangan.

Guruch. 3.4. Bemor K.K.ning asosiy klinik belgilarining dinamikasi. 14 yoshda. Klinik tashxis: OVGs, superinfeksiya.

Biokimyoviy qon tekshiruvi: umumiy bilirubin 136, konjugatsiyalangan - 96 mkmol/l, ALT - 3,6, AST - 2,9 mkmol/soat ml, timol testi 9,1 birlik.

Serologik tekshiruvlar: HBsAg, anti-HBe, anti-HBcore (jami), anti-HC V, HCV RNK aniqlandi.

Kasalxonada 25 kun bo'lganidan so'ng bolaning ahvoli qoniqarli deb baholandi. Jigarning kattalashgan hajmi saqlanib qoldi, fermentemiya darajasi ALT - 1,12, AST - 0,78 mkmol / soat ml ga kamaydi. Bemor uyiga yuborildi.

Bunday holda, parenteral virusli gepatitga shubha qilingan va qon zardobini HBsAg uchun tekshirishda ijobiy natija olgan, shuningdek, hozirgi kasallikdan oldin anamnezda shikoyatlar yo'qligi, kasallikning kech boshlanishini hisobga olgan holda, bemorda o'tkir gepatit B tashxisini qo'yish mumkin. Ammo sariqlikning 4-kunida HBV replikasi belgilarining (HBeAg va anti-HBcore IgM) yo'qligi koinfektsiyani istisno qiladi. Faqatgina barcha ma'lum bo'lgan virusli gepatitlarning keng qamrovli laboratoriya tekshiruvi, shu jumladan HCV RNKni aniqlash, CVHS (CHB bilan kasallangan bolada superinfeksiya) tashxisini asoslash imkonini berdi. Ushbu misol shuni ko'rsatadiki, qonda HCV RNK mavjudligi surunkali HBV infeksiyasi bo'lgan bemorda paydo bo'lgan o'tkir gepatit C ni ko'rsatadi.

Shunday qilib, ushbu bobda ma'lumotlar keltirilgan o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, HCV tashxisi bilan kasalxonaga yotqizilgan bolalarning 10,5 foizida HCV belgilari aniqlangan. Ko'pgina hollarda infeksiya qon yoki plazma quyish orqali sodir bo'lgan, bunda virusli agentning katta miqdori HCV infeksiyasining tezroq rivojlanishiga olib keladi.

Adabiyotlarga ko'ra, hozirgi vaqtda ma'lum bo'lgan barcha o'tkir virusli gepatitlarning etiologik tuzilishidagi ARVHS ulushi 9 dan 20% gacha o'zgarib turadi.

Biz 72,2% hollarda ikterik shaklni qayd etdik. Shuni ta'kidlash kerakki, bir qator mualliflarning tadqiqotlarida OVGSDagi ikterik shakllarning chastotasi juda farq qiladi: 8,25% dan 70,81% gacha. Ushbu noaniq natijalar, ehtimol, gepatit C. S. N. Sorinson (146) ARHS tashxisi uchun gepatitning o'tkir bosqichi uchun yagona mezonlarning yo'qligini ko'rsatadi: epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra "boshlang'ich nuqta" ning mavjudligi, o'tkir gepatit sindromi bunday kasallik belgilarining yo'qligi V o'tgan, aniqlash engil sariqlik belgilari, sezilarli ALTning ortishi, qonda anti-HCV, HCV RNKni aniqlash.

ARVHS kasallikning bosqichma-bosqich boshlanishi va klinik ko'rinishlarning kamligi bilan tavsiflanadi. Aksariyat hollarda kasallik engil kechadi, biz og'ir kursni kuzatmadik.

OVHSning etiologik diagnostikasi sezilarli qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi, chunki OVHSning klinik va biokimyoviy ko'rinishi boshqa etiologiyalarning o'tkir virusli gepatitidan farq qilmaydi. HCV RNKni aniqlaydigan PSR usuli zaruriy test (ma'lum bo'lgan virusli gepatit belgilari bo'yicha tekshiruvlar bilan birgalikda), bu holda ARVHS tashxisini qo'yish mumkin emas.

ARCVDda virusli RNK kasallikning boshlanishida aniqlanadi va kasallikning rivojlanishi bilan aniqlanishni to'xtatadi. HCV RNKni aniqlash aralash infeksiya tashxisini qo'yish uchun zaruriy shartdir.

Gepatit C ko'pincha surunkali kursga ega bo'lganligi sababli, kasallikning turli bosqichlarini va kurs variantlarini baholash bilan bog'liq tashxisni tekshirish bilan bog'liq savollar juda muhimdir.

Surunkali gepatit S bilan kasallangan bemorlarni aniqlash uchun yuqumli kasalliklar bo'limidagi bolalar guruhlari va gematologik kasalliklarga chalingan bemorlar tekshirildi.

Tasdiqlanmagan virusli etiologiyali surunkali gepatit bilan uzoq vaqt davomida kuzatilgan 116 nafar bolani tekshirdik, ularning tarixida tez-tez plazma, qon quyish va takroriy inyeksiyalar qayd etilgan.

Virusli gepatit, jumladan, S gepatiti bilan kasallanish xavfi yuqori bo'lgan gematologik bemorlar qon preparatlari bilan muntazam davolanayotganini inobatga olib, 48 nafar qon kasalligi bilan og'rigan bolani tibbiy ko'rikdan o'tkazdik.

Gepatit C virusining muhim xususiyati uning genetik heterojenligidir. Klinik amaliyotda HCV genotiplarini aniqlash katta ahamiyatga ega, chunki genotiplarning xilma-xilligi HCV ning klinik kechishi va uni davolashdagi farqlarni tushuntiradi.

4.1. CHC uchun klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari.

Bo'limga surunkali gepatit tashxisi bilan yotqizilgan, 1 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan, anamnezda plazma, qon quyish yoki takroriy ukol qilingan 116 nafar bolani tekshirdik.

HCG ning etiologik agentini aniqlash uchun tekshirilgan bemorlarda gepatit B, C va D belgilarining mavjudligi uchun tadqiqotlar o'tkazildi. HBsAg va anti-HBs aniqlandi. HBV diagnostikasi uchun HBe Ag, GIB diagnostikasi uchun anti-HDV. Anti-HCV va HCV RNKni aniqlash orqali HCV tashxisi qo'yilgan. Surunkali gepatit tashxisi bilan bo'limga yotqizilgan bolalarning serologik tekshiruv ma'lumotlari 4.1-jadvalda keltirilgan.

4.1-jadval.

Surunkali gepatitli bolalarning serologik tekshiruv ma'lumotlari

Parenteral genotiplarning markerlari	Bemorlar soni	n - 116
N	%	
VGV52	44,8	
HCV38	32,7	
HBV + HCV	4	3,5
HBV + VGD	2	1,8
Aniqlanmagan	20	17,2
JAMI	116	100

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, gepatit belgilari uchun tekshirilgan 116 bolaning 96 tasida VH belgilari aniqlangan, bu 82,8% ni tashkil etdi, 20 bolada (7,2%) kasallikning etiologik xususiyatini aniqlash mumkin emas. Tekshirilayotganlarning 52 tasida (44,8%) HBV markerlari, 38 tasida (32,78%) HCV markerlari, 4 tasida (3,5%) ham HBV, ham HCV markerlari, 2 tasida (1,8%) markerlar aniqlangan. HBV va GIB, ya'ni aralash gepatit kuzatildi.

Shunday qilib, 42 (36,2%) bolada HCV RNK va anti-HCV aniqlandi, bu bizga birinchi marta ularda CHCV tashxisini qo'yish imkonini berdi. Barcha tekshirilgan bemorlar klinik ko'rsatkichlarga ko'ra bo'limga yuborildi. Virusli etiologiyaning serologik tasdiqlanmaganligi sababli 29 bola (69%) surunkali jigar patologiyasi bilan uzoq vaqt davomida kuzatilgan: surunkali HbsAg - salbiy gepatit (21), surunkali HbsAg - ijobiy gepatit (4), surunkali gepatit. parenteral infeksiya bilan "na" A va

B (4). Ular surunkali gepatitning kuchayishi sababli CHC tashxisi qo'yilgan klinikaga yotqizilgan.

6 nafar (14,3%) bola tashxis qo'yish uchun klinikaga yuborildi, chunki ular o'z hududiy vrachiga murojaat qilganlarida gepatomegaliya, ALT va AST faolligi oshishi aniqlangan.

1 (2,4%) bemorda asteno-vegetativ sindrom uzoq vaqt saqlanib qolgan, buning uchun tashxis qo'yish uchun klinikaga yuborilgan.

6 bolada (14,3%) 2-3 yil oldin o'tkir gepatit A bilan kasallanganligi qayd etilgan. Keyinchalik bu bemorlarda biroz giperenzimemiya (ALT, AST faolligi 1,5-2 marta oshishi) kuzatilgan. Ehtimol, o'tkir yuqumli jarayon etiologik jihatdan ushbu kasallik bilan bog'liq edi. CHC bilan og'rikan bemorlar orasida qizlar 28 (66,7%), o'g'il bolalar 14 (33,3%) bilan solishtirganda ustunlik qildi, bu CHC bilan og'rikan bemorlar orasida ayollarning tarqalishi bo'yicha mahalliy va jahon statistikasi ma'lumotlariga mos keladi. Tashxis qo'yilganda 2 nafar (4,8 foiz) bola 1-3 yosh, 14 nafar (33,3 foiz) 3-7 yosh, 26 nafar (61,9 foiz) 7 yoshdan katta bo'lgan.

Epidemiologik ma'lumotlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, kasallikdan oldingi hayot davrida barcha bolalar parenteral tarixga ega. Ulardan 4 nafar (9,5 foiz) bolaga qon yoki plazma quyish, 14 nafar (33,3 foiz) bolaga vena ichiga yuborish, 20 nafar (47,6 foiz) nafar bolaga mushak ichiga inyeksiya va 4 nafar (9,5 foiz) bolaga jarrohlik aralashuvlar amalga oshirilgan.

16 (38,1%) bemorda birinchi kasalxonaga yotqizish erta bolalikda bo'lgan: 1 yoshdan 3 yoshgacha - 12 (28,6%), 3 yoshdan 7 yoshgacha - 4 (9,5%). Shuning uchun kasalxonaga yotqizish epizodlari o'sha paytda bolalarning yuqtirish ehtimoli bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Xalqaro ekspertlar guruhining tavsiyalarini inobatga olgan holda (165) CG tasnifi bo'yicha jarayonning faollik darajasiga ko'ra, bemorlar quyidagicha taqsimlandi: jarayonning faolligi 20 (47,6%) da minimal edi. bolalar, past - 15 (35,7%), o'rtacha - 6 (14,3%) va yuqori - 1 (2,4%) (4.2-jadval).

CHC jarayonining faolligini hisobga olgan holda, klinik va laboratoriya ko'rsatkichlarini tahlil qilish uchun tekshirilgan bemorlar 3 guruhga bo'lingan: 1-guruh minimal faollikdagi CHC bo'lgan 20 bemor, 2-guruh - CHC past faolligi bo'lgan 15 bemordan iborat. , va 3-guruhga o'rtacha 6 bemor va yuqori jarayon faolligi bo'lgan 1 bemor kiritilgan.

CHC ning kuchayishi davrida bemorlarning klinik belgilari 4.3-jadvalda va 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5-rasmlarda keltirilgan.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, 1-guruhdagi bemorlarning kuchayishi davrida intoksikatsiya belgilari bo'lmagan va ularning sog'lig'i qoniqarli deb baholangan (4.1-rasm). 1 (16,7) bolada epigastral mintaqada va o'ng hipokondriyumda epizodik og'riqlar bor edi, bu jismoniy faoliyatdan keyin kuchaydi. 7 (35%) bemorda ikterik sindrom kuzatildi, bu subikterik sklera bilan namoyon bo'ldi.

Bemorlarda etakchi klinik belgi gepatomegali edi: 10 (50%) da jigar 2 sm va 4 (20%) - 2-5 sm qovurg'a yoyi ostidan chiqib ketgan.

4.2-jadval.

Surunkali gepatit tasnifi bo'yicha CHC bilan kasallangan bemorlarning taqsimlanishi (xalqaro ekspertlar guruhining tavsiyalarini inobatga olgan holda) Los-Anjeles (1984)

Fibroz darajasi	Jarayon faolligi darajasi				Jami
	eng kam	past	o'rtacha	yuqori	
Fibroz yo'q	6 (14,3%)	-	-	-	6 (14,3%)
Yengil	14 (33,3%)	10 (23,8%)	-	-	24 (57,1%)
O'rtacha	-	5 (11,9%)	5 (11,9%)	-	10 (23,8%)
ifodalangan	-	-	1 (2,4%)	1 (2,4%)	2 (4,8%)
Jami	20 (47,6%)	15 (35,7%)	6 (14,3%)	1 (2,4%)	42 (100%)

4.3-jadval.

Kuchlanish davrida CHC bo'lgan bolalarda klinik belgilar

Klinik alomatlar	1-guruh (n = 20)		2-guruh (n = 15)		3-guruh (n = 7)	
	n	%±mn	n	%±mn	n	%±mn
Intoksikatsiya	-	-	5	33,3±12,2	4	57,1±18,7
Ko'ngil aynishi	-	-	1	6,7±6,4	-	-
Qorin og'rig'i	3	15,0±7,9	4	26,7±11,4	4	57,1±18,7
Gepatomegali	14	70,0±10,2	15	100	7	100
2 sm gacha	10	50,0±11,2	11	73,3±11,4	1	14,3±13,2
2 - 5 sm	4	20,0±18,9	4	26,7±11,4	4	57,1±18,7
5 sm dan ortiq	-	-	-	-	2	28,6±17,1
Jigarining mustahkamligi zich	10	50,0±11,2	8	53,3±12,9	-	-
Jigarining mustahkamligi zich	4	20,0±8,9	7	46,7±12,9	4	57,1±18,7

Jigarning mustahkamligi juda zich	-	-	-	-	3	
						42,9±18,7
Splenomegali	7	35,0±10,78	53,3±12,96	85,7±13,2		
1 sm gacha	7	35,0±10,74	26,7±11,42	28,6±17,1		
1 - 3 sm	-	-	4	26,7±11,43	42,9±18,7	
3 sm dan ortiq	-	-	-	1	14,3±13,2	
Skleraning sarg'ayishi	7	35,0±10,75	33,3±12,24	57,1±18,7		
Terining sarg'ayishi	-	-	5	33,3±12,24	57,1±18,7	
Telangiektaziyalar	1	5,0±4,9	4	26,7±11,45	71,4±17,1	
Palmar eritema	1	5,0±4,9	8	53,3±12,96	85,7±13,2	
Kengaytirilgan venoz tarmoq	-	-	1	6,7±6,4	3	
						42,9±18,7
Ascites	-	+	-	-	1	14,3±13,2
Gemorragik sindrom	-	-	5	33,3±12,25	71,4±17,1	
Itsengo Kushin sindromi	-	-	-	-	2	28,6±17,1

4.1-rasm. Klinik belgilar bo'lgan bolalarda Minimal faollikning CHC.

Jigar konsistentsiyasining o'rtacha o'zgarishi diqqatga sazovordir. 10 (50%) bemorda organ konsistentsiyasi zich, 4 (20%) bemorda esa zich deb baholandi. 7 (35%) bolada kattalashgan taloq kuzatilgan. Bunday holda, taloqning qirradi odatda qovurg'a ostidan 0,5 - 1 sm ga chiqadi va zich elastik konsistentsiyaga ega bo'ladi.

Ekstrajigar belgilari kamdan-kam qayd etilgan. Bular 1 (16,7%) bemorda topilgan yuz va qo'llarda lokalizatsiya qilingan telangiektaziyalar edi. 1 (16,7%) bolada palmar eritema aniqlangan.

Jigardagi patologik jarayonning faolligini baholash uchun biz bir qator biokimyoviy ko'rsatkichlardan foydalandik (4.4-jadval).

Umumiy bilirubinning ozgina tebranishlari qayd etildi, ularning o'rtacha qiymati $23,3 \pm 2,2$ mkmol / l (normada 20 mkmol / l gacha) va konjugatsiyalangan bilirubin normal qiymatdan oshmadi.

4.4-jadval CHC bo'lgan bolalarda kuchayishi paytida biokimyoviy ko'rsatkichlar

Biokimyoviy ko'rsatkichlar 1-guruh (n=20) 2-guruh (n=15) 3-guruh (n=7)

Umumiy bilirubin mmol/l	23,3±2,2	55,4±9,8	56,8±6,9
Konjugatsiyalangan mmol/l	4,0±2,2	17,8±3,5	20,1±2,3
AlAT mkmol/soat ml	1,8±0,2	2,95±0,3	5,23±0,3
AST mkmol/soat ml	1,2±0,2	1,95±0,2	2,9±0,2
Albomi %	60,8±0,8	48,6±0,6	40,3±0,8
g-globulin %	17,5±0,3	22,8±0,7	26,4±0,4
Ishqoriy fosfataza mmol/l	3,78±0,4	5,35±0,6	0,8±0,1
PTI %	64,1±0,5	62,3±0,6	60,3±0,2
Timol testi	6,05±0,7	6,4±0,9	6,8±0,8

Guruch. 4.5. O'rtacha va yuqori faollik CHC bo'lgan bemorlarning klinik belgilari

Ushbu guruhdagi bemorlarda kasallikning asosiy belgilaridan biri jigarning kengayishi edi: birida (14,3%) u 2 sm ga, 4 tasida (57,1%) - 2 - 5 sm ga, 2 tasida (28,6%) . jigar qovurg'a yoyi ostidan 5 sm dan ortiq palpatsiya qilingan. Jigar mustahkamligida sezilarli o'zgarishlar. 4 (57,1%) bolada organ konsistensiyasi zich, 3 tasida (42,9%) juda zich deb baholandi. 6 tasida (85,7%) taloq paypaslangan: 2 tasida (28,6%) qovurg'a yoyi ostidan 1 sm dan ko'p bo'lmagan, 3 tasida (42,9%) 1 - 3 sm va 1 tasida (14,3%) chiqib ketgan. - 3 sm dan ortiq. Bolalarning yarmida taloq juda zich edi.

Sariqlik 4 nafar (57,1%) bolada kuzatilib, 3 nafarida o'rtacha, 1 nafarida og'ir, teri va skleraning sarg'ishi bilan tavsiflangan.

Bemorlarning yarmidan ko'pi (71,4%) yuz, qo'llar va ko'krak qafasining old yuzasida lokalizatsiya qilingan ko'plab telenjiektaziyalarga ega edi. Jigardan tashqari boshqa ko'rinishlarga bemorlarning 85,7 foizida kaft eritemasi va 42,9 foizida venoz tarmoqlarning kengayishi kiradi. 1 (14,3%) bolada astsit tashxisi qo'yilgan. Uzoq muddatli kortikosteroid terapiyasini olgan 2 (28,6%) bemorda Itsenko-Kushing sindromi rivojlandi.

3-guruhdagi bemorlarning biokimyoviy ko'rsatkichlariga kelsak, qon zardobidagi umumiy va konjugatsiyalangan bilirubin darajasi ko'tarildi va mos ravishda $56,8 \pm 6,9$ va $20,1 \pm 2,3$ mkmol / l ni tashkil etdi. Giperenzimemiya sezilarli darajada ifodalangan: ALT $5,23 \pm 0,3$, AST esa $2,9 \pm 0,2$ mkmol/soat ml. Albumin darajasi 38% gacha kamaydi va g globulin darajasi 29% gacha ko'tarildi.

Ishqoriy fosfataza darajasi $8,8 \pm 0,1$ mmol/l gacha, timol testi esa $6,8 \pm 0,8$ birlikgacha ko'tarildi. PTI 60% ga kamaydi.

Ultratovush tekshiruvda 5 nafar bemorda o'rtacha og'irlikdagi fibroz aniqlangan, 2 nafar bemorda aniqlangan. Jigar o'ng lob tufayli kattalashgan. Jigarning konturi silliq emas. Parenxima kichik yoki o'rta fokusli tuzilmalar tufayli zich. Zich interlobar septalar ham kengaytiriladi. Portal-taloq venalari tizimi kengaygan va burmalangan. Misol tariqasida biz quyidagi misolni keltiramiz.

Dildora A., 13 yosh (kasallik tarixi 1568), 1999 yil 11 martda surunkali gepatit tashxisi bilan klinikaga yotqizilgan.

U birinchi homiladorligidan 3800 g vaznda tug'ilgan. Yoshga qarab erta rivojlanish va emlashlar.

Ushbu kasallik 1995 yilda qorin og'rig'i, burundan qon ketish va ko'karishlar shikoyati tufayli tekshiruv paytida tasodifan aniqlangan. Bir yil o'tib, 1996 yil mart oyida sariqlik paydo bo'lib, siydik qorayib ketdi. Zich konsistensiyali 2 sm gacha kattalashgan jigar topildi. Taloq gipoxondriyadan 4 sm chiqib ketgan.

Klinika vaziyatni o'rtacha deb baholadi. Uletargiya va ishtahaning pasayishidan shikoyat qildi (4.6-rasm). Orqa va elka terisida bitta telangiektaziyalar aniqlanadi. Gepatolienal sindrom farqlanadi: jigar zich, qovurg'a yoyi chetidan 2 sm tashqariga chiqadi, og'riqsiz. Taloq 1 sm pastda paypaslangan.

Guruch. 4.6. Bemor D.A.ning asosiy klinik belgilarining dinamikasi. 13 yoshda. Klinik tashxis: CHC, o'rtacha fibroz bilan o'rtacha faollik.

Biokimyoviy qon tekshiruvi: umumiy bilirubin darajasi 19,1, ALT faolligi - 4,1, AST - 2,2 mkmol / soat ml, g glabulinlar 26,3%, albuminlar 39,7%.

Klinik qon tekshiruvi: gemoglobin - 142 g/l, er - 4,25 x 10¹²/l, CP - 1, leykotsitlar - 4,7 x 10⁹/l, e - 2% p - i - 1%, s - i - 66%, l. - 28% ESR - 5 mm/soat trombositlar - 1 mklda 200 ming.

Serologik testlar: anti-HC V aniqlangan, HCV RNK aniqlangan.

Ultratovush: jigar kattalashgan. To'qimachilik jigar zich, parda sezilarli darajada ko'paygan, darvoza venasi kengaygan va ko'plab shoxlari bilan buralib ketgan. Taloq kattalashgan. Taloq venasi kengaygan.

Tashxis qo'yildi: o'rtacha faol CHC o'rtacha fibroz bilan.

Shunday qilib, tasvirlangan misol shuni ko'rsatadiki, bu holda, agar bemorda gepatitning klinik ko'rinishlari bo'lsa, jigar hujayralari fermentlarining o'zgarishi, antikorlarni va ayniqsa HCV RNKni aniqlash CHC diagnostikasi va bosqichini to'g'ri aniqlashga imkon berdi.

Bemorlarni dispanser kuzatuv 1-2 yil davomida o'tkazildi. Kuzatuv ostida CHC faolligi minimal bo'lgan 13 bola bor edi. Ular 1 ta guruhni tashkil qilishdi. Ikkinchi guruh CHC faolligi past bo'lgan 11 boladan iborat edi. 3-guruhni 5 nafari o'rtacha og'irlikdagi, 2 nafari yuqori faolligi bo'lgan bolalar tashkil etdi.

Jarayonning minimal va past faolligi bo'lgan bemorlarda kasallik remissiya va kuchayish davrlarining almashinishi bilan tavsiflanganligi aniqlandi. O'rtacha va yuqori faollikka ega bo'lgan bemorlarda patologik jarayon uzluksiz progressiv kursga ega edi: 3 (42,8%) bemorlarda kuzatuv paytida alevlenme holatlari qayd etilgan va 4 (57,2%) qisqa muddatli (bir necha oy) remissiya davri qayd etilgan. jarayonning dinamikasida qayd etilgan.

Remissiya davrida CHC bilan og'irgan bemorlarning ko'pchiligida intoksikatsiya belgilari deyarli yo'q edi (4.5-jadval). Ko'pgina bolalarda gemorragik sindrom ham, jigardan tashqari ko'rinishlar ham yo'qoldi. Ular jarayonning faolligi past bo'lgan bolalarning 27,3 foizida va 42,9 foizida - o'rtacha va yuqori faollik bilan sodir bo'lgan.

Jigar va taloqning o'lchamlari qisqargan, ammo ularning to'liq normallasishi jarayonning minimal faolligi bo'lgan bolalarning 53,9 foizida kuzatilgan; qolgan 46,1 foizda jigar qirrasi qovurg'a yoyi ostidan 1 dan oshmagan holda chiqib ketgan. - 2 sm. Aktivlik jarayoni past bo'lgan bemorlarda remissiya davrida 8 (72,7%) bolada jigar chekkasi 1-2 sm dan, 3 tasida (27,3%) esa 2 sm dan ko'proq chiqib ketgan. o'rtacha va yuqori faolligi bo'lgan bemorlarda jigar 4 (57,1%) va 3 (42,9%) bolalarda 2 sm dan ortiq 2 sm gacha ko'tarildi. Minimal faolligi bo'lgan bemorlarda taloq, qoida tariqasida, paypaslanmaydi va faolligi past bo'lgan bemorlarning 27,3 foizida u qovurg'a ostidan 1 sm dan oshmaydi. O'rtacha va yuqori faollikka ega bo'lgan 4 (57,1%) bolalarda taloq qovurg'alar ostidan 1 sm ga, 2 tasida (28,6%) - 1 sm dan ortiq.

Remissiya davrida tekshirilgan bemorlarning biokimyoviy ko'rsatkichlarining o'rtacha qiymatlari 4.6-jadvalda keltirilgan.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, qon zardobidagi fermentlarning faolligi normal qiymatlardan 1,5 - 3 baravar (AlAT) va 1,2 - 2,3 baravar (AST) dan oshdi. Qon zardobidagi g-globulin fraktsiyasining ko'payishi tufayli disproteinemiya 3-guruhdagi bemorlarda boshqa tadqiqot guruhlariga nisbatan ko'proq aniqlandi.

4. 5-jadval.

CHC bo'lgan bolalarda jarayonning remissiya davridagi klinik belgilar.

Klinik belgilar	1-guruh (n = 13)	2-guruh (n = 11)	3-guruh (n = 7)
n	%±mn	%±mn	%±m
Intoksikatsiya	-	-	-
Terining sarg'ayishi, sklera	-	-	-
Jigardan tashqari belgilar	-	-	3 27,3±13,4 3 42,9±18,7
Gepatomegali	6 46,1±3,8	11 100	7 100
2 sm gacha	6 46,1±3,8	8 72,7±13,4	4 57,1±18,7
2 sm dan ortiq	-	3 27,3±13,4	3 42,9±18,7
Splenomereliya	-	3 27,3±13,4	6 85,7±13,2
1 sm gacha	-	-	4 57,1±18,7
1 sm dan ortiq	-	-	2 28,6±17,1

4.6-jadval.

CHC bo'lgan bolalarda remissiya davrida biokimyoviy ko'rsatkichlar.

Biokimyoviy ko'rsatkichlar	1-guruh (n=13)	2-guruh (n=11)	3-guruh (n=7)
Umumiy bilirubin mmol/K,	12,8±1,2	16,4±1,3	18,2±0,6
Konjugatsiyalangan mmol/K,	8,1 ±1,1	11,5±1,3	12,2±1,4
AlAT mkmol/soat ml	1,1 ± 0,1	1,6±0,3	2,4±0,4
AST mkmol/soat ml	0,7±0,07	0,9±0,09	1,4±0,1
Albomi %	59,6±2,3	47,5 ±1,4	
g-globulin %	16,3±1,9	20,1±0,6	22,3±0,9
PTI %	75,5±1,9	72,4±1,1	69,8±1,5
Timol testi	4,0±0,3	4,7±0,5	5,2±0,2

Shunday qilib, bizning tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, bemorlarning ko'pchiligida (85,7%) CHC birlamchi surunkali kasallik sifatida shakllanadi va faqat 1-4,3% bolalarda o'tkir gepatit natijasida yuzaga keladi. Shuni ta'kidlash kerakki, bemorlarning 69 foizi yangi tashxis qo'yilgan HCV infeksiyasi tashxisini hali serologik jihatdan

tasdiqlash imkoni bo'lmagan bir paytda CHC turli tashxislar bilan kuzatilgan (CHC na A, na B, HBsAg - salbiy, HBsAg - ijobiy gepatit).

Keng qamrovli klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruv natijasida surunkali gepatit tasnifiga ko'ra (xalqaro ekspertlar guruhining tavsiyalarini hisobga olgan holda) 47,6% hollarda minimal faollikdagi CHC, past faollik - yilda 35,7%, o'rtacha - 14,3%, yuqori - 2,4%.

Bolalarda CHC ning asosiy klinik ko'rinishini aniq gepatolienal sindrom, ikterik sindrom mavjudligi ko'rib chiqilishi mumkin, uning o'zgaruvchanligi subklinik ko'rinishlardan bir oygacha davom etadigan og'ir sariqlikgacha, aniq ekstrahepatik belgilar, intensivligi. Bu CHC ning klinik va morfologik shakli bilan bog'liq

CHC diagnostikasi va kasallikni nazorat qilish uchun holatni klinik baholash bilan birga biokimyoviy o'zgarishlarning tabiati katta ahamiyatga ega. Shuni ta'kidlash kerakki, CHC bilan og'rigan bolalarda bilirubin almashinuvidagi buzilishlar ahamiyatsiz va beqaror. Ayniqsa, CHC diagnostikasi uchun sarum fermentlarining ko'rsatkichlari, o'sish darajasi informatsiondir qaysi joylashgan jigarda yallig'lanish-distrofik jarayonlar bilan chambarchas bog'liq va darajasini aks ettiradi jigar hujayralarining sitolizi.

4.2. Qon kasalliklari bilan og'rigan bolalarda CHC klinik kechishining xususiyatlari.

Qon mahsulotlari bilan muntazam davolanadigan gematologik bemorlar virusli gepatit B, C, D, F, TTV bilan kasallanish xavfi yuqori.

Buni hisobga olgan holda, biz gematologik bemorlar orasida CHC bilan og'rigan bolalarni aniqlash bo'yicha tadqiqotlar o'tkazdik, ularda CHC klinik kursining xususiyatlarini aniqlash uchun. Tadqiqotlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Gematologiya va qon quyish ilmiy-tadqiqot institutida o'tkazildi.

Qon xastaligiga chalingan 48 nafar bola tekshirildi. Ularning 40 tasida (83,3%) anti-HCVga reaksiya ijobiy bo'lib, virusli RNK ham aniqlangan, bu bemorlarning ushbu guruhida HCV tashxisini qo'yish imkonini berdi.

Bemorlarning asosiy kasallik bo'yicha taqsimlanishi 4.7-jadvalda keltirilgan.

Asosiy kasallik nuqtai nazaridan anemiya bilan og'rigan bolalar ustunlik qildi (18), 12 tasida irsiy gemolitik anemiya (HHA), 2 tasida gipoplastik anemiya, 2 tasida aralash etiologiya, 2 tasida autoimmun

gemolitik anemiya bor edi. 12 nafar bolada leykemiya kuzatildi: 6 nafarida o'tkir differensiallanmagan leykoz, 4 nafarida o'tkir limfoblastik leykemiya, 2 nafarida surunkali miyeloid leykemiya bor edi. Idiopatik trombositlar purpurasini (ITP) 4 bemorda, trombositopeniya - 2 bolada, gemofiliya - 2 va X omil etishmovchiligi bilan koagulopatiya - 2 bolada tashxis qo'yilgan.

Ushbu bolalar yoshi bo'yicha quyidagicha taqsimlangan: 1 yoshdan 3 yoshgacha - 8 (20%), 4 yoshdan 7 yoshgacha - 26 (65%), 8 yoshdan 11 yoshgacha - 4 (10%), 12 yoshdan 14 yosh - 2 (5%). Ularning 30 nafari o'g'il (75%) va 10 nafari qiz (25%). Tekshiruvdan o'tganlar orasida 10 bolada HCV markerlaridan tashqari HBV belgilari ham bor edi. 24 nafar bolaga 1-3 yil, 12 nafariga 4-7 va 4-8 yil davomida qon quyildi.

4.7-jadval.

CHC bilan kasallangan bolalarning asosiy kasallik bo'yicha taqsimlanishi

Asosiy kasallik	N	%
Anemiya	18	45
Irsiy gemolitik anemiya	12	
Gipoplastik	2	
Aralash etiologiya	2	
Otoimmün gemolitik	2	
Leykemiya:	12	30
O'tkir ajratilmagan	6	
O'tkir limfoblastik	4	
Surunkali miyeloid leykemiya	2	
Idiotrombositopatik purpura	4	10
Trombositopeniya	2	5
Gemofiliya	2	5
X faktor etishmovchiligi bilan koagulopatiya	2	5

Anamnez ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, barcha tekshirilgan bemorlarda gepatitning o'tkir davri yashirin bo'lib, klinik jihatdan o'z vaqtida tan olinmagan. CHC bilan kasallangan 40 nafar bemorning 10 nafarida (25%) HBVga umumiy antikorlar mavjud bo'lib, bu avvalgi HBV infeksiyasini ko'rsatdi, ammo bu bolalarda buning tarixi yo'q edi, bu anikterik shaklni ko'rsatadi.

Qabul qilingandan keyin kasallikning kuchayishi davrida CHC bilan kasallangan gematologik bemorlarning klinik belgilari 4.8-jadvalda keltirilgan.

4.8-jadval.

Qon kasalliklari bo'lgan bolalarda HS ning klinik belgilari.

Klinik belgilari		Anemiya bilan og'rigan bemorlar (n= 18)		Leykemiya bilan og'rigan bemorlar (n = 12)		IHP bilan og'rigan bemorlar (n = 10)		Jami (n=40)	
n	% ± m	n	% ± m	n	% ± m	n	% ± m	n	% ± m
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Ishtahaning pasayishi	18	100	12	100	10	100	40	100	
Ko'ngil aynishi	6	33,3±11,1	6	50,0±14,4	-	-	12	30,0±7,2	
Terining sarg'ayishi	10	55,5±11,7	3	25,0±12,5	3	30,0±14,5	16	40,0±7,7	
Skleraning sarg'ayishi	10	55,5± 11,75	5	41,7±14,2	5	50,0±15,8	20	50,0±7,9	
Qoplangan til	18	100	10	83,3±10,8	10	100	38	95,0±3,4	
Shishish	14	77, 8±9,8	12	100	8	80,0±12,6	34	85,0±5,6	
Qorin og'riq	18	100	12	100	10	100	40	100	
Gepatomeraliya	18	100	12	100	10	100	40	100	
2 sm gacha	-	-	2	16,7±10,8	6	60,0±15,5	8	20,0±6,3	
2-5 sm	14	77,8±9,8	10	83,3±0,8	2	20,0± 12,6	26	65,0±7,5	
5 sm dan ortiq	4	22,2± 9,8	-	-	2	20,0±12,6	6	15,0±5,6	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Jigarining mustahkamligi	10	55,5± 11,7	6	50,0± 14,4	8	50,0± 14,4	24	60,0±7,7	
Zich	8	44,5±11,7	6	50,0±14,4	2	20,0±12,6	16	40,0±7,7	
Splenomegali	14	77,8±9,8	8	66,7±13,6	-	-	22	55,5±7,9	
1 sm gacha	-	-	-	-	-	-	-	-	
1-3 sm	4	22,2±9,8	4	33,3±13,6	-	-	8	20,0±6,3	
3 sm dan ortiq	10	55,5±11,7	4	33,3±13,6	-	-	14	35,0±7,5	

Gemorragik

sindromi	2	11,1 ± 7,4	6	50,0 ± 14,4	10	100	18	45,0 ± 7,9
Garovlar tarmog'i	12	66,7 ± 11,1	8	66,7 ± 13,6	6	26	65,0 ± 7,5	60,0 ± 15,5

Barcha tekshirilgan bolalar zaiflik, charchoq, asabiylashishdan shikoyat qildilar, bu ham asosiy kasallikning kuchayishi (anemiya, leykemiya, ITP), shuningdek HCV bilan bog'liq edi. 12 (30%) bemor ko'ngil aynishdan shikoyat qildi, ulardan 6 tasida bu nafaqat HS, balki leykemiyaning qaytalanishi bilan ham bog'liq. Barcha bolalarning tillarida kulrang qoplama bor, palpatsiya paytida qorin og'rig'i qayd etilgan, 34 (85%) esa meteorizm. 20 (50%) bolalarda kasallik skleraning sarg'ayishi bilan, 16 (40%) - terining sarg'ayishi va mos ravishda 8 va 6 bemorda NGA inqirozlari bilan bog'liq. Jigar hajmining oshishi 100% hollarda sodir bo'ldi. 8 (20%) bemorlarda jigar cheti qovurg'a yoyi chetidan 2 sm gacha, 26 (65%) da - 2 - 5 sm, 6 ta (15%) - 5 dan ortiq palpatsiya qilingan. sm.24 (60%) bolalarda jigar ancha zich, 16 (40%)da esa zich edi. 40 boladan 18 tasida gepatomegaliya ham HCV, ham o'tkir va surunkali leykemiyaning qaytalanishi, anemiya inqirozi bilan bog'liq. 22 ta holatda splenomegali aniqlangan: 8 (20%) bolada u 1 - 3 sm ga, 14 (35 %) bolada esa 3 sm dan oshgan. 16 ta holatda splenomegali ham jigar inqirozi bilan bog'liq. arteriya, leykemiyaning qaytalanishi. 18 (45%) bolada gemorragik sindrom kuzatildi, 16 tasida bu nafaqat HCV ning kuchayishi, balki ITP va leykemiyaning qaytalanishi bilan ham bog'liq. Garov tarmog'i 26 (65%) bolada aniqlandi.

