

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

**ОКУУ-ИЛИМИЙ ӨНДҮРҮШТҮК КОМПЛЕКСИ
«КЫРГЫЗСТАН ЭЛ АРАЛЫК УНИВЕРСИТЕТИ»**

Д 14.18.583 диссертациялык кеңеши

Кол жазмага укуктугу
УДК 616.36-002 (575.2)

НОГОЙБАЕВА КАЛЫСБҮБҮ АСАНБЕКОВНА

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДАГЫ D ВИРУСТУК ГЕПАТИТИ
(ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДАРЫЛОО)**

14.01.09 - инфекциялык оорулар

14.02.02 - эпидемиология

Медицина илимдеринин доктору окумуштуу даражасын
алуу үчүн жазылган диссертациясынын
авторефераты

Бишкек - 2020

Иш С. Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик кадрларды кайра даярдоо жана адистикти өркүндөтүү медициналык институтунун инфекциялык оорулар профессорлук курсунун базасында жүргүзүлдү.

Илимий консультанттар: **Тобокалова Сапарбү Тобокаловна**
медицина илимдеринин доктору, профессор,
С.Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик
кадрларды кайра даярдоо жана адистикти өркүндөтүү
медициналык институтунун инфекциялык оорулар
профессорлук курсунун башчысы

Касымбекова Калия Токтосуновна
медицина илимдеринин доктору, профессор,
Дүйнөлүк саламаттыкты сактоо уюмунун Кыргыз
Республикасындагы өкүлчүлүгүнүн улуттук кесипкөй
кызматкери

Расмий оппоненттер: **Суранбаева Гулмира Сайбилдаевна**
медицина илимдеринин доктору, профессор,
И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик
медициналык академиясынын инфекциялык оорулар
кафедрасынын профессору

Куттыкужанова Галия Габдуллаевна
медицина илимдеринин доктору, профессор,
С.Д. Асфендияров атындагы «Казак Улуттук
Медицина Университети» балдар инфекциялык
оорулар кафедрасынын профессору

Орозбекова Бүбүсайра Төлөбаевна
медицина илимдеринин доктору, профессор,
Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия славян
университетинин эпидемиология жана иммунология
кафедрасынын башчысы

Негизги мекеме: А. И. Евдокимов атындагы Москва мамлекеттик медицина-стоматологиялык университети (127473, РФ, Москва ш, Делегатская көчөсү, 20 үй)

Диссертацияны коргоо 2020-жылдын 25-декабрында саат 14.00дө медицина илимдеринин доктору (кандидаты) окумуштуулук даражасын коргоо боюнча Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин «Алдын алуучу медицина» илимий өндүрүштүк бирикмесинин жана ОИӨК Кыргызстандын Эл аралык университетине караштуу Д 14.18.583 диссертациялык кеңештин отурумунда өткөрүлөт, дареги: 720005, Бишкек ш., Байтик Баатыр көч., 34, конференц зал, 2 кабат, Zoomwebinar онлайн режиминде диссертацияны коргоого жеткиликтүү конференциянын идентификатору: 338-160-4413, кирүү коду: 12345.

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

Автореферат 2020-жылы 23-ноябрда жөнөтүлдү.

Диссертациялык кеңештин
окумуштуу катчысы медицина
илимдеринин доктору, профессор