Gematologik bemorlarda CHC ning klinik xususiyatlarini aniqlash uchun biz CHC bilan og'rigan gematologik bemorlar va qon kasalliklari bo'lmagan CHC bilan kasallangan bolalarning klinik belgilarini taqqosladik. Olingan ma'lumotlar 4.9-jadval va 4.7-rasmda keltirilgan.

4.9-jadval.

CHC bilan og'rigan gematologik bemorlarning va qon kasalliklari bo'lmagan CHC bo'lgan bolalarning klinik belgilari

Klinik belgilari CHC n-42 bo'lgan bolalar Gematologik patologiyasi bo'lgan bemorlarda CHC n-40

p

	N	%±mN	%±m			
Ishtahaning pasayishi	9	21,4 ± 6,3	40	100	P<0,01	
Ko'ngil aynishi	1	2,4 ± 2,4	12	30 ± 7,2	P<0,01	
Qorin og'rig'i	11	26,2 ± 6,8	40	100	P<0,01	
Gepatomegali	36	87,7 ± 5,1	40	100	P<0,05	
2 sm gacha	22	52,4 ± 7,7	8	20 ± 6,3	P<0,01	
2 - 5 sm	12	28,6 ± 6,9	26	65 ± 7,5	P<0,01	
5 sm dan ortiq	2	4,8 ± 3,3	6	15 ± 5,6	P>0,05	
Jigar ancha zich	18	42,9 ± 7,6	24	60 ± 7,7	P<0,01	
Jigar zich	15	35,7 ± 7,4	16	40 ± 7,7	P>0,05	
Jigar juda zich.		7,1 ± 3,9				
Splenomegali	21	50 ± 7,7	22	55 ± 7,9	P>0,05	
1 sm gacha	3	30,9 ± 7,1				
1 - 3 sm	7	16,7 ± 5,7	8	20 ± 6,3	P>0,05	
3 sm dan ortiq	1	2,4 ± 2,4	14	35 ± 7,5	P<0,01	
Skleraning sarg'ayishi	16	38,1 ± 7,5	20	50 ± 7,9	P>0,05	
Terining sarg'ayishi	9	21,4 ± 6,3	16	40 ± 7,7	P>0,05	
Qon ketishi. sindromi.	10	23,8 ± 6,6	18	45 ± 7,9	P<0,05	

4.7-rasm. CHC bo'lgan bolalarda klinik belgilar.

Qiyosiy tahlil shuni ko'rsatdiki, gematologik bemorlarda intoksikatsiya, ko'ngil aynishi va qorin og'rig'i belgilari ko'proq uchraydi (P<0,01). Gepatomegali barcha gematologik bemorlarda va qon kasalliklari bo'lmagan bemorlarning 87,7 foizida kuzatildi. Ko'pincha, qon kasalliklari bo'lmagan CHC bilan og'rigan bolalarda jigar 2 sm gacha kattalashgan (P<0,01), ammo gematologik bemorlarda jigar ko'pincha qovurg'a yoyi ostidan 2-5 sm ga chiqib ketgan. Gematologik bemorlarda, juda zich konsistensiyali jigar qayd etilmagan va taqqoslash guruhida u 3 (7,1%) bolada bo'lgan. Taqqoslangan guruhlardagi bemorlarning yarmida splenomegaliya kuzatildi. Shu bilan birga, gematologik bemorlarda u tez-

tez 3 sm dan oshgan ($P < 0,01$). Shunisi qiziqki, gemorragik sindrom ko'proq gematologik bemorlarda kuzatilgan ($P < 0,05$).

Shunday qilib, qiyosiy tahlil shuni ko'rsatdiki, CHC bilan og'rigan gematologik bemorlarda dispeptik, gemorragik sindromlar, gepatomegaliya va splenomegaliya aniqroq bo'lgan.

Biokimyoviy tadqiqotlar 20 nafar bolada giperbilirubinemiya aniqladi, 8 bemorda bilirubin darajasining ko'tarilishi to'g'ridan-to'g'ri fraktsiya tufayli, 12 nafarida - bilvosita fraktsiya tufayli sodir bo'ldi. O'rtacha bilirubin miqdori 24,5 mkmol / l ni tashkil qiladi. ALT faolligining ortishi 36 (90%) bolada, AST esa 30 (75%) bolada qayd etilgan. 8 yil davomida qon quygan bemorlarda 4 ta holatda (10%) gipoproteinemiya aniqlangan. O'rtacha protein darajasi 69,8 g / l edi.

Jarayonning faollik darajasiga ko'ra, biokimyoviy ma'lumotlarga ko'ra, bemorlar quyidagicha taqsimlangan: jarayonning faolligi 4da yo'q, 19da minimal, 15da past, 2da o'rtacha.

25 bemorda qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. 13 bemorda engil fibroz belgilari, 12 nafarida esa mo'tadil fibroz belgilari bilan KGga xos o'zgarishlar kuzatildi.

Misol uchun, biz CHC bilan kasallangan gematologik bemorning klinik misolini keltiramiz.

Shaxnoza A., 8 yoshda (737 kasallik tarixi), 1999-yil 5-mayda avtoimmun gemolitik anemiya tashxisi bilan klinikaga yotqizilgan.

Birinchi homiladorlikdan boshlab bola. Tug'ilganda vazni 2800 g. Yoshga qarab professional emlashlar oldi. Jabrlangan: tez-tez ARVI. 1991 yildan beri asosiy kasallik, u birinchi qon quyish va plazmaferezni olgan.

Klinikaga yotqizilganida ahvoli o'rtacha og'irlikda edi. Uyquchanlik, letargiya, ishtahaning pasayishi va qorin og'rig'i qayd etilgan (4.8-rasm).

Sklera subikterik, terisi oqargan. Jigar qovurg'a yoyining chetidan 3 sm ga chiqib turadi va zich konsistensiyaga ega. Taloq 3 sm ga kattalashgan, o'rtacha zichlikda. Siydik qoramtir, axlat normal rangda.

Biokimyoviy qon tekshiruvi: umumiy bilirubin darajasi 28 mkmol/l. ALT faolligi - 4,8, AST - 2,5 mkmol/soat ml. Qon zardobidagi umumiy oqsil miqdori 72,8 g/l ni tashkil etdi.

Klinik qon tekshiruvi: gemoglobin 60 g/l er - 3 X $[[10]]^{12}$ /l, CP - 0,6, trombositlar - 200 ming 1 mkl, leykotsitlar 5 X $[[10]]^9$ /l, p - i - 1% , s-i - 57%, l - 37%, ESR - 60 mm / soat.

Guruch. 4.8. Bemor Sh.A.ning asosiy klinik belgilari dinamikasi. 8 yil. Klinik tashxis: Otoimmün gemolitik anemiya. Birgalikda tashxis: CHC, o'rtacha fibroz bilan past faollik.

Qonning serologik tekshiruvi: anti-HCV va virusli RNK aniqlandi. Gepatit A, B, D belgilari aniqlanmagan.

Ultratovushda: jigar o'ng bo'lagi 11 sm, chap bo'lagi 6,5 sm, chegaralari aniq, strukturasi mayda donali, ekojenligi keskin kuchaygan, tomirlar shakli kuchaygan, darvoza venasi 8 mm. Taloq 17 x 10 sm gomogen, taloq venasi 5 mm.

Birgalikda tashxis qo'yildi: o'rtacha fibroz bilan past faollikdagi CHC.

Binobarin, bu holatning o'ziga xos xususiyati serologik tadqiqotlar asosida tashxis qo'yilgan bir necha yillar davomida CHC ning yashirin kursi edi. Oldingi HCV tarixi haqida ma'lumot yo'qligi birlamchi surunkali HCV ni ko'rsatadi.

Shunday qilib, CHC 83,3% hollarda qon kasalliklari bo'lgan bolalarda tashxis qilinadi va asosiy surunkali kasallik sifatida rivojlanadi. Klinik ko'rinishlar yanada aniq gepatomegaliya, splenomegaliya, dispeptik va gemorragik sindromlar bilan tavsiflanadi. Gematologik patologiyasi bo'lgan bolalarda HCV infeksiyasining asosiy belgisi jigar fermentlari faolligining oshishi hisoblanadi. Gepatotsellyulyar fermentlar ko'tarilgan qon kasalliklari bo'lgan bolalarda HCV infeksiyasini erta tashxislash uchun HCV RNKni aniqlash uchun PCR yordamida qon zardobidagi testlarni o'tkazish kerak.

4.3. CHC bilan kasallangan bolalar o'rtasida gepatit C virusi genotiplarining tarqalishi.

HCV xususiyatlarining muhim xususiyati uning aniq genotipik heterojenligi bo'lib, nukleotidlarning ayniqsa tez almashinuviga mos keladi. Natijada ko'p sonli turli xil genotiplar, subtiplar va mutantlar hosil bo'ladi.

HC V genotiplarini aniqlashning klinik ahamiyatini hisobga olgan holda, biz CHC bilan tekshirilgan bemorlar orasida genotiplarning aylanishini o'rgandik. Tadqiqotlar natijasida PCR usuli yordamida qon zardobida HCV RNK aniqlangan 34 nafar bemorda HCV genotiplari aniqlandi.

HCV genotiplarini taqsimlash natijalari 4.10-jadvalda keltirilgan.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, HCV genotiplarining taqsimlanishi quyidagi rasmga ega edi: genotip 1a 9 (26,5%) bemorda, genotip 1b 19

(55,9%), genotip 2b 6 (17,6%). Shunday qilib, tekshirilgan bemorlarda eng ko'p uchraydigan HCV genotipi 1 va 2 edi, lekin 1b ustunlik qildi.

4.10-jadval.

Tekshirilayotgan bemorlar orasida HCV genotiplarining taqsimlanishi

Genotiplar	Monohepatit C		Gepatit B+C	
	N	%	N	%
1 a	9	26,5		
1 b	15	44,1	4	11,8
2 b	6	17,6		
JAMI	30	88,2	4	11,8

Tekshirilayotgan bemorlarning serologik ma'lumotlari o'rganilganda, ularning 30 nafarida monogepatit C, 4 nafarida esa mikst gepatit B+S, HCV genotipi 1b aniqlanganligi aniqlandi.

CHC bilan kasallangan barcha tekshirilgan bolalar jarayon faolligining og'irligiga ko'ra 3 guruhga bo'linganligini hisobga olib, biz ushbu guruhlardagi HCV genotiplarining nisbatini aniqlashni maqsadga muvofiq deb hisobladik. 4.11-jadvalda HCV genotiplari va jarayon faolligi darajasi o'rtasidagi bog'liqlik keltirilgan.

4.11-jadval

Tekshirilayotgan bemorlarning HCV genotipiga qarab jarayon faolligi darajasiga ko'ra taqsimlanishi

Genotiplar 1 guruh

n- 172-guruh

n-10 3 guruh

n-7

JAMI n -34

	N	%	N	%	N	%	N	%
1a	6	35,3	2	20	1	14,3	9	26,5
1b	8	47,1	6	60	5	71,4	19	55,9
2b	3	17,6	2	20	1	14,3	6	17,6

4.11-jadvaldagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, minimal jarayon faolligi bo'lgan CHC bilan og'riqan bemorlarda genotip 1c ustunlik qilgan - u 47,3% bolalarda, 1a genotipi 35,3% bolalarda va 2b genotipi 17,6% da topilgan. tekshirilganlarning %. CHC faolligi past bo'lgan bolalarda 1c genotipi ham tez-tez uchraydi - 60% hollarda 1a genotipi 20% bolalarda, 2b genotipi esa 20% bolalarda aniqlangan. Jarayonning o'rtacha va yuqori faolligi bo'lgan bolalar guruhida 1b genotipi ham tez-tez aniqlangan - 71,4% hollarda, 14,3% - genotip 1a va 2b.

Shunday qilib, biz CHC (55,9%) bo'lgan bolalar orasida genotip 1b ning ustunligini ta'kidladik. 1a genotipli HCV infeksiyasi holatlarida bunday bemorlar 26,5%, genotip 2b bilan esa atigi 17,6% ni tashkil etdi. Ushbu ma'lumotlar HCV genotipi 1b surunkaliligining maksimal chastotasi haqidagi kuzatuvlarga to'g'ri keladi. Bundan tashqari, aralash gepatit holatlari HCV genotipi 1b tashxisi qo'yilgan bemorlarda aniqlanganligi qiziq.

Ushbu bobda keltirilgan tadqiqotlar natijalarini umumlashtirgan holda shuni ta'kidlash kerakki, CHC tekshirilganlarning 85,7 foizida birlamchi surunkali shakllanadi va bolalarning 14,3 foizida u o'tkir gepatit natijasida yuzaga keladi. Yangi tashxis qo'yilgan CHC bilan og'riqan bemorlarning 69 foizi HCV infeksiyasi tashxisini serologik tasdiqlashning hali imkoni bo'lmagan bir vaqtda turli tashxislar bilan kuzatilgan. Bolalarda CHC ning asosiy klinik belgilari aniq gepatolienal, ikterik sindrom, aniq ekstrahepatik belgilar mavjudligi, intensivlik CHC morfologik shaklining namoyon bo'lishi. Ulardan klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlar bilan bog'liq bo'lgan qon zardobidagi ferment ko'rsatkichlari CHC diagnostikasi uchun ayniqsa informatsion hisoblanadi, ularning o'sish darajasi jigardagi yallig'lanish-distروفik jarayonlar bilan chambarchas bog'liq va jigar hujayralarining sitolizi darajasini aks ettiradi.

Qon kasalliklari bo'lgan bolalarda CHC 83,3% hollarda tashxis qilinadi va birlamchi surunkali shaklda rivojlanadi. Bemorlarning ushbu guruhida CHC ning klinik ko'rinishi yanada aniq gepatolienal, dispeptik va gemorragik sindromlar bilan tavsiflanadi. Ushbu bemorlarda HCV infeksiyasining asosiy belgisi jigar fermentlari faolligining oshishi hisoblanadi.

Genotiplarning tarqalishi bo'yicha tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, CHC bilan kasallangan bolalar orasida genotip 1b ustunlik qiladi. 1b genotipi aniqlangan bemorlarda aralash gepatit holatlari aniqlanganligi ham qiziq.

Tasdiqlangan HCVga immunologik javobni o'rganish so'nggi yillarda boshlangan. 1980-yillarda A bo'lmagan, B bo'lmagan virusli gepatit bilan og'rigan bemorlarda immunologik tadqiqotlar o'tkazildi. Ammo bu asl nom ostida ajratilmagan gepatit guruhi yashiringan. Shuning uchun ishonchli tarzda aniqlangan gepatit C bo'lgan bemorlarda immunologik javobni o'rganish muhim ahamiyatga ega.

Immunologik o'zgarishlarni o'rganishning dolzarbligi kelajakda ushbu muammoni hal qilish orqali kasallikning rivojlanish mexanizmlarini, surunkali gepatit C da jigar to'qimalarida tez-tez uchraydigan surunkali kasalliklarning sabablarini va sirozli o'zgarishlarning yuqori chastotasini aniqlash mumkinligi bilan izohlanadi.

Ushbu muammolarni hal qilishdagi qiyinchiliklar HCV infeksiyasining genezisi nafaqat sezilarli immunologik o'zgarishlar, balki HCV virusining o'ziga xos xususiyatlari, uning xost mudofaa tizimi bilan aloqasi va gepatotsitlarga ta'siri bilan bog'liq. .

Immunologik holatni baholash hujayra va gumoral immunitet holatini, shuningdek o'ziga xos bo'lmagan himoya omillarini (interferon tizimi) tekshirishni o'z ichiga oladi.

5.1. Bolalarda virusli gepatit C da hujayra immunitetining ko'rsatkichlari.

5.1.1. O'tkir virusli gepatit C da hujayra immuniteti

CVHS bilan kasallangan 18 nafar bola kuzatuv ostida edi. Barcha bolalarda HCV virusli infeksiya gepatit C virusi RNK va anti-HCV aniqlash bilan hujjatlashtirilgan.

Ushbu guruhning hujayra immunitetining ko'rsatkichlari 5.1-jadvalda keltirilgan. va 5-rasmda. 1.

Taqdim etilgan ma'lumotlarga ko'ra, ARHC bilan og'rigan bemorlarda CD3 T-limfotsitlarining nisbiy soni nazorat guruhlarida $59,1 \pm 2,3$ ga nisbatan $52,1 \pm 2,4$ ga kamaygan ($P < 0,05$). T-limfotsitlarning mutlaq qiymati sezilarli darajada o'zgarmadi.

CD4 T-yordamchi hujayralarining immunitet tanqisligi qayd etilgan: nisbiy tarkib $31,2 \pm 1,2\%$ gacha kamayadi ($P < 0,05$), nazoratdan statistik jihatdan sezilarli darajada farq qiladi ($36,7 \pm 2,3$). T-yordamchi hujayralarning mutlaq soni o'zgarmadi.

T-bostirgichlarga kelsak, $[[SD]]_{-8}$, ularning nisbiy va mutlaq qiymatlari nazorat qiymatlaridan statistik jihatdan sezilarli darajada farq qilmadi.

Shunisi qiziqki, qotil hujayralar $[[SD]]_{-16}$ darajasi tekshirilganlarning aksariyatida nazorat guruhidagidan sezilarli darajada oshib ketgan. Ularning nisbiy soni sezilarli darajada oshdi (nazorat $P<0.01$ da $9.3\pm 0.8\%$ ga nisbatan $14.6\pm 1.1\%$ gacha), mutlaq soni (332 ± 24 ga nisbatan 203 ± 17 $P<0.01$).

Rekonvalessensiya davrida ko'pchilik ko'rsatkichlar nazorat qiymatlaridan farq qilmadi (5.1-jadval).

5.1-jadval.

ARVHS bilan og'rigan bemorlarda hujayra immunitetining ko'rsatkichlari

Immunitet ko'rsatkichlari

BOSHQARUV

n-15 OVGS qizg'in pallada

n-18.

p Rekonvalessensiya davridagi OVGS

n-18

p

T - limfotsitlar

$[[CD]]_{-3}(59,1\pm 2,3)/(1290\pm 53)$ $(52,1\pm 2,4)/(1154\pm 57)$
 $(<0,05)/(>0,05)$ $(55,4\pm 2,8)/(1194\pm 61)$ $(>0,05)/(>0,05)$

T - yordamchilar

$[[CD]]_{-4}(36,7\pm 2,3)/(801\pm 59)$ $(31,2\pm 1,2)/(727\pm 38)$ $(<0,05)/(>0,05)$
 $(34,1\pm 2,6)/(786\pm 62)$ $(>0,05)/(>0,05)$

T - bostiruvchilar

$[[CD]]_{-8}(19,7\pm 0,9)/(429\pm 23)$ $(19,3\pm 1,8)/(418\pm 35)$ $(>0,05)/(>0,05)$
 $(19,8\pm 1,6)/(431\pm 33)$ $(>0,05)/(>0,05)$

Tabiiy qotil hujayralar

$[[CD]]_{-16}$ $(9,3\pm 0,8)/(203\pm 17)$ $(514,6\pm 1,1)/(332\pm 24)$
 $(<0,01)/(<0,01)$ $(11,2\pm 1,5)/(294\pm 36)$ $(>0,05)/(>0,05)$

Guruch. 5.1. CVHS bo'lgan bolalarda hujayra immunitetining ko'rsatkichlari.

Natijada, ARVHS bilan og'rigan bemorlarda uyali aloqada buzilishlar kuzatiladi immunitet: T-limfotsitlarning nisbiy tarkibining pasayishi $[(SD)]_{-3}$ T yordamchi hujayralar $[(SD)]_{-4}$ va tabiiy qotil hujayralarning nisbiy va mutlaq tarkibining ortishi $[(SD)]_{-16}$. Miqdorni kamaytirish T-immunoregulyatsion limfotsitlarning aylanmasi ularning yallig'lanish zonasiga ko'chishi va fiksatsiyasi bilan bog'liq. gepatotsitlar hujayralarida qon aylanishini susaytiradi, nima mumkin OVGS davrida rivojlanadigan virusli va hujayrali kelib chiqadigan metabolitlar bilan zaharlanish bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bizning fikrimizcha, ARHSda immunitet tanqisligi holatining hal qiluvchi rolini gepatit C virusining ko'p o'zgaruvchanligi, "ko'rinadigan zarralar" deb ataladigan juda ko'p sonli yaqin, ammo immunologik jihatdan turli xil antigen variantlarni shakllantirish bilan o'ynaydi. Mutatsiyaning bu misli ko'rilmagan tezligi immunitet tizimini doimiy zo'riqishda ushlab turadi, bu esa oxir-oqibat immunitetning zaiflashishiga olib keladi va himoya faolligini cheklaydi.

5.1.2. Surunkali gepatit C bilan og'rigan bemorlarda hujayra immuniteti.

31 bola kuzatildi va keng qamrovli serologik tadqiqot natijasida virusli RNK va anti-HCV aniqlandi. Bu ularga HS tashxisini qo'yish imkonini berdi. 15 bolada minimal faollikdagi CHC (ular 1-guruhni tashkil etdi), 10 bolada past faollik (2-guruh) va 6 bolada o'rtacha faollik (3-guruh) bor edi. Sog'lom ko'rinadigan 15 nafar bolaning ma'lumotlari nazorat sifatida xizmat qildi. Tekshiruv klinikaga yotqizilgandan keyin va bo'shatishdan oldin alevlenme davrida o'tkazildi.

Kuchlanish davrida CHC bo'lgan bemorlarda hujayra immunitetining ko'rsatkichlari 5.2-jadvalda keltirilgan. va 5.2-rasmda.

Bizning tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, CHC bilan bemorlarda T-limfotsitlar $[(DM)]_{-3}$ etishmovchiligi mavjud. O'tkir bosqichda CHC ning turli shakllari bo'lgan bolalarda T-limfotsitlarning past darajasi $[(SD)]_{-3}$ 40,4 dan 52,6% gacha (nazoratda 59,1%), T-xelperlar $[(SD)]_{-4}$ - 23 dan 52,6% gacha o'zgarishi bilan saqlanadi. , 6 dan 30,4% gacha (nazoratda 36,7%) va T-bostiruvchilar $[(SD)]_{-8}$ - 15,3 dan 18,9% gacha (nazoratda 19,7%).

Asosiy ko'rsatkichlarni o'rganish guruhdagi bemorlarda hujayra immuniteti pasayishni aniqlashga imkon berdi alevlenme davrida

immunokompetent hujayralar darajasi. T-limfotsitlar $[[SD]]_{-3}$ nisbiy tarkibida etishmovchilik bor edi, bu $52,6 \pm 2,0\%$ ni tashkil etdi ($P < 0,05$). Ushbu guruhdagi bemorlarda T-limfotsitlarning $[[SD]]_{-3}$ mutlaq tarkibi o'zgarmadi.

T-hujayra immunitet tanqisligidan tashqari, 1-guruhdagi bemorlarda T-limfotsitlar subpopulyatsiyalarining nisbati buzilgan. Kasallik avjida T-yordamchi hujayralarining nisbiy soni $DM]]_{-4}$ dan $30,4 \pm 2,1\%$ gacha, nazorat qiymatlari $36,7 \pm 2,3\%$ ga kamaydi. CD-1 T-yordamchi hujayralarining mutlaq qiymati o'zgarmadi.

T-supressorlarga kelsak, $[[SD]]_{-8}$, ularning nisbiy va mutlaq qiymatlari ushbu guruhdagi bemorlarda statistik jihatdan o'zgarmadi. Tekshirilayotgan bemorlarda qotil hujayralar $[[DM]]_{-16}$ darajasi nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan oshmadi ($11,6 \pm 0,9\%$ ga nisbatan $9,3 \pm 0,8\%$ $P > 0,01$).

5.2-jadval.

Kuchlanish davrida CHC bo'lgan bolalarda hujayra immunitetining ko'rsatkichlari.

Immunitet ko'rsatkichlari BOSHQARUV

n-15 1 guruh

n-15 p 2-guruh

n-10 p 3 guruh

n-6 p

T - limfotsitlar

$[[SD]]_{-3}$ ($59,1 \pm 2,3$)/(1290 ± 53) ($52,6 \pm 2,0$)/(1168 ± 45)
 $(< 0,05) / (> 0,05)$ ($48,8 \pm 2,8$)/(1040 ± 72) ($< 0,05$)/($< 0,05$) ($40,4 \pm 3,1$)/(861 ± 66) ($< 0,01$)/($< 0,01$)

T - hellers $[[SD]]_{-4}$ ($36,7 \pm 2,3$)/(801 ± 59) ($30,4 \pm 2,0$)/(756 ± 54)
 $(< 0,05) / (> 0,05)$ ($27,2 \pm 2,1$)/(564 ± 53) ($< 0,01$)/($< 0,01$)
 $(23,6 \pm 2,8) / (518 \pm 61)$ ($< 0,01$)/($< 0,01$)

T - bostiruvchilar

$[[SD]]_{-8}$ ($19,7 \pm 0,9$)/(429 ± 23) ($18,9 \pm 1,5$)/($41,7 \pm 34$)
 $(> 0,05) / (> 0,05)$ ($16,6 \pm 1,1$)/(365 ± 29) ($< 0,05$)/($> 0,05$) ($15,3 \pm 1,1$)/(342 ± 28) ($< 0,05$)/($< 0,05$)

Tabiiy qotil hujayralar $[[SD]]_{-16}$ ($9,3 \pm 0,8$)/(203 ± 17) ($11,6 \pm 0,9$)/(223 ± 20)

($>0,05$)/($>0,05$) ($9,4 \pm 0,7$)/(195 ± 14) ($>0,05$)/($>0,05$)
 ($8,6 \pm 0,9$)/(188 ± 19) ($>0,05$)/($>0,05$)
 Nol limfotsitlar ($14,1 \pm 2,5$)/(336 ± 60) ($41 \pm 1,6$)/($1339 \pm 52,9$)
 ($<0,01$)/($<0,01$) ($25 \pm 2,7$)/($596 \pm 64,4$) ($<0,05$)/($<0,05$)
 ($33,5 \pm 3,5$)/($958,5 \pm 99,3$) ($<0,01$)/($<0,01$)

Guruch. 5.2. Kuchlanish davrida CHC bo'lgan bolalarda hujayra immunitetining ko'rsatkichlari

2-guruhdagi bemorlarda periferik qon T-limfotsitlari $[[DM]]_3$ dinamikasini tahlil qilish ularning doimiy etishmovchiligini ko'rsatdi (5. 2-rasm). T-limfotsitlarning nisbiy soni $[[SD]]_3$ nazoratdagi $59,1 \pm 2,3\%$ ga nisbatan $48,8 \pm 2,8\%$ ga kamaydi ($P < 0,05$). T-limfotsitlar $[[SD]]_3$ mutlaq tarkibida ham sezilarli pasayish kuzatildi ($P < 0,05$).

T-limfotsitlar $[[DM]]_3$ kamayishi bilan bir qatorda, 2-guruhdagi bemorlarda T-xelperlar $[[DM]]_4$ sezilarli darajada kamaygan. Ularning nisbiy soni nazoratdagi $36,7 \pm 2,3\%$ ga nisbatan $27,2 \pm 2,1\%$ ga kamaydi ($P < 0,01$), mutlaq soni esa 801 ± 59 ga nisbatan 564 ± 53 ga kamaydi ($P < 0,01$).

Kasallikning kuchayishi davrida 2-guruhdagi bemorlarda T-hujayrali immunitet tanqisligi hiposupressiv xususiyatga ega edi. Bu $19,7 \pm 0,9\%$ $P < 0,05$ ga nisbatan T-bostiruvchilar $[[SD]]_8$ ($16,6 \pm 1,1\%$) nisbiy tarkibining past darajasi bilan tasdiqlangan. CD8 T-supressorlarining mutlaq soni o'zgarmadi.

Shuni ta'kidlash kerakki, bemorlarning ushbu guruhida qotil hujayralarning faollashuvi kuzatilmagan.

3-guruhdagi bemorlarning immunitet holati kuchli T-hujayrali immunitet tanqisligi bilan tavsiflangan. Shunday qilib, CHC ning kuchayishi davrida T-limfotsitlarning nisbiy tarkibida aniq tanqislik mavjud $[[SD]]_3$ ($P < 0,01$). Ushbu bemorlarda T-limfotsitlarning nisbiy soni $40,4 \pm 3,1\%$ ni tashkil etdi. Xuddi shunday natijalar periferik qonda T-limfotsitlar $[[SD]]_3$ mutlaq tarkibini aniqlashda olingan. Ularning soni keskin 861 ± 66 ga kamaydi (nazoratda 1290 ± 53).

Kasallikning kuchayishi davrida 3-guruhdagi bemorlarda T-yordamchi hujayralarining nisbiy soni $23,6 \pm 2,8\%$ gacha, nazorat ko'rsatkichlari $36,7 \pm 2,3\%$ ($P < 0,01$) ga kamaydi. T-yordamchi hujayralarning mutlaq qiymati $[[SD]]_4$ ham kamaydi va 518 ± 61 ni tashkil etdi, nazoratda esa 801 ± 59 ($P < 0,01$).

Oldingi guruhlarda bo'lgani kabi, 3-guruhdagi bemorlarda immunitet tanqisligi hiposupressiv xususiyatga ega edi. T-bostirgichlarning nisbiy va mutlaq qiymatlari $[(SD)]_{-8}$ sezilarli darajada kamaydi ($P < 0.05$).

Ushbu guruhda tekshirilganlarning ko'pchiligida qotil hujayralar $[(SD)]_{-16}$ darajasi o'zgarmadi.

Remissiya davrida hujayra immunitet tanqisligi tekshirilganlarning ko'pchiligida saqlanib qolgan, buni 5.3-jadval va 5.3-rasmda keltirilgan ma'lumotlar tasdiqlaydi.

Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, 1-guruhdagi bemorlarda remissiya davrida T-limfotsitlarning ham nisbiy, ham mutlaq soni $[(SD)]_{-3}$, T-helper $[(SD)]_{-4}$, T-supressorlar $[(SD)]_{-8}$, qotil hujayralar

$[(SD)]_{-16}$ nazorat qiymatlariga yaqin edi.

2-guruhdagi bemorlarda remissiya davrida T-limfotsitlar $[(SD)]_{-3}$ darajasining oshishi kuzatildi, ammo to'liq normalizatsiya sodir bo'lmadi, ularning mutlaq va nisbiy tarkibi pasaygan ($P < 0,05$). T-yordamchi hujayralar soni sezilarli darajada kamaydi $[(SD)]_{-4}$ ($P < 0.01$). Remissiya bosqichida T-supressorning immunitet tanqisligi pasaydi, garchi mutlaq va nisbiy miqdorlar kamaygan bo'lsa ham ($P < 0,01$).

3-guruhdagi bemorlarda remissiya davrida, kuchayishi davriga nisbatan immunitet tanqisligining namoyon bo'lishi biroz yumshatilgan, ammo immunologik ko'rsatkichlarning hech biri normal holatga qaytmagan.

5. 3-jadval.

Remissiya davrida CHC bo'lgan bolalarda hujayra immunitetining ko'rsatkichlari.

Immunitet ko'rsatkichlari BOSHQARUV

n-15 1 guruh

n-15 p 2-guruh

n-10 p 3 guruh

n-6 p

T - limfotsitlar

$[(SD)]_{-3}$	$(59,1 \pm 2,3) / (1290 \pm 53)$	$(56,2 \pm 2,6) / (1368 \pm 60)$
	$(>0,05) / (>0,05)$	$(<0,05) / (<0,05)$
	$(52,4 \pm 2,0) / (1126 \pm 42)$	$(48,4 \pm 2,2) / (1069 \pm 52)$
	$(<0,01) / (<0,01)$	

T - yordamchilar

[[SD]] _4 (36,7 +2,3)/(801±59) (31,6±1,4)/(764±40) (>0,05)/(>0,05)
(28,3± 1,2)/(599±39) (<0,01)/(<0,05) (262±1,5)/(555±34)
(<0,01)/(<0,01)

T - stress omillari

[[SD]] _8 (19,7 +0,9)/(429±23) (17,1 +0,9)/(386± 21) (>0,05)/(>0,05)
(14,1±0,9)/(303±18) (<0,01)/(<0,01) (13,0±1,3)/(262±22)
(<0,01)/(<0,01)

Tabiiy qotil hujayralar

[[SD]] _16 (9,3+0,8)/(203±17) (12,2+1,1)/(234±31)
(>0,05)/(>0,05) (11,3± 1,3)/(217± 26) (>0,05)/(>0,05) (9,8±
1,8)/(188± 51) (>0,05)/(>0,05)

Nol limfotsitlar (14,1±2,5)/(336±60) (18,7±2)/(495±53,9)
(>0,05)/(>0,05) (20,5±2,7)/(493±64,5) (<0,05)/(<0,05)
(25,7±2,2)/(628±54,8) (<0,01)/(<0,01)

Guruch. 5.3. Remissiya davrida CHC bo'lgan bolalarda hujayra immunitetining ko'rsatkichlari.

Shunday qilib, tadqiqotlar CHC ning turli shakllaridagi immunopatologik o'zgarishlarning bir xilligi va bir yo'nalishlilikini ko'rsatdi, bu aniq doimiy T-hujayra immunitet tanqisligi va remissiya davrida immunologik parametrlarda ijobiy o'zgarishlarning paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi. Periferik qonda T-limfotsitlar darajasining pasayishi, ehtimol, immunitetga ega hujayralarning ta'sirlangan to'qimalarga - jigar va qon tomir endoteliasiga qayta taqsimlanishi, shuningdek immunosupressiv omillarning sintezi va natijada qon oqimining ko'payishi bilan bog'liq. qon oqimiga immunotsitlarning yetilmagan shakllari. Jigardagi patologik jarayon qanchalik og'ir bo'lsa, hujayrali immunitet tizimining tushkunlik darajasi shunchalik yuqori bo'ladi. Ko'rinib turibdiki, bu o'zgarishlar zaharli metabolitlar va, ehtimol, aylanma immun komplekslari tomonidan immunokompetent hujayralarning shikastlanishi natijasida yuzaga keladi. Immunitetning hujayrali tarkibiy qismidagi aniqlangan o'zgarishlar, ehtimol, bolalarda CHC shakllanishiga yordam beradigan shartlardan biridir, chunki gepatit C genezisi nafaqat sezilarli immunopatologik o'zgarishlar, balki gepatit C virusining o'ziga xos xususiyatlari bilan ham bog'liq. o'zi, uning xost mudofaa tizimi bilan aloqasi va gepatotsitlarga ta'siri.

5.2. Bolalarda virusli hepatit C da gumoral immunitet ko'rsatkichlari.

5.2.1. O'tkir virusli hepatit C da gumoral immunitet.

CVHS bilan kasallangan 18 nafar bola kuzatuv ostida edi. Tashxis, klinik va anamnestik ma'lumotlarga qo'shimcha ravishda, serologik tadqiqotlar va anti-HCV va virusli RNK aniqlangan joylarda tasdiqlangan. Bemorlarning ushbu guruhida gumoral immunitet holati baholandi, ularning ko'rsatkichlari 5.4-jadval va 5.4-rasmda keltirilgan.

5.4-jadval.

CVHS bo'lgan bolalarda gumoral immunitet ko'rsatkichlari.

Immunitet ko'rsatkichlari BOSHQARUV

n-15 OVGSning kuchayishi davri

n-18

p OVGS remissiya davri

n-18

p

B - limfotsitlar $[\text{SD}]$ $_{20}(26,8\pm 0,7)/(774\pm 20)$ $(26,5\pm 1,7)/(776\pm 51)$
($>0,05$)/($>0,05$) $(26,6\pm 2,2)/(770\pm 65)$ ($>0,05$)/($>0,05$)

Ig A mg% $131\pm 2,6$ $144,1\pm 3,8$ $<0,05$ $138,2\pm 3,1$ $>0,05$

Ig M mg% $97,6\pm 4,3$ $138,6\pm 4,4$ $<0,01$ $101,4\pm 3,1$ $>0,05$

Ig G mg% 1139 ± 84 1328 ± 32 $<0,05$ 1356 ± 41 $<0,05$

Guruch. 5.4. OV bo'lgan bolalarda gumoral immunitet ko'rsatkichlari
Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, ARHC bilan og'rikan bemorlarda T20 B-limfotsitlarning nisbiy va mutlaq soni o'zgarmadi.

Immunoglobulinlarga kelsak, barcha uch sinfnig ko'rsatkichlari oshdi. Shu bilan birga, IgM ko'rsatkichlari eng yuqori bo'ldi. IgM darajasi nazoratda $97,6\pm 4,3$ mg^{3/4} ga nisbatan $138,6\pm 4,4$ ga oshdi ($P<0,01$). IgG darajasi 1139 ± 84 mg^{3/4} ($P<0,05$) ga nisbatan 1328 ± 32 ga, nazoratdagi IgA darajasi esa $144,1\pm 3,8$ ga nisbatan $131\pm 2,6$ mg% ga ($P<0,05$) oshdi.

Klinik yaxshilanish bilan IgM darajasi kamaydi va tiklanish davrida u $101,4\pm 3,1$ mg% ni tashkil etdi. IgG miqdori kasallikning butun davrida va tiklanish davrida ko'tarilgan. Kasallik davrida IgA miqdori ko'tarilgan va tiklanish davrida uning darajasi pasaygan.

Shunday qilib, OVGS immunoglobulinlarning barcha sinflari, ayniqsa IgM qon zardobida ortishi bilan tavsiflanadi. Remissiya sodir

bo'lganda, IgM yo'qoldi va IgG barqaror darajada qoldi. B-limfotsitlar soni $[(SD)]_{-20}$ kasallik davrida o'zgarmadi.

5.2.2. Bolalarda surunkali gepatit C da gumoral immunitet.

Gumoral immunitet ko'rsatkichlari serologik tadqiqot natijasida CHCV aniqlangan 31 bolada baholandi. Olingan ma'lumotlar 5.5-jadval va 5.5-rasmda keltirilgan.

HCV ning strukturaviy va strukturaviy bo'lmagan antijenlariga qarshi o'ziga xos antikorlarning paydo bo'lishi B hujayralarining funktsional holatiga va immunokompetent hujayralar populyatsiyasi sifatida ularning miqdoriy tarkibiga bog'liq. Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, alevlenme davrida CHC bo'lgan bolalarda B hujayralarining tarkibi sezilarli o'zgarishlarga duch kelmaydi va normal chegaralarda. Bu 1 va 2 va 3-guruhdagi bolalarga ham tegishli. 1-guruhdagi bolalarda B-limfotsitlarning nisbiy tarkibi $[(SD)]_{-20}$ $27,5 \pm 3,7\%$ (nazoratda $26,8 \pm 0,7\%$) va mutlaq tarkib - 745 ± 99 (774 ± 20 ga nisbatan). 2-guruh bolalarida nisbiy va mutlaq ko'rsatkichlar mos ravishda $26,3 \pm 2,8\%$ va 778 ± 83 , 3-guruh bolalarida $26,2 \pm 3,7\%$ va 706 ± 100 ni tashkil etdi.

5.5-jadval.

Kuchlanish davrida CHC bo'lgan bolalarda gumoral immunitetning ko'rsatkichlari.

Immunitet ko'rsatkichlari BOSHQARUV

n-15 1 guruh

n-15 p 2-guruh

n-10 p 3 guruh

n-6 p

B-limfotsitlar

$[(SD)]_{-20}$ $(26,8 \pm 0,7)/(774 \pm 20)$ $(27,5 \pm 3,7)/(745 \pm 99)$

$(>0,05)/(>0,05)$ $(26,3 \pm 2,8)/(778 \pm 83)$ $(>0,05)/(>0,05)$ $(26,2 \pm 3,7)/(706 \pm 100)$ $(>0,05)/(>0,05)$

Ig A mg % $131 \pm 2,6$ $129,7 \pm 2,9 >0,05$ $119,7 \pm 2,5 <0,05$

$110,3 \pm 3,5 <0,01$

Ig M mg % $97,6 \pm 4,3$ $115,7 \pm 5,2 <0,05$ $125,7 \pm 6,3 <0,01$

$119,7 \pm 4,3 <0,05$

Ig G mg % 1139 ± 84 $1513 \pm 46 <0,01$ $1522 \pm 48 <0,01$ $1544 \pm$

$36 <0,01$

Guruch. 5.5. Kuchlanish davrida CHC bo'lgan bolalarda gumoral immunitetning ko'rsatkichlari

Sarum immunoglobulinlari darajasi o'zgardi, asosan IgG va IgM fraksiyalari hisobiga ko'tarildi. Shunday qilib, 1-guruhdagi bemorlarda IgG ning 1513 ± 46 mg% ($P < 0,01$) va IgM ning $115,7 \pm 5,2$ mg% ($P < 0,05$) ga sezilarli o'sishi kuzatildi. 2-guruh bolalarida IgG darajasi 1522 ± 48 mg% va IgM darajasi $12,57 \pm 6,3$ mg% ni tashkil etdi, bu nazorat ko'rsatkichlaridan yuqori ($P < 0,01$). 3-guruh bolalarida 2-guruhdagi bolalarga nisbatan IgG miqdori ortdi va IgM pasaydi, garchi ular nazorat qiymatlaridan sezilarli darajada yuqori bo'lsa ($P < 0,05$). Binobarin, CHC bilan IgG va IgM ishlab chiqarishning ko'payishi kuzatiladi, jarayonning faolligi qanchalik yuqori bo'ladi. Surunkali kurs IgG darajasining oshishi bilan tavsiflanadi. Surunkali shakllarda Ig M ning ortishi infeksiyon jarayonning kuchayishiga to'g'ri keladi.

1-guruh bolalarida A Ig sinfidagi sezilarli o'zgarishlar bo'lmadi. Biroq, 2-guruhdagi bolalarda IgA darajasining sezilarli darajada pasayishi kuzatildi $119,7 \pm 2,5$ mg% ($P < 0,05$), 3-guruhdagi bolalarda - $110,3 \pm 3,5$ mg% ($P < 0,01$).

Chiqib ketishdan oldin CHC bo'lgan bolalarning gumoral immunitetining ko'rsatkichlari 5.6-jadvalda va 5.6-rasmda keltirilgan.

Remissiya davrida B limfotsitlarining nisbiy va mutlaq soni $[\text{SD}]$ ± 20 statistik jihatdan nazorat qiymatlaridan farq qilmadi.

5.6-jadval.

Remissiya davrida CHC bo'lgan bolalarda gumoral immunitet ko'rsatkichlari.

Ko'rsatkichlar
immunitet
BOSHQARUV
n-15 1 guruh
n-15 p 2-guruh
n-10 p 3 guruh
n-6 p
c - limfotsitlar

[[Sd]]	_20	(26,8+ 0,7)/(774± 20)	(26,4+ 2,1)/(797± 66)
		(>0,05)/(>0,05)	(27,1± 2,9)/(817± 87) (>0,05)/(>0,05)
		(25,9+ 1,6)/(748± 52)	(>0,05)/(>0,05)
Ig A mg%	131 ±2,6	126± 5,1	>0,05
		124± 4,3	>0,05
		125± 3,6	>0,05
Ig M mg%	97,6 ±4,3	101,3± 4,2	>0,05
		109,4± 6,7	>0,05
		105,5± 4,9	>0,05
Ig G mg%	1139±84	1322± 23	<0,05
		1380± 32	<0,05
		1499± 33	<0,01

5.3. Remissiya davrida CHC bo'lgan bolalarda gumoral immunitet ko'rsatkichlari.

Tekshirilayotgan bolalarda ularning nisbiy tarkibi 25,9 dan 26,4% gacha.

A va M sinfidagi immunoglobulinlar darajasi barcha guruhlardagi bolalarda sezilarli darajada o'zgarmadi. Biroq, IgG darajasi yuqoriligicha qoldi: I guruh bolalarida 1322±23 mg% (P <0,05), 2-guruh bolalarida - 1380±32 mg% gacha (P <0,05), 3-guruh bolalarida. - 1499 ±33 mg% gacha (P <0,01).

Yuqorida aytilganlarni umumlashtirib, biz immunitet holatidagi bir xil turdagi buzilishlar CHC bilan tekshirilgan bolalarda qayd etilgan degan xulosaga kelishimiz mumkin. Ular jarayonning klinik bosqichiga va jigar shikastlanishining chuqurligiga bog'liq. Tabiiyki, jarayonning faolligi pasaygan davrda immunologik o'zgarishlar ijobiy teskari tendentsiyaga ega, ammo sog'lom bolalarga xos bo'lgan normal darajaga etadi, asosan, jarayonning minimal faolligi bilan 1-guruh bolalarida. Immunologik siljishlar CHC ni immunopatologik jarayon sifatida tavsiflashga imkon beradi, bunda immunitet tanqisligi jigar shikastlanishining chuqurligi oshishi bilan kuchayadi.

5.3.1. HCV bilan kasallangan bolalarda interferon holatini baholash.

Surunkali virusli infeksiyaning shakllanishiga yordam beradigan shartlardan biri IF tizimidagi buzilish va limfotsitlar va makrofaglar tomonidan sintezining pasayishi hisoblanadi. IF tizimi immunitet tizimiga yaqin va ko'p qirraliligi bo'yicha undan oshib ketadi. Aynan shu universallik "interferon holati" ning ajralmas kontseptsiyasi uchun asos bo'lib xizmat qildi. Tananing interferon holatini o'rganish nafaqat o'ziga xos bo'lmagan qarshilik tizimlarining holatini, balki immunitet tizimining

holatini ham har tomonlama baholash imkonini beradi. Bu interferon holatini tahlil qilishni ko'pgina yuqumli kasalliklar, shu jumladan HCV (140, 184) holatlarida ayniqsa dolzarb qiladi. HCV bilan kasallangan bemorlarning interferon holatini tavsiflash uchun quyidagi ko'rsatkichlar baholandi: umumiy sarum IF, leykotsitlar tomonidan IF - a va IF - g ishlab chiqarish. Titer qiymatlari log₂ da ifodalangan.

Bolalardagi OVGSdagi interferonogenez tizimi.

ARHS bilan og'rigan bemorlarning interferon holatini baholash uchun 12 bola o'rganildi. Olingan ma'lumotlar 5.7-jadvalda keltirilgan.

5.7-jadval.

ARHS bilan og'rigan bemorlarning interferon holati

Indeks	Nazorat n-10	OVGS n - 12	p
Syvor. IF birligi	2,7 ± 0,1	10,5 ± 0,3	P <0,01
IF - a birliklari	7,7 ± 0,35	3,7 ± 0,2	P <0,01
IF - g birliklari	6,3 ± 0,21	2,0 ± 0,3	P <0,01

Taqdim etilgan ma'lumotlar OVGS paytida IF tizimidagi nomutanosiblikni ko'rsatadi. Sarum IF ning 10,5 ± 0,3 birlikka (odatda 2,7 ± 0,1 birlik) sezilarli darajada oshishi (P < 0,01), IF ishlab chiqarishning pasayishi - 3,7 ± 0,2 birlik (normal 7,7 ± 0,35 birlik) va IF - yuqoriga ko'tariladi. 2,0±0,3 birlikgacha (normal 6,3±0,21 birlik).

Shunday qilib, OVGS bilan leykotsitlarning IF-a va IF-y hosil qilish uchun induktiv qobiliyatining sezilarli pasayishi fonida umumiy IF zardobida sezilarli o'sish kuzatiladi. Buning sababi shundaki, replikatsiya qiluvchi virus mavjudligiga javoban virusning ko'payishini inhibe qiluvchi omil ishlab chiqariladi va fiziologik suyuqliklarda sarum IF tarkibining ko'payishi uning sintezining vaqtincha pasayishiga olib keladi, bu bilan izohlanadi. salbiy qayta aloqa mexanizmi orqali IF ishlab chiqarishni o'z-o'zini tartibga solish orqali. Sarum IF darajasining oshishi nafaqat replikativ holatni, balki sitokinlar tarmog'i va immun tizimining javobini ham aks ettiradi. Sarum IF darajasining oshishi nafaqat nospetsifik qarshilik tizimining, balki ko'p darajada immunologik himoya mexanizmlarining faollashishini ko'rsatadi.

5.3.2. CHC bilan og'rigan bemorlarning interferon holati.

CHK faolligi past bo'lgan 10 nafar va jarayon faolligi o'rtacha va yuqori bo'lgan 7 nafar bola tekshirildi. Olingan ma'lumotlar 5.8-jadvalda keltirilgan.

5.8-jadval.

Kuchlanish davrida CHC bo'lgan bolalarning interferon holati

Ko'rsatkichlar	Nazorat n-10	Past faollik n-10p		Yuqori faollik n-7	p
Syv. AGAR	2, 7± 0,1	2,4 ± 0,2	P> 0,05	2,56	± 0,24
					P>0,05
IF- a birliklari	7,7 ± 0,35	5,6 ± 0,27	P <0,01	5,4 ± 0,17	P<0,01
IF-g birliklari	6,3 ± 0,21	4,2 ± 0,22	P <0,01	4,1 ± 0,25	P <0,01

Kuchlanish davrida CHC bilan og'rigan bemorlarning interferon holatini tekshirishda IF - a va IF - g ko'rsatkichlarining pasayishi aniqlandi (P <0,01). IF - a ko'rsatkichlari CHC past jarayon faolligi bo'lgan bolalarda $5,6 \pm 0,27$ birlik va o'rtacha va yuqori faollikdagi CHC bo'lgan bolalarda $5,4 \pm 0,17$ birlik (nazorat guruhida $7,7 \pm 0,35$ birlik) . IF - g- jarayon faolligi past bo'lgan bolalarda $4,2 \pm 0,22$ birlik va o'rtacha va yuqori faollik bilan $4,1 \pm 0,25$ birlik, nazorat qiymatlari $6,3 \pm 0,21$ birlik. Sarum IF miqdori statistik jihatdan sezilarli darajada o'zgarmadi.

Natijada, bemorlarning ushbu guruhida IF ning normal qiymatlari fonida IF - a va IF - g ishlab chiqarishning pasayishi kuzatiladi. Bunday vaziyatda biz IF tizimining chuqur tushkunligini aytishimiz kerak, bunda qonda erkin aylanib yuruvchi IF ning yo'qligi uni ishlab chiqarish qobiliyatining deyarli to'liq bostirilishi bilan izohlanadi. Shu bilan birga, IF tizimi endi o'zining bevosita funktsiyalarini bajara olmaydi va patologiyaning yanada chuqurlashishiga to'sqinlik qila olmaydi. Bir oz o'zgargan sarum IF bilan IF-g ishlab chiqarishning kamayishi immunitet tanqisligi holatining rivojlanishini ko'rsatadi.

5.9-jadval.

Remissiya davrida CHC bilan kasallangan bemorlarning interferon holati

Ko'rsatkichlar faolligi	Nazorat n-10	Past faollik n-10p	O'rtacha n-7
Syv. AGAR	2,7 ± 0,1	3,2 ± 0,3 P>0,05	2,9 ± 0,1 P>0,05
IF - a birliklari	7,7 ± 0,35	6,2 ± 0,3 P<0,05	5,7 ± 0,27 P<0,01
VA - g ed	6,3 ± 0,21	4,2 ± 0,2 P<0,01	4,1 ± 0,2 P<0,05

Remissiya davrida IF - a va IF - g ko'rsatkichlarining pasayishi saqlanib qoldi (5.9-jadval). IF - a ko'rsatkichlari 6,2±0,34 birlikni tashkil etdi. jarayonlar faolligi past bo'lgan bolalarda va 5,7±0,27 birlik. jarayonning o'rtacha va yuqori faolligi bo'lgan bolalarda va IF ko'rsatkichlari mos ravishda 4,2±0,2 birlikni tashkil qiladi. va 4,1±0,2 birlik.

Shunday qilib, interferon holatini aniqlash OVGS jarayonini va jarayonning surunkaliligini baholashda prognostik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

O'zbekiston populyatsiyasida virusli gepatit C bilan og'rigan bolalarda HLA 1-sinf tizimi antigenlarining tarqalishi.

Immunogenetik tadqiqotlar HCV bilan kasallangan bolalarda HLA 1-sinf antijenlarining tarqalishini o'rganishni o'z ichiga oladi, bu bilan O'zbekiston populyatsiyasida HCVga moyillikdagi eng muhim gaplotiplarni aniqlash. Tadqiqotlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Immunologiya institutining to'qimalarni tiplash laboratoriyasida o'tkazildi.

Tadqiqot ob'ekti O'zbekiston hududida yashovchi tub millat vakillari bo'ldi. HCV bilan kasallangan jami 30 nafar bola tekshirildi. Ulardan 10 nafari yuqumli kasalliklar bo'limida, 10 nafari qon kasalliklari bilan og'rigan bolalar Gematologiya va qon quyish ilmiy-tadqiqot institutida, 10 nafari buyrak kasalliklari bilan og'rigan bolalar gemodializga qabul qilindi. Barcha bolalarda HCV anti-HCV va HCV RNKni aniqlash orqali tashxis qo'yilgan. Bolalarning yoshi 1 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan. Tekshiruvdan o'tganlarning jinsi bo'yicha taqsimlanishi tahlili shuni ko'rsatdiki, ular orasida 16 (53,3%) o'g'il bolalar va 14 (46,7%) qizlar bor. Nazorat guruhi O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi

Immunologiya institutida ko'rikdan o'tkazilgan 301 nafar sog'lom donordan tashkil topgan.

Tadqiqot davomida jami 32 ta HLA antijeni aniqlandi - A, B, C
- lokuslar (HLA - A 1, A2, AZ, A4, A10, A11, A19, A25, A28, A30, A32, HLA - B5, B7, B8, B12, B13, B14, B15, B16, B17, B18, Vw22, V27, V35, V40, V51, HLA - Sw1, Sw2, Sw3, Sw4, Sw5, Sw6).

5.10-jadvalda HCV bilan kasallangan bolalarda HLA antijenlarining paydo bo'lish chastotasi bo'yicha ma'lumotlar nazorat bilan solishtirganda keltirilgan.

Bemorlar guruhida HLA antigenlarining sifat tarkibi bo'yicha taqsimlanishi nazorat guruhidagidan farq qilmadi. Miqdoriy jihatdan HLA lokusining 11 aniqlangan antijeni orasida HLA antigenlari - A1, AZ, A9, A10, A11, A30 teng taqsimlangan. HLA - B lokusining aniqlangan 15 ta antijenidan bular HLA - B7, B12, B13, B15, B18, B27, B35, B40, B51 bo'lib chiqdi. HLA antigenlari orasida - C tishlash - HLA - Cw1, Cw2, Cw3, Cw5, Cw6.

HLA antijenlarining bir xil taqsimlanishi bilan bir qatorda, nazorat guruhining chastota ko'rsatkichlaridan sezilarli darajada oshib ketgan antijenlar mavjud edi. Shunday qilib, HLA-A lokusida bu A25 antijenidir, uning chastotasi nazorat guruhidagidan 9,4 baravar yuqori, A28 antijeni, chastotasi nazorat qiymatlaridan 4,7 baravar yuqori va A32. chastotasi nazorat qiymatlaridan 3,9 marta yuqori bo'lgan antigen. HLA - lokusda antijenlar B8 (3,5 marta), B16 (4 marta), Bw22 (12,8 marta) nazoratga qaraganda tez-tez topilgan. Shu bilan birga, biz nazorat ko'rsatkichlariga qaraganda kamroq tarqalgan antijenlarni aniqladik. Bu A2 (1,8 marta), B5 (1,7 marta), B14 (2,5 marta), B17 (3,3 marta), Cw4 (1,8 marta) kabi antijenlerdir. Bu antijenler organizmni HCV rivojlanishidan himoya qiladi, ya'ni HCVga sezuvchanlikda himoya rolini o'ynaydi. Muhim antijenlar orasida quyidagi ijobiy bog'langan antijenlar uchun paydo bo'lish chastotasida statistik jihatdan muhim farq ($P < 0,05$) aniqlandi:

5.10-jadval.

HCV bilan kasallangan bolalarda HLA antijenlarini nazorat bilan solishtirganda taqsimlash.

HLA BOSHQARUV	Kasal	HLA BOSHQARUV	Kasal
A1	22,6 20,0 814	8,3 3,3	
A2	36,9 20,0 B15	5,5 6,6	

AZ	19,3	26,6	B16	4,98	20,0*		
A9	21,3	16,6	B17	10,96		3,3	
A10	13,3	23,3	B18	3,7	6,6		
Va 11		18,3	23,3	Bw22	1,3	16,6	**
A19	11,9	6,6	B27	8,97	10,0		
A25	0,7	6,6	*	B35	27,2	23,3	
A28	4,95	23,3	**	B40	10,6	16,6	
A30	7,6	6,6	B51	2,0	3,3		
A32	1,7	6,6	Cw1	4,7	13,3		
V5	22,9	13,3	Sw2	16,3	16,6		
7-savol	17,96		13,3	Shveysariya	9,6	13,3	
C8	4,7	16,6	*	Cw4	36,2		
	20,0						
C12	9,3	6,6	Cw5	2,3	3,3		
C13	15,9	16,6	Cw6	2,0	6,6		

A25, A28, B8, B16. Bw22. Cw4 antijeni HCV ga qarshi himoya rolini o'ynaydi.

HCV rivojlanish xavfini oshiradigan va kamaytiradigan aniqlangan antijenlar uchun sozlangan P_c qiymati hisoblab chiqildi, buning asosida biz o'rgangan populyatsiyadagi HCV ning genetik belgilari HLA antigenlari - A28 va Bw22 ekanligini aytish mumkin. HLA antijenlari - A25, B8, B16 HCV ga moyillikni amalga oshirishga qo'shimcha hissa qo'shadi va qo'shimcha genlardir.

Irsiy moyillik masalasini o'rganayotganda biz haplotiplarni ham o'rgandik (gaplotip - bu bitta xromosomadagi allellar to'plami), chunki haplotiplar kasalliklarga moyillikning individual xususiyati hisoblanadi. Quyidagi gaplotiplar uchun paydo bo'lish chastotasida sezilarli farq aniqlandi: AZ/B16, AZ/B40, A10/B8, A11/B16, A28/B16, A9/Bw22, A1/B16 (5.11-jadval). Yuqoridagi gaplotiplarning barchasi HCV ga sezuvchanlikni uzatishda muhim ahamiyatga ega va ko'rinib turganidek, bu haplotiplar HCVga sezuvchanlik belgilarini o'z ichiga oladi. HCV rivojlanishining eng yuqori nisbiy xavfi A28/B16 haplotipiga ega bo'lgan shaxslarda topiladi, bu 20 ga teng. Bu HLA fenotipida A28/B16 haplotipiga ega bo'lgan shaxslar HCVga ega bo'lmaganlarga qaraganda 20 baravar yuqori ekanligini anglatadi. u HLA fenotipida haplotipiga ega. HCV rivojlanishining yuqori nisbiy xavfi A9/Bw22, A1/B16, AZ/B1 6,

A10/B8 haplotiplari bo'lgan bemorlarda mos ravishda 15, 14, 12,5 va 12 ga teng.

Shunday qilib, tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, O'zbekiston populyatsiyasidagi bolalarda HCV ga sezuvchanlik belgilari HLA antigenlari A28 va Bw22 hisoblanadi. HLA antigenlari A 25, B8, B16 qo'shimcha genlardir va Cw4 antijeni himoya qiladi. HCV ga moyilligida muhim gaplotiplar quyidagi haplotiplardir: AZ/B16, AZ/B40, A10/B8, A11/B16, A28/B16, A9/Bw22, A I/B 16.

5.11-jadval.

Nazoratdagilarga nisbatan HCV bilan kasallangan bolalar guruhidagi muhim gaplotiplar

AHL - haplotiplar	p	RR	n	LD	
ME - B16	0,000816	12,5	0,0071	0,0064	
FROM - B40	0,00446	10,0	0,0056	0,0050	
A10 - V8	0,0000004	7	12,0	0,0164	0,0145
A11 - B16	0,0113	6,6	0,0055	0,0047	
A28 - V16	0,0000039	20,0	0,0114	0,0104	
A9 - Bw22	0,00757	15,0	0,0043	0,0040	
AI-B16	0,000052	14,0	0,0099	0,0089	

Eslatma: P - farqlarning ishonchliligi

RR - nisbiy xavf

H - haplotip chastotasi

LD - bog'lanish muvozanati

Ushbu bobda aytilganlarni umumlashtirib, shuni aytish kerakki, HCV bilan og'rigan bemorlarda immunitetning hujayrali komponentida o'zgarishlar kuzatiladi, bu alevlenme davrida doimiy T-hujayrali immunitet tanqisligi va ijobiylarning paydo bo'lishi bilan namoyon bo'ladi. remissiya davrida immunologik parametrlarning o'zgarishi. Jigardagi patologik jarayon qanchalik og'ir bo'lsa, depressiya darajasi shunchalik yuqori bo'ladi. Sarum immunoglobulinlari darajasi asosan IgG va IgM fraktsiyalari hisobiga ko'tarildi. Jarayon faolligi past, o'rtacha va yuqori bo'lgan bolalarda IgA darajasi kamaydi. Immunologik o'zgarishlar HCV ni immunopatologik jarayon sifatida tavsiflash imkonini beradi.

HCV holatida IF tizimining nomutanosibliigi mavjud bo'lib, OVHSda IF-a va IF-g darajasining pasayishi fonida sarum IF darajasining oshishi

va IF-a va IF darajasining pasayishi bilan namoyon bo'ladi. -g CH C da sarum IF ning o'zgarmagan darajasi fonida.

O'zbekiston populyatsiyasidagi bolalarda HCV ga moyillik belgilari HLA antigenlari A28 va Bw 22 hisoblanadi.

Surunkali virusli gepatitni davolash turli antiviral preparatlarning ta'siri yo'qligi sababli sezilarli qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. So'nggi yillarda dunyoning barcha mamlakatlarida surunkali gepatit bilan og'rigan bemorlarni davolashda tanlab olingan dori sifatida inson leykotsitlaridan olingan tabiiy va turli mikroorganizmlar (masalan, bakterial shtammlar) tomonidan ishlab chiqarilgan rekombinant a-interferon preparatlari tanlanadi. pseudomonas), inson interferon geni kiritilgan xromosoma apparatiga.

CHC uchun interferon terapiyasi virusning faol replikatsiyasini bostirish, yuqumli jarayonning rivojlanishini oldini olish va jigar sirrozi shakllanishining oldini olish uchun mo'ljallangan. CHC bo'lgan bolalarda a-interferon preparatlarini terapevtik vositalar sifatida buyurish uchun asos ham biz aniqlagan interferon tizimining etishmovchiligi edi.

Gepatit C uchun interferon a ni buyurish uchun quyidagi ko'rsatmalar odatda qabul qilinadi:

1. Surunkali gepatitning ishonchli tashxisi.
2. Barqaror rag'batlantirish Daraja faoliyati aminotransferaza (AlAT. AsAT).
3. Gepatit C virusi RNKsini aniqlash.

Ko'pgina interferon preparatlari orasida biz bolalarda HCV infeksiyasining surunkali shakllarini davolash uchun intron A (rekombinant interferon a - 2b) ni tanladik.

Bizning nazoratimiz ostida 3 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan 20 nafar CHK bilan og'rigan bolalar bo'lib, 6 nafar bolada minimal faollikdagi gepatit, 9 nafarida past faollikdagi CHK va 5 nafarida o'rtacha faollikdagi CHK tashxisi qo'yilgan. Bolalar, asosiy terapiya fonida, 3 oy davomida haftasiga 3 marta 3 million IU Intron A ni qabul qilishdi. Intron-A bilan davolash kursining birinchi uchdan bir qismida bolalar kasalxonada bo'lib, keyingi davolanish uyda kuzatuv kuzatuvi bilan o'tkazildi. Taqqoslash guruhiga intronsiz asosiy terapiya olgan CHC bilan og'rigan 21 bemor kiritilgan. -A.

Kuzatuvning butun davri davomida bemorlarning ahvoli kuzatildi (klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlar). Intron A bilan davolash dinamikasida bemorlarda interferonogenez ko'rsatkichlariga ahamiyat berildi.

A intronining samaradorligi davolash oxirida va davolash tugaganidan keyin dastlabki 6 oy davomida kuzatuv paytida baholandi. Remissiya boshlanishi va uning davomiyligini aniqlashning asosiy mezonlari transaminaza faolligi ko'rsatkichlarini va qonda HCV RNKni aniqlashni o'z ichiga oladi.

6.1. CHC bo'lgan bolalarda intron A dan foydalanishda klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlarning dinamikasi.

Intron A bilan davolash natijasida bemorlarning ahvoli va farovonligi yaxshilandi. 6.1-jadvalda IFT olgan va usiz bemorlarda klinik ko'rsatkichlar dinamikasi ko'rsatilgan.

IFTni olgan CHC bilan og'riqan bemorlarda davolanishning uchinchi oyidan keyin charchoq shikoyatlari to'xtadi va ishtaha tiklandi. Sklera va terida sarkma bo'lgan bolalarda ular tekshirilganlarning ko'pchiligida yo'qoldi. Gepatolienal sindromning og'irligi aniq kamaydi. Jigar yumshoqroq bo'lib, hajmi kamayadi. Ba'zi bemorlarda telagiektaziya va palma eritema yo'qoldi. Biroq, statistik ishlov berish shuni ko'rsatdiki, aniqlangan o'zgarishlar IFTni olmagan surunkali gepatit C bilan kasallangan bemorlar guruhiga nisbatan ahamiyatli emas. Bu klinik ma'lumotlar intron A dan foydalanish samaradorligining ko'rsatkichlari bo'lishi mumkin emas degan xulosaga keldi.

6.1-jadval.

Intron A olgan va IFTsiz CHC bilan kasallangan bemorlarda klinik ko'rsatkichlar dinamikasi.

Klinik

alamatlar Davolashdan oldin (n=42) Intron A bilan 1 oylik davolashdan keyin (n=20) 1 oydan keyin asosiy terapiya (n=21) 3 oydan keyin Intron A bilan davolash

(n=20) Zmesdan keyin. Asosiy terapiya (n=21)

	n	%±mn	%±mn	%±mn	%±mn	%±m
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11			
Ishtahaning pasayishi	9	21,4±6,3	2	10± 6,7	3	1 4,3±7,6 -
-	2	9,5±6,4				
Gepatomegali	36	87,7± 5,1	18	90± 6,7	17	81 ±8,6 17
	85±7,9	18	85,7±7,6			

2 sm gacha	22	52,4± 7,7	11	55± 11,1,	10	47,6± 10,9	14		
	70±10,2	12	57,1 ±10,8						
2-5 sm	12	28,6± 6,9	6	30± 10,2	7	33,3±10,3	3		
	15±7,9	5	23,8±9,3						
5 sm dan ortiq	2	4,8± 3,3	1	5± 4,9	1	4,8±4,7	-	-	
	1	4,8±4,7							
Jigar ancha zich	18	42,9± 7,6	11	55± 11,1	9	42,8±10,8	13		
	65±10,7	10	52,4±10,9						
Jigar zich	15	35,7± 7,4	6	30± 10,2	7	33,3±10,3	4	20-	
	+8'9	7	33,3±10,3						
Jigar juda zich	3	7,1± 3,9	1	5± 4,9	1	4,8±4,7	-	-	
	1	4,8±4,7							
Splenomegali	21	50± 7,7	10	50± 11,2	10	47,6±10,9	9		
	45±11,1	10	47,6±10,9						
1 sm gacha	13	30,9± 7,1	7	35± 10,7	7	33,3±10,3	8	40±1	
	0,9	7	33,3±10,3						

6-jadvalning davomi. 1.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1-3 sm	7	16,7 ±5,7	3	15±7,9	3	14,3± 7,6	1	5± 4,9			
	3	14,3± 7,6									
3 sm dan ortiq	1	2,4±2,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Skleraning sarg'ayishi	16	38,1±7,5	6	30±10,2	8	38,1 ± 10,6					
	3	15± 7,9	5	23,8± 9,3							
Terining sarg'ayishi	9	21,4±6,3	4	20±8,9	5	23,8±9,3					
	2	10±6,7	3	14,3± 7,6							
Telangiektaziyalar	7	16,7±5,7	4	20 ±8,9	3	14,3 ± 7,6					
	2	10±6,7	3	14,3±7,6							
Palmar eritema	7	16,7±5,7	4	20±8,9	3	14,3±7,6	2				
	10±6,7	3	14,3± 7,6								

CHC bo'lgan bemorlarda intron A bilan terapiya paytida biokimyoviy ko'rsatkichlarning o'zgarishi kuzatildi (6.2, 6.3-jadvallar). Terapiya kursining o'rtasida (5 - 7 hafta) 11 (55%) bemorda sitoliz sindromining biroz o'sishi kuzatildi (transaminaza darajasi oshdi). Sitolitik inqiroz interferon bilan stimulyatsiya qilingan sitolitik T-limfotsitlar ta'sirida virus o'z ichiga olgan gepatotsitlarning o'limiga asoslanadi, bu bemorning immunitetini oshirishni ko'rsatadi va unga yaxshi javob berishning

xabarchisidir. Keyinchalik transaminazalar darajasi pasaydi va terapiya oxirida o'rtacha ALT qiymatlari $2,4 \pm 0,2$ mmol / soat ml, AST esa $1,6 \pm 0,15$ mmol / soat ml ni tashkil etdi (6.2-jadval). Shunday qilib, IFT kursidan so'ng o'rtacha ALT qiymatlari odatdagidan 3 baravar, AST esa odatdagidan 2,7 baravar yuqori edi.

Asosiy terapiyani olgan bemorlarda davolashdan keyin ALT darajasi $3,1 \pm 0,3$, AST esa $1,8 \pm 0,15$ mmol / soat ml ni tashkil etdi, bu normadan 3,9 va 3 baravar yuqori.

Terapiyani olgandan keyin 3 oy o'tgach, intron A qabul qilgan bemorlarda ALT darajasi $1,6 \pm 0,15$ gacha, AST - $1,1 \pm 0,1$ mmol / soat ml gacha, bu normal qiymatlardan mos ravishda 2 va 2 baravar yuqori bo'lgan 1,8 marta. IFT bo'lmagan bemorlarda bir vaqtning o'zida ALT ning o'rtacha darajasi $2,5 \pm 0,2$, AST esa $1,6 \pm 0,18$ mmol / soat ml ni tashkil etdi, bu normal qiymatlardan 3,1 va 2,7 baravar yuqori va statistik jihatdan sezilarli darajada ($P < 0,05$) yuqori. IFT olgan bolalarda.

6.2-jadval.

IFT va asosiy terapiya dinamikasida CHC bilan og'rigan bemorlarda transaminazalarning ko'rsatkichlari

Biohi

- yuvish Davolanishgacha Davolash kursining oxirida

p 3 oy ichida

davolashdan keyin

p

	IFT	Asosiy		IFT	Asosiy	
terapiya	IFT	Asosiy		IFT	Asosiy	
oladi	$3,3 \pm 0,8$	$2,4 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$	$P < 0,05$	$1,6 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$
	$P < 0,05$					
OAJ	$2 \pm 0,6$	$1,6 \pm 0,15$	$1,8 \pm 0,15$	$P > 0,05$	$1,1 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,18$
	$P < 0,05$					

IFT fonida bilirubin darajasining oshishi kuzatildi (6.3-jadval). Shunday qilib, davolashdan oldin umumiy bilirubinning boshlang'ich ko'rsatkichlari $43,2 \pm 9,5$ mmol / l ni tashkil etdi; davolashdan keyin bu daraja $35,8 \pm 4,4$ mmol / l ga kamaydi. Davolanishdan 3 oy o'tgach, umumiy bilirubinning o'rtacha qiymati odatdagidan bir oz yuqori - $23,5 \pm 2,7$ mmol / l. Sarum albumin darajasi davolash oxirida 54,1% gacha va

davolashdan 3 oy o'tgach 53,8% gacha ko'tarildi, g-globulinlar darajasi esa mos ravishda 20,9% dan 18,8% va 18,5% gacha kamaydi. PTI 69,3% gacha ko'tarildi (davolashdan oldin 63,3%).

Nazorat guruhidagi bemorlarda davolanishdan 3 oy o'tgach umumiy bilirubinning o'rtacha darajasi $26,7 \pm 9,3$ mmol / l ni tashkil etdi (odatda 20 mmol / l gacha). Albomin va globulinlar darajasi nazorat qiymatlaridan farq qiladi.

6.3-jadval.

Terapiya dinamikasida CHC bilan og'rigan bemorlarda biokimyoviy ko'rsatkichlar intron A.

Ko'rsatkichlar	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin 3 oy ichida
Umumiy bilirubin	$43,2 \pm 9,5$	$35,8 \pm 4,4$
Konjugatsiyalangan mmol/K,	$23 \pm 4,7$	$17,3 \pm 2,8$
albumin %	$52,3 \pm 2,0$	$54,1 \pm 2,2$
g-globulin%	$20,9 \pm 0,9$	$18,8 \pm 0,6$
PTI	$63,3 \pm 0,5$	$65,4 \pm 0,8$

Binobarin, biokimyoviy ko'rsatkichlar orasida aminotransferaza darajasi intron A dan foydalanish samaradorligining mezonini bo'lib xizmat qilishi mumkin.

6.2. A intronini qo'llashda CHC bilan og'rigan bemorlarda hujayra, gumoral immunitet, interferon holati ko'rsatkichlarining o'zgarishi.