Д. А. Байызбекова

ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертация темасынын актуалдуулугу. Бүткүл дүйнөлүк саламаттыкты сактоо уюмунун (БССУ) маалыматы боюнча, дүйнөдө гепатит В (HBV) инфекциясы менен 257 миллион адам жабыркап, анын кесепетинен 1,3 миллион бейтап каза болгон. Акыркы жылдардагы изилдөөлөр көрсөткөндөй, D гепатитинин вирусунан каршы антителолор HBV жуккан адамдардын 33-47% аныкталган, бул болжол менен 120-160 миллион адамды түзөт [Patel E. U., 2019]. Россиянын айрым аймактарында HDVга антителолору бар бейтаптардын үлүшү HBsAg-позитивдүү адамдардын 31% түзөт. Гепатит В вирусунун генотипинин үч вариантынын таралышы аныкталган: бирдей санда генотип А жана D (44%), чандараак С генотиби (12%) табылган, ошону менен бирге D3 (86%), D2 (14%), A2 жана C2 субгенотиптери идентификацияланган. Типке бөлүүнүн жыйынтыгы HBsAgдин 4 негизги субтипин (ayw2, ayw3, adw2, adr) көрсөттү. Якутияда D вирусунун эки генотиби бар экени такталды: I (47%) жана II (53%) [Семенов С. И., 2017], ошону менен бирге HDV вирусунун I генотипинде 1c субтипи кездешип, айрым изоляттар 1c жана 1e кластерлеринин ортосунда жайгашкан өзүнчө бутак түзгөндүгү, ал эми II генотиптин изоляттары 2b субтипине таандык болгондугу аныкталды [Семенов С. И., 2020]. Кыргызстан менен чектешкен өлкөлөрдүн ичинен Казакстанда (91,3%), Тажикстанда (94,1%) жана Өзбекстанда (87%) В вирусунун D генотиби басымдуулук кылаарын анализ көргөздү [Kato H. et al., 2002, Khan A. et al., 2008]. Казакстандын изилдөөлөрүндө D вирусунун биринчи генотиби кана табылган [Абжапарова Б. С., 2020]. HBV/HDV вирустарын жуктурган адамдардын көпчүлүгү, оорунун белгилери ачык байкалбагандыктан, дарыгерлерге оорунун өнүккөн стадияларында кайрылат, ошону менен бирге билинбеген жугуу булагы болуп жүрө беришет [Абдурахманов Д. Т., 2019, Vincent T. L., 2020, Albert Do, 2020]. Кирешеси ченемдүү өлкөлөрдө, айрыкча Азияда, Африкада жана Американын айрым жергиликтүү жамааттарында өнөкөт HBV инфекциясынын жүгү оор бойдон калууда [БССУ, 2018]. В жана С өнөкөт гепатиттерине салыштырганда оорунун салмактуу түрдө өтүп, боордун декомпенсациясы жана гепатоцеллюлярдык карциномасынын өөрчүү коркунучу жогору болгондугуна байланыштуу дельта агенттүү В өнөкөт гепатити менен жабыркаган бейтаптардын олуттуу бөлүгүндө (27-82%) оору цирроз стадиясында аныкталган [Romeo R., 2009]. Гепатит жана анын кесепетинен келип чыккан боор циррозун дарылоодо вируска каршы терапиянын натыйжалуулугуна байланыштуу суроолордон тышкары, бир катар олуттуу кошумча көйгөйлөр бар. Биринчиден, экономикалык жактан өнүккөн өлкөлөр үчүн дагы, бул бейтаптарды дарылоонун баасы өтө жогору, эгерде биз Европада кабыл алынган заманбап дарылоо режимин колдоно турган болсок, анда бир гана вируска каршы дары-дармектер

үчүн жылына 40-50 000 АКШ долларына чейин акча талап кылынат [Chang T., 2014, Florian A., 2017].

Кыргыз Республикасында (КР) дельта агенттүү В гепатитинин көйгөйүнүн актуалдуулугу он жылдап сакталып келет [Тобокалова С. Т., 2004]. Бул убакыт аралыгында дельта агенттүү В өнөкөт гепатитинин клиникалык көрүнүштөрүн изилдөөгө багытталган [Суранбаева Г. С., 2012, Анарбаева Ж. А. 2017], жана ошондой эле В гепатитинин вирусу D генотипине таандык экенин аныктаган илимий иштер жүргүзүлгөн [Заирова Г. М., 2017]. Республикада кабыл алынган парентералдык вирустук гепатиттерди көзөмөлдөө системасына ылайык, бейтаптардын көпчүлүгүнө «В гепатитинин вирусун (HBV) алып жүрүүчү» диагнозу коюлуп, алар толук медициналык жардам албагандыктан көп учурда боордун цирроз жана/же рагы өөрчүгөндөн кийин кана оорусу бар экенин билишкен. Республиканын аймагында таралган HBV вирусунун субтиптерин жана HDV вирусунун генотиптерин чечмелөөгө, вирус мутацияларын тактоого багытталган изилдөөлөрдүн жоктугу, вирустун генотипине жана вирустун клиникалык жактан маанилүү мутацияларына жараша дельта агенттүү В өнөкөт гепатитинин клиникалык агымы изилденбегени, эпидемиологиялык көзөмөл системасын жакшыртуу талабы жана дельта агенттүү В гепатитинин жүгү аныктала электиги диссертациянын темасын тандоого негиз болду.