Intron A ta'sirida hujayra immuniteti va immunitetning B-tizimi ko'rsatkichlarida ijobiy o'zgarishlar kuzatildi. Intron A olgan CHC bilan kasallangan bolalarning immunologik tadqiqotlari ma'lumotlari 6.4-jadvalda va 6.1-rasmda keltirilgan.

Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, T hujayralarining umumiy sonidagi tanqislik va davolash boshlanishidan oldin qayd etilgan immunoregulyatsion nomutanosiblik bir oydan keyin va terapiya tugaganidan keyin sezilarli darajada kamaydi. T3 T-limfotsitlarining nisbiy soni 1 oylik davolanishdan keyin 48% gacha ko'tarildi, ammo mutlaq soni kabi statistik jihatdan sezilarli darajada ($P < 0,05$) davolashdan oldingi qiymatlardan (38,8%) farq qildi. Davolashning oxiriga kelib, T-limfotsitlarning nisbiy va mutlaq soni $[\text{SD}]_{-3}$ nazorat qiymatlaridan farq qilmadi. Xuddi shu narsa T-yordamchilari $[\text{SD}]_{-4}$

va T-bostiruvchilar $[\text{SD}]_{-8}$ nisbiy miqdoridagi o'zgarishlarda ham kuzatildi. Davolashning oxirida ularning tarkibi nazorat qiymatlaridan farq qilmadi.

6.4-jadval.

A intronini olgan CHCli bolalarda immunologik ko'rsatkichlar.

Ko'rsatkichlar

immunitet BOSHQARUV

n-15 Davolashdan oldin

n-17

p 1 oydan keyin davolash

n-17

p 3 oydan keyin davolash

n-13

p

T - limfotsitlar $[\text{SD}]_{-3}$ $(59,1 \pm 2,3)/(1290 \pm 53)$
 $(38,8 \pm 3,1)/(937 \pm 75)$ ($<0,01$)/($<0,05$) $(48 \pm 3,1)/(1048 \pm 71)$
 $(<0,05)$ /($<0,05$) $(51,5 \pm 3,2)/(1125 \pm 62)$ ($>0,05$)/($>0,05$)

T - yordamchilar $[\text{SD}]_{-4}$ $(36,7 \pm 2,3)/(801 \pm 59)$
 $(27,4 \pm 2,7)/(635 \pm 62)$ ($<0,05$)/($>0,05$) $(29 \pm 2,4)/(663 \pm 57)$
 $(<0,05)$ /($>0,05$) $(28,7 \pm 3,1)/(641 \pm 65)$ ($>0,05$)/($>0,05$)

T - cho'tkalar

$[\text{SD}]_{-8}$ $(19,7 \pm 0,9)/(429 \pm 23)$ $(16,8 \pm 1,7)/(371 \pm 37)$ ($>0,05$)/($>0,05$)
 $(16,9 \pm 1,0)/(383 \pm 23)$ ($<0,05$)/($>0,05$) $(19,3 \pm 1,6)/(420 \pm 33)$
 $(>0,05)$ /($>0,05$)

T-limfotsitlar $[\text{SD}]_{-20}$ $(26,8 \pm 0,7)/(774 \pm 20)$ $(20,5 \pm 2,8)/(733 \pm 99)$
 $(>0,05)$ /($>0,05$) $(23,8 \pm 2,9)/(712 \pm 87)$ ($>0,05$)/($>0,05$)
 $(25,3 \pm 2,1)/(734 \pm 62)$ ($>0,05$)/($>0,05$)

Nol limfotsitlar $(14,1 \pm 2,5)/(336 \pm 60)$ $(35,6 \pm 4,2)/(1093 \pm 130)$
 $(<0,01)$ /($<0,01$) $(23,1 \pm 2,4)/(622 \pm 64)$ ($<0,05$)/($<0,05$)
 $(22,6 \pm 2,8)/(547 \pm 68)$ ($>0,05$)/($>0,05$)

Guruch. 6.1. Intron A olgan bolalarda immunitet ko'rsatkichlari.

Faqat asosiy terapiyani olgan CHCli bolalarning immunologik ko'rsatkichlari 6.5-jadval va 6.2-rasmda ko'rsatilgan.

Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, davolanishdan oldin CHC bilan kasallangan 17 bola T-limfotsitlarning nisbiy va mutlaq sonida $[(SD)]_{-3}$ va T-yordamchilarining nisbiy sonida $[(SD)]_{-4}$ da statistik jihatdan muhim o'zgarishlarni ko'rsatdi. B-limfotsitlar soni $[(SD)]_{-20}$ sezilarli darajada o'zgarmadi. 1 oylik davolanishdan so'ng T-limfotsitlarning nisbiy va mutlaq soni ortdi, ammo o'rtacha ko'rsatkichlar nazorat guruhidagilardan sezilarli darajada farq qildi ($P < 0,05$). 3 oylik davolanishdan keyin ham xuddi shunday kuzatildi. T-limfotsitlarning nisbiy tarkibi $[(DM)]_{-3}$, T-helpers CD4 ham o'qni oshirdi, ammo etishmovchilik 1 oylik davolanishdan keyin ham, terapiya oxirida ham saqlanib qoldi. $[(SD)]_{-8}$ T-supressorlariga kelsak, ularning darajasi oshdi va terapiya oxirida bu hujayralar etishmovchiligi yo'q edi. Binobarin, asosiy terapiyadan so'ng immunologik parametrlarda ijobiy o'zgarishlar kuzatiladi. Biroq, T-limfotsitlar $[(DM)]_{-3}$ va T-xelperlar $[(DM)]_{-4}$ etishmovchiligi saqlanib qolmoqda, bu intron A olgan bemorlar guruhida kuzatilmagan.

Intron A bilan davolash dinamikasi davomida bemorlarda interferonogenez ko'rsatkichlariga ahamiyat berildi. 7 bemorda intron A bilan davolashning birinchi kunida IF zardobining farmakokinetikasi bo'yicha tadqiqot o'tkazildi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, intron A ning kiritilishi 100% bolalarda birinchi soatlarda sarum IF ning oshishiga olib keladi. Keyinchalik, 8 soatdan keyin sarum IF darajasi deyarli boshlang'ich qiymatlarga kamaydi.

Intron A bilan terapiya dinamikasida CHC bilan og'rikan bemorlarning interferon holati 6.6-jadvalda keltirilgan.

6.5-jadval.

Asosiy terapiya olgan CHC bo'lgan bolalarda immunologik ko'rsatkichlar.

Immunitet ko'rsatkichlari BOSHQARUV

n-15 Davolashdan oldin

n-17

p 1 oydan keyin davolash

n-17

p 3 oydan keyin davolash

n-10

p

T - limfotsitlar $[\text{SD}]_{-3}$ (59,1+ 2,3)/(1290± 53) (38,5+ 1,4)/(1129±41) (<0,01)/(<0,05) (52,2+2,1)/(1259±68) (<0,05)/(>0,05) (51,2+2,1)/(1220±46) (<0,05)/(>0,05)

T - hellers (SD) $_{-4}$ (36,7 +23)/(801±59) (29,2+2,4)/(679±57) (<0,05)/(>0,05) (30,5+1,8)/(694±42) (<0,05)/(>0,05) (28,5+2,3)/(685±51) (<0,05)/(>0,05)

T – bostiruvchilar $[\text{SD}]_{-8}$ (19,7 +0,9)/(429±23) (18,4+1,1)/(405±24) (>0,05)/(>0,05) (14+ 1,1)/(336±26) (<0,05)/(<0,05) (18,1+1,3)/(398±29) (>0,05)/(>0,05)

T - limfotsitlar $[\text{SD}]_{-20}$ (26,8+0,7)/(774±20) (27,3+2,1)/(792±61) (>0,05)/(>0,05) (29,3+2,7)/(876±80) (>0,05)/(>0,05) (26,9±1,8)/(779±53) (>0,05)/(>0,05)

Nol limfotsitlar (14,1+2,5)/(336±60) (34+4,4)/(1069±139) (<0,01)/(<0,01) (17,9+2)/(463±53) (>0,05)/(>0,05) (21,6+3,6)/(734±122) (>0,05)/(<0,05)

Guruch. 6.2. Asosiy terapiya olayotgan bolalarda immunitet ko'rsatkichlari.

6.6-jadval.

Intron A bilan terapiya dinamikasida CHC bilan og'rigan bemorlarning interferon holati.

Ko'rsatkichlar	Zardob		
IF birliklari	IF - a birliklari	IF - g birliklari.	
BOSHQARUV	2,7 ± 0,1	7,7 ± 0,35	6,3 ± 0,21
Davolashdan oldin n – 10	2,5 ± 0,2	5,1 ± 0,27	4,5 ± 0,22
p	P > 0,05	P < 0,01	P < 0,01
1 oy oxirida davolash. N - 10			
	3,0 ± 0,17		
	6,2 ± 0,4		
	4,2 ± 0,17		
p	P > 0,05	P < 0,05	P < 0,01
3 oy ichida davolash boshlanganidan boshlab. N-10			
	3,3 ± 0,2		
	6,4 ± 0,3		
	4,4 ± 0,22		
p	P > 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, intron A bilan davolashda sarum IF darajasi statistik jihatdan sezilarli darajada o'zgarmadi va bo'shatilganda $3,0 \pm 0,17$ birlikni tashkil etdi (nazoratda $2,7 \pm 0,1$ birlik). IF - a va IF - g ko'rsatkichlari pasayganligicha qoldi: IF - a $6,2 \pm 0,4$ birlik (nazoratda $7,7 \pm 0,35$ birlik), IF - g $4,2 \pm 0,17$ birlik. (nazoratda $6,3 \pm 0,21$).

Terapiya kursining oxirida sarum IF darajasi o'rtacha $3,3 \pm 0,2$ birlikni tashkil etdi, bu davolanishdan oldingi qiymatlardan 1,6 baravar yuqori. IF - a ko'rsatkichlari $6,4 \pm 0,3$ birlikni tashkil etdi - davolashdan oldingi qiymatlardan 1,1 baravar yuqori, ammo nazorat ko'rsatkichlaridan 1,2 baravar past. IF - g darajasi amalda o'zgarmadi va nazorat ko'rsatkichlaridan 1,4 baravar past edi.

Shunday qilib, intron A ta'siri ostida interferonogenez ko'rsatkichlarida ijobiy o'zgarishlar kuzatildi, davolashdan oldingi ma'lumotlarga nisbatan IF-a va IF-g darajasining oshishi bilan namoyon bo'ldi. Biroq, nazorat ko'rsatkichlari bilan statistik jihatdan sezilarli farqlar mavjud edi. Bu uch oylik IFT kursining mumkin bo'lgan nomukammalligini va uni 6-12 oygacha uzaytirish maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi.

6.3. Bolalarda CHC ni kompleks davolashda nitron A dan foydalanish samaradorligi.

Intron A bilan davolash bir qator nojo'ya ta'sirlar bilan birga keldi (6.7-jadval).

6.7-jadval.

CHC bo'lgan bolalarda nitron A dan foydalanishning o'tkir yon ta'siri.

Yon effektlar	CHC bilan og'riqan bemorlar (n - 20)	
	abs	%
Isitma	18	90
Sovuq	12	60
Bosh og'rig'i	8	40
Ko'ngil aynishi, qusish	3	15
Gematologik o'zgarishlar	8	40

18 (90%) bemorda haroratning $38,5 - 39^{\circ} \text{S}$ gacha ko'tarilishi (18 bola), titroq (12 bola) va bosh og'rig'i (8 bola) bilan namoyon bo'lgan

"grippga o'xshash" sindrom mavjud. Ushbu sindromning zo'ravonligi davolash davomiyligi oshishi bilan kamaydi va 2 - 3 haftadan so'ng namoyishlar yo'qoldi. Ko'ngil aynishi va qusish 3 (15%) bolada, gematologik o'zgarishlar (leykopeniya va trombositopeniya) - 8 (40%) bolada kuzatilgan. Ushbu nojo'ya ta'sirlar Intron A ning birinchi dozalari paytida yuz berdi. Semptomatik dorilarni qo'llash ularni yaxshi engillashtirdi va preparatni to'xtatishni talab qilmadi.

IFT oxirida darhol 20 bolada davolash samaradorligi baholandi. 60% hollarda remissiyaning yo'qligi qayd etilgan, birlamchi remissiya 4 (20%) bolada kuzatilgan (6.8-jadval). Boshqa hollarda, to'liq bo'lmagan remissiya qayd etilgan, ya'ni terapiyaning ta'siri virusologik ko'rsatkichlar (HCV RNK yo'qolishi) yoki faqat gepatotsellyulyar fermentlar (ALT va ASTning normallasishi) bo'yicha kuzatilgan.

Davolash kursi tugaganidan 6 oy o'tgach, biz intron A olgan 20 nafar bemorni tekshirdik. 15 (75%) bolada remissiya belgilari yo'q edi. 2 (10%) bolada barqaror remissiya kuzatildi.

Bizning kuzatishlarimizga ko'ra, viremiya har doim ham kuzatilmaydi biokimyoviy faoliyat jarayon aksincha, biz interferon terapiyasining HCV RNKni aniqlashga va transaminaza faolligiga ta'sirini alohida tahlil qildik. va biokimyoviy, virusologik yoki to'liq (bir vaqtning o'zida biokimyoviy va virusologik) javob tushunchasini kiritdi. Ma'lum bo'lishicha, davolanish kursining oxiriga kelib, 20 boladan 3 tasida (15%) faqat virusologik javob va 1 bolada (5%) biokimyoviy javob (HCV RNK yo'qolmagan) (6.8-jadval) hujjatlashtirilgan.

Shunday qilib, terapiya oxirida 20 boladan 7 nafari, shu jumladan birlamchi remissiyaga ega bo'lgan 4 bola (ya'ni to'liq javob bilan) viremiyadan xalos bo'ldi. Bir bemor biokimyoviy ko'rsatkichlarga ko'ra ta'sirga erishdi. Davolash tugagandan 6 oy o'tgach, virusologik javob 20 boladan 3 nafariga yetdi (15%), ya'ni HCV RNK ning erkin aylanishdan yo'qolishi, shu jumladan barqaror holatlar. 25% bolalarda remissiya, 10% hollarda transaminazalarning normallasishi kuzatildi.

6.8-jadval.

Mezonlarga muvofiq interferon terapiyasining samaradorligini baholash remissiya

Remissiyalar		IFTdan keyin		6 oydan keyin		IFTdan keyin		
Asosiy terapiyadan keyin				6 oydan keyin bazadan keyin				
Terapiya	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Biokimyoviy javob	1	5	-	-	1	4,8	-	-
Virusologik	3	15	3	15	2	9,5	1	4,8
To'liq	4	20	2	10	2	9,5	1	4,8
Yo'qligi	12	60	15	75	16	76,2	19	90,5

Shunday qilib, interferon terapiyasining samaradorligi mezon sifatida HCV RNKni aniqlash natijalarining ahamiyatini baholash va bu natijalarni biokimyoviy mezonlar bilan solishtirish, biz remissiya diagnostikasi uchun ikkita mezonni bir vaqtning o'zida qo'llash eng informatsion ekanligini aniqladik. Biroq, bu ikki mezon orasida ustuvorlik ta'rifi deb hisoblash mumkin RNK HCV, chunki interferon terapiyasi virusga qarshi ta'sirga mo'ljallangan va virusli RNKning periferik qondan yo'qolishi, hatto ferment faolligining oshishi davom etadigan holatlarda ham uning samaradorligini ko'rsatishi kerak.

Taqqoslash uchun biz asosiy terapiya olgan 21 bolaning qonida transaminaza darajasini va HCV RNK mavjudligini tahlil qildik. Davolash tugagandan so'ng, 2 (9,5%) bolada transaminaza darajasi normal qiymatlardan oshmadi va HCV RNK aniqlanmadi. 2 (9,5%) bolada ALT va AST faolligi oshishi fonida HCV RNK aniqlanmadi, 1 nafarida (4,8%), aksincha, normal transaminaza darajasida virusli RNK aniqlandi. CHC bo'lgan bolalarning 76,2 foizida davolash samarasiz edi.

Davolanishdan 6 oy o'tgach, normal transaminaza ko'rsatkichlari fonida virusli RNKning yo'qligi 1 (4,8%) bolada va transaminaza ko'rsatkichlari ko'tarilgan fonda 1 (4,8%) virusli RNK yo'qligi aniqlandi. Bolalarning 90,5 foizida remissiya etishmasligi kuzatildi.

Shunday qilib, intron A bilan davolash natijalari ushbu preparatning surunkali gepatit C bilan og'riqan bemorlarda immun holatining klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlari va ko'rsatkichlariga ijobiy ta'sir ko'rsatdi. Intron A ning ijobiy ta'siri makrofaglar tizimini stimulyatsiya qilish orqali amalga oshiriladi va o'zining interferonogenezini taxmin qilish mumkin.

Terapiya vaqtida sitoliz sindromining qisqa muddatli o'sishi T-hujayra immun tizimining faollashuvini ko'rsatadi. Olingan ma'lumotlar virusga qarshi mudofaa blokida interferon tizimi, makrofaglar va hujayra immuniteti o'rtasidagi yaqin aloqani ko'rsatadi.

Surunkali gepatit Sda kuchayishning uzoq muddatli xarakterini hisobga olgan holda, interferon terapiyasining takroriy 3 oylik kurslarini va, ehtimol, 6-12 oylik uzluksiz kurslarni buyurish tavsiya etiladi. Ushbu muammolarni hal qilish uchun Intron A bilan davolangan bolalarni keyingi kuzatish, shuningdek, Intron A terapiyasining uzoqroq davrlarini sinovdan o'tkazish kerak.

Interferon terapiyasi paytida HCV RNKni aniqlashning ahamiyatini baholashni yakunlab, shuni ta'kidlash kerakki, viremiyaning mavjudligi yoki yo'qligi CHC davolash samaradorligini baholashning etakchi mezon hisoblanadi. Bizning fikrimizcha, HCV RNKni aniqlash interferon preparatlarini buyurish uchun bevosita va asosiy ko'rsatkich bo'lib xizmat qiladi. Viremiya bo'lmasa, klinik va biokimyoviy mezonlar asosida o'ziga xos davo belgilanishi mumkin. Davolash paytida va uni tugatgandan so'ng PCRni o'tkazish viremiyaning paydo bo'lishi va yo'qolishini kuzatish imkonini beradi, bu interferon terapiyasining samaradorligini ob'ektiv baholashga yordam beradi.

XULOSA

So'nggi yillarda HCV tez tarqalishi tufayli ayniqsa dolzarb bo'lib qoldi kasallanishning ko'payishi va ayniqsa jigar sirrozida yuqori xavf bilan surunkali gepatitning tez-tez shakllanishi (10, 88). Dunyo bo'ylab tarqalishi va yuqori kasallanish darajasi HCV muammosini xalqaro muammoga aylantiradi. Shu bilan birga, jigar sirrozi yoki gepatotsellyulyar karsinoma bilan kechadigan surunkali shakllarning tez-tez rivojlanishi o'z vaqtida tashxis qo'yish va adekvat terapiyani buyurishning dolzarb muammolarini keltirib chiqaradi (91, 94, 147, 360, 402, 403, 451).

1970-yillarda gepatit muammosi "na A, na B" virusli gepatit tushunchasidan kelib chiqqan bo'lib, ko'plab bemorlarda transfüzyondan keyingi gepatit bilan og'rigan bemorlarning qon zardobini tekshirishda virusli gepatit A va B belgilari yo'qligi hujjatlashtirilgan (101). , 193). 90-yillarda, HCV genomini klonlashdan so'ng, HCV infeksiyasini ferment bilan bog'langan immunosorbent diagnostikasi imkoniyati paydo bo'ldi. Biroq, bu yuqumli jarayonning bosqichini aniqlash uchun etarli emasligi ma'lum bo'ldi, chunki antikorlar infeksiyadan keyin aniqlanishi mumkin, ona tomonidan yangi tug'ilgan chaqaloqqa passiv ravishda uzatilishi yoki faol infeksiyani ko'rsatishi mumkin. Aynan shu holat virusli RNKni aniqlashning PCRga asoslangan usulini tezda joriy etishni oldindan belgilab berdi. Ma'lum bo'lishicha, PCR yordamida qonda HCV genomini aniqlash virusemiyani tavsiflovchi yagona mezon bo'lib, bu HS virusining davom etayotgan replikatsiyasini ko'rsatadi.

Bugungi kunga qadar HCV muammosi mahalliy va xorijiy tadqiqotchilarning (16, 27, 28, 44, 94, 140, 145, 146, 147, 261, 399, 400, 418) ishlarida yoritilgan. HCV ning muhim xususiyati uning asosan yashirin kursi ekanligi aniqlangan. Ko'p yillar davomida CHC bemorlarning farovonligida sub'ektiv buzilishlarga olib kelmasligi mumkin, shu bilan shifokor bilan maslahatlashish va kasallikni aniqlash uchun sabab bo'lmaydi. Hatto OVGS ham asosan anikterik, asemptomatik shaklda uchraydi. OVGS dan keyin tiklanish nisbatan kamdan-kam hollarda ekanligi ayniqsa e'tiborga loyiqdir. Taxminlarga ko'ra, CHC bilan kasallangan bemorlarning ko'pchiligida infeksiya bolalik davrida sodir bo'ladi va klinik ko'rinishdagi CHC shakllanishi kattalarda sodir bo'ladi. O'z vaqtida davolanmaganligi sababli bemorlarning o'zlari uchun jiddiy oqibatlar qo'shimcha ravishda, ular boshqa odamlar uchun infeksiya manbai bo'lib qoladilar.

Ushbu mavzuni har tomonlama o'rganishni ko'rsatadigan HCV muammosiga bag'ishlangan ko'plab nashrlarga qaramay, ushbu muammoning yakuniy yechimi hali ham tugallanmagan, chunki o'tkir va surunkali kasallikning klinik ko'rinishlari, ayniqsa bolalarda aniqlanmagan. yetarlicha o'rganilgan va natijalari aniqlanmagan.HCV, patologik jarayonning immunologik mexanizmlari aniq emas. Endi ma'lumki, immunitet reaksiyasining kuchi genetik jihatdan aniqlanadi. HCV ning o'tkir va surunkali kursini aniqlaydigan genlarni aniqlash bo'yicha tadqiqotlar kam.

HCV ni davolashda eng qiyin va o'rganilmagan masalalar qolmoqda. Antiviral terapiya sifatida interferon preparatlari (roferon A, reaferon, viferon, intron A va boshqalar) qo'llaniladi. Adabiyotlarga ko'ra, CHC uchun antiviral terapiya etarli darajada samarali emas, chunki u davolanish kursi tugaganidan keyin bir muncha vaqt o'tgach kasallikning qaytalanishining rivojlanishiga to'sqinlik qilmaydi (404). Davomiyligi va kurs dozalari bo'yicha optimal bo'lgan interferonni davolash sxemalari ishlab chiqilmagan, surunkali gepatit C uchun immunomodulyar terapiya bo'yicha aniqlik yo'q va virusga qarshi dorilarning samaradorligini baholashning aniq mezonlari ishlab chiqilmagan.

Yuqoridagilarni hisobga olib, biz o'z oldimizga quyidagi maqsadni qo'ydik: bolalarda HCV ning klinik-laborator xususiyatlarini va diagnostikasini o'rganish va kasallikning surunkali kechishini davolash usullarini ishlab chiqish.

Ushbu maqsadga erishish uchun 1996 yildan 2000 yilgacha bo'lgan davrda HCV bilan kasallangan bemorlarni aniqlash uchun biz o'tkir va surunkali gepatit belgilari bo'lgan 335 nafar bolani tekshirdik, ularning tarixida plazma, qon quyish yoki takroriy in'ektsiya qayd etilgan. Bemorlarning yoshi 1 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan.

HCV diagnostikasi klinik va epidemiologik ma'lumotlar, biokimyoviy va serologik tekshiruvlar natijalari va ultratovush tekshiruvi asosida o'rnatiladi. Barcha bemorlarda tashxis PCR reaksiyasida HS virusi va virusli RNKga antikorlarni aniqlash bilan tasdiqlangan.

ARHS bilan og'rigan bemorlarni aniqlash uchun biz o'tkir virusli gepatit tashxisi bilan yotqizilgan 171 nafar bolani tekshirdik, ularning so'nggi 6 oy davomida tarixida plazma, qon quyish yoki takroriy in'ektsiyalar mavjud.

Serologik tekshiruv davomida 18 ta bolada virusli RNK aniqlandi, bu 10,5% ni, anti-HCV esa 16 (9,3%) bolada. Adabiyotlarga ko'ra, barcha o'tkir gepatitlar orasida HCV ulushi 6 dan 48,5% gacha va dunyoning

aksariyat mintaqalarida - taxminan 15 - 20% (107). Bu biz aniqlagan OVGS foizi taqdim etilgan ma'lumotlarga mos kelishini ko'rsatadi.

Kuluçka davrining davomiyligi o'rtacha $2,8 \pm 0,4$ oyni tashkil etdi, bu O. I. Yaxontova (186), E. Z. Goldberg (38) ma'lumotlariga mos keladi, bu inkubatsiya davri o'rtacha 6 - 8 hafta ekanligini ko'rsatadi. 14 (77,8%) bolada infeksiyon jarayon somatik kasalliklar fonida sodir bo'lgan.

Ikteriyadan oldingi davr bolalarning 76,9 foizida aniqlangan va quyidagi belgilar bilan namoyon bo'lgan: isitma, ko'ngil aynishi, qusish, ishtahani yo'qotish, qorin og'rig'i, zaiflik, bosh og'rig'i.

Klinik jihatdan AVHS odatda 72,2% hollarda ikterik shaklda davom etdi. Shuni ta'kidlash kerakki, turli mualliflar tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda OVHSda ikterik shakllarning chastotasi 8,25% dan 70,8% gacha (79, 192) katta farq qiladi. Ushbu aralash natijalar, ehtimol, gepatitning o'tkir bosqichi uchun yagona mezon yo'qligini ko'rsatadi. S. N. Sorinson (146) OVHS diagnostikasi uchun quyidagi mezonlarni kiritishni taklif qiladi: epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra "boshlang'ich nuqta" mavjudligi, o'tmishda shunga o'xshash kasallik belgilari bo'lmaganida o'tkir gepatit sindromi, kasallik belgilarini aniqlash. engil sariqlik, ALTning sezilarli darajada oshishi, anti HC V ni aniqlash, qonda HCV RNKni aniqlash.

ARVHS kasallikning bosqichma-bosqich boshlanishi va klinik ko'rinishlarning kamligi bilan tavsiflanadi. 46,1% hollarda kasallik yengil, 30,8%da esa o'rtacha darajada kechgan. Biz OVHSning og'ir shakllarini kuzatmadik. Bir qator mualliflar (91, 171, 225) OVHS bilan kasallikning og'ir va fulminant shakllari alohida holatlarda qayd etilganligini va birga keladigan patologiya, aralash gepatit bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Bir qator mualliflar OVHS bilan og'irigan bolalarda engil shakllarning ustunligini ko'rsatadilar (38, 125, 140).

OVGS davrida biokimyoviy ko'rsatkichlar orasida bilirubin qon zardobida uning konjugatsiyalangan fraktsiyasining ustun o'sishi tufayli ortadi. Transaminazalarning faolligi ham sezilarli darajada oshdi: engil holatlarda ALT 4,1 marta va o'rtacha og'irlikda 4,5 marta, AST mos ravishda 3,3 va 4 marta, bu bir qator mualliflarning ma'lumotlariga mos keladi (140, 170, 186).).

Binobarin, klinik va biokimyoviy ko'rinishlari bo'yicha OVHS boshqa etiologiyalarning o'tkir virusli gepatitidan farq qilmaydi, bu tashxisni qiyinlashtiradi. ARCV tashxisini qo'yish mumkin bo'lmagan zaruriy test - bu HCV RNKni aniqlaydigan PCR usuli. ARCVDDa virusli

RNK kasallikning boshlanishida aniqlanadi va kasallikning rivojlanishi bilan aniqlanishni to'xtatadi.

ARVHSni o'tkazgan bolalarning uzoq muddatli kuzatuv shuni ko'rsatdiki, 80% virusli RNK ARHSning dastlabki namoyon bo'lishidan 6 oy yoki undan ko'proq vaqt o'tgach aniqlanmagan va HCV ga antikorlar 1,5 yildan keyin qondan 40% yo'qolgan. qolgan 40% esa aylanishda davom etdi. ARHSda tiklanish mezoni anti-HCV ning to'liq klinik va biokimyoviy tiklanishdan keyin 4 yil o'tgach yo'qolishi va qon zardobida virusli RNKning doimiy yo'qligi (389) ekanligini hisobga olsak, tiklanish ushbu guruhda kuzatilgan deb taxmin qilish mumkin. bolalar.AVGSdan o'tgan bolalarning 20% da virusli RNKni aniqlash davom etgan, bu esa AVGS surunkali jarayonga o'tishini taxmin qilish uchun asos bo'lgan.Adabiyotlarga ko'ra, AVGSdan keyin haqiqiy rekonvalesentlar 15-20% (147) ni tashkil qiladi. , 28,6% (101).Bizning tadqiqotlarimizda yuqoriroq foiz olindi, bu bemorlarni kuzatuv davrining etarli emasligi (2 yil davomida) va bemorlar sonining kamligi (5 nafar bolani tekshirish imkoni bo'lgan) bilan bog'liq bo'lishi mumkin. dan 13).

HCV RNKni aniqlash aralash infeksiya mavjud bo'lgan hollarda alohida diagnostik ahamiyatga ega, xususan, HBV markerlarini HC V ga antikorlar bilan bir vaqtda aniqlash, bu 2 bemorda kuzatilgan. Bunday hollarda turli xil variantlar mumkin: superinfeksiya (surunkali gepatit B bo'yicha HCV qatlami yoki aksincha) yoki koinfektsiya (ikkita virus bilan bir vaqtda infeksiya). PCR natijalarini va HBV infeksiyasining marker spektrini taqqoslash orqali har bir bemorda birgalikda va superinfeksiyani ishonchli tarzda ajratish mumkin.

Biz tekshirgan bemorlarning 2 nafarida parenteral virusli gepatitga gumon qilinib, qon zardobida HbsAg tekshiruvini ijobiy natija olgan, shuningdek anamnezda hozirgi kasallikdan oldin shikoyatlar yo'qligi, kasallikning bosqichma-bosqich boshlanishi hisobga olingan. , ularni ARHB bilan tashxislash mumkin edi. Biroq, sariqlikning 4-kunida bemorning qon zardobida HBV replikasiya markerlarining (HbeAg va anti HbcoreIgM) yo'qligi koinfektsiyani istisno qiladi. Faqat barcha ma'lum bo'lgan virusli gepatitlarni kompleks laboratoriya tekshiruvini, shu jumladan HC V RNKni aniqlash, CVHS (CHB bilan superinfeksiya) tashxisini asoslash imkonini berdi.

CHC bilan kasallangan bemorlarni aniqlash uchun yuqumli kasalliklar bo'limidagi bolalar guruhlari va gematologik kasalliklarga chalingan bemorlar tekshirildi. Surunkali gepatit tashxisi bilan bo'limga yotqizilgan 116 nafar bolaning 96 nafarida (82,8%) virusli gepatit

belgilari aniqlangan. Tekshirilgan 116 nafar boladan 42 tasida (36,2%) HCV RNK va anti-HCV aniqlandi, bu bizga birinchi marta ularda CHCV tashxisini qo'yish imkonini berdi.

Ko'pchilikda (85,7%) CHC asosiy surunkali kasallik sifatida rivojlanadi va faqat 14,3% bolalarda o'tkir gepatit natijasida yuzaga keladi, bu bir qator mualliflarning ma'lumotlariga mos keladi (16, 140, 141, 147).

Olingan ma'lumotlarni sarhisob qilar ekanmiz, biz yangi tashxis qo'yilgan CHC bilan og'rigan bemorlarning 9,5 foizida HCV tashxisini serologik tasdiqlash hali imkoni bo'lmagan bir paytda "na A, na B CHG" tashxisi bilan kuzatilganligiga e'tibor qaratdik. infeksiya. Bolalarning yarmi surunkali HbsAg-manfiy gepatit, 4 nafarida (9,5%) HbsAg-musbat gepatit tashxisi bilan klinikaga yotqizilgan.

Asteno-vegetativ sindrom, CHC ning birinchi doimiy namoyon bo'lishi sifatida, biz yashash joyidagi kasalxonada kuzatilgan bolalarning 2,4 foizida kuzatildi va klinikada tekshiruv paytida biz HCV infeksiyasi tashxisini aniqladik. Allaqachon shakllangan kasallik davrida aniq intoksikatsiyaning yo'qligi va bolalarning farovonligi keskin buzilmaganligi CHC uzoq vaqt davomida yashirin shaklda sodir bo'lishini ko'rsatadi.

Boshqa bir guruh bolalarda (14,3%) kasallik turli kasalliklarni tekshirishda jigar kattalashgani yoki giperfermentemiya mavjudligi aniqlangandan keyin tasodifan aniqlangan. CHC ni o'z vaqtida tashxislash qiyinligi kursning kechikishi bilan bog'liq edi.

Особо следует сказать о группе детей из 6 человек (14,3%), в анамнезе которых упоминалось о перенесенном 2 - 3 года назад остром гепатите А. В дальнейшем у данных больных отмечалась незначительная гиперферментемия (повышение активности АЛАТ и АсАТ в 1,5 - 2 marta). Ehtimol, o'tkir yuqumli jarayon etiologik jihatdan ushbu kasallik bilan bog'liq edi.

Shuni ta'kidlash kerakki, CHC bilan og'rigan bolalarda kasallik o'g'il bolalarga (33,3%) qaraganda qizlarda (66,7%) ko'proq uchraydi, bu CHC bilan kasallangan bemorlar orasida ayollarning tarqalishi bo'yicha mahalliy va jahon statistikasi ma'lumotlariga mos keladi (6.).

CHC bilan og'rigan bemorlarda HBV ga umumiy antikorlar (anti-HBc va anti-HBs) 4,8% da aniqlangan, bu avvalgi HBV infeksiyasini ko'rsatadi. Anamnestic ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, bu bolalarda HBV infeksiyasining ishonchli belgilari yo'q. Bolalar HBV bilan anikterik shaklda azob chekishgan deb taxmin qilish mumkin.

Jahon adabiyotiga ko'ra, HCV infeksiyasi qon va uning tarkibiy qismlarini quyish orqali sodir bo'ladi. Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, CHC bilan kasallangan bemorlarda infeksiyaning sababi sifatida qon quyish kamdan-kam hollarda kuzatiladi - bolalarning 9,5% da. Aksariyat hollarda (80,9%) infeksiya parenteral manipulyatsiya natijasida yuzaga kelishi mumkin edi.

Surunkali gepatit tasnifi bo'yicha jarayonning faollik darajasiga ko'ra, xalqaro ekspertlar guruhi tavsiyalarini (165 nafar) inobatga olgan holda yuqumli kasalliklar bo'limida tekshiruvdan o'tgan 42 nafar CHK bilan kasallangan bolalar quyidagicha taqsimlandi: jarayon 20 (47,6%) da minimal, past - 15 (35, 7%), o'rtacha - 6 (14,3%) va yuqori - 1 (2,4%). Shunday qilib, bolalarda CHC jarayonning yuqori faolligi bilan ajralib turadi: tekshirilganlarning yarmida surunkali faol gepatitning rasmi kuzatildi.

Nima uchun ba'zi bemorlarda jarayon tezda faol gepatitga va u erdan qisqa vaqt ichida sirrozga o'tishi va faqat bemorlarning kichik bir qismida u doimiy gepatitga aylanishi noaniqligicha qolmoqda.

Taxmin qilish mumkinki, HCV infeksiyasining miqdori (qon quyish yoki parenteral manipulyatsiya) tajovuzkor jarayonning paydo bo'lishi uchun jigarining morfologik tuzilishining etuklik darajasiga va bemorning himoya qilishga qodir immunologik reaktivligiga qaraganda kamroq ahamiyatga ega. makroorganizmni virus ta'siridan.

Bir qator mualliflar, shuningdek, bolalarda CHC yuqori faollik va jarayonning sirrogenligi bilan ajralib turishini ta'kidladilar (18,141, 144, 162, 177).

Minimal jarayon faolligi bo'lgan bemorlarda etakchi klinik belgi gepatomegali bo'lib, 70% hollarda aniqlangan. Jigar konsistentsiyasining o'rtacha o'zgarishi diqqatga sazovordir. 35% hollarda kattalashgan taloq kuzatilgan. Ekstrajigar belgilari kamdan-kam qayd etilgan.

Jarayonning faolligi past bo'lgan bolalarda o'rtacha og'ir intoksikatsiya belgilari (sariqlik) namoyon bo'ldi, bu ko'pincha teri va skleraning subikterus yoki engil sarg'ish bilan ifodalangan. Biroq, etakchi va tashxis qo'yilgan klinik belgi bu guruhdagi barcha bemorlarda kuzatilgan jigar kengayishi edi. Bolalarning yarmida kattalashgan taloq kuzatilgan. Bemorlarning ushbu guruhida gemorragik sindrom tashxisi qo'yilgan va 80% da ekstrahepatik belgilar qayd etilgan.

Jarayonning o'rtacha va yuqori faolligi bo'lgan bolalarda gepatomegali kasallikning etakchi belgisi bo'lib qoldi. Jigar mustahkamligida sezilarli o'zgarishlar. 85,7% bolalarda taloq

paypaslangan. Yarim qismida u juda zich edi. Sariqlik bolalarning 57,1 foizida kuzatilgan va terining va skleraning o'rtacha va og'ir darajadagi sarg'ishi sifatida tavsiflangan. Ekstrajigar belgilari bolalarning 80% dan ortig'ida qayd etilgan va astsitlar 1-4,3% da tashxislangan.

Surunkali gepatit diagnostikasi uchun sarum fermentlarining ko'rsatkichlari ayniqsa informatsion bo'lib, ularning ko'tarilish darajasi jigardagi yallig'lanish-distروفik jarayonlar bilan chambarchas bog'liq va jigar hujayralarining sitolizi darajasini aks ettiradi. Jarayonning minimal faolligi bo'lgan bemorlarda ALT darajasi 2,25 marta va AST 2 marta, past faolligi bo'lgan bemorlarda - mos ravishda 3,7 va 3,25 marta, o'rtacha va yuqori faollikda - 6 ga oshdi. 5 va 4,8 marta.

Bizning ma'lumotlarimiz bir qator mualliflarning fikricha, CHC ning kuchayishi ALTning eng yuqori ko'tarilishi bilan belgilanadi va ALT tebranishlari ma'lum darajada viremiya darajasi bilan bog'liq (63, 353, 354). Biroq, HCVda transaminazalarning ko'tarilishi kerak emas degan da'volar mavjud (19).

CHC holatida oqsil almashinuvi ko'rsatkichlariga muhim ahamiyat beriladi. Minimal jarayon faolligi bo'lgan bolalarda normal albumin darajasi bilan g-globulin fraktsiyasining ko'payishi tufayli disproteinemiya e'tiborni tortadi. Ishqoriy fosfataza va timol testi qiymatlari oshdi va PTI biroz kamaydi.

Jarayon faolligi past bo'lgan bolalardagi biokimyoviy o'zgarishlar minimal faollikdagi bemorlarga qaraganda sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatdi. Buzilish, asosan, jigarning oqsil sintez qilish funksiyasiga ta'sir qildi. Qon zardobining g-globulin fraktsiyasi tufayli faolligi minimal bo'lgan bolalarda disproteinemiya faolligi past bo'lgan bolalarda ko'proq namoyon bo'ldi. PTI qiymatining pasayishi doimiy ravishda qayd etildi.

Jarayonning o'rtacha va yuqori faolligi bo'lgan bolalarda albumin darajasi 38% gacha kamaydi, g - globulinlar darajasi 29% gacha ko'tarildi. Ishqoriy fosfataza va timol test darajalari ko'tarildi. PTI 60% ga kamaydi.

Bilirubin almashinuviga kelsak, shuni ta'kidlash kerakki, uning bolalardagi CHCdagi buzilishlari ahamiyatsiz va mos kelmaydi.

Minimal jarayon faolligi bo'lgan bolalarda jigar ultratovush tekshiruvi paytida 14 bolada fibrozning yo'qligi va 6 bolada engil ifodalangan. Jigar kattalashmagan (6 bolada) yoki biroz kattalashgan (14 bolada). Parenxima bir hil, periportal zonada biroz siqilgan (10 bemorda), darvoza venasining tomirlari kengaymagan.

Jarayonning faolligi past bo'lgan bolalarda engil fibroz 10 (66,7%) va o'rtacha fibroz 5 (33,5%) qayd etilgan. Barcha tekshirilgan bemorlarda

jigar kattalashgan. Parenxima har xil zichlikdagi kichik o'choqli tuzilmalar tufayli joylarda yamoqdir. Jigarning konturi silliq. Portal vena tomirlari kengaymagan.

Jarayonning o'rtacha va yuqori faolligi bo'lgan bolalarda o'rtacha fibroz 5 (71,4%) bemorda kuzatilgan va 2 (28,6%) bemorda aniqlangan. Jigar o'ng lob tufayli kattalashgan. Jigarning konturi notekis. Parenxima kichik yoki o'rta fokusli tuzilmalar tufayli zich. Zich interlobar septalar ham kengaytiriladi. Portal-taloq venalari tizimi kengaygan va burmalangan.

V.N. Kozko (70) CHKda tez-tez kuzatiladigan quyidagi echografik belgilarni qayd etdi: gepatomegaliya, jigarning o'tmas burchagi, jigar parenximasining o'rtacha donador yog'li infiltratsiyasi, retikulyar tomir naqshlari, darvoza venasining diametrining kattalashishi.

Ko'rib turganingizdek, ushbu belgilarning aksariyati CHC bilan kasallangan bolalarimizda qayd etilgan.

Bemorlarni dispanser kuzatuv 1-2 yil davomida o'tkazildi. Biz CHC minimal faolligi (13 bemor), past faollik (11 bemor), o'rtacha faollik (5 bemor) va yuqori faollik (2 bemor) bo'lgan bolalarni kuzatdik.

Jarayonning minimal va past faolligi bo'lgan bemorlarda kasallik remissiya va kuchayish davrlarining almashinishi bilan tavsiflanganligi aniqlandi. Jarayonning o'rtacha va yuqori faolligi bo'lgan bemorlarda patologik jarayon uzluksiz progressiv kursga ega bo'lgan: 3 (42,8%) bemorlarda kuzatuv paytida kuchayish holatlari qayd etilgan va 4 (57,2%) qisqa vaqt ichida (bir necha oy) qayd etilgan. jarayonning remissiya dinamikasida.

Remissiya davrida ko'pchilik bolalarda gemorragik sindrom va ekstrahepatik ko'rinishlar yo'qoldi. Ular jarayon faolligi past bo'lgan bolalarning 27,3 foizida va o'rtacha va yuqori faolligi bo'lgan bolalarning 42,9 foizida kuzatilgan. Jigar va taloqning o'lchamlari kamaydi, ammo ularning to'liq normallasishi jarayonning minimal faolligi bo'lgan bolalarning 53,9 foizida kuzatildi. Qon zardobidagi fermentlarning faolligi normal qiymatlardan 1,5-3 baravar (AlAT) va 1,2-2,3 marta (AST) dan oshdi. Qon zardobining g - globulin fraktsiyasi tufayli disproteinemiya jarayonning o'rtacha va yuqori faolligi bo'lgan bemorlarda boshqa tadqiqot guruhlar bilan solishtirganda aniqroq bo'lgan.

Shunday qilib, bolalarda HCV ning o'ziga xos xususiyatlarini hisobga olgan holda, ba'zi hollarda HCV infeksiyasining birlamchi surunkali kursi haqida gapirish mumkin. Birlamchi surunkali gepatit C holatlarida,

yuqumli jarayonning dastlabki bosqichlarida makroorganizmning etarli darajada ifodalangan immun reaksiyasi yo'qligi haqida o'ylash mumkin. Gematologik bemorlar, qaysi olish qon mahsulotlari bilan muntazam davolash virusli gepatit B, C, D, F, TTV bilan kasallanish xavfi ortadi. Buni hisobga olgan holda, biz gematologik bemorlar orasida CHC bilan kasallangan bolalarni aniqlash bo'yicha tadqiqotlar o'tkazdik tashkil etish ulardagi CHC klinik kechishining xususiyatlari. Tadqiqotlar Sog'liqni saqlash vazirligining Gematologiya va qon quyish ilmiy-tadqiqot institutida o'tkazildi.

Qon xastaligiga chalingan 48 nafar bola tekshirildi. Ularning 40 tasida (83,3%) anti-HCVga reaksiya ijobiy bo'lib, virusli RNK ham aniqlangan, bu bemorlarning ushbu guruhida HCV tashxisini qo'yish imkonini berdi. Bemorlarning yoshi bir yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan. CHC bilan og'rigan gematologik bemorlar guruhida o'g'il bolalar ustunlik qiladi - 75%.

Anamnez ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, barcha tekshirilgan bemorlarda gepatitning o'tkir davri yashirin bo'lib, klinik jihatdan o'z vaqtida tan olinmagan. CHC bilan og'rigan 40 nafar bemorning 10 tasida (25%) HBVga umumiy antikorlar mavjud bo'lib, bu avvalgi HBV infeksiyasini ko'rsatdi, ammo bu bolalarda buning tarixi yo'q edi, bu ularning anikterik shaklga ega ekanligini ko'rsatadi.

Asosiy kasalliklar kamqonlik (18 bemor) va leykemiya (12 bemor) bo'lgan bolalar edi.

Gematologik bemorlarda CHC ning klinik xususiyatlarini aniqlash uchun biz gematologik bemorlarda va ushbu patologiyasi bo'lmagan bolalarda CHC ning klinik belgilarini solishtirdik.

Qiyosiy tahlil shuni ko'rsatdiki, gematologik bemorlarda intoksikatsiya, ko'ngil aynishi va qorin og'rig'i belgilari ko'proq uchraydi ($P < 0,01$). Gepatomealiya barcha gematologik bemorlarda va qon kasalliklari bo'lmagan bemorlarning 87,7 foizida kuzatilgan. Ko'pincha, qon kasalliklari bo'lmagan CHC bilan og'rigan bolalarda jigar 2 sm ga kattalashgan ($P < 0,01$), ammo gematologik bemorlarda jigar ko'pincha qovurg'a yoyi ostidan 2 - 5 sm ga chiqib ketgan. Gematologik bemorlarda, juda zich konsistensiyali jigar qayd etilmagan va taqqoslash guruhida u 7,1% bolalarda bo'lgan. Taqqoslangan guruhlardagi bemorlarning yarmida splenomegaliya kuzatildi. Shu bilan birga, gematologik bemorlarda u tez-tez 3 sm dan oshgan ($P < 0,01$). Shunisi qiziqki, gemorragik sindrom ko'proq gematologik bemorlarda kuzatilgan ($P < 0,05$).

Shunday qilib, qiyosiy tahlil shuni ko'rsatdiki, CHC bilan og'rikan gematologik bemorlarda dispeptik, gemorragik sindromlar, gepatomegaliya va splenomegaliya aniqroq bo'lgan.

Biokimyoviy tadqiqotlar 20 nafar bolada giperbilirubinemiya aniqladi, 8 bemorda bilirubin darajasining ko'tarilishi to'g'ridan-to'g'ri fraktsiya tufayli, 12 nafarida - bilvosita fraktsiya tufayli sodir bo'ldi. O'rtacha bilirubin miqdori 24,5 mmol / l ni tashkil etdi. Al AT faolligining ortishi 36 (90%) bolada, AST esa 30 (75%) bolada qayd etilgan. 8 yil davomida qon quygan bemorlarda 4 (10%) holatda gipoproteinemiya aniqlangan. O'rtacha protein darajasi 69,8 g / l edi.

Jarayonning faollik darajasiga ko'ra, biokimyoviy ma'lumotlarga ko'ra, bemorlar quyidagicha taqsimlangan: jarayonning faolligi 4 (10%) da yo'q, 19 (47,5%) minimal, 15 (37,5%) da past. %), o'rtacha 2 (5%).

25 bemorda qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvini o'tkazildi. 13 bemorda engil fibroz belgilari, 12 nafarida esa mo'tadil fibroz belgilari bilan KGga xos o'zgarishlar kuzatildi.

Shunday qilib, gematologik kasalliklarga chalingan bolalarda HCV infeksiyasining asosiy belgisi jigar fermentlari faolligining oshishi hisoblanadi. Transaminaza darajasi yuqori bo'lgan qon kasalliklari bo'lgan bolalarda HCV infeksiyasini erta tashxislash uchun PCR usuli yordamida anti-HCV va virusli RNK mavjudligi uchun qon zardobida testlarni o'tkazish kerak.

NSU xususiyatlarining muhim xususiyati uning aniq genotipik heterojenligi bo'lib, nukleotidlarning ayniqsa tez almashinuviga mos keladi. Natijada ko'p sonli turli xil genotiplar, subtiplar va mutantlar hosil bo'ladi. Bir qator mualliflarning (60, 68, 258, 358, 372) fikricha, genotiplarni aniqlash katta ahamiyatga ega. Biroq, qarama-qarshi fikr mavjud (92), unga ko'ra har bir bemorda kasallikning rivojlanishi virusning ham, bemorning ham xususiyatlari bilan bog'liq bo'lgan ko'plab omillarga bog'liq bo'lishi mumkin va u yoki bu genotipning mavjudligi muhim emas. .

Biz CHC bilan tekshirilgan bemorlar orasida genotiplarning aylanishini o'rganishni o'tkazdik. Tadqiqotlar natijasida PCR usuli yordamida HCV RNK aniqlangan 34 bemorda HCV genotiplari aniqlandi. Eng keng tarqalgan genotip NSU 1 va 2 edi, lekin 1c ustunlik qildi, bu bemorlarning 55,9% da topilgan, genotip 1a 26,5% va 2c 17,6% da aniqlangan. Shuni ta'kidlash kerakki, 1c genotipining ustunligi butun dunyo bo'ylab topilgan: Germaniyada CHC bilan kasallangan

bemorlarning 80% dan ortig'i ushbu genotipga ega; Rossiyada, barcha mintaqalarda u 72-80% hollarda topilgan (25, 90, 92).

Minimal jarayon faolligi bo'lgan CHC bilan og'rigan bemorlarda genotip 1 b ustunlik qildi - u bolalarning 47,1 foizida, genotip 1 a bolalarning 35,3 foizida va tekshirilganlarning 17,6 foizida 2 b genotipi aniqlandi. CHC faolligi past bo'lgan bolalarda 1 b genotipi ham tez-tez uchraydi - 60% hollarda 1 a genotipi 20% bolalarda, 2 b genotipi esa 20% bolalarda aniqlangan. Jarayonning o'rtacha va yuqori faolligi bo'lgan bolalar guruhida 1b genotipi ham tez-tez aniqlangan - 71,4% hollarda, 14,3% - genotip 1a va 2b.

Shunday qilib, biz genotip 1 (55,9%) CHC bo'lgan bolalar orasida ustunlikni qayd etdik. NSU genotipi 1a bilan infeksiyalangan hollarda bunday bemorlarning 26,5% va genotip 2b bilan faqat 17,6% mavjud. Ushbu ma'lumotlar HCV genotipi 1 (60, 68, 268, 306) surunkaliligining maksimal chastotasi haqidagi kuzatuvlarga to'g'ri keladi. HCV genotipi 1c aniqlangan bemorlarda aralash gepatit holatlari aniqlanganligi ham qiziq.

OVHS surunkaliligining yuqori chastotasi ushbu kasallikni o'rganishning dastlabki bosqichlarida allaqachon qayd etilgan va uni aniq tashxislash uchun test tizimlari yaratilgandan keyin tasdiqlangan. Biroq, HS virusining organizmda saqlanib qolishiga imkon beruvchi omillar va kasallikning surunkali shakllarining rivojlanishiga ta'sir qiluvchi sharoitlar hali ham etarli darajada o'rganilmagan. Shu munosabat bilan, tadqiqotchilarning e'tibori virus va tananing immunitet tizimining o'zaro ta'siriga qaratiladi, bu kasallikning keyingi yo'nalishini belgilaydi.

CVHS bilan og'rigan bemorlarda immunitetning hujayrali komponentida buzilishlar kuzatiladi. T-limfotsitlar CD3, T-helperlar CD-1 nisbiy tarkibining kamayishi va tabiiylarning nisbiy va mutlaq tarkibining ortishi kuzatiladi. qotil hujayralar T1DM 6. Aylanma T-immunoregulyatsion limfotsitlar sonining kamayishi, shubhasiz, ularning yallig'lanish zonasiga ko'chib o'tishi va gepatotsitlar hujayrasida fiksatsiyalanishi, ularning aylanishining zaiflashishi, bu virusli va virusli metabolitlar bilan zaharlanish bilan bog'liq bo'lishi mumkin. OVGS davrida rivojlanadigan uyali kelib chiqishi. Bizning fikrimizcha, ARHSda immunitet tanqisligi holatining hal qiluvchi rolini HS virusining ko'p o'zgaruvchanligi bilan birga mavjud bo'lgan juda ko'p sonli yaqin, ammo immunologik jihatdan turli xil antigen variantlarni shakllantirish bilan o'ynaydi. Ushbu mutatsiya tezligi immunitet tizimini doimiy zo'riqish ostida ushlab turadi, bu uning charchashiga olib keladi va himoya

faoliyatini cheklaydi. Mutatsiyalar HC V ga antikorlarning shakllanishiga to'sqinlik qiladi, bu virusni blokirovka qilishi va uning tozalanishiga yordam berishi mumkin. Biroq, T-limfotsitlarning kuchli antiviral reaksiyasi fonida etarli immunitet reaksiyasi sharoitida virus to'liq tiklanish bilan yo'q qilinadi.

CHC bilan immunologik o'zgarishlarning bir xilligi va bir yo'nalishliligi mavjud bo'lib, T-hujayralarining doimiy immunitet tanqisligi va remissiya davrida immunologik parametrlarda ijobiy o'zgarishlarning paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi. Periferik qonda T-limfotsitlar darajasining pasayishi, ehtimol, immunitetga ega hujayralarning ta'sirlangan to'qimalarga - jigar va qon tomir endoteliyasiga qayta taqsimlanishi, shuningdek immunosupressiv omillarning sintezi va natijada qon oqimining ko'payishi bilan bog'liq. qonga immunotsitlarning yetilmagan shakllari. Uyali aloqaning tushkunlik darajasi qanchalik katta bo'lsa, jigarda patologik jarayon qanchalik og'ir bo'lsa. Ko'rinib turibdiki, bu o'zgarishlar zaharli metabolitlar va, ehtimol, aylanma immun komplekslari tomonidan immunokompetent hujayralarning shikastlanishi natijasida yuzaga keladi. Immunitetning hujayrali komponentida aniqlangan o'zgarishlar bolalarda CHC shakllanishiga yordam beradigan shartlardan biri bo'lib ko'rinadi, chunki CHC genezisi nafaqat sezilarli immunopatologik o'zgarishlar, balki CHC virusining o'ziga xos xususiyatlari bilan ham bog'liq. , uning xost mudofaa tizimi bilan aloqasi va gepatotsitga ta'siri. Bir qator mualliflar CHCda hujayra immunitet tanqisligi haqida xabar berishadi (67, 75, 357, 364).

B-tizimining holatiga ko'ra biz tomonidan baholangan gumoral immunitet kuchaygan davrda ham, remissiya davrida ham normal chegaralarda edi.

CVHS va CHC bilan og'rigan bemorlarda qon zardobidagi immunoglobulinlar darajasi o'zgargan. OVGS barcha sinflardagi immunoglobulinlarning qon zardobida, ayniqsa IgM ning ko'payishi bilan tavsiflanadi. Remissiya sodir bo'lganda, IgM yo'qoldi va IgG barqaror darajada qoldi. Kasallik davrida IgA miqdori ko'tarilgan va tiklanish davrida uning darajasi pasaygan.

CHC bilan IgG va IgM ishlab chiqarishning ko'payishi qayd etiladi, jarayonning faolligi qanchalik yuqori bo'lsa. Surunkali kurs IgG darajasining oshishi bilan tavsiflanadi. Surunkali shakllarda IgM darajasining oshishi infeksiyon jarayonning kuchayishiga to'g'ri keladi. IgG ning tarkibiy qismi anti-HCV hisoblanadi. CHC bilan og'rigan

bemorlarda IgG ning yuqori darajasi boshqa mualliflar tomonidan ham qayd etilgan (140, 198, 204, 307, 425). A sinfidagi immunoglobulinlar minimal jarayon faolligi bo'lgan bolalarda sezilarli o'zgarishlarga ega emas edi. Biroq, past, o'rtacha faollikdagi bolalarda IgA darajasi kamaydi. Remissiya davrida IgA va IgM darajasi sezilarli darajada o'zgarmadi, ammo IgG darajasi bolalarda jarayonning faolligiga qarab, jarayonning minimal faolligi bo'lgan bolalarda 1322 ± 23 mg% dan yuqoriligicha qoldi. O'rtacha va yuqori faollikdagi bolalarda 1499 ± 33 mg% gacha.

Surunkali virusli infeksiyani, shu jumladan CHC ni shakllantirishga yordam beradigan shartlardan biri interferon tizimidagi buzilishdir. OVGS bilan leykotsitlarning IF-a va IF-y hosil qilish uchun induktiv qobiliyatining sezilarli pasayishi fonida umumiy IF zardobida sezilarli o'sish kuzatiladi. Buning sababi shundaki, replikatsiya qiluvchi virus mavjudligiga javoban virusning ko'payishini inhibe qiluvchi omil ishlab chiqariladi va fiziologik suyuqliklarda IF tarkibining ko'payishi uning sintezining vaqtincha pasayishiga olib keladi, bu bilan izohlanadi. salbiy qayta aloqa mexanizmi orqali IF ishlab chiqarishni o'z-o'zini tartibga solish. Sarum IF darajasining oshishi nafaqat replikatsiya holatini, balki sitokinlar tarmog'i va immun tizimining javobini ham aks ettiradi. Sarum IF darajasining oshishi nafaqat nospetsifik qarshilik tizimining, balki ko'p darajada immunologik himoya mexanizmlarining faollashishini ko'rsatadi. CHC bo'lgan bolalarda qon zardobida IF ning normal qiymatlari fonida IF - a va IF - g ishlab chiqarishning pasayishi kuzatiladi. Bunday vaziyatda biz IF tizimining chuqur tushkunligini aytishimiz kerak, bunda qonda erkin aylanib yuruvchi IF ning yo'qligi uni ishlab chiqarish qobiliyatining deyarli to'liq bostirilishi bilan izohlanadi. Shu bilan birga, IF tizimi endi o'zining bevosita funktsiyalarini bajara olmaydi va patologiyaning yanada chuqurlashishiga to'sqinlik qila olmaydi. Bir oz o'zgargan sarum IF bilan IF-g ishlab chiqarishning kamayishi immunitet tanqisligi holatining rivojlanishini ko'rsatadi. Remissiya davrida IF-a va IF-g ko'rsatkichlarining pasayishi davom etdi.

Yuqoridagilarni umumlashtirish uchun shuni ta'kidlash kerakki, bolalarda CHC hujayra immunitetining etishmovchiligi va muvozanati, zaiflashgan interferon sintezi va HS virusiga nisbatan nomukammal o'ziga xos antikor shakllanishi sharoitida shakllanadi. Ushbu immunologik buzilishlar HCV ning davom etishiga va jigarda patologik jarayonning saqlanishiga yordam beradi.

So'nggi paytlarda yuqumli kasalliklarning paydo bo'lishi, kechishi va natijalari genetik jihatdan nazorat qilinadigan kontsepsiya shakllantirildi.

Immunogenetik tadqiqotlar o'zbek populyatsiyasida HCV ga moyillikdagi eng muhim gaplotiplarni aniqlash bilan CHC bilan kasallangan bolalarda 1-sinf HLA tizimi antigenlarining tarqalishini o'rganishni o'z ichiga oladi. O'zbekistonda istiqomat qiluvchi mahalliy millatga mansub 30 nafar HCV bilan kasallangan bolalar tekshirildi. Muhim antijenlar orasida quyidagi ijobiy bog'langan antijenlar uchun paydo bo'lish chastotasida statistik jihatdan muhim farq ($P < 0,05$) aniqlandi: A25, A28, B16, Bw22. Cw4 antijeni HCV ga qarshi himoya rolini o'ynaydi.

Irsiy moyillik masalasini o'rganayotganda biz haplotiplarni o'rgandik. Quyidagi gaplotiplar uchun paydo bo'lish chastotasida sezilarli farq aniqlandi: AZ/B1 b, AZ/B40, A10 /B8, A1 1/B1 b, A28 /B16, A9!Bw22, A11B1 Yuqoridagi gaplotiplarning barchasi muhim. HCV ga moyillikni o'tkazishda. Olingan ma'lumotlar M. A. Abduqodirova (2) ma'lumotlariga mos keladi, u HCV ning prognostik mezoni quyidagi HLA antigenlarini fenotipda aniqlash ekanligini ko'rsatdi: A28, B 16, Bw22. U aniqlagan muhim haplotiplar orasida eng yuqori nisbiy xavf A28/B1 6, AZ/B 16, A9/Bw22 haplotiplarida kuzatiladi.

So'nggi yillarda immunopatologik kasalliklar sifatida virusli gepatit haqidagi zamonaviy g'oyalarni hisobga olgan holda, gepatologiya virusning ko'payishi va immunitet holatiga ta'sir qiluvchi dori-darmonlarga e'tiborni kuchaytira boshladi. Ular orasida interferon preparatlari eng ko'p qo'llaniladi (25, 53, 71, 77).

Hozirgi vaqtda deyarli barcha klinisyenlar CHC bilan og'rikan bemorlarni kompleks davolashda interferon preparatlarini qo'llash ijobiy terapevtik ta'sirga ega ekanligiga ishonishga moyil. CHC uchun interferon terapiyasi bemorlarning taxminan yarmida jarayonning faolligini pasayishiga olib keladi (20, 137, 331, 351, 458).

Ko'pgina interferon preparatlari orasida biz bolalarda HCV infeksiyasining surunkali shakllarini davolash uchun intron A ni tanladik, u 3 oy davomida haftasiga 3 marta 3 million IU dozada yuborildi. CHC bilan kasallangan 20 bola asosiy terapiya fonida intron A bilan davolandi. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra (207, 306, 431), kuniga 3 million IU dozasi CHC ni davolash uchun optimal hisoblanadi, chunki u bemorlar tomonidan yaxshi muhosaba qilinadi. Nazorat guruhi faqat asosiy terapiya olgan CHC bo'lgan bolalardan iborat edi.

Davolash natijalarini tahlil qilish intron A ning klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlarga ijobiy ta'sirini ko'rsatdi. IFT olgan CHC bilan og'rikan bemorlarda davolanishning uchinchi oyidan keyin charchoq shikoyatlari

to'xtadi va ishtaha. Ushbu sindrom bilan og'rigan tekshirilganlarning ko'pchiligida ikterik teri og'irlik darajasi pasaygan va sindromni davolashdan oldin sklera simptomda yo'qolgan. Jigar yumshoqroq bo'lib, hajmi kamayadi. Ba'zi bemorlarda telangiektaziya va palma eritema yo'qoldi. Biroq, klinik ma'lumotlar IFT samaradorligining ko'rsatkichi bo'la olmaydi, chunki nazorat guruhi bilan taqqoslash o'zgarishlarning statistik ahamiyatli xususiyatini aniqlamadi.

Biokimyoviy ko'rsatkichlarga kelsak, aminotransferaza darajasi intron A dan foydalanish samaradorligi uchun mezon bo'lib xizmat qilishi mumkin. Terapiya kursining o'rtasida (5-7 hafta) bemorlarning 55 foizida sitoliz sindromining biroz o'sishi kuzatildi (aminotransferaza darajasi oshdi). Bir qator mualliflar IFTdagi shunga o'xshash o'zgarishlarni ta'kidladilar (140, 147). Sitolitik inqiroz IFT bilan stimulyatsiya qilingan sitotoksik T-limfotsitlar ta'sirida virusli gepatotsitlarning o'limiga asoslangan (147). IFT kursining oxirida ALT darajasi nazorat guruhidagi bolalarga qaraganda statistik jihatdan sezilarli darajada past ($P < 0,05$) va davolanishdan 3 oy o'tgach, ALT va AST darajasi nazorat guruhidagidan past edi. guruh ($P < 0,05$). Boshqa biokimyoviy ko'rsatkichlar qatorida, davolanishdan 3 oy o'tgach, umumiy bilirubinning o'rtacha qiymati odatdagidan bir oz yuqori ($23,5 \pm 6,7$ mkmol / l). Shu bilan birga, qon zardobidagi disproteinemik o'zgarishlar ko'rsatkichlari o'zgarishsiz qoldi.

IFT ta'sirida hujayra immuniteti parametrlarida ijobiy o'zgarishlar kuzatildi. Davolash boshlanishidan oldin qayd etilgan T hujayralarining umumiy sonining etishmasligi va immunoregulyatsion nomutanosiblik davolashning birinchi oyi oxirida sezilarli darajada kamaydi va terapiya oxirida yo'qoldi. Nazorat guruhidagi bolalar asosiy terapiyadan so'ng immunologik parametrlarda ijobiy o'zgarishlarni ko'rsatdilar. Biroq, T-limfotsitlar $[\text{SD}]_{-3}$ va T-yordamchilari $[\text{SD}]_{-4}$ etishmovchiligi saqlanib qoldi.

Intron A ta'sirida interferonogenez ko'rsatkichlarida ham ijobiy o'zgarishlar kuzatildi, davolashdan oldingi ma'lumotlarga nisbatan IF-a va IF-g darajasining oshishi bilan namoyon bo'ldi. Shu bilan birga, nazorat ko'rsatkichlari bilan statistik jihatdan sezilarli farqlar mavjud edi, bu uch oylik IFT kursining mumkin bo'lgan etishmovchiligi va uni 6-12 oygacha uzaytirish maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi.

Intron A bilan davolash bir qator nojo'ya ta'sirlar bilan birga kelgan, bu ham bir qator mualliflar tomonidan ta'kidlangan (49, 60, 85, 110, 186).

Bemorlarning 90 foizida "grippga o'xshash" sindrom mavjud bo'lib, u bolalarning 90 foizida tana haroratining ko'tarilishi, 60 foizida titroq va

40 foizida bosh og'rig'i bilan namoyon bo'ldi. 15% bolalarda ko'ngil aynishi va qayt qilish, 40% gematologik o'zgarishlar bo'lgan. Ushbu nojo'ya ta'sirlar Intron A ning birinchi dozalari paytida yuz berdi. Semptomatik dorilarni qo'llash ularni yaxshi engillashtirdi va preparatni to'xtatishni talab qilmadi.

IFT oxirida darhol 20 bolada davolash samaradorligi baholandi. 60% hollarda remissiya yo'qligi, 20% bolalarda birlamchi remissiya, boshqa hollarda to'liq bo'lmagan remissiya qayd etilgan, ya'ni terapiya samarasi yo virusologik ko'rsatkichlar bo'yicha (HCV RNK yo'qolishi) kuzatilgan.) yoki faqat transaminazlar (ularning normalizatsiyasi) jihatidan. Bolalarning 15 foizida faqat virusologik javob va 5 foizida biokimyoviy javob (HCV RNK yo'qolmagan holda) hujjatlashtirilgan.

Davolanish tugaganidan 6 oy o'tgach, bolalarning 15 foizi virusologik javobga erishdi va barqaror remissiya holatlarini hisobga olgan holda, 25 foiz bolalarda HCV RNKning yo'qolishi kuzatildi. Bolalarning 10 foizida transaminazalarning normallasishi kuzatildi. Adabiyot ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, IFTdan keyin to'liq remissiya darajasi 30 dan 50% gacha, uzoq muddatli remissiya esa 12 dan 30% gacha (19, 84, 92, 116, 147).

Taqqoslash uchun biz asosiy terapiya olgan 21 bolada transaminaza darajasini va HCV RNK mavjudligini tahlil qildik. Davolash tugagandan so'ng, 9,5% bolalarda to'liq remissiya kuzatildi, 9,5% da transaminaza faolligi oshishi fonida HCV RNK yo'qoldi va 4,8% da aksincha. Bolalarning 76,2 foizi davolanishga javob bermadi. Davolanishdan 6 oy o'tgach, bolalarning 90,5 foizida remissiyaning yo'qligi kuzatildi. Bemorlarning 4,8 foizida normal transaminaza ko'rsatkichlari fonida virusli RNKning yo'qligi, 4,8 foizida esa transaminaza ko'tarilishi fonida virusli RNKning yo'qligi aniqlangan.

CHCda kuchayishning uzoq muddatli xarakterini hisobga olgan holda, intron A ning takroriy uch oylik kurslarini va, ehtimol, 6-12 oylik uzluksiz kurslarni buyurish tavsiya etiladi. Ushbu muammolarni hal qilish uchun Intron A bilan davolangan bolalarni keyingi kuzatish, shuningdek, Intron A terapiyasining uzoqroq davrlarini sinovdan o'tkazish kerak.

Shunday qilib, bizning tadqiqotlarimiz ish boshida qo'yilgan muammolarni hal qilish imkonini berdi. Bolalarda OVGS va CHC ning xususiyatlari aniqlandi, immunitet va genetik belgilarning ahamiyati ko'rsatildi va IFT samaradorligi baholandi.

XULOSALAR

1. HCV tashxisi bilan kasalxonaga yotqizilgan va plazma va qon quyish va takroriy in'ektsiya tarixi bo'lgan bolalarning 10,5 foizida HCV markerlari aniqlandi. 77,8% hollarda bolalarda ARHS klinik jihatdan anikterik va engil shakllarda namoyon bo'ldi; o'rtacha shakllar 22,2% hollarda sodir bo'ldi. Bolalardagi OVGSnning og'ir va malign shakllari odatiy emas.

2. HCV RNKni aniqlaydigan PCR usuli - bu testsiz ARHS tashxisini qo'yish mumkin emas. OVGs holatida virusli RNK PCR usuli yordamida 100% hollarda, HCV ga antikorlar - 88,9% da aniqlanadi.

3. Surunkali gepatit tashxisi qo'yilgan bolalar orasida HCV markerlari 36,2% hollarda aniqlanadi. 85,7% hollarda bolalarda CHC birlamchi surunkali jarayon sifatida, 14,3% da - yurak-qon tomir kasalliklari natijasida hosil bo'ladi.

4. Klinik va biokimyoviy, bolalarda CHC gemorragik sindrom, gepatosplenomegali, ekstrahepatik ko'rinishlar, sitoliz sindromi, pigment almashinuvining buzilishi, disproteinemiya bilan sodir bo'lgan, ularning og'irligi jarayonning faollik darajasiga bog'liq: 47,6% bolalarda CHC minimal bo'lgan. faolliigi, 35, 7% - past, 1 4,3% - o'rtacha va 2,4% - yuqori.

5. Qon kasalliklari bo'lgan bolalarda HCV belgilari 83,3% hollarda aniqlanadi. HCV bilan og'rigan gematologik bemorlarda gemorragik sindrom, gepatomegaliya va splenomeliya qon kasalliklari bo'lmagan HCV bilan kasallangan bolalarga qaraganda ko'proq aniqlanadi. HCV bilan kasallangan gematologik bemorlarda 100% hollarda dispeptik ko'rinishlar kuzatilgan.

6. Surunkali gepatit S bilan og'rigan bolalarda virusning quyidagi genotiplari aniqlanadi: 1 a, 1 b, 2c. 1-asr genotipining ustunligi qayd etilgan. HS virusi, bolalarning 55,9 foizida aniqlangan.

7. O'zbekiston populyatsiyasidagi bolalarda surunkali gepatit C ga moyilligining markerlari HLA antigenlari A28 va BW22 hisoblanadi. Muhim gaplotiplar AZ/B16, AZ/B40, A 1 0/B8, A1 1 /B1 6, A28/B16, A9/Bw22, A 1/ B16.

8. Bolalarda HCV bilan hujayrali immunitet tizimida buzilishlar mavjud bo'lib, ular T-limfotsitlar va immunoregulyatsion subpopulyatsiyalar sonining kamayishi bilan namoyon bo'ladi: T-yordamchilari va T-suppressorlari. Bemorlarning qon zardobida IgG va IgM miqdorining ortishi kuzatiladi.

9. CHC bilan og'rigan bolalarda interferonogenez tizimida buzilishlar mavjud bo'lib, ular kuchaygan davrda ham, remissiya davrida ham IF-a va IF-g ning pasayishi bilan namoyon bo'ladi. Shu bilan birga, sarum IF ko'rsatkichlari o'zgarmadi.

10. CHC bilan og'rigan bolalarni kompleks davolashda intron A dan foydalanish terapiya samaradorligini oshiradi. CHC bo'lgan bolalarning Intron A bilan uch oylik davolash kursi oxirida o'rganilgan bolalarning 35 foizida HCV RNK aniqlanmadi. Nazorat guruhida bu ko'rsatkich 19% ni tashkil etdi. Intron A bilan davolashdan 6 oy o'tgach, HCV RNK CHC bilan kasallangan bemorlarning 25 foizida, nazorat guruhida 9,6 foizida aniqlanmadi.

AMALIY TAVSIYALAR

O'tkir gepatitning klinik ko'rinishi bo'lgan, tarixida plazma, qon quyish va ko'p marta in'ektsiya qilingan bemorlar HCV RNK uchun majburiy tekshiruvdan o'tkaziladi.

Surunkali jigar patologiyasi bo'lgan barcha bemorlar HS virusiga antikorlarni tekshirishlari kerak, shu jumladan jigar kasalligining boshqa tabiati dastlab hujjatlashtirilgan.

Barcha gematologik bemorlarga qon zardobida HCV markerlari mavjudligini tekshirish tavsiya etiladi.

CHC bilan og'rigan bolalarda intron A ni terapiyaga kiritish maqsadga muvofiqdir. Davolashni kasalxona sharoitida boshlash va terapiyani ambulator sharoitda davom ettirish tavsiya etiladi.