Диссертациянын темасынын, ири илимий программалар (долбоорлор) жана негизги илимий-изилдөө иштери менен болгон байланышы. Диссертациялык иш, Саламаттык сактоо министрлигинин (ССМ) №183 буйругу менен 11.06.2011 ж. бекитилген «Кыргыз Республикасындагы вирустук гепатиттер (2011-2015)» улуттук программасынын жана ССМ №431 буйругу менен 22.05.2017 ж. бекитилген «Кыргыз Республикасында вирустук гепатитке каршы күрөшүү стратегиясы, 2017-2022 жж.» багыттуу программасынын алкагында аткарылды.

Изилдөөнүн максаты: Козгогучтун молекулярдык-генетикалык өзгөчөлүгүн, эпидемиологиялык процессти жана ушул инфекциянын учурдагы клиникалык-лабораториялык мүнөздөмөлөрүн изилдөөнүн негизинде эпидемиялык жана клиникалык көзөмөлдүн сапатын жогорулатуу жолу менен Кыргыз Республикасында D гепатит оорусунун экономикалык жана социалдык жүгүн азайтуу.

Изилдөөнүн милдеттери:

1. Кыргыз Республикасынын аймагында таралган гепатит В (HBV) жана D (HDV) вирустарынын молекулярдык-генетикалык мүнөздөмөлөрүн иликтөө.
2. Дельта агенттүү жана агентсиз курч жана өнөкөт В гепатитинин эпидемиологиялык көзөмөлдөө системасынын маалыматтарын жынысына жана жаш курагына жараша талдоо.

3. Дельта агенттүү курч В гепатитинин коинфекция жана суперинфекциясына чалдыккан бейтаптардын клиникалык жана лабораториялык өзгөрүүлөрүнүн мүнөзүн изилдөө.

4. Козгогучтардын генотипине жараша, дельта агенттүү өнөкөт В гепатитинин клиникалык жана лабораториялык өзгөчөлүктөрүн аныктоо жана өткөрүлгөн вирууска каршы дарылоонун эффективдүүлүгүн баалоо.

5. Дельта агенттүү жана агентсиз курч жана өнөкөт В гепатитинен келип чыккан потенциалдуу өмүрдүн жоготкон жылдарын жана боор ооруларынын ден соолуктун мүмкүнчүлүгүнүн чектелишине тийгизген таасирин талдоо.

6. Дельта агенттүү жана агентсиз В гепатити менен жабыркаган бейтаптарды дарылоого сарпталган финансылык чыгымдарды изилдөө жана D гепатитинин алдын алууда В гепатитине каршы вакцинанын экономикалык натыйжалуулугун баалоо.

Алынган жыйынтыктардын илимий жаңычылыгы:

1. Кыргыз Республикасында биринчи жолу молекулярдык-генетикалык изилдөө жолу менен гепатит В вирусунун D генотипинин субтиптери (HBV-D1, HBV-D2, HBV-D3) жана D вирусунун генотиптери (HDV-1 жана HDV-2) аныкталды; HDV жана HBVнын мурда белгисиз штаммдары табылып, GenBankка киргизилди; вакцинадан кийинки иммунитетке карабастан вирустун көбөйүшүнө мүмкүндүк берген (47%), боордун циррозунун жана рагынын өнүгүшүнө шарт түзгөн (47%) жана вирууска каршы дарылоого колдонулган нуклезиддердин аналогдоруна туруктуулук чакырган (6%) вирустардын клиникалык жактан маанилүү мутациясы текшерилген адамдардан 27,5% табылды.

2. HBsAg-позитивдүү адамдардын 45% гепатит D вирусун жуктурганы, алардын арасында эркектер басымдуулук кылаары биринчи жолу белгиленди. Дельта агенттүү жана агентсиз курч жана өнөкөт В гепатитинин кесепетинен келип чыккан өлүмдүн көрсөткүчүнүн жогорулашы такталды. Көзөмөл системасы «Гепатит В вирусун (HBV) алып жүрүүчүлөрдү» «Өнөкөт гепатит В» катары каттоо жана «В, D, С гепатитинин натыйжасында боор циррозу», «В, D, С гепатиттеринин натыйжасында гепатоцеллюлярдык рак (ГЦК)» учурларын мамлекеттик №1 отчеттук формасына сөзсүз кошуу чечими менен өркүндөтүлдү.