IFT kursini olgan CHC bilan og'rigan bolalar davolanish paytida va uni tugatgandan keyin har 3-6 oyda HCV RNK uchun tekshirilishi kerak.

ADABIYOT

1. Abduqodirova M.A. Xususiyatlari klinikalar virusli gepatit C //Iste'dod. - 1999.- No 3.- B.21-22
2. Abduqodirova M.A., Abduzhalilova N.A., Kuziyaxmetova I.Yu. Virusli gepatit C bilan kasallangan bemorlarda immunogenetik omillarning prognostik ahamiyati // Allergiya, astma va klinik. immunologiya - 1999-№12.-S. 24-26
3. Agafonov V.M., Zelenin K.N., Novoselova N.L. Gemodializ bo'limi xodimlari orasida HBV va HCV markerlarini aniqlash va ularning klinik ahamiyati // Yuqumli. kasallik diagnostikasi, davolash, oldini olish.- Sankt-Peterburg, 2000.-B.5
4. Akimkin V.G., Lytsar B.N., Skvortsov S.V. Katta shifoxona tibbiyot xodimlarining qonida gepatit B va C viruslari bilan infeksiya belgilarini aniqlash chastotasini epidemiologik baholash // Jurnal. mikrobiol., epidemiol. va immunobiologiya.-1997.-No3.- B.36-40
5. Alkazak M., Muravyova N.N., Eglit A.E. Ilova tajribasi Virusli gepatit C bo'lgan bolalarda "Ursosan" preparati // Yuqumli kasalliklar: diagnostika, davolash, oldini olish. - Sankt-Peterburg, 2000. - P.9
6. Aprošina Z.G., Serov V.V. Surunkali gepatit B (CH-8) va C (CH-C) ning jigardan tashqari ko'rinishlari // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari. Sankt-Peterburg, 1996.- B.28
7. Doimiy HCV infeksiyasi bo'lgan yosh ayolda otoimmün gepatit va surunkali yallig'lanishli ichak kasalligi / Z. G. Aprošina, V. K. Kan, P. E. Krel, T. M. Ignatova // Virusli gepatit: yutuqlar va istiqbollar.-M., 1998.-1-son (2-). B.13-15
8. Aripxo'jaeva F.A., Akalaeva R.N. Gemodializ dasturidagi bemorlarda virusli gepatit B, C va delta // Jurnal. mikrobiologiya, epidemiol. va immunobiologiya.- 1997.- No 3.- B. 106
9. O'tkir va surunkali gepatit C / A ni ajratishda Elishay diagnostikasi. Yu.Afanasyev, S.V. Zubov, Yu.E.Jdanov, A.V.Krivopustova //Rus. jurnali gastroenterologiya, gepatologiya va koloproktologiya.- 1995. № 3. - B. 12.
10. Afanasyev A. Yu. IgM va IgG sinflariga bo'lingan gepatit C virusiga antikorlarning ko'rsatilishi va uning klinik ahamiyati // Klinik. laboratoriya. diagnostika.-1996.- No2.-B.43-44
11. Afanasyeva A.I. ELISA da anti-HCV ning kompleks dinamik ko'rsatkichiga ko'ra gepatit C da yuqumli jarayonning faolligi va

zo'ravonlik mezonlari // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari. - Sankt-Peterburg, 1996.- B.31

12. Babaxo'jaev S.N. Surunkali virusli gepatit shakllanishining patogenetik mexanizmlari // Iste'dod.-1999.- No3(12).-B. 28-29

13. Bakeev D.V., Tkacheva S.V., Gaifullina E.G. Interferon induktori neovirni kompleksda qo'llash tajribasi Virusli gepatit C uchun terapiya //Yuqumli kasalliklar diagnostikasi, davolash, oldini olish. - Sankt-Peterburg, 2000. - B.21

14. Balayan M.S., Poleshchuk V.F. Primatlarda virusli gepatit, eksperimental ko'payish va tabiiy infeksiya // Virusli gepatit: yutuqlar va istiqbollar. - M., 1998. - 3-4-son. - B. 3-11.

15. Baranova E. B., Xarlamova F. S., Chaplygina G.V. O'tkir va surunkali gepatit C bilan og'rigan bemorlarda virusli RNKni aniqlashning diagnostik ahamiyati // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari. - Sankt-Peterburg, 1996. - B. 36.

16. Baranova E.B. Bolalarda gepatit Cda PH:K HCV ni aniqlashning klinik va diagnostik ahamiyati: Dissertatsiya konspekti. dis. Ph.D. asal. nauk.- M., 1998.-20 B.

17. Basma A., Ten Kate F.Yu. Giyohvandlik tufayli gepatit C virusi bilan kasallangan - vaqtli bomba //Rus. asal. jurnali - 1996.- No 9.-C. 568-570

18. Bashirova D.K. Bolalarda surunkali virusli gepatitning klinikasi va davolashi // Qozon. asal. jurnali - 1991. - No 3. - B. 161 -171

19. Belyakov V.D., Akimkin V.G., Lytsar B.N. Donorlar qonida gepatit B va C viruslari bilan infeksiya belgilarini aniqlash chastotasi // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari. - Sankt-Peterburg, 1996.-P.45.

20. Bloxina N.P., Surunkali rivojlanish imkoniyatlari gepatit C variantlari, interferon terapiyasining bir kursidan keyin davolash istiqbollari //Virusli gepatit: yutuqlar va istiqbollar.-M., 1998.-1-son.-B.9-12

21. Bondarenko A.L. HLA va kasalliklar.- Kirov, 1999. - 193 b.

22. Surunkali gepatit B va C: fan va amaliyotning zamonaviy yutuqlari / F. Bonino, F. Oliver, P. Kolombatto, M. R. Brunetto // Ross. jurnali gastroenterol., gepatol., koloproktol.-1994.-№2.-P.30-35

23. Gepatit B, C, D / E ning aralash shakllari. Sh.Botsvadze, T.K. Katsitadze, M.A. Tavartkiladze // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari. Sankt-Peterburg, 1996.- B.52-53

24. Virusli gepatit C, itiron A / A bilan bog'liq surunkali diffuz jigar kasalliklari (CDLD) bilan og'rigan bemorlarni davolash tajribasi.

P.Vasilev, V.V.Kvasovka, Yu.N.Rodin va boshqalar // Surunkali jigar kasalliklari - virusli gepatitdan portal gipertenziya bilan sirozgacha.-T., 1996.-P. 12

25. Vasilev V.B., Vyazov S.O., Kotova E.Yu. Gepatit C virusining ruscha variantining nukleotidlar ketma-ketligini aniqlash //Molekulyar genetika. mikrobiologiya va virusologiya.- 1994.- 1-son.- B.33-36.

26. Vilner L. M. Interferonlar. Sintetik va tabiiy interferonlar // Fan va texnologiya natijalari Ser. Virusologiya.- M., 1973.-S. 120

27. Vinogradova E.N. Virusli gepatit C. - SP b, 1996. - 22 p.

28. Virusli gepatit virusli infeksiyalar klinikasining intensiv terapiya bo'limi materiallariga asoslangan /E. N.Vinogradova, A.A. Yakovlev, B.S. Serejin va boshqalar. //Virusli gepatit va boshqa joriy infeksiyalar. - Sankt-Peterburg, 1997.-T.1.- B.85-95

29. Giyohvandlarda virusli gepatit B, C, D va OIV infeksiyasi / N.N. Vlasov, A. A. Yakovlev, E. N. Vinogradova, S.N. Semenov //Virusli gepatit va boshqa joriy infeksiyalar.-SPb., 1997.- T.1.- P.133-139

30. Wolf L., Gamatskuri Sh., Ruff J. Sh. Kolorimetrik //Ros bilan birgalikda bitta naychali bitta fermentli polimeraza zanjiri reaksiyasi yordamida qon zardobida HCV RNKni aniqlash. jurnali gastroenterol., gepatol., koloproktol.- 1994.- No 2.-P.36-40

31. Transaminazlar darajasi normal bo'lgan surunkali virusli gepatit C bilan og'riqan bemorlarda klinik ko'rikning ahamiyati / N.V. Voronkova, E. I. Kelli, N. A. Malyshev, N. P. Blokhina // Yuqumli kasalliklar: diagnostika, davolash, oldini olish. - Sankt-Peterburg, 2000.- P.56

32. Bolalarda virusli gepatitda xolestaz sindromi va uni tuzatish / G.V. Vystavkina, A.G.Pisareva, T.N.Syroeva, G.V. Chaplygina // Inson va tibbiyot. - M., 1998. - B. 261.

33. Bolalarda o'tkir gepatit C da anti-NS V-I gM va IgG diagnostik ahamiyati N.I.Gavrilova, N.N.Kiselev, V.P. Mishin, A.V. Shustov // Pediatriya. - 1998. - No 1. - C 11-13

34. Gendon Yu.Z. Gepatit C virusi haqida zamonaviy g'oyalar Sharh // Muammolar. Virusologiya.-1991.-No4.-B.268-275

35. Golosova T.V., Somova A.V. Virusli gepatit C ning serologik diagnostikasi //Virusli gepatit diagnostikasi S.-M., 1992.-B.5-6.

36. Qon xizmati muassasalarida B, C va D gepatitlari va ularning oldini olish / T. V. Golosova, A.V.Somova, S.Yu.Bondarenko I.A. //Gepatit B, C va D - o'rganish, tashxislash, davolash va oldini olish muammolari. - M., 1995.- B.36

37. Golosova T.V., Somova A.V. Abbott va Ortoning ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlilida gepatit bilan og'riqan bemorlarda xavf guruhlarida anti-HCV ni aniqlash // Klinik. laboratoriya. diagnostika.-1995.-No2.-C.20-21

38. Goldberg E.Z., Favorov M.O., Lvov D.K. Virusli gepatit C // Nashr. Virusologiya.-1992.- No 2.-B.84-90

39. Virusli gepatitning kompleks diagnostikasi komponentlaridan biri sifatida polimeraza zanjiri reaksiyasi /M. P. Grudin, E.N. Vinogradova, M.M. Pisareva va boshqalar // Virusli gepatit va boshqa joriy infeksiyalar. -SPb., 1997.-T.1.- B.22-32

40. Gubkin S.V., Kapralov N.V. Gepatit C virusi invaziyasi bilan birgalikda revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarning qon zardobini elektrofiziologik o'rganish // Ros. gastroenterol. jurnali - 1998. - No 4. S. 171

41. Turli aholi guruhlari orasida gepatit C ning tarqalishini seroepidemiologik o'rganish / A. L. Gural, V. F. Marievskiy, T. A. Sergeeva, V.R. Shaginyan // Yuqumli kasalliklar: diagnostika, davolash, oldini olish. - Sankt-Peterburg, 2000. - B.7 1- 72

42. Gylka R., Tsybulyak S. O'tkir virusli gepatit B va o'tkir virusli gepatit C ning bevosita va uzoq muddatli natijalari // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari. - Sankt-Peterburg, 1996.-C. 1 09

43. Virusli gepatit C/P sabab bo'lgan cho'chqa buyrak (PS) hujayra madaniyatining surunkali infeksiyasi. G. Deryabin, E. I. Isaeva, S. O. Vyazov va boshqalar // Masalalar. Virusologiya.- 1997.- N 6.- B.259-263

44. Dmitriyeva T.K. Bolalarda virusli gepatit C ning klinik va laboratoriya xususiyatlari: Dissertatsiya konspekti. dis. Ph.D. asal. nauk.- S.Pb., 1999.-26 b.

45. Virusli gepatit B va S bolalarda xavfli o'smalari kursi va davolash xususiyatlari neoplazmalar va gemoblastozlar / A. K. Drondina, T.S.Nikitina, N.P. Ananyeva va boshqalar. // Gepatit B, C va D - o'rganish muammolari, diagnostika davolash va oldini olish. M., 1995.- B.50

46. Ershov F.I. Interferon tizimi normal va patologik. - M., 1996.- 239 S.

47. Chernobil AESdagi avariya dan zarar ko'rgan shaxslarda virusli gepatit B va C /S. V. Javoronok, M.I. Mixaylov, I.A. Krysenka va boshqalar // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari: Tezislari. xalqaro simp.- Sankt-Peterburg, 1996.-B.140

48. Jdanov K.V., Lobzin Yu.V., Mukomolov S.L. Yoshlarda gepatit B va C viruslarini "tashuvi" // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari. - Sankt-Peterburg, 1996. - B. 141.

49. Virusli gepatit bilan kasallangan bemorlarni davolashda xolestiramin Yu.A.Jheludkov, A.A.Arova, O.V.Tyurina, A.V. Petrov // Inson va tibbiyot.-M., 1998. P.271

50. Zheludkova O.G., Buxnov A.F., Finogenova N.A. Surunkali diagnostika va davolash. gepatit A S ichida bolalar kasal malign neoplazmalar // Pediatriya. -1996.-No4.-B.42-45

51. Malign neoplazmalari bo'lgan bolalarda surunkali virusli gepatit B va C: intron A / O. G. Jeludkova, M. G. Rusanova, T. A. Ishkova va boshqalar bilan davolash natijalari // Virusli gepatit. - 1998.- No2.-P.11 - 15

52. Jiburt E.B., Belgesov N.V., Danilchenko V.V. Gepatit C virusiga antikorlarni aniqlash uchun test tizimlarining qiyosiy tavsiflari // Masalalar. Virusologiya.-1996.-No2.-B.61 -63

53. CHC bilan og'rigan bemorlarda binant interferon-2 (ronkoleykin) bilan terapiyaning immunologik parametrlarga ta'siri /A. T. Jurkin, SL. Firsova, I.V.Xomchenko va boshqalar //Ros. jurnali gastroenterol., gepatol., koloprok tol. - 2000.-№1.-P.22

54. Surunkali gepatit C bilan og'rigan bemorlarning rekombinant interleykin bilan monoterapiyasi - 2 (ronkoleykin) / A.T.Jurkin, SL. Firsov, I.V.Xomchenko va boshqalar //Yuqumli kasalliklar diagnostikasi, davolash, oldini olish.- Sankt-Peterburg, 2000.-B.87.

55. Gepatit C ning turli bosqichlarida serologik profil / S.V.Zubov, S.N.Sorinson Yu.E. Afanasyev // Pasterning infeksiyalarga qarshi kurashdagi g'oyalari. - Sankt-Peterburg, 1995.-B.86.

56. Virusli gepatitning differentsial diagnostikasi / A.M.Ivanova, M.A.Abduqodirova, X.X. Mirqosimova va boshqalar //Jigarning surunkali kasalliklari - virusli gepatitdan portal gipertenziya bilan sirozgacha.- T., 1996.-P. 19

57. Ivanova A.M., Rahimov R.A. Virusli gepatitni tashxislashning o'ziga xos usullari va ulardan maqsadli foydalanish //Iste'dod.- 1999.-No3(12).-B.49-51.

58. Qon donorlari, bemorlar va tibbiyot xodimlari orasida virusli gepatit B va C ning tarqalishi /V.G.Ivashkin, A.V.Kalinin, A.S.Ivlev va boshqalar //Ros. jurnali gastroenterol, gepatol. - 1993.-№2.- B.34-38

59. Ivashkin V.T., Fesenko O.V. Gepatologiyadagi taraqqiyot //Ros. jurnali gastroenterol.-1994.-No3.-P.91 -102

60. Interferon-ning terapevtik samaradorligi? 2A (roferon - A) surunkali gepatit C /V.T. Ivashkin, V.V.Gorbakov, B.N. Litsar, A.P. Vasilev //Terapevt. arch.- 1997.-No8.- B.31 -37

61. Virusli gepatitda immun "qochish" mexanizmlari / V.T.Ivashkin, S.N.Mammaev, A.O. Bueverov va boshqalar //Ros. jurnali gastroenterol., gepatol., koloproktol.- 2000.-№5.-P.7-11

62. Ko'p tarmoqli shifoxonada gepatit C muammosi /A.S.Ivlev, N.L.Krylov, A.I.Xazanov va boshqalar //Ros. jurnali gastroenterol., gepatol.- 1994.- No2.-B.21-24.

63. Ignatova T.M., Serov V.V., Aprosin Z.G. Surunkali gepatit C ning klinik va morfologik xususiyatlari: 105 ta kuzatish tahlili // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari. - Sankt-Peterburg, 1996.-P.160.

64. Ignatova T. Surunkali virusli gepatit B va C // Doktor - 1998. - No 7. - B. 16-18.

65. Izvekova V. A., Cherednichenko T. V. Bolalardagi virusli gepatitda monositlarning fagotsitar faolligini baholashning klinik va patogenetik ahamiyati // Jurnal. mikrobiologiya, epidemiologiya va immunobiologiya.- 1996.- No5.-B.60-64.

66. Kaganov B.S. Virusli gepatit B: yutuqlar va muammolar //Ros. pediatriya jurnali - 1998. - No 1. - S. 50-61

67. Immunologik xarakterli kasal virusli gepatit /3. N. Kingo, A. A. Yakovlev, E. N. Vinogradova va boshqalar. //Virusli gepatit va boshqa joriy infeksiyalar.-SPb., 1997.-T.1.-B.15-21

68. Sankt-Peterburgda virusli gepatit C genotiplarining tarqalishi va ularning klinik xususiyatlari / O.I.Kisele, A.A.Yakovlev, E.N.Vinogradova va boshqalar. // Virusli gepatit va boshqa joriy infeksiyalar.- Sankt-Peterburg, 1997.-B.53- 61

69. Kozlov T. Uni yumshoq qotil deyishadi // Med. gazeta.-2000.- №73.- B.12-13

70. Surunkalilik mezonlari ultratovush ma'lumotlariga ko'ra virusli gepatit C va B + C uchun / B. N.Kozko, G.I.Gradil, V.A.Mishenin va boshqalar. //Yuqumli kasalliklar: tashxis, davolash, oldini olish.- Sankt-Peterburg, 2000.-B.115.

71. Kokareva L.N., Zmyzgova A.V., Shalygina N.B. Surunkali virusli gepatit bilan og'rigan bemorlar uchun interferon terapiyasi: davolash natijalariga ta'sir qiluvchi omillar // Terapevt. apx.- 1996.-No2.- B.10-14

72. Surunkali rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda o'tkir gepatit B uchun selektiv interferon terapiyasi /O. V. Korochkina,

M.V.Neumoina, S.N.Sorinson, V.V.Malinovskaya // *Gepatit B, C va D.* - M., 1995.-P.70

73. Korshunov P.P. Yoshlarda virusli gepatit C ning turli shakllarini tashxislashning klinik, laboratoriya va morfologik mezonlari: Dissertatsiya konspekti. dis. Ph.D. asal. nauk.-SPb., 1998.-20 b.

74. Kotovim M.M., Kamzychakov A.I. Bolalarda surunkali virusli gepatitning etiotropik terapiyasining klinik va morfologik jihatlari // *Inson va dorilar.* - M., 1998.-P.287.

75. Koshil O.I., Jdanov K.V., Labzin Yu.V. Gepatit B va C viruslarining asemptomatik tashuvchilarida ba'zi klinik va immunologik o'zgarishlar // *Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari.* - Sankt-Peterburg, 1996. - B. 202.

76. Surunkali gepatit B, C va D / P.E.Krelning virusga qarshi terapiyasi, T.M.Ignatova, V.P. Kuznetsov va boshqalar. // *Ros. jurnali gastroenterol, gepatol, koloproktol.* - 1995.- No 3.-P.125-126

77. Krel P.E., Ignatova T.M., Alrosina Z.G. Surunkali gepatit C ni interferon bilan davolash tajribasi - ? 2c inson leykotsitlari interferon - ? va sitokinlar majmuasi // *Klinik. Farmakol. terapiya.* - 1996.- No 1.-B.24-27

78. Krel P.E. Intron Av virusli gepatitni davolashda // *Virusli gepatit: yutuqlar va istiqbollar.*- 1998.-No2(3).- B.3-8

79. Qiyosiy o'rganish HCVRNK gepatit C/A ning turli bosqichlarida. V. Krivopustova, N. A. Selivanov, A. Yu. Afanasyev, N. M. Travina // *Rus. jurnali gastroenterol, gepatol. koloproktol.*- 1997.-№ 5.-S. 149

80. Gemofiliya bilan og'rigan bemorlarda gepatit C virusining genotiplari / S.N.Kuzin, L.A.Mazhul, I.B.Snegireva va boshqalar. // *Masalalar. Virusologiya.*-1996.-No2.- B.63-65

81. Kushch A.A., Maselova O.V., Atanadze S.N. Monoklonal antikorlar yordamida bemor materiallarida gepatit C virusi antijenlarini aniqlash // *Gepatit B, C, D.* - M., 1997. - T.1 1. - P.121-122

82. Surunkali gepatit C / A.A.Kush, A.S.Loginov, E.I.Samoxvalov va boshqalarning jigar to'qimasida va qon zardobida PCR orqali gepatit C virusi RNKsini qiyosiy o'rganish // *Ros. gastroenterologik jurnal* - 1998. - No 4. - B. 78-79

83. Labzin Yu.V., Jdanov K.V. Gepatit B, D va C ning etiotropik terapiyasi // *Jurnal. epidemiol. va inf. Bol.*-1997.-No6.-B.42-46

84. Labzin Yu.V., Rudakova A.V. Surunkali gepatit C uchun interferon-a terapiyasi: farmakologik ma'lumotlar // Yuqumli kasalliklar: diagnostika, davolash, oldini olish. - Sankt-Peterburg, 2000.-P.144.

85. Loginov A.S., Tsaregorodtseva T.M., Zotina M.M. Surunkali virusli gepatit C // Ros. jurnali gastroenterol., gepatol., koloproktol.-1994.-No2.- B.63-65

86. Geptralidan foydalanish surunkali jigar kasalliklarini davolashda / A.S. Loginov, L. Yu. Ilchenko, A. V. Petrakov va boshqalar // Ros. gastroenterol. jurnali - 1998. - No 4. - B. 79-80

87. Lopatkina T.N., Filatova N.N., Popova I.V. Sjögren kasalligida gepatit B va C viruslari bilan yashirin infeksiyani aniqlash uchun polimeraza zanjiri reaksiyasining (PZR) ahamiyati // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari. - Sankt-Peterburg, 1996. - B.223.

88. Lopatkina T.N. Gepatit C klinikasi // Virusli gepatit: yutuqlar va istiqbollar. - M., 1997. - B. 12-16.

89. Lugovskaya S.A. Surunkali virusli gepatit va gematopoez // Laboratoriya. - 1999. - No 1. - B. 8-9.

90. Lvov D.K. Shimoliy-G'arbiy va Markaziy Rossiya hududlarida aylanib yuruvchi gepatit C virusi genotiplarining tarqalishi // Muammolar. Virusologiya.-1995.-Nob.-B.251-253

91. Lvov D.K. Virusli gepatit // Vestn. Ross. AMN.-1996.-No6.- B.25-29

92. Mayer K.P. Gepatit va gepatitning oqibatlarini. - M., 2000. - 423 b.

93. Marievskiy V.F., Gural A.L., Shaginyan V.R. Gepatit C kasalxona infeksiyalari muammosi sifatida // Yuqumli kasalliklar: diagnostika, davolash, oldini olish. - Sankt-Peterburg, 2000.-P. 1 59

94. Martynyuk G.A. Shimoliy-G'arbiy Ukraina hududida gepatit C ning epidemiologik va klinik xususiyatlari: Muallifning referati. dis. Ph.D. asal. nauk.- M., 1997.-27 b.

95. Masalova O.V., Atanadze S.N., Kalinina T.I. Gepatit C virusining rekombinant oqsil nukleokidining N va C terminal hududlariga nisbatan monoklonal antikorlarning immunokimyoviy xususiyatlari va o'ziga xosligi // Masalalar. Virusologiya.- 1996.-No 4.- B.150-153

96. Mixaylov M.I., Polova O.V., Pavova I.P. Virusli gepatit C infeksiyasining markerlari va ularni aniqlash usullari //Ros. zhur n. gastroente roll., gepatol.- 1995.- No2.-C.21-26

97. Mixaylov M.I., Polova O.V. Gepatit B va C ning laboratoriya diagnostikasida polimeraza zanjiri reaksiyasi usuli // Klinik. laboratoriya diagnostika.- 1997.-№7.-B.9-11

98. Mixaylov M.I. Virusli viruslarning laboratoriya diagnostikasi // Laboratoriya. - 1999. - No 1.-S. 3-6

99. Mixaylova E.A., Yadrikhinskaya V. N., Savchenko V.G. Posthepatit aplastik anemiya //Virusli gepatit yutuqlari va istiqbollari.-1998.-No2.- B.8-11.

100. Moiseenko E.I., Gavrilenko T.F. Mayakova S.A. Surunkali davolashda intron A virusli gepatit saraton kasalligiga chalingan bolalarda va // Inson va tibbiyot.-M., 1998.-P.299-300

101. Molochkova O.V., Gasparyan M.O., Baranova E.B. Bolalarda gepatit C // Inson va tibbiyot. - M., 1998. - B. 300.

102. Mukomolov G.L., Valkova S.L., Chaika N.A. Virusli gepatit.Sankt-Peterburg, 1992. - 96 pp.

103. Mukomolov S.L. Virusli gepatit C. Klinik, epidemiologik va laboratoriya xarakteristikalari: Muallif referati. dis. Doktor med. nauk.- M., 1994.- 36 S.

104. Gepatit C virusining yadro oqsiliga IgM sinfining antikorlarini aniqlashning diagnostik ahamiyati / S.L.Mukomolov, A.A.Yakovlev, A.A.Kolobov va boshqalar. // Virusli gepatit va boshqa tegishli infeksiyalar. - Sankt-Peterburg, 1997. - T 1.- B.61 - 70

105. Muradnazarova T.B., Konnova O.A., Shukurov A.D. Surunkali gepatitni davolashning ekstrakorporal usullari // Surunkali jigar kasalliklari virusli gepatitdan portal gipertenziya bilan sirozgacha.- T., 1996.-C.25-26

106. Musaboyev I.K., Musaboyev E.I. Gepatit A, B, C, D, E, G. T., 1999.- 86 b. gepatitlarning differentsial diagnostikasi, oqilona davolash va oldini olish.

107. Virusli gepatit C va uning jigar patologiyasida tutgan o'ri /E. I.M.Usabaev, M.V.Kan, E.M.Mustafaeva, I.G.Bondarenko // Jigarning surunkali kasalliklari - virusli gepatitdan portal gipertenziya bilan sirozgacha.- T., 1996.-B.28-29.

108. Musaboyev E.I. Surunkali virusli gepatit B va C ni kompleks davolashda intron A // Surunkali jigar kasalliklari - virusli gepatitdan portal gipertenziya bilan sirozgacha.-T., 1996.- B.29-30

109. Surunkali kasallikning turli shakllarining diagnostikasi Bolalarda HCV infeksiyasi / F.I.Nagimova, D.K. Bashirova, N.K. Kamalova, F.M.Xusainova // Yuqumli kasalliklar tashxis, davolash, oldini olish.- Sankt-Peterburg, 2000. - B.72 -173

110. Nadinskaya M.Yu., Podymova S.D., Bueverov A.O. Heptral preparatining samaradorligini baholash intrahepatik xolestaz

sindromi bo'lgan surunkali diffuz jigar kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda // *Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari.* - Sankt-Peterburg, 1996. - B. 268

111. Nesvijskiy Yu.V., Vorobyov A.A. Chernobil AESdagi avariya oqibatlarini bartaraf qiluvchilarda doimiy gepatitning xususiyatlari // *Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari: Proc. Int. simptom.* No 92.- 276-b

112. Netesova I.G. Bemorlarda va shahar shifoxonasining gematologiya bo'limining tibbiyot xodimlarida virusli gepatit D va C ning serologik belgilarining paydo bo'lishi // *Vpr. virusologiya.*- 1997.-№1.- B.27-31

113. Neumiina N.V. Virusli gepatit bilan og'rigan bemorlarda genetik polimorf qon oqsillari majmuasini o'rganishning klinik ahamiyati: Dissertatsiya konspekti. dis.cand. asal. Sci. - M., 1983.-21 b.

114. Niederau K. Surunkali virusli gepatit B va C ni davolashda interferon va muhim fosfolipidlar // *Ros. jurnali gastroenterol., gepatol., koloproktol.*- 1998.-N S.-C.67-68

115. Surunkali HCV gepatiti normal darajada alanin transaminazasi, interferon terapiyasi yoki faol kuzatuvmi? /I.G.Nikitin, S.L.Kuznetsov, G. I. Storozakov, O. D. Mollyaeva // *Klinik. med.*-1998.-No6.-B.41-45

116. Nisevich N.I., Milovanov A.P., Grishina M.E. Surunkali virusli gepatitli bolalarning uzoq muddatli kuzatuvlari // *Ros. Vestn. perinatol. va pediatriya.*- 1993.-No 5.-S. 14-16

117. Rekombinant $\alpha 2$ - bilan davolash?? Surunkali gepatit B va C bo'lgan bolalarning interferonlari / N.I.Nisevich, V.F. Uchaykin, T.V. Cherednichenko va boshqalar // *Epidemiologiya va yuqumli kasalliklar.*- 1996.-No3.-B.36-39

118. Nurmuxametova E.A. Gepatit C virusining genetik xilma-xilligi: kasallikning patogenezi, davolash va oldini olish uchun ta'siri // *Rus. asal. jurnal* - 1996. - No 1. - B. 53

119. Nurmuxametova E.A. Onkogematologik kasalliklar bilan og'rigan bolalarda gepatit B va C viruslari bilan kasallanish chastotasi // *Gepatit B, D, C va G - o'rganish, tashxislash, davolash va oldini olish muammosi.*- M., 1997.-B.159-160

120. Paltsev A.I., Miguskina E.I., Nepomnyashchikh D.L. Opistorxoz invaziyasi bilan bog'liq surunkali B va C virusli nepatitlarning klinik laboratoriya xususiyatlari va differentsial terapiyasi // *Ros. gastroenterol. jurnali* - 1998.- No 4.-B.180-181

121. Parnes E.Ya. Jigar sirrozi // Rus. asal. jurnal - 1999. - No 1 - B.45-51

122. Podimova S.D., Bueverov A.O. Gepatit C: diagnostika va davolashga zamonaviy yondashuvlar // Rus. m birlik jurnali -1996.-No 1.- P.4-8

123. Popova O.V., Ginzburg A.L., Mixaylov M.I. B va C gepatitlarini tashxislash va o'rganish uchun PCR tahlil qilish usuli // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari. - Sankt-Peterburg, 1996. - B. 306.

124. Aralash virusli gepatitni klinik va morfologik taqqoslash (S.P. Botkin nomidagi 30-sonli yuqumli kasalliklar shifoxonasi materiallari asosida / V. K. Prigojin, N. V. Andreeva, E. V. Stepanova va boshqalar. // Virusli gepatit va boshqa joriy infeksiyalar. - Sankt. Peterburg, 1997.- T.2.- B.3-7

125. Virusli gepatit S ning klinik kechishi va diagnostika xususiyatlari /A.S. Prilutskiy, E.A. Maylyan, I.A. Zaitsev va boshqalar. // Yuqumli kasalliklar: diagnostika, davolash, oldini olish. - Sankt-Peterburg, 2000. - B. 206.

126. T.V. Proskurina, Glazunov A.V., Jilyaev E.V. Jigardan tashqari revmatik ko'rinishlari bemorlarda, kasallangan gepatit C virusi // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari.-SPb., 1996.-B.315

126. Radyuk S.N., Matsevich G.R. Sil kasalligi tashxisida polimer zanjiri reaksiyasi // Klinik. va laboratoriya. diagnostika.-1997.- No 7.- B.11-15

128. Rakov A.L., Xazanov A.I. Virusli gepatit diagnostikasi, oldini olish, davolash: Usul. tavsiyalar.- M., 1997.-31 b.

129. Rafalskiy V.V. Interferon preparatlarini klinik qo'llash - Smolensk, 1997.-118 p.

130. Rahimov R. A. Donorlarning epidemik ahamiyati - surunkali gepatit S bilan og'riqan bemorlar // Surunkali jigar kasalliklari virusli gepatitdan portal gipertenziya bilan sirozgacha.- T., 1996. - B. 34-35.

131. Bola J.A., Yagovdik-Telejnaya E.N. Surunkali gepatit C ni davolashning yangi imkoniyatlari // Yuqumli kasalliklar: diagnostika, davolash, oldini olish. - Sankt-Peterburg, 2000.- P.213.

132. Reizis A.R. Nurmuxametova E. A. Onkogematologik kasalliklarga chalingan bolalarda virusli gepatit va // Hamma uchun tibbiyot. - 1996. - № 1. - B. 24-27.

133. Reizis A.R., Drondina A.K., Nikitina T.S. Bolalarda virusli gepatitda xolestazni davolashda ursodeoksixol kislotasi preparatlari // Epidemiol. va inf. bol. 1997.-No 1.-C.49-51

134. Reizis A. R., Nurmuxametova E. A. Bolalarda virusli gepatit B va C ni davolash. bilan onkogematologik kasalliklar interferon-a preparatlari //Virusli gepatit: yutuqlar va istiqbollari.-1998.- No 3-4.-C.21-26

135. Romantsov M., Ershov F., Kovalenko A. Klinikada foydalanish uchun interferon induktorlari istiqbollari // Doktor.-1999.-No 2.-P.36-39

136. Qon kasalliklari bilan og'rigan bolalarda gepatit B va C belgilarini aniqlash chastotasi /A.V. Rusanovich, M.A. Chernovetskiy, M.I.Rimja va boshqalar // Yuqumli kasalliklar diagnostikasi, davolash, oldini olish. - Sankt-Peterburg, 2000. - B. 218.

137. Ryjankova I.N., Rudnovskaya N.N. Surunkali gepatit C bilan og'rigan bemorlar uchun infergen terapiyasi // Yuqumli kasalliklar: diagnostika, davolash, oldini olish. - Sankt-Peterburg, 2000. - B. 220.

138. Saprunova N.R. Gepatit B belgilari aniqlangan toshbaqa kasalligi bilan og'rigan bemorlarda HLA tizimining antigenlarini taqsimlash va jigar va buyrak usti bezlari po'stlog'ining funksional holati: Dissertatsiya referati. dis.cand. asal. nauk.-M., 1994.-16 b.

139. Svalnov V. Yangi davolash formulasi gepatit C // Med. gazeta.-1999.No60.-B.6

140. Svyatskiy B. A. Virusli bolalarda gepatit C. Klinikasi, morfologiyasi, immuniteti va rekombinant interferon bilan davolash: Dis. Doktor med. Sci. - M., 1995. - 247 b.

141. Serov V.V. Surunkali gepatitning zamonaviy tasnifi // Rus. asal. jurnali - 1996. - No 3. - B. 179- 182

142. Sivacheva I.L. Virusli gepatitning xususiyatlari //Virusli gepatit va boshqa joriy infeksiyalar.-S Pb., 1997.- T. 2.-B.44-46

143. Smirnov A.V. Klinikasi, xususiyatlari oqimlar va Somatik patologiyasi bo'lgan bolalarda virusli gepatit C ning natijasi: Dissertatsiya referati. dis Ph.D. asal. nauk.-M., 1995.- 29 b.

144. Sobolevskaya O.L. Qiyosiy tahlil xronizatsiya chastotalari aralash gepatit bilan B+C va monoinfeksiyalar IN va C // Rus. jurnali gastroenterol., gepatol., koloproktol.-1995.-№3.-P.221.

145. Sorinson S. N. Klinik amaliyotda virusli gepatit.- Sankt-Peterburg, 1996. - 148 P.

146. Sorinson S.N., Selivanov N.A., Korochkina O.V. Gepatit C: virusning uzoq muddatli davom etish mexanizmlari va yuqumli jarayonning bosqichlari // Klinik. med.-1997.- No1 O.- B.27-30

147. Sorinson S.N. Virusli gepatit.- Sankt-Peterburg, 1998. - 331 p.

148. Storajakov G.I., Nikitin I.G. Surunkali virusli jigar kasalliklari - tizimli infeksiyalar //Terapevt. arch.-1998.- No 2.-B.80-82

149. Jarrohlik patologiya da o'tkir va surunkali virusli gepatit / B. V. Stukov, A. E. Borisov, V. A. Kotlyar, F. E. Yuximik // Virusli gepatit va boshqa joriy infeksiyalar. - Sankt-Peterburg, 1997. - T.2, 31-33-betlar.

150. Gematologik malign o'smalari bo'lgan bemorlarda surunkali gepatit C ning klinik kechishi va diagnostikasi xususiyatlari / O.N. Sytskevich, N.D.Kolomiets, N.A.Klyuchareva va boshqalar // Pediatriya.- 1998.-No4.-P.35-37

151. Tarasov K.V., Tsvirkulova S.Yu., Bekhtereva T.A. A grippi virusining subtipostatik diagnostikasi uchun polimeraza zanjiri reaksiyasidan foydalanish // Axborotnoma. Rus. AMN.- 1995.-No9.- P.22-24

152. Teo K.G. Gepatitning virusologiyasi va serologiyasi // Masalalar. Virusologiya.-1993.No5.-S. 194-198

153. Onkogematologik kasalliklarga chalingan bolalarda gepatit B. C ni davolashda neovirning samaradorligi / T.G. Tkachenko, I. N. Sonina, N.V. Dmitrieva va boshqalar. // Inson va tibbiyot. - M., 1998.-S .317

154. Interferon terapiyasi fonida surunkali gepatit C bilan og'riqan bemorlarda interferon tizimining holati / A.K.Tokmalaev, O.V.Makashova, L.E.Pavlova, V.V.Malinovskaya // Yuqumli kasalliklar: diagnostika, davolash, oldini olish.- Sankt-Peterburg, 2000.- P.256

155. Shimoliy-Sharqiy Ukraina aholisining turli yosh guruhlarida gepatit C virusiga antikorlarni aniqlash chastotasi / T. A. Treetskaya, I. V. Shaxgildyan, T. L. Yashin va boshqalar // Masalalar. Virusologiya.- 1993.-NoZ.-B.137-138

156. Tulaganova F.T. O'zbekiston populyatsiyasi shaxslarida virusli gepatit B ning klinik va immunologik xususiyatlari: Dissertatsiya avtoreferati. dis. Ph.D. asal. Sci. - T., 1994.- 18 b.

157. Tursunova D. A. Virusli gepatit C ning epidemiologik tavsifi va uning epidemiologik nazoratini tashkil etish: Muallif avtoreferati. dis. Ph.D. asal. uk.da.-T., 1999.-18 b.

158. Janubiy O'zbekiston aholisining turli guruhlarida orasida gepatit C va B belgilari / S.E.Umirov, A. M. Mirtazaev, A. Ya. Buriev va boshqalar. // Epidemiologiya va yuqumli kasalliklar.-1997.-No3.- B.44-45

159. Gepatit B va C viruslari bilan infeksiya yo'llarining faolligini baholash / S.E.Umirov, A.Ya.Buriev, O.M. Mirtazaev va boshqalar.//Med. jurnali O'zbekiston.-1999.-No2.- B.40-41

160. Ustkachkintsev V.A. Bolalarda virusli gepatit C klinikasi, kechishi va natijalari: Muallif referati. dis. Ph.D. asal. uk.da.-M., 1992.- 15 b.

161. Etiologik tuzilishi o'tkir virusli gepatit ichida bolalar hozirgi bosqichda / V. F.Uchaykin, B. S. Kaganov, E. I. Levina va Ph.D.// Pediatriya.- 1981.-№1.-S.8-12

162. Uchaikin V.F., Nisevich N.I., Cherednichenko T.F. Bolalarda virusli gepatit.-M.: Tibbiyot, 1994.-305 b.

163. Hayotning birinchi yilidagi bolalarda gepatit C /8.F. Uchaikin, T.V.Cherednichenko, E.B.Baranova, A.E.Gushchin //Epidemiol. va inf. kasalliklar.-1997.-No2.-S. 29-33

164. Uchaykin V.F. Bolalardagi yuqumli kasalliklar bo'yicha qo'llanma M.: Tibbiyot, 1998. - 140 b.

165. Bolalarda gepatit C: Shifokorlar uchun qo'llanma / V.F.Uchaikin, T.A.Daminov, T.V. Cherednichenko va boshqalar - M.: Meditsinv.-1999.- 240 b.

166. Favorov M.O. Gepatit C virusi IgM va IgG sinfiga qarshi antikorlar // Muammolar. Virusologiya.-1991.-No4.- B.281-284

167. Farber N.A., Martynov K.A., Gurtovoy B.A. Homilador ayollarda virusli gepatit.- M.: Tibbiyot, 1990.- B.150-165

168. Polimeraza zanjiri reaktsiyasi (PZR) / N.A.Fedorov, Yu.S.Suxanov, A.X. Asadi Mobarxon, M.I.Artemyev. - M.: Tibbiyot, 1996.-34 b.

169. Fedunyak O.I., Fedunyak I.P., Musatov V.B. nomidagi 3-son yuqumli kasalliklar shifoxonasi ma'lumotlariga ko'ra virusli gepatit bilan kasallanish dinamikasi. S.P.Botkin 1992-1995 yillar uchun. //Virusli gepatit va boshqa joriy infeksiyalar.- Sankt-Peterburg, 1997.- T.2.- B.42-44

170. Xazanov A.I. O'tkir virusli gepatitning klinik va laboratoriya diagnostika imkoniyatlari //Ros. asal. Vestn.- 1996.- No 1.- B.22-29

171. Xart V. Virusli gepatit C: muammoning hozirgi holati //Rus. asal. jurnali - 1996. - No 1. - B. 48-50

172. Xodjaev Sh.X., Abduqodirova M.A. O'tkir virusli gepatit C // M birliklari natijalari haqida ba'zi ma'lumotlar. jurnali O'zbekiston.-1994.- No 5.- B.47-50

173. Xo'jaev Sh. O'zbekistonda virusli gepatitning diagnostikasi va differensial diagnostikasi holati // Istiodod.-1999.-5-son.-B.56-58.

174. Horvat G.N., Oltyboev U.A., Malikov A.M. Surunkali jigar kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda gepatit B va S virusining serologik belgilarini o'rganish // Surunkali jigar kasalliklari - virusli gepatitdan portal gipertenziya bilan sirozgacha.- T., 1996. - B.43.

175. Xudayberdiyev Y.K., Komilov F.H. Ma'nosi endoskopiya va virusli gepatit uchun gepatobiopsiya //Iste'dod.-] 999.- No 3.-B.58-60

176. Surunkali jigar kasalliklarida gepatotrop viruslar markerlarining tarqalishi /T. M. Tsaregorodtseva, M. M. Zotina, T. I. Serova, G. N. Yakimchuk // Rus. gastroenterol. jurnali - 1998.- No 4.-S. 85

177. Tsaya A.J. Yangi tasnif surunkali faol gepatit // Ros. jurnali gastroenterol, gepatol., koloproktol.-1995.- No 2.-P.46-52

178. Cheshik S.G., Shkurka T.V., Znoyko O.O. Birlashtirilgan o'tkir HBV va HCV infeksiyasi va ko'p giyohvandlikning ta'siri // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari. - Sankt-Peterburg, 1996. - 426 p.

179. Shaxgildyan I.V., Kuzin S.N., Vyazov S.O. Rossiya va boshqa MDH mamlakatlarida gepatit C epidemiologiyasi. Gepatit C virusining tabiiy yuqish yo'llarining roli // Gepatologiyaning yangi yo'nalishlari.- SPb., 1996.-P.441

180. Sherlock S., Dooley J. Jigar va o't yo'llari kasalliklari. - M. Tibbiyot, 1999.-859 b.

181. Emizikli ayollarda o'tkir virusli gepatit B patogenezida HLA antigenlarining ahamiyati / A.P. Shimolin, T.V. Pechenitsyna, M.D. Ahmedova, H.A. Abduqodirova // Jigarning surunkali kasalliklari - virusli gepatitdan portal gipertenziya bilan kechadigan sirozgacha.- T., 1996.- B.44-45.

182. Shuvalova E.P., Antonova T.V. Virusli gepatit patogenezining biokimyoviy jihatlari // Terapevt. apx.-\996.-No2.-C.8-10

183. G'arbiy Sibirda gepatit C virusining markerlari va gepatotipik xilma-xilligi /A. V. Shustov, V.P. Mishin, N.N. Kiselev va boshqalar. //Yuqumli kasalliklar: diagnostika, davolash, oldini olish. - Sankt-Peterburg, 2000. - B.297

184. Interferon holat V baholash Virusli gepatit kursi / A.A.Yakovlev, M.G.Romantsev, E.N.Vinogradova va boshqalar //

Virusli gepatit va boshqa joriy infeksiyalar.- Sankt-Peterburg, 1997.- B.95-100

185. Gepatit C virusining kortikal antigeniga IgM sinfining antikorlari surunkali gepatit /O da gepatit C virusi replikasiyasining ko'rsatkichlari sifatida. I. Yaxontova, S.L. Mukomolov, V.A.Plotnikova, Z.Yu.Xromaya //Rus. gastroenterol. zhurn.-1998.-No4.-C. 187

186. Yaxontova O.I., Valenkevich L.N., Shubina M.E. Virusli gepatit C. Oldini olish, diagnostika va davolash //Ros. asal. jurnali-1999.-No1.- B.52-54

187. Abrignalli S. Surunkali gepatit Sda gepatit S yadro antijeniga qarshi hujayrali immunitet reaksiyalari // Gastroenterologiya.- 1985.- Vol.108, N.6.-P.1957-1958

188. Aiuma T. Surunkali HCV infeksiyasi bo'lgan bemorlarda immunitet kompleksi bilan bog'liq bo'lgan gepatit S virusining (HCV) gipero'zgaruvchan hududini ketma-ket tahlil qilish // J.Infect.Dis.-1996.- Vol.174,№6.-R.1316-1320

189. Surunkali jigar kasalligi bo'lgan bemorlarning turmush o'rtoqlarida gepatit S virusi infeksiyasi / T.Akahane, M.Kojima, T.Sugai, M.Sacamoto//Ann. Intern.Med.1994.-Jil. 120.-B.748-752

190. Al-Andal M.N., Kessie G. Saudiya Arabistonida jigar kasalligi bilan og'rigan bemorlarda gepatit S virusining serologik diagnostikasi // Diagn. Microbiol.Infect.Dis.- 1997.-N.27(3)-R.69-73

191. Ko'ngilli qon donorlarida gepatit S virusi va jonli kasallikka qarshi antikor /A.Albert., L.Chemello, D.Kavaletto va boshqalar //Ann.Intern. Med.-1991.-jild. 114. P.1010-1012

192. Albiush G.S., Kenny-Wash E., Murrau F. Taundice - o'tkir gepatit infeksiyasida yaxshi prognostik omil // Gastroenterologiya.- 1997.-Vol.112,N2.P.1208

193. O'tkir va surunkali bo'lmagan A non V gepatiti bo'lgan istiqbolli transfüzyon qabul qiluvchilarda gepatit S virusiga antikorlarning buzilishi / H.J.Alter, R.H.Purceu, J.W.Shinetal // New Eng.J.Med.- 1989.-Vol.321.-B.1494-1500

194. AQShda o'tkir gepatit uchun xavf omillari va gepatit S virusi infeksiyasi bilan bog'liqlik /M.J.Alter, S.C. Hadler, F.Judson va boshqalar //JAMA.-1990. Vol.264.-P.2231 -2239

[PubMed] 195. Alter MJ, Margolis NS, Rowczinski K. Qo'shma Shtatlarda jamiyat tomonidan orttirilgan gepatit S ning tabiiy tarixi. Sentinel okruglari surunkali bo'lmagan AA, V bo'lmagan, gepatitni o'rganish guruhi //Yangi. Eng.J.Med.-1992.-jild. 327.-B.1899-1905

196. Alter M.J. To S or not to S: there the question //Qon.-1995.-Yol. 85. B.1681 -1695 yillar

197. Alter M.J.G'arbda gepatit S epidemiologiyasi //Semin.Liver.Dis.--1995. Yol.15,N.1.-B.5- 14.

198. Ikkinchi genetalion gepatit S antikor tahlilidan foydalanish qon quyish orqali yuqadigan gepatitning qo'shimcha holatlarini oldini olish haqidagi dalillar /S.K.Aoki, J.K.Kuramoto, S.Anderson va boshqalar //J. Yirol. Gepatit.-1994.-N.1.-B.73-77

199. Hududlar T. Zichen planus va gepatit C: interferon-alfa-2a terapiyasi ostida likenning kuchayishi // Eur.J.Gastroenterol.-1996.-Vol.8.-P.825-

[PMC bepul maqola] [PubMed] 200. Maggiore M., Maggiore G., Silini E. O'tkir limfoblastik leykemiya bilan davolangan bolalarda gepatit S virusi infeksiyasi // Qon.-1994.-P.2919-2922

201. Ariska-Nasr T., Pichardo-Bahena R., Kashtan V. J.Cln.Gastroenterol.-1996.- Yol.22, N.2.-B.121 -125

202. Balat Z., Perillo R., Roddenberry Z, Interferon alfa davolashdan oldin va keyin surunkali gepatit S bemorlarining jigarida Gepatit S RNK // Gastroenterol. - 1993.- Yol. 104.-R. 1472-1477 yillar

203. NSV infeksiyasining miqdoriy jigar rarametrlari: HCV genotiplari bilan bog'liqlik viremiya va interferon davolashga javob / G.Bauardin, A.Manzin, F.Gostra va boshqalar //J/Hepato 1.-1997.-Vo 1.26, N. .4.-R.779-786

204. O'tkir gepatit C/J ning serokonversiyasida HCVga qarshi antikor (3-d avlod testi) va HCV-RNKni aniqlash. M. Barrera, M.G.Erciua, B.Francis// Gepatologiya- 1994.-Vol. 26.-B.237

205. Battegay M. Gepatit S virusining immuniteti: Jumboqning keyingi bosqichi // Gepatologiya.-1996.-Jil.24,N.4-R.961-964

206. Becherer P. R. Virusli gepatit: xavf omillari va yuqishi haqida nimani bilib oldik? //Postgrad.Med.-1995.-Vol.98,N.1.-R.65-74

207. Bekkering F., Brower T., ZeruxRoels G. Ultrarapid gepatit S virusini kunlik yuqori dozada interferon bilan tozalash standart terapiyaga javob bermaydigan bemorlar // Gepatol.-1997.-Vol. 26.-Pt.2.-P.415

208. Surunkali gepatit S / M. Bernardi, A. Glauser, H. Kupferschmidtetal // Schwier virus titri va gistologik yallig'lanish faolligi. Med.Wochenschr.- 1996.-Qo'shimcha, 79-jild.-P.30-35

209. Bertoletti A., Elios M. M., Boni S. Surunkali gepatit B va gepatit C virusi infeksiyasida gepatit T xujayrasi bo'yicha turli sitokin profillari // Gastroenterologiya.-1997.-Vol.112, N. 1.-R.193-200

210. Bhattacharya I. Menejment yoki gepatit S hayratlanarli mushuklar QUEENSA//Lancet.-1997.-Vol. 349,N.9057.- R. 1002
211. Gepatitning tarqalishi Kron kasalligida V va S virusi infeksiyasi /Z.Biancone, M.Monache, C.Ricchi, F. Pallone //Gut.-1997.-Vo l.41.-P.485
212. Blum N.E. Gepatit V,S va D viruslari variantlari:molekulyar biologiya va klinik ahamiyati //Oz hazm qilish.-1995.- J.56,N. 2.-R.85-95
213. Bonkoskiy N. Gepatit S ni davolashning boshqa variantlari // Gepatitni boshqarish bo'yicha NIH Consenss Development konferentsiyasi.-1997.-R.106-108
214. Vresot S. Gepatit S virusi b, tsirroz va gepatotsellyulyar karsinoma // Gepatologiya.-1997.-Vo l.25,N.3.-P.772- 775
215. Vrink N.S., Chorra R., Rerrons S.T. Gematologik malign o'smalarni davolashda davom etayotgan bemorlarda o'tkir gepatit s infeksiyasi: klinik va virusologik tadqiqot // Br.J.Haematol. - 1993.- B.498-503
216. Ispan tilida gepatit S virusiga antikorlarning tarqalishi gepatotsellyulyar karsinoma bilan og'rigan bemorlar va jigar sirrozi / J.Brnix, J.M. Barrera, X.Calvet va boshqalar
217. Bruno S., Siline E., Crosigani A. Gepatit S virusi genotiplari va sirrozda gepatotsellyulyar karsinoma xavfi // Gepatologiya.-1997.-Yol.35,N.3.-754-755
218. Bux J., Miller R.H., Rusel R. H. Gepatit S virusining genetik heterogeni Kvaziturlar va genotiplar // Semin. Oshiq. Dis.-1995.-Jil.15,N. 1.-B.41-63
- 219.Kamarero S., Marto S.T., Delgado R. Infektsiyalangan bolalar uy xo'jaliklarida gepatit virusining gorizontal uzatilishi // J. Pediatr.-1993.- N.123.-R.98-9
220. Karamelo S., Bartolome T., Albalate M. Gemodializ bilan og'rigan bemorlarda aniqlanmagan gepatit S virusi infeksiyasi: HCV RNK va jigar fermenti darajasining qiymati // Buyrak Int.- 996.- Vol.50.- P.2027-2031
221. Caselman V., Eisenburg T., Meyer M. Virusli gepatit jigar kasalligi bo'yicha xalqaro simpozium.-Xyuston,1990.-494 r.
222. Cesaro S., Petris M.G., Rossetti F. Bolalardagi maligniteni davolashdan keyin surunkali gepatit S virusi infeksiyasi //Qon.-1997.- Vol.90.-P.1315-1320

223. Chai T., Prior S., Cooksley W. Inson suyak iligi stromal hujayralarini gepatit V virusi bilan infeksiyasi, virusli turg'unlik va gematopoezni bostirish //J/Infect.Dis.-1994.- N.4.- P. .871

[PubMed] 224. Chemello Z., Kavallo Z., Casarin S. Doimiy gepatit S viremiyasi surunkali gepatit Sda faqat interferonga barqaror javob berilgandan keyin kech relapsni bashorat qiladi// Ann.Intern.Med -1060

[PubMed] 225. Choo CH-H, Sheen YS, Liaw U. Furminatli virusli gepatitda gepatit S virusining o'rni va endemik gepatit A va V bo'lgan hudud // Gastroenterologiya.- 1994.- Jil. 107.-B.189-195

226. Izolyatsiya s DNK kloni qon bilan tug'ilgan A, B bo'lmagan gepatit virusli gonomdan olingan / Shoo Sh.-N., Q. Kuo, A. Weiner., L. Overby// Science.- 1989. jild.244. -369-bet

227. Oddiy inotransfeaz darajasiga ega surunkali gepatit: klinik va gistologik tadqiqotlar / C.G.Cliolon, K. Morgan, G.Catinis //Gastroenterol. Gepatol. Yangilash.-1998.-jild. 1.- B.23-24

228. Koelo-Zitl E., Teffers Z.T., Bartolomey M. Surunkali gepatit C bilan og'rigan bemorlarning zardobi va jigarida HCV-RNK darajasining korrelyatsiyasi.//J.Gepatol.- 1995.-Jil.22,N.2.-R.248-249

229. Colquhoun S.D. Gepatit S: klinik yangilanish // Arch.Surg.- 1996. Vol.131, N. 1.-P. 18-23

230. Konri-Kantilena S., Van Raden M., Gibble T. Gepatit S virusi infeksiyasi aniqlangan qon donorlarida infeksiya viremiyasi va jigar kasalligi yo'llari // N.Engl.J.Med.-1996.-Vol.334.-P. 1 691 -1696

231. Sooreman M.R. Gepatit S virusi: genetik heterojenlikning biologik va klinik oqibatleri // cand.J.Gastroenterol. -1996.-Jil.218.-Zo'shimcha.-B.1 06- 11 5

232. Koroneos E. Gepatit C virusli infeksiyasi bilan bog'liq fibriller glomerulonefrit // Amer.J.Kidneu. Dis.-1997.- 29-jild, N. 1.-B.1 32-1 35

233. Kossierat T. Surunkali gepatit S virusida immunologik kasalliklar // Nefrol. Dial.Transplant.-996.-Vo l.11 – P.31-36

234. Sraxi A., Amasio R., Schalm S. // Gepatologiya.-1992.-Jil.16.-P.1322- 1326.

235. Katbert J.A. Gepatit S. taraqqiyot va muammolarni qayta ko'rib chiqish // Klinik mikrobiologiya sharhlari.-1994.-N. 5.-P. 505-532

236. Czaja A.T. Otoimmün gepatit rivojlanayotgan tushunchalar va davolash strategiyalari// Dig.Dis.Science.-1995.-Vol.40.-R.435-456

[PubMed] 237. Czaja A.T., Strettel MD, Tomson ZT. Asosiy gistologik moslashuv allallari va 1-toifa otoimmün gepatit o'rtasidagi bog'liqlik // Gepatologiya.-1997.-Jil.25.-R.31 7-323

238. Misr qon donorlarida gepatit S virusining yuqori seroprevalentligi bilan bog'liq xavf omillari / M.A.Darvish, T..Raoul, Rushdy et al //Ann J. Trop.Med. Hyg.- 1993.-T.49.-R.440-447

239. Devid X.R., Blank R., Pageaux G.R. Gepatit S virusi infeksiyasining oila ichidagi uzatilishi // Gastroenterol.Clin.Biol.-1995.-Jil. 119,N.2.-P.1 50-155

240. Devis G., Balart L., Shiff E. Surunkali gepatit S ni rekombinant interferon alfa bilan davolash //N.Eng.J.ed.-1989.-Vol.32 1.-P.15001-1506

241. Davis G. Foydali javob uchun bashorat qiluvchi omillar // Gepatit C bo'yicha Milliy Sog'liqni Saqlash Instituti.-Bethesda, 1997.-P.147

242. De Mitri M., Poussin K., Baccarini R. Surunkali gepatit S ni davolash //Lancet.-1995.-Vol.345.-R.413-415

243. Diago M., Zapater R., Tuset S Gepatit S virusining intrajamial yuqishi: jinsiy va jinsiy aloqalar //J.Hepatol.-1996.-Jil.25.-B.125 -128.

244. Dianzani F., Antonella G., Capobianchi M. R. Interferonni klinik qo'llashning biologik asoslari //J.Hepatol.-1990.-Vol.11.-Suppl. 1.-P.5-10

[PubMed] 245. Benedetto SP, Ragusa R, Sciacca A. INFEKTSION bilan kasallanish va kasallanish gepatit C virusi o'tkir limfoblastik leykemiya bilan og'rigan bolalar // Eur.J.Pediatr.- 1994.-P.271 -275

246. DiBisceglie A., Martin R., Kassianides S. Surunkali gepatit S uchun rekombinant interferon alfa terapiyasi: randomizatsiyalangan ikki tomonlama ko'r, platsebo-nazorat ostidagi sinov // N. Eng.J.Med.-1989.-jild. 321.-R. 1506-1510

247. DiBisceglie A.M. Gepatit S va gepatotsellyulyar karsinoma //Semin.Liver.is.- 1995.-Vol. 15, N.q.-P.64-69

248. Diepolder N., Zachoval R., Holfmann R. O'tkir gepatit S virusi infeksiyasida virusli tozalashda T-limfsit reaksiyasi tarkibiy bo'lmagan oqsil 3 ni o'z ichiga olgan mumkin bo'lgan mexanizm //Lancet.-1995.-Vol.346.-P. 1006-1007

249. Serotiplash va genotiplash yo'li bilan ajratilgan gepatit S virusini tahlil qilish/ L.Door, B. van Klater., I. Piko, V.Kvint //J.Klin. Mikrobiol.- 1996. -34-jild,N.7.-B.17 84- 1787

250. Dubois F., Desenclos T.S., Mariote N. Gepatit S frantsuz populyatsiyasiga asoslangan tadqiqotda, 1994 yil: seroprevalentlik, viremeya chastotasi, genotipning tarqalishi va xavf omillari // Gepatologiya.-1997.-Jil.25, N.6.-R.1490-1497

251. Durand T.M., Tadoul M., Cervoni E. *Gepatit C //Lancet.-1998.-351.-B.1209.*

252. *Gepatit S virusi genotiplari: geografik kelib chiqishidagi turga xos farqlarni o'rganish va muhokama qilish /G.Dusheyko, X.Schmilovitz-Vays, D.Braun va boshqalar //Gepatologiya.-1994.-Jil.19,N.1. .-R.13-17*

253. Em E.K., Uuh K., Nakamuri K. HCV bilan bog'liq antigen uchun periferik o'ziga xos T-hujayralarda apoptozning HCV infeksiyasining surunkaliligiga hissa qo'shish imkoniyati // *Gastroenterology.-1997.-Vol. 112.-R. 1260*

254. Esteban R. *Virusli gepatit va jigar kasalliklari bo'yicha xalqaro simpozium: Abstraktlar.-Hyuston, 1990.-160 r.*

255. *Gepatit S virusiga antikorlari bo'lgan qon donorlarida infeksiyon va jigar kasalliklarining yuqori darajasi /R.Esteban, T. Lorel, I. Geneska va boshqalar //Ann. Intern.Ivied.1991.-Jil.115.-P.443-449*

256. Eyster M. E., Alter H.G., Aledort L. M. *Gepatit S virusi (HCV) va inson immunitet tanqisligi virusi (OIV) ning geteroseksual birgalikda yuqishi //Ann.Intern Med.-1991.-V.115.-P.764-768*

257. Farci R., Rursell R.H. *Surunkali gepatit S virusi infeksiyasining davom etishi va patogenezida gumoral immun rezronsining roli modellari // Jigar kasalliklarida terar.-Barselolla, 1995.-R.127-13*

258. Feicht H.G., Shroter M., Louner V. *Gepatit S virusining 1a va 1b kichik turlarining tarqalishiga yoshning ta'siri //J.Infect.Dis.-1997. - 175-jild, N. 3. S. 685-689*

[PubMed] 259. Ferai S., Gigon M., Samuel D. *Gepatit S ni boshqarish // Gastroenterologiya*

260. Fergion S., Rirerno A., Cappellini M. D. *Gepatit S virusi va kechiktirilgan teri perfiriyasi: kuchli assotsiatsiyaning dalillari // Gepatologiya.-1992.-Jil. 16.- R.1322-1*

261. *Gepatit S virusi infeksiyasining vertikal uzatilishi / B. Fishler, G.Linch, S. Lindgren et al //Scand.J.Infect.Dis.-1996 - Vol.28.-P.353-356*

262. Fransiya M. *Gepatitning yuqishi S virusi onadan chaqaloqqa // Patol. Biol.-1994.-N.42.-R.593-600*

263. Fridlander L., Van Thiel D. H., Farukih *HCVni davolashga yangi yondashuv - kasallik jarayonini jigar kasalligi sifatida emas, balki tizimli virusli infeksiya sifatida tan olish //Dig.Dis.Sci.-1996.-Vol.41.,N.8 .-R.1678-1682*

264. Frid M. V., Hoognagle G. X. *Gepatit S kasalliklari // Semin.Liver Dis.- 1995.-Jil.15,N.1.-P.82-91*

265. Fuschi R., Almasio R., Di Marko. Surunkali gepatit S bilan og'rigan, interferondan keyin qayt qilgan bemorlarni davolash kerakmi //J/Gepatol.-1997.-J.25.-R.192.

266. Italiya vena ichiga giyohvand moddalarni iste'mol qiluvchilarda gepatit S virusi infeksiyasi: Epidemiologik va klinik jihatlar 15,N.4.-R.209-213

267. Gerken G., Teuber G., Goergen V. Surunkali gepatit Sda interferon alfa bilan davolash // J.Hepatol.-1995.-Jil.22.-P. 118

268. Surunkali gepatit Sda jigar va ekstrahepatik HCV-RNK zanjirlari, interferentsiyani davolashga javob berishning turli shakllari / B.Gil, C.Qian, I.Riozu-Bol, et al//Hepatology.-1993.-Vol. 18.-P.1050-1054

269. Giovanini M., Tagger A., Ribero M. Gepatit S virusi va OIV infeksiyasining onadan chaqaloqqa yuqishi: mumkin bo'lgan o'zaro ta'sir // Lancet.-1990.-335.- R.1166

270. Gitnik G. Gepatit S. Qanday taraqqiyot//Scand.I.Gastroenterol - 1992. Vol. 27.-Qo'shimcha. 1.-P. 50-54

271. Giuberti T. O'tkir bo'lmagan V gepatiti va jigar kasalligining turli natijalari bilan og'rigan bemorlarda gepatit S virusiga qarshi antikorlarni uzoq muddatli kuzatish //Lancet.-1992.-Jil.2, N.12. -R.94-99

272. Virusli gepatit S tufayli surunkali virusli gepatit va jigar sirrozining rivojlanishida gepatitning turli turlarining ahamiyati Gennany /T.Goeser, U.Fox, H.Hiuer va boshqalar //Dtsch. Med.Wochenscm.- 1995.-Jil.170.P/1070-1073

273. Bepatitning transfnatsiyasini oldini olish uchun gepatit S virusiga antikor uchun donorlarni skrining samaradorligi /A.Gonzaler, R.Esteban, P.Madoretal //Gepatologiya- 1995.-Jil.22,N. 2.-R.439-4 46

274. Gudman Z.D., IsBak K.G. Gepatit S virusli infeksiyasining gistopatologiyasi // Semin. Jigar Dis.-1995.-Jil.115,N. 1.-R.70-81

275. Surunkali gepatit S tipidagi gepatit S virusi RNK jigar gistologiyasi darajasi /S. C. Gordon, V.R. Kodali, A.Silveiman va boshqalar // Ann.J.Gastroenterology.-1994.Vol.89.-P.1458-1461

276. Gepatit S virusining oila ichidagi yuqishi /M.Goto, S. Fujiama, U. Faura va boshqalar //J.Gastroenterol.Hepatol.-1994.-Jil. 19, N. 1.-B.13-1

277. Greenberg N., Pouard R., Zutwick J. Inson leykotsitlari interferonining gepatitga ta'siri. Surunkali faol gepatitli bemorlarda V virusli infeksiya // N. Eng. J.Med.-1976.-jild. 295.-B.517-522

278. Ginnes R., yepiskop G.P. HCV antikor-seropozitiv ko'ngilli qon donorlarida sarum gepatiti s virusi RNKsini aniqlash // *Gepatologiya.*-1992.-Jil.15. P.19-25

279. Nestann T.G., Engelhardt A., A.Druschky A. Gepatit bilan bog'liq vaskulitik mononevrit multipleksi (nemis tilida) // *Nemis. Med.Wochenschr.*- 1997.-Jil. 122.-B.259-261

280. Geptostall T., Mortimer R. R. Yangi virus, eski hikoya //*Lancet.*-1995. Vol.345, N.8950.-P.599-660

281. Xiroishi K., Kita N., Kojima M. Gepatit S virusi infeksiyasida sitotoksik T-limfotsitlar reaksiyasi va virusli yuk // *Gepatologiya.*-1997.-Jil.25,N.3.-P.705-713

282. Hoofnagle T., DiBisceglie A. Surunkali virusli gepatitni davolash //*New Eng.J.Med.*-1997.-Vol.336.-P.19-2

283. Gepatit S viruslarining molekulyar biologiyasi: virusli kasallik tashxisini ishlab chiqish va nazorat qilish uchun ahamiyati /N. Houghtoll, A.Weiner, G. Kao, Q.Choo // *Gepatologiya.*-1991.-Jil.1 4.-B.38 1 -388

284. Xu K. Q., Yu S.N., Vierling J. 3 Tarjima qilinmagan hududga zondlar yordamida aylanib yuruvchi Gepatit S virusi RNKsini bevosita aniqlash //*J.Clin.Invest.*-1992.-Vol.89. P. 2040-2045

285. Immersion G. Himoya va mudofaa medianizmlari HCV infeksiyasida //*Nephrol.Dial. Transplantatsiya.*-1996.-Jil.11 -R.6-8

286. Isobe K., Imoto M., Fukuda U. Gepatit S virusi infeksiyasi va yapon gemofiliyalarining genotiplari //*Jigar.*- 1995.-Jil.15,N.3.-R.131 -135

287. Isono E., Yamauchi K., Haruta I. Epidemiologiya gepatit kasalligi S//*J.Gast roenterologiyasi, Gepatologiya*/-1995.-Vol.10,N. 1.-B.24-29

288. Issaragrisil S, Kausman O., Thongput A. Tailandda gepatit va aplastik anemiya uchun seropozitivlik assotsiatsiyasi // *Gepatologiya.* -1997.0Jil.25,N.5.P.1 255-1258

289. Jadoul M. HCV infeksiyasining yuqish yo'llari dializda // *Nefrol. Tering. Transplantatsiya.*-1996.-Jil.11.-R.36-38

290. Jey N., Hoognagle, Adrian M. Di Bissegilil Surunkali virusli gepatitni davolash //*J.Drug terapiyasi.* -1995.-Jil.336,N.5.-R.347-356

291. Jonson R.T., Gretch D. R., Uamabe N. Gepatit virusi infeksiyasi bilan bog'liq membranoproliferativ glomerulonefrit //*N.Eng.J.Med.*-1993.-Vol.328.-465-470

293. Jont R., Roudot-Thoraval F., Dhumeaux D. A, non-B gepatiti bo'lgan sirozli va sirozli bo'lmagan bemorlarda interferon alfa ning qiyosiy samaradorligi // Gastroenterologiya.-1994.-Jil. 106.-R.686-690

293. Jurado A., Kardaba V., Fara R 2-toifa autoimmun gepatit va gepatit S virusi infeksiyasining HLA antijenlarini o'rganish // J. Gepatolog.-1997.-Jil.26,N.5.P.983-992

294. Kage M., Shimamadu K., Nakashima E. Gepatit S bilan og'rigan bemorlarda fibrozning surunkali gepatitdan sirozgacha uzoq muddatli evolyutsiyasi: takroriy biopsiyalarning morfometrik tahlili // Gepatologiya.-1997.-Jil.25,N.4.-P.1028-1031

295. Kanto T., Xayashi N., Takexara T. Infeksiyalangan xostlar aylanishida gepatit S virusi zarralari populyatsiyasining zichligi tahlili //J/Gepatologiya.-1995. Vol.22,N.4.-R.440-448

296. Shimoliy Hindistondagi sporadik o'tkir va fulminant non-B virusli gepatit etiologiyasi/P. Kar, S. Bushchiraja, A. Narang, A. Chakravarty//Indian.J. Gastroenterologiya.-1997.-jild. 16,N.2.-R.43-45

[PubMed] 297. Kim J, Li M, Chin U. Surunkali faol gepatitni davolashda interferon alfa va lamivudinga qarshi interferon alfa V // Virusli gepatit bo'yicha VIII Xalqaro simpozium.-Madrid, 1998.-121p.

298. Koff R.S., Dienstag J.L. Gepatit S ning jigardan tashqari namoyon bo'lishi va alkogolli jigar kasalligi bilan bog'liqligi //Semin. Jigar Dis.-1995.-Jil.18,N.1.R. 101-109

[PubMed] 299. Koskinas J, McFarlane V M., Nomi-Hria K.T. Surunkali gepatit Sda autoantigenlarga va gepatit S virusli antigenlariga qarshi hujayrali va gumoral immun reaksiyalar // Gastroenterologiya.-1994.-Jil. \ 07.-R.1 436-1

300. Kruger M., Boker K., Zaydler N. Gepatit B bilan bog'liq poliarterit nodozasini jamsiklovir va interferon alfa-2b bilan davolash //J/Gepatol. -1997.-Jil.16.B.935-939

301. Gepatit S virusining kvazituri tabiati va ona virusi populyatsiyasining buogant zichligi onadan chaqaloqqa yuqishini tahlil qilish./T.Kudo, Y. Uanass, M.Ohshire va boshqalar //J Med. Virol. - 1997.-Jil.51,N.3.-R.225-231

302. Insonning A bo'lmagan, V bo'lmagan gepatitining asosiy etiologik virusiga antikorlarning aylanma antikorlarini tahlil qilish./G.Kuo, Q.Choo, G.Alter va boshqalar // Fan.- 1989.-J. P.362. -364

303. HCV-RNK tahlili bilan aniqlangan gepatit S virusining (HCV) vertikal uzatilishi /T. Kuroki, A. Nishiguchi, K. Furuca va boshqalar // Gut.-1993. Vol.34, (qo'shimcha).- S. 52-5

304. Lai M.E. Uzoq muddatli istiqbolda gepatit S virusini baholash va antikorlar. Talessemli bolalarda transfüzyondan keyingi gepatitni o'rganish: horst va ikkinchi avlod tahlili o'rtasidagi somrarizon // J.Pediatr.Gastroentterol.Nutr.1993.-Jild.- 1, N4.-P.458-464

305. Gepatit S virusining kamdan-kam vertikal uzatilishi / J.Lam, F.McOmish, S.Berns va boshqalar //J. Infect.Dis.- 1993.- Vol. 167.- B.19-22

306. Lam N., Neumann A., Gretch D. Gepatit genotipi 1 virusini interferon alfa bilan dozaga bog'liq o'tkir tozalash // Gepatologiya.-1997.-Vol.26.- P.226 - 231

307. Lampertico P.Rumi M., Romeo R. O'tkir transfüzyon bilan bog'liq gepatit S bilan og'rigan bemorlarda rekombinant interferon alfa-26 ning ko'p markazli randomize nazorat ostida sinovi // Gepatology-1994.-Vol. 19.- B.19 -22

308. Qonun T. U. Gepatit S virusi: epidemiologiya va molekulyar virusologiyadan immunobiologiyaga // Gepatologiya.- 1994-Jil.20.-P.760-762

309. Le X., Chjou X., Dai X. Relapsli gepatit S ni davolash uchun interferon alfa-2b ni baholash // Gepatologiya.-1996.-Jil.24.-P.536

310. Surunkali gepatit S ning uchinchi darajali tibbiy markazda kuzatilgan kasallanish darajasi/D. Li, H.Tamal, F.Regenstein, R.Peniuo //Dig.Dis.Sci.-1997.-Vol.42,N.1. B.1 86-192

311. Lemon S. M. Gepatit S virusining axilles do'zaxini nishonga olish // Gepatologiya.- 1997.-Jil.25,N.4.-R/1035 -1037

312. Limon S.M., Tomas D. Virusli gepatitning oldini olish uchun vaktsinalar //N.Eng.J.Med.- 1997.-Vol.336, N.3.-R.196-205

313. A, V bo'lmagan virusli gepatitlarning fulminat yoki subfulminatli: Gepatit S va E viruslarining roli /T.Liang, L.Jettters, R.Reddy va boshqalar //Gastroenterol.-1993. Jil.1 04.- R.556-562

[PubMed] 314. Liang T.G. Gepatit S infeksiyasi uchun kombinatsiyalangan terapiya // The New Eng.J.Med.-1998.-Vol.330,N.21.-P

315. Libert A., Meisel N., Kraas W. Gipervaiable mintaqa I ga qarshi antikorlarning erta javobi gepatit S virusining o'tkir o'zini o'zi cheklovchi infeksiyalari bilan bog'liq // Gepatologiya.-1997.-Jil.25.-R.1245- 1249.