3. Кыргыз Республикасында чоңдордун жана балдардын курч дельта инфекциясынын клиникалык белгилери жана лабораториялык көрсөткүчтөрү биринчи жолу сүрөттөлдү: чон адамдарда коинфекция жана супперинфекциянын салыштырма салмагы дээрлик бирдей болгон, ал эми балдардын көпчүлүгүндө оор акыбалда өткөн коинфекция байкалган. Чон адамдарда инфекциянын оор түрү коинфекцияга караганда суперинфекцияда эки эсе көп кездешкен.

3. Өлкөдө биринчи жолу дельта агенттүү өнөкөт В гепатити менен ооруган бейтаптардын HBV субтиптери жана HDV генотиптеринин айкалышынын

салыштырма талдоосу жүргүзүлдү. Оорунун кыйла өнүккөн баскычы - боордун циррозу (25%), рагы (8,3%) жана вирустун клиникалык мааниси бар мутацияларынын кездешүүсү менен мүнөздөлгөн HBV-D1 менен HDV-1 айкалышы бейтаптардын 69% кездешкен. Дельта агенттүү өнөкөт В гепатити 64% бейтапта активдүү формада кездешип, HDV РНКанын бийик вирустук жүктөмү, кан уюу системасынын жана боордун белок-синтетикалык жөндөмүнүн начарлашы, боордун циррозунун башка клиника-лаборатордук-инструменталдык тастыктоочу белгилерисиз, фиброэластография жана фиброздун сывороткалык тестинин (APRI жана FIB-4) жыйынтыгы боюнча боордун тыгыздыгынын жогору болушу менен мүнөздөлдү.

4. Биринчи жолу дельта агенттүү жана агентсиз курч жана өнөкөт В гепатитинин кесепетинен келип чыккан өлүмдүн көбөйүшүнөн улам, социалдык оор жүгү тастыкталды; потенциалдуу өмүрдүн жоготкон 3800 жылынын 34% дельта агенттүү В гепатити менен байланыштуу болгон. Акыркы 5 жылда боор ооруларынан келип чыккан жалпы майыптыктын $8.4^0/0000$ ден $13.0^0/0000$ чейин көтөрүлгөнү байкалды (тиешелүүлүгүнө жараша 2013 ж. жана 2019 ж.) жана жогорку даражадагы майыптыгы (1 жана 2-топтогу майыптар) бар адамдардын үлүшү басымдуулук кылды (89%).

5. Математикалык моделдөө жана божомолдоо методун колдонуп, гепатит В менен ооруган бир бейтапка кеткен чыгымдын баасы аныкталып (5600 сом), Кыргыз Республикасынын өкмөтүнө караштуу Милдеттүү медициналык камсыздандыруу фонду (ММКФ) тарабынан гепатит В га каршы эмдөөгө 11,4 миллион сом сарп тала турган болсо, дельта агенттүү жана агентсиз В курч жана өнөкөт гепатити менен ооруган 7391 бейтапты дарылоо үчүн чыгышталган мамлекеттик каражаттын 41,1 миллион сомун үнөмдөсө боло турганы божомолдонду.

Алынган жыйынтыктардын практикалык мааниси. HBV-D1/HDV-1 айкалышканда дараттын оор акыбалда өтүшү, цирроздун жана боор рагынын өнүгүшүнө өбөлгө түзгөн, дарыланууга реакциянын төмөндүгү жана ВГВга каршы эмделгенине карабастан ооруп калуу мүмкүндүгүн камтыган клиникалык жактан маанилүү мутациялары жөнүндө маалыматты эске алуу практикалык дарыгерлерге дельта агенттүү В гепатити менен ооруган адамдарга сапаттуу медициналык жардамды уюштурууга мүмкүндүк берет.

Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин №524 буйругу 20.07.2018-ж. бекитилген «Кыргыз Республикасында вирустук гепатиттерди эпидемиологиялык көзөмөлдөө боюнча колдонмо», медициналык кызматкерлерге оорулууларды активдүү табуу боюнча чараларды, баштапкы (инфекция жукпаган адамдарда ВГВга каршы эмдөө тартиби), экинчи даражадагы (дельта агенттүү жана агентсиз өнөкөт В гепатити менен ооруган адамдарда боордун циррозунун жана рагынын өнүгүшүн алдын алуу) жана

үчүнчү даражадагы профилактиканы (боордун циррозу жана рагы менен ооруган адамдарга жашоо сапатын жана паллиативдик колдоо көрсөтүү үчүн адистештирилген жардамды уюштуруу) күчөтүүгө мүмкүндүк берет.

«Гепатит В вирусун (HBV) алып жүрүүчү» диагнозун жоюп салуу, бейтаптарга «Өнөкөт гепатит В» менен жабыркаган адам катарында медициналык адистин системалык түрдөгү көзөмөлүндө болууга мүмкүндүк берет. Иштелип чыгып Кыргыз Республикасынын ССМ №42 буйругу 17.01.2017-ж. бекитилген «В, С жана D вирустук гепатиттерин диагностикалоо, дарылоо жана алдын алуу» клиникалык протоколу практикалык доктурлар тарабынан бейтаптарга эрте диагноз коюуга жана адистештирилген жардамды өз убагында уюштурууга мүмкүнчүлүк берет.

Дельта агенттүү жана агентсиз курч жана өнөкөт В гепатитинин социалдык-экономикалык жүгү, чоңдорду HBVге каршы эмдөөнүн экономикалык натыйжалуулугун баалоо, саламаттыкты сактоонун уюштуруучулары парентералдык вирустук гепатит менен күрөшүүнүн экономикалык натыйжалуу стратегияларын иштеп чыгуусунда, ошондой эле иммунизацияны каржылоонун максатка ылайыктуулугун негиздөөсүндө колдоно алат.

Алынган жыйынтыктардын экономикалык мааниси. В гепатитине каршы эмдөөнүн экономикалык чыгымдарын жана артыкчылыктарын талдоо, 11,4 миллион сомду вакцинацияга чыгымдоо менен, үнөмдөлгөн 41,1 миллион сом бюджеттик каражатты саламаттыкты сактоо системасына кайра инвестициялап, вирус гепатитин аныктоого жана дарылоого багыт таса болоорун көрсөттү.

Диссертациянын коргоого киргизилген негизги жоболору:

1. Кыргызстанда гепатит В вирусунун D генотипинин субтиптеринин (HBV-D1, HBV-D2, HBV-D3) жана D вирусунун генотиптеринин (HDV-1 жана HDV-2) ар кандай айкалышы дельта агенттүү В гепатитинин клиникалык агымына таасир этет. Биздин өлкөдө биринчи жолу такталып, эл аралык GenBank маалымат базасына кирген штаммдар, өлкөдө структурасы өзгөргөн вирустардын бар экендигин көрсөтөт. Гепатит В вирусунун клиникалык жактан маанилүү мутациясы В гепатитине каршы эмдөөгө карабастан, репликациянын туруктуу болушуна өбөлгө түзөт, вирусту табууга жол бербейт, вируска каршы терапиянын натыйжалуулугун төмөндөтөт жана гепатиттин боор циррозуна жана рагына өтүшүнө шарт түзөт.

2. HBsAg-позитивдүү адамдардын дээрлик жарымын (45%) D гепатит вирусу менен жабыркагандар түзүп, көбүнчө эркектер кездешээри, дельта агенттүү жана агентсиз курч жана өнөкөт В гепатитинин кесепетинен өлүмгө дуушар болуу денгээлинин жогорулашы,»Гепатит В вирусун алып жүрүүчүлөрдүн (HBV)» «Өнөкөт гепатит В» катары каттоо жана милдеттүү түрдө «В, D, С гепатитинин натыйжасында боордун циррозу», «В, D, С гепатитинин натыйжасында гепатоцеллюлярдык рак (ГЦК)» №1 мамлекеттик

отчеттук формасына киргизүү менен эпиднадзор системасын өркүндөтүүнү талап кылган.

3. Кыргызстанда дельта агенттүү курч В гепатитинин 55% орто оорлукта өткөн коинфекция формасы, ал эми 45% - эки эсе оор акыбалда өткөн