316. Gepatit S virusining perinatal yuqishida yuqori titrli ona virusemiyasining mumkin bo'lgan roli /H.H.Lin, J.Kao, H.Hsy va boshqalar //J.Infect.Dis.-1994.-Vol.169. R.638-641

317. Surunkali gepatit S uchun interferon alfa-rb: dozani oshirish va davolanish davomiyligining javob tezligiga ta'siri /R.Lin, E.Roach, H.Zimmerman va boshqalar //J.Gepatology.-1995.-Vol. 23.-R.487-496

318. Mononuklear seusda HCV replikatsiyasi anti-HCV sekretsiyasi bo'lgan V hujayralarini rag'batlantiradi va interferon-alfaga javob bermaslikni aks ettiradi /N.Long, B.Coergen, K. Buschengelde, G.Gerken //J.Med.Virol.-1995.- 46-jild,N.4.-B.31 4-321

319. Mahaneu K., Tedeschi V., Mattens G. Amerika bemorlarida gepatit C virusining genotipik tahlili // Gepatologiya.-1994.-Vol.20,N.6.-P.1405-1411

320. Makris M., Preston F., Triger D. Gemofiliyada surunkali gepatit Sda rekombinant interferon alfa bo'yicha randomize nazorat ostida sinov //Qon.- 1991.-Jil.78,N.7.-R.1672.-1677.

[PubMed] 321. Malaguarhera M., Pestuccia S., DiFasio. Surunkali gepatit Sda sarum beta 2-mikroglobulin //Dig.Dis.Sci. - 1997.- J.42.-B.762-766

322. Manns M.R., Obermayer-Stroub R. Otoimmunitetning virusli induksiyasi: gepatologiyada mexanizmlar va misollar //J. Virusli gepatit.-1997.-tom.4.B.42-47

323. Manns M.R. Viruslar va otoimmün gepatit // Gepatologiyaning yangi tendentsiyalari. London, 1996.-R.32-42

324. Manns M.R., Obennayer-Stroub P. Cytochromes R 450 va uridin trifosfat-glyukuronozis transferazalari: dori-darmonlar, viruslar va otoimmün jigar kasalliklarini o'rganish uchun model otoantigenlari // Gepatologiya.-1997.- Jil.26.-P. .1054-1066

325. Manns M.P. Xronik gepatitdagi avtoantikorlar: Etiologiya, patogenez va hujayra biologiyasini o'rganish uchun diagnostik reagentlar va ilmiy vositalar // Progr. jigar.D is.-1994.-T.12.-P. 137-156

326. Manzin A., Candela M., Paolucci S. Gepatit S virusi (HCV) genomis RNC va HCV infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarning suyak iligi va periferik qon mononuklear hujayralarida virusli replikativ vositachilarning resensi//Clin. Diagn.Lab.Immunol.-1994.-N.2.-R. 160

[PubMed] 327. Marcellin R., Boyer N., Giosfra E. Surunkali A bo'lmagan, V bo'lmagan gepatit bilan og'rigan bemorlarda takroriy inson alfa interferoni // Gepatologiya. -1991 yil. -Jil. 13. B.393-397

328. Marcellin R., Poutean M., Martinet-Peignoux M. Surunkali gepatit C bilan og'rigan bemorlarda interferon alfa dozasini oshiruvchi foyda yo'qligi // Gastroenterologiya.-1995.-Jil.109.-R. 156 -165

329. Marcellin R. Oddiy ALT darajasi bo'lgan bemorlarni davolash // *Gepatit C milliy sog'liqni saqlash instituti konferentsiyasi.*-Bethesda, 1997.-267 r.

[PubMed] [Cross Ref] 330. Marcellin R., Levy S., Erlinger S. Gepatit C ning xususiyatlari: aminotransferaza darajasi normal bo'lgan bemor // *Gepatologiya.*-1997.-Jil.26.-Sup. 1.-P.1335 -1339

[PubMed] 331. Marcellin R., Boyer N., Gervais N. Surunkali gepatit S// *Ann.Intern* bilan og'rigan bemorlarda alfa interferon terapiyasidan so'ng uzoq muddatli gistologik yaxshilanish va iltrahepatik HCV RNKning yo'qolishi. *Med.* -1997.-Jil.25.-R.345-348

332. Davolanishdan oldingi sarum gepatit S virusi RNK darajasi va gepatit S virusi genotipi surunkali gepatit Sda interferon alfa terapiyasiga barqaror rezonansning asosiy va mustaqil prognostik omillari hisoblanadi /M.Martinot Peighoux, P.Marcellin va boshqalar.//195. -Jil.22.-P/1050-1056

333. Marvik S. Gepatit S NIH Konsensus Panelining diqqat markazida, yanvar-1997

334. RIBA 3 bo'yicha noaniq natijalarga ega bo'lgan asemptomatik qon donorlari HCV infeksiyasini yuqtirishga qodirmi /M.L. Mateos, E.Lasa // *Gepatologiya.*- 1999.-Jil. 23, N.3.-R.357-358

335. McBride A.T., Mali I., Clee W. Gepatit S va qamoqxonalarda in'eksion giyohvand moddalarni iste'mol qilish (xat) // *Br.Med.J.*-1994.-Vol.309.-P.876

336. Surunkali gepatit S bilan og'rigan bemorlarda jigarda ALT ko'tarilishi va HCV RNK jigarini baholash /S.McCormick, Z.Goodman., C.Maydonovich, M.Sjojren // *Am. J.Gastroenterologiya.*- 1996.-Jil.91.-P.1516-1522

337. Meyer-Wyss V., Bianchi Z., Mantegani A. Gepatit S virusi genotipi 1b surunkali gepatit S bilan og'rigan bemorlarning jigar biopsiyalarida yallig'lanish faolligi emas, balki kengroq fibroz bilan bog'liq // *Gastroenterologiya.*-1997. Jil.112., N.2.-P.1333

338. Milella M., Sautantonio I., Pietromatera G. Rivavirin plyus IFN surunkali gepatit S//*Xalqaro Virusli Gepatit Jigar kasalliklari simpoziumida javob bermayotgan yoki relenser bemorlarni davolashda yakka o'zi IFN hisoblanadi.* -Rim,1996.-R.146- 148

339. Mizuno Y., Suzuki K., Mori M. Sog'liqni saqlash xodimlarida baxtsiz hodisalar va gepatit S virusi infeksiyasini molekulyar evolyutsion tahlil orqali o'rganish yoki o'rganish kerak//*J/Nosp. Infect.*- 1997.-Jil.35,N.2.-R. 149-154

340. Mussale G. O'tkir HCV-infektsiyasining turli xil klinik ko'rinishlari virusga qarshi hujayrali immunitet reaksiyasining turli kuchi bilan bog'liq //J/Clin. Invest.-1996.-Jil.98,N.3.-R.706- 714

341. Mochizuke K., Xayashi N., Katayama K. B7 /VV-1 Surunkali gepatit S bilan og'rigan bemorlarning jigar to'qimalarida gepatitning namoyon bo'lishi va faolligi //Nepatologiya.- 1977.-Yol.25,N.3.-R.713-719

342. Mondelli M. U. Gepatit S patogenezida immun javoblarning roli bormi? //J.Gepatologiya.-1996.-T. 25,N.2.-R.232-235

343. Monteleone R. M., Andjewecki S., Kelleher T. F. Saraton bilan kasallangan bolalarda gepatit s virusiga antikorlarning tarqalishi //Am.J/Pediatr.Hematol. Onkol.-1994.-N.16.-P.309-313

344. Monteon F.J. Virusli surunkali gepatitli buyrak transplantatsiyasini qabul qiluvchilarda Interferon alfa-2b: pilot tadqiqot // Transplant. Prok.-1996.-Yol.28,N.6.-P.3306- 3308

345. Moonka O., Henzel V., Gute K. Periferik qon mononuklear hujayralarida gepatit virusi RNKsini miqdoriy baholash interferon bilan davolash tufayli - a-2a // Virusli gepatit.-1998.-Vol.5.-R.27-33.

346. Moradrour O., Blum N. Gepatit S va G // Gepatologiyaning yangi tendentsiyalari.London,1997-R.10-26

347. Morita T. RT-RCR yordamida aylanma immun komplekslarida gepatit S virusi RNKsini aniqlash // Gepato-Gastroenterologiya.- 1996.-Vol.43,N.9.-P.582- 585

348. Gepatit S virusi infeksiyasi bilan bog'liq buyrak etishmovchiligi: interferon-a bilan davolashdan keyin buyrak funksiyasining yaxshilanishi /P.Z.Moses, E.Krawitt, W.Aziz, N.Sorwin //Dig.Dis.Sci.-1997.-Vol. 42,N,2.-P.443-447

349. A bo'lmagan, V bo'lmagan gepatit va gepatit S virusiga antikorlar / J.Mosley, R.Lach, B.Hollinger va boshqalar //JAMA.-1990.-Til. 263.-R.77-803

350. Mountz J.D. Otoimmün kasallik patogenezi uchun yangi paydo bo'lgan kontseptsiya sifatida dasturlashtirilgan hujayra o'limining roli //Klin. Immunol.Immunopatologiya.- 1996.-T.80,N.3.-R.2-14

351. Mussalli T., Opolon R., Pounard T. Gepatit S ni davolash // J. Virusli gepatit.-1998. 0Vol.5.-P.73-8

352. Jigar to'qimalarida va qon aylanishida gepatit S virusi genomini raqobatbardosh teskari transkripsiya-polimeraza zanjiri reaksiyasi orqali miqdoriy aniqlash /N. Nakagava, X.Shimomura, I.Hasui, T.Tsujix //Dig.Dis.Sci.-1994.-Vol.39. P.225-233

353. Gepatit S virusi zardobidagi RNK miqdori va gepatit S virusi tashuvchilarning gistologik xususiyatlari normal ALT darajasida /M.Natio, N.Hayashi, X.Hagiwara va boshqalar // Gepatologiya.-1994.-J.19,N.4. -P.871-874

354. Negro F., Abate M., Mondarine A. Gepatit S virusi RNK va IgM anti-HCV (yadro) zardobidagi tebranishlari interferon bilan davolangan bemorlarda gepatitning qaytalanishi paytida alanin aminotransferazalarning darajasi bilan bog'liq // J. Virusli gepatit.-1995.-Jil.2,N.4.-B.171 -174

355. Xronik HCV infeksiyasi bo'lgan bemorlarda monomerik IgM anti-gepatit S virusi (HCV) - yadro antikorlarining etishmasligi / F Negro, H. Froonen, G. Mishel va boshqalar//J. Virusli usullar.-1996.-Jil.60,N.2.-P. 179-182

[PubMed] 356. Nelson DR, Marousis CG, Davis GZ. Surunkali gepatit Sda gepatit S virusiga xos sitotoksik T limfotsitlarining roli //J.Immunol.-1997.- 1997.-T. 158.-B.1473-1481

357. Ohnishi N., Nagari N. Fulminat gepatit S etishmovchiligida (FHF) buzilgan jigar regeneratsiyasining immunologik mexanizmlari //Gastroenyerol.Jpn., 1993. Vol.28, N.6.-P.819.

358. Ohno T., Lau T. Y.N. «Oltin standart» assurasi va hozirgi tushunchalar: gepatit S virusi genotipi va virusemiya // Gepatologiya.-1996.-Jil.24,N.5.P,1312-1316

359. Gepatit S virusini onadan chaqaloqqa o'tkazish Gepatit S virusining vertikal uzatilishi hamkorlikdagi tadqiqot guruhi /N.Ohto, S.Ferazawa, N.Sasaki va boshqalar // N.Eng.J.Med.-1994.-Til. 330.-B.744-750

360. Olyny K.J.K., Vason B.R. Gepatit C: tushunish va boshqarish sohasidagi so'nggi yutuqlar //Postgrad. Med.-1995.-Jil.98,N.1.-B.79-92

361. Omata M., Takano S. O'tkir gepatit S uchun interferon beta davolashning randomizatsiyalangan nazorat ostida sinovi // Virusli gepatit va jigar kasalligi.-Tokio, 1994. P.601-603

362. Orito E., Mizmami M., Suzuri K. Klinik gepatologiya: Gepatit S, davolanishdan oldin normal alanin aminotransferaza darajasi bo'lgan shaxslar uchun interferon alfa terapiyasi //Etal.J.Gepatol.; Gastroenterol.-1996.-Jil.12.-B.58-61

363. Posguinelli S., Xoenberger J.M., Chung T. Transgen sichqonlarda gepatit S virusi va E2 oqsilining ifodasi // Gepatologiya.-1997.-Vol.225,N.3.-R.719-728

364. Surunkali faol bepatit S virusida immunologik buzilishlar: proapektiv holatni nazorat qilish / J.Pawlotsky, M.VenUahia, C.Andre va boshqalar //Gepatologiya.-1994.Vol.19.-R.841-848

[PubMed] 365. Pavlotskiy J, Rudo-Toraval F, Simmonds R. O'tkir gepatit S va gepatit S virusi serotiplarida ekstraBepatik immunologik ko'rinishlar // Ann.Intern.Med.-1995.-Vol.122.-R.169-

366. Pawlotsky J., Darthui F., Remire J. Surunkali gepatit S bilan og'rigan bemorlarda gepatit s virusiga qarshi IgM antikorlarining ahamiyati //J/Med. Virol.-1995. 47-jild,N.3.-R.2 85-291

367. Pawlotsky J., Tsakiris L., Roudot-Thoraval F. Gepatit S virusi genotiplari va surunkali gepatit S//J.Infect.Dis.Dis.-1995.-Vol.171,N - P bo'lgan bemorlarda infeksiya manbalari o'rtasidagi munosabatlar. 1607-1610

368. Pavlotskiy J. Gepatit S virusemiyasini klinik namunalarda o'lchash: tahlillarga ishonish mumkinmi? //Gepatologiya.-1997.-Jil. 126, N. 1.-P.1-4

369. Rauen T., Izoret I., Galindo U. Surunkali gepatit S bilan og'rigan bemorlarni qayta davolash uchun uchta interferon alrha - 2B sxemalarining somrarizoni, oldingi to'liq javob va relaps: nazorat ostida randomizatsiyalangan tadqiqot // Gepatologiya.-1996.-Jil. 24.-B.273

370. Picciotto A., Brizzolara R., Karnro N. Surunkali gepatit S bilan og'rigan bemorlarda interferonni ikki yillik qayta davolash barqaror javob berishi mumkin.// Gepatology.-1996.-Vol. 24.-B.273

371. Pirson U. Buyrak transplantatsiyasi bilan og'rigan bemorlarda gepatit S infeksiyasi; yangi tushunchalar va javobsiz savol // Nefrol. Dial.Transplant.-1996.-N. 11.-Sipp 1.4.-P.42-45

372. Pol S., Thiers V., Nousbaum T. V. Gepatit S virusi genotiplarining nisbiy tarqalishining o'zgarishi: gemodializ qilingan bemorlar va buyraklarni qabul qiluvchilarda dalillar // Gastroenterologiya.-1995.-Jil. 108,N.2.-R.581 -584

373. Regnansda gepatit S virusi infeksiyasi va onadan bolaga yuqish xavfi; S. Polywka , N. Feuclit, B.Zolner // Etrr.J.Cli n. Mikrob iol. Infect. Dis.-1997.- 6-jild,N.2.-R.1 21 -124

374. Poynard T., Bedossa R., Chevolier M. Surunkali A bo'lmagan, B bo'lmagan gepatitlarni uzoq muddatli davolash uchun uchta interferon alfa-2b rejimini taqqoslash // N. Engl.J.Med.-1995.-Jil.332.-P.1457-1462

375. Runard T., Leroy U., Konard M. Virusli gepatit S ni davolashda interferonning randomizatsiyalangan sinovlarining meta-tahlili: doza va muddatning ta'siri // Gepatologiya.-1996.-Jil.24.-P.778-789

376. Poynard T., Opolon R. Gepatit S: tabiiy tarix va interferon davolashning optimistik qarashlari haqida qayg'uli qarashlar?//Gepatologiya.-1998.-Jil.26,N.5.R.1443- 1444

377. Sog'lom gepatit S virusi tashuvchisi holati haqiqatan ham mavjudmi? Rolumeraza zanjiri reaksiyasidan foydalangan holda tahlil /M/Prieto, V.Olaso, C.Verdu va boshqalar //Gepatologiya.- 1995.-Jil.22.-P.413-417

378. Purcell R.H. Gepatit S virusi: tarixiy istiqbollar //EFMS Microbiol. Rev.-1994.- Vol. 14,N.3.- R.181- 192

379. Quiroga T. A., Nerrero M., Castillo T. Gepatit S virusiga (HCV) zardobda IgM antikorlarini uzoq muddatli kuzatish, HCV replikatsiyasi va surunkali gepatit Sda jigar kasalligi natijalari // J.Infect. Dis.- 1994.-Jil.170, N.3.-R.669-673

[PubMed] 380. Ratzan KR, Gregg M.V., Hanson V. \Gepatit S epidemiologiyasi//Amer.J. Epid.-1971.- J.94.- B.425-434

[PMC bepul maqola] [PubMed] 381. Rauta G., Cojocar L., Micu L. Surunkali HCV etiologiyali gepatitini ursodeoksixol kislotasi (UDCA) bilan bog'liq alfa interferon bilan davolash // Virusli gepatit bo'yicha VIII Xalqaro simpozium.- Madrid ,1998.-86r.

382. Jigar transplantatsiyasi o'tkazilayotgan bemorlarda gepatit S/A.Read, E.Donegan, J.Leyk va boshqalar// Ann. Intern.Med.-1991.-J.114.- B. 282-284.

383. Reesink H.V., Villem N. Gepatit virusi.- Bazel, Karger, 1994.- 212 r.

384. Rehermann V. Surunkali infeksiyalangan bemorlarda gepatit V va S viruslariga differensial sitotoksik T-limfotsitlarning sezgirliigi // J/Virol.-1996. Vol.70, N.10.-P.7092-7102

385. 60 hafta davomida interferon alplm-2b bilan davolashdan so'ng surunkali gepatit Sda yuqori barqaror javob darajasi va aniq viremiya / O.Reichard, U.Foberg, A. Fluden va boshqalar // Gepatologiya.- 1994.-Til. 19.-R.280-285

386. Resnik R.H., Koff R. Gepatit S bilan bog'liq jigar hujayrali karsinoma. Tarqalishi va ahamiyati //Arch.Intern.Med.-1993.-Vol.153.-R. 1672-1677 yillar

387. Rodrigues-Kuartero A., Garsiya-Vera E., Gomes-Serro A. Gepatit S virusi va sjagrens sindromi //Infektsiya.-1994.-Jil.22,N.6.-P.415-416

388. Rodrigues-Ingo E., Tomas T. F., de Soria V.G. Gepatit S va G virusi infeksiyasi va allogren suyak iligi transplantatsiyasidan keyin jigar

disfunktsiyasi istiqbolli tadqiqot natijalari //Qon.-1997.-Yol.90.-P.1326-1331

389. Roggendorf M. Virusli gepatit diagnostikasida yangi rivojlanish //Internist.- 1995.-Jil.36,N.2.-P.133-138

390. Roithinger F.X., Auinger S., Kirchgatterer A.. Surunkali gepatit S glomeruloneplirit va interferon bilan davolashga javob bermaydigan o'pka vaskulitining o'limga olib keladigan oqimi //Amer.J. Gastroenterol.-1985.-Jil. 90, N.6.-P. 1006-1009

391. Romeo R., Pol., Demeret S. Surunkali gepatitda A, V bo'lmagan, C bo'lmagan infeksiyani gepatit V va S virusi uchun polimeraza zanjiri reaksiyasini tekshirish orqali chiqish //J.Gepatol.-1995.0Vol.22,N.2.-R. 125-122

392. Frantsiyadagi homilador ayollarda HCVga qarshi seroprevalentlik / F.Roudot-Thoraval, J.Defonges va boshqalar //Gut.-1993.-Vol.34 suppl 2.-R.55-56

393. Jinsiy aloqada bo'lgan ayollarda gepatit S virusi infeksiyasi /A.Sancher Quijano, C.Rey, I.Agnado va boshqalar //Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.-1996.Vol.9.-R.610 -612

394. Sansonno D. O'tkir va surunkali gepatit virusi infeksiyasi bo'lgan bemorlardan ajratilgan aylanma immun komplekslarini immunosemisal va biokimyoviy tadqiqotlar //Em.J.Clin.Invest.-1996.-Vol.26,N.6.-R.465- 475

395. Schalm S., Brouwer T. Gepatit S//Theraru in jigar kasalliklari uchun yangi antiviral va davolash strategiyalari.-Barselona,1997.-R.331-334

396. Schlipkoter U., Roggendorf M., Rossnofer R. // Virusli gepatit va jigar kasalliklari bo'yicha xalqaro simpozium: Tezislar.-Xyuston, 1990.-R.149.

397. Shmidt V.N., Vu R., Xan T. Gepatit S virusi (HCV) RNKning butun qon va qon hujayralari fraksiyalarida tarqalishi: plazma HCV RNK tahlili aylanma virus yukini kam baholaydi // J.Infect. Dis.-1997. -Jil.176, N.1. -B.20 - 26

[PubMed] 398. Seef L, Buskel-Bales Z, Rayt E. Transfüzyondan keyingi uzoq muddatli o'lim A bo'lmagan, V bo'lmagan gepatit // N. Engl.J Med.-1991.-Jil.327.-R.1906-1911

399. Serfati L., Nousbaum J.B., Elghouzzi M.N. Ikkinchi avlod antigepatit S virusi skrining testida ijobiy qon donorlarida jigar kasalligining tarqalishi, zo'ravonligi va xavf omillari // Gepatologiya.-1995.-Yo l.21.-P.725-729

400. Serfati L., Aumaitre N., Chazoniieres O. Kompensatsiyalangan gepatit S virusi bilan bog'liq tsirrozning aniqlovchi omillari // *Gepatologiya.*-1998.-Jil.27.P.1 435- 1440.

401. Ko'ngilli qon bilan donorlar gepatit S virusiga antikor: klinik, biokimyoviy, virusologik va gistologik xususiyatlar /A.Sharif, C.Conry Cantilena, H.Alter va boshqalar // *Ann.Intern. Med.*-1995.-jild. 123.-B.330-337

402. Gepatit S /A.Sharara, S. Nunt, T. Hamilton // *Alm. Intern.Med.*-1996. 125.-R.658-668

403. Sherlok Sh., Duli O. Jigar va o't yo'llarining kasalliklari // *Blekvell ilmiy nashrlari.*-Oksford,1993.-R.313

404. Sherlok S., Duli T. Jigar va o't yo'llari kasalliklari London, 1997-287 r.

405. Sherman K., Sjogren M., Sreager R. Surunkali gepatit S uchun timosin alfa iplus nterferon kombinatsiyasi terapiyasi: randomize nazorat ostida sinov natijalari // *Gepatologiya.*-1996.-Jil.24.-P.42.

406. Shet SF, Flamm SZ, Gordon FD.AST/ALT nisbati surunkali gepatit S virusi infeksiyasi bo'lgan bemorlarda sirozni bashorat qiladi // *Aln.J.Gastroenterol.*-1998.- Vol.93.-R.44-48

[PubMed] 407. Shimizu Y. K., Weiner A.T., Rosenblatt T. Shimpanzelarda gepatit S virusi infeksiyasining dastlabki hodisalari // *Virusli gepatit va jigar kasalligi.*-Baltimor, 1990. P.393-396

408. Gepatit S virusiga qarshi neytrallashtiruvchi antikorlar va neytrallanishning paydo bo'lishi mutant viruslardan qochish / Y.Shumizu, X.Hijikala, A.Iwamoto va boshqalar // *J. Virol.*-1994.-jild.68.-B. 1494-19500

409. Gepatit Gepatit S virusi NA interferon alfa-teraraga uzoq muddatli javobning bashoratchisi sifatida /M.Shindo, K. Arai, T.Birinchi, T.Bu // *Ann. Stajyor. Med.*-1995.-jild. 122.-R.586-591

410. Jigar biokimyoviy qiymati normal bo'lgan gepatit S virusiga qarshi musbat sub'ektlarning virologik va gistologik holati /M.Shindo, K.Arai, Y.Sokava, T.Okuno // *Gepatologiya.*-1995.- VVol. 22.-B.418-425

411. Simmonds R. HCV genotiplarini tasniflash va aniqlash // *Kongress mavhum sharhi. Virusli gepatit va jigar kasalliklari bo'yicha simpozium - Tokio, Yaponiya, 1993.- R.2*

412. Simmonds R. Gepatit s virusining virusliligi // *Gepatologiya.*-1995.- Jil. 21. B.570-583

413. Sing G.K., Prior S, Fernan A. Gepatit V virusi miyelopozisni differentsial ravishda bostiradi va yetilmagan gemopoletik hujayralar uchun tropizmni ko'rsatadi // J. Virol.- 1993.-N.3454

414. Gepatit S virusining genetik xilma-xilligi: patogenezini davolash va oldini olish uchun ta'siri /P.Soni, G. Dusheiko, A.Dhillon, T.Harrison //Lancet.- 1995. Vol.345, N.8949.- R.562 -566

415. Soriano V., Neguar S., Garsia-Samniego T. Ispaniyada NIV bilan kasallangan vena ichiga giyohvand moddalarni iste'mol qiluvchilarda turli xil hepatit S virusi subtiplari bilan birgalikda infeksiyaning yuqori darajasi //J.Hepatol.-1995.- Vol.22., N 5.- R. 598-599

416. Stanley A., Haydon G., Patis J. //Eur.J.Gastroenterol.Hepatol. 8-jild.- P.866-872

417. Stati T., Magrini A., Montagnese F. Qon zardobidagi AL darajasi doimiy normal yoki anormal bo'lgan HCV-RNK tashuvchilarda jigar gistologiyasi //J.Hepatol.-1997.Vol.26 -R.122

418. Ko'ngilli qon donorlarida hepatit S virusini dastlabki o'rganish epidemiologiyasi /C.Stevens, P.Taylor, J. Pindyck, Q.Choo va boshqalar //JAMA.-1996. Vol.263.-R.49-53

419. Strassburg S.R., Manns M.R. Otoimmün hepatitga qarshi virusli hepatit S//Liver.-1995.-Vol.5, N.5.-R. 225-233

420. Stretell M. D., Tomrson L., Donaldson R. HLA-C genlari va 1-turdagi otoimmun hepatitga nisbatan suseptivilit // Gepatologiya.-1997.- Jil.26.-P.10233- 1026

421. Gepatit S virusini RT-PCR yordamida jigar transplantatsiyasi bilan og'rigan bemorlarning formalinli kerosinli to'qimalarida aniqlash / S.Svoboda-Newman, J.Greenon, P.Singleton va boshqalar //Diagn. Mol. Patol.-1997.-6-jild,N.2.-B.123- 129

422. Tahara T. Gepatitning vertikal yuqishi//Lancet.-1996.- Jil.347,N.8998. P.409

423. Gepatit S virusining oila ichidagi uzatilishi bo'yicha tadqiqotlar: Onadan chaqaloqqa trans-platsenta vertikal o'tish uchun avident /Sh.Takase, J.Sato, X.Sawada, A.Takada //Intern.Hepatol.Communit.- 1993.- jild. 1.-P.204-208

424. Taliani G., Badolato M.S., Lecce R. Periferik qondagi mononuklear hujayralardagi hepatit S virusi RNN interferon bilan davolashga feral qon javobi//J.Med. Virusli.-1995.-Jil.47,N. 1.-R.16-2

425. Taura U., Fujiama S., Kawano S. Gepatit S virusiga qarshi antikor va uning quyi sinflarini titrlashning klinik bahosi //J.Gastroenterol.-1995.-Vol.210,N.3.P.270-277

426. Terrault N.A., Dailly R., Ferrell L. Gepatit S virusi: jigarda miqdori va tarqalishi //J.Med. Virol.- 1997.- J.51,N.3.-B.217-225

427. Baltimordagi jinsiy yo'l bilan yuqadigan kasalliklar klinikalariga tashrif buyurgan bemorlar orasida gepatit S virusining jinsiy yo'l bilan yuqishi - 309 jinsiy aloqaning tahlili /D.Tomas, J.Lenilman, H.Alter va boshqalar //J.Infect.Dis.-1995.- Jil.171.-B.768- 775

428. Toda G., Zeniya M., Vatanale F. Yaponiyada avtoimmun gepatitning hozirgi holati - HCV infeksiyasi yuqori bo'lgan hududdagi xususiyatlarni xalqaro mezonlar bilan bog'lash // J. Gepatology.-1997.- 26-jild. ,N.6.-P.1207- 1212

429. Transfüzyon bilan bog'liq gepatit S dan keyingi klinik natijalar /M.Tong, N.El Farra, A.Reikes, R.Co //N.Engl. Med.-1995.- Jil.332,N.22.-B.1463 -1466

430. Tiyoda N., Acano S., Takeda I. Surunkali gepatit S ni interferon bilan davolash //Am.J.Gastroenterol.-1994.-Vol.89.-R.1453.

431. Trantwein S., Manns M. Keksa yoshdagi tutqich kasalliklari //Internist. -1995. jild.36.-B.668-676

432. Trero S., Bailly F., Bizollon I. Surunkali gepatit S ni davolash: boshqa terapevtik variant //Nephrol.Dial.Transplant.-1996.-Vo.11.-Suppl.4-R.62-64

433. Trero S., Yere K.R., Atkinson G. Surunkali gepatitda amciclovirning uzoq muddatli ta'siri V //J.Hepatol.-1997.-Jil.26.-B.74.

434. Tsai T., Teng T., Shang V. Gepatit S va gepatit V bilan birgalikda infeksiyalangan bemorlarda IgM o'z ichiga olgan aylanma immun komplekslarining ortishi //Tibbiyot.- 1995.-Vo.74,N.3.-R. 136-143

435. Tsay S., Ziaw U., Shen M. Gepatit S virusi infeksiyasida 2-turga o'xshash T-helpercelllarni aniqlash: gepatit S virusining surunkaliligi uchun oqibatlarini // Gepatologiya.- 1997.-Jil. 25,N.2.-R.449-459

436. Tsukuma N., Hijyama T., Tanaka S. Jigarning surunkali kasalligi bo'lgan bemorlar orasida gepatotsellyulyar karsinoma uchun xavf omillari //N.Engl. J.Med.-1993.-jild. 328. B.1797- 1801 yillar

437. Ueda T., Ohta K., Suzuki N. Idiopatik pulmoner fibroz va gepatit S virusiga zardob antikorlarining yuqori tarqalishi //Amer.Rev.Respir.Dis.-1992. Vol. 146.-B.266-268

438. Ueno U., Kondo K., Kidokoro N. Gepatit S infeksiyasi va polimiyozit//Lancet.-1995.-Vol.346,N.8970.-R.319

439. Gepatit S virusi infeksiyasining uzunlamasına tahlili va gipervariyal hududning genetik drifti /L.J. Van-Doorn, W. Quint, K.Isiquaye va boshqalar//J.Infect. Dis.-1994.-jild. 169,N.6.-P.1226 -1235

440. Van Vlierberge N., Elewant A., Zeroux-Roels T. Gepatit S musbat (HCV) bo'lmagan 1b bo'lmaganlarda yuqori dozali interferon alfa 2b qayta davolash barqaror javobning yuqori resentsiyasiga olib keladi //J.Gepatol.-1997.-Jil. 26.-B.193

441. Vega S., Kastro A., Germida M. Surunkali gepatit S bilan og'rigan bemorlarda ribavirin va interferon kombinatsiyalangan terapiyasining samaradorligi va xavfsizligi //U/ Virusli gepatit bo'yicha xalqaro simpozium.-Madrid,1998.-R.84

442. Vetter D., Gervais A., Habersetzer F. Otoimmün gepatit patogenezi va klinikasi haqida yangi tushuncha. featmes//Gastroenterol.Clin.Biol.-1994.Vol.18,N.5.P.429-437

443. Viladomiya L., Gonsales A., Loper-talavera //J.Gepatologiya.-1997. Vol.26, N.6.-R.1207-1212

444. Vogel W. O'tkir HCV infeksiyasi // Xronik HCV infeksiyasi.-Vena, 1995.-P. 24-25

445. Gepatit S virusi bilan kasallangan gepatotsitlar apoptozi: otoimmün gepatit jarayonining asosiy hodisasi /C. Vang, B.Fiechming, G.Tahn, S.Taschen//Gastroenterology.-1997.-Vol.112,N.2.-R.1400-1404

446. Onadan chaqaloqqa yuqish davolash /R. Welstal, S. Hermadson, S. Ivarson, G. Morkrans // J. Med. Vorol.-1990.-30-jild.-B.178- 180

447. Welstal R. Immun vositachiligi Surunkali gepatit S da jigar damage //Scand.J.Gastroenterol.-1995.-Vol.30,N. 70. -R.609-61 4

448. Gepatit S virusining moron turi suyak yarasi bilan bog'liq / S.Wilson, W.Lee, C.Murakami va boshqalar //Oftalmologiya. -1994.-jild. 101.-R.736-745

449. Uilson R.A. Jigardan tashqari ko'rinishlar o surunkali virusli gepatit //Amer.J.Gastroenterol-1997.-Vol.92.,N.1.-R.4-17

450. Surunkali virusli gepatit B va C davolashda interferon alfa /MWoo, K. Burna, B.Morand // Ann. Farmakoter. -1997.-Jil.31,N.3.-R.330-337

451. Gepatit S virusi fulminant non-A, non-B gepatitlarida topilmaydi / T.Wtight, H.Hsu, E.Donegan va boshqalar //Ann. Stajyor. Med.-1991.-jild.324.-B.1895-1896

452. Jigar etishmovchiligida gepatit S virusi /M. Med.-Jil.324.-B.1835-1936

453. Yang S., Vu S., Huang S. Erta interferon terapiyasi va transfüzyondan keyingi gepatit S virusli infeksiyani abort qilish //J/Clin.Gastroenterol.-1995. Vol.21.-P.38-42

454. Yoshimura E., Xayashi T., Veno K. Surunkali HCV infeksiyasi bo'lgan bemorlarning qon namunalarida raqobatbardosh polimeraza zanjiri reaksiyasi natijasida gepatit S virusi (HCV) RNK darajasida sezilarli o'zgarishlar kuzatilmaydi//Dig.Dis.Sci. - 1997.-Jil.42,N.4.-R.772- 777

455. Yoshioka K., Ajiama T., Okumura A. Gepatit S virusining o'zgaruvchan mintaqasiga gumoral immun javob genotiplari 1b va 2a o'rtasida olifferlar //J.Infect. Dis.-1997.-Jil.175,N.3.-R.505-511

456. Yuki N., Xayashi N., Mita E. Surunkali gepatit S bilan kasallangan bemorlarning klinik xususiyatlari va antikor profili gepatit S virusi genotiplari bilan bog'liq // J.Med. Virol.-1995.-Jil.45,N.2.-R. 162-167

457. Gepatitda interferon alfa Vand bo'lmagan - A, bo'lmagan - V/R. Zachoval, T. Abb, V. Zachoval, T. Eisenburg va boshqalar // J. Hepatol.-1988.-Vol.6.-P.364.

458. Zein N. N., Persing O. Gepatit C genotiplari: hozirgi tendentsiyalar va kelajkdagi ta'sir // Mauo Clin. Proc.-1996.-Jil.71,N.5.-R.458-462

459. Zeldis Z.B., Depner A., Kuramoto I. Virusli gepatit va jigar kasalliklari bo'yicha xalqaro simpozium: tezislar.-Hyuston,1990.-R.150

460. Zeldis I, Boender R., Hellings T. A bo'lmagan, B-B bo'lmagan gepatit virusi bilan inson gemopoezini inhibe qilish //J.Med. Virusli-1989.- Jil.27.- B.34

461. Zignego A. Z., De Karli., Monti M. Periferik qon va jigar bilan kasallangan bemorlarning mononuklear hujayralarini gepatit S virusi infeksiyasi // J.Med. Virol.-1995. Jil.47,N.1.- R.58-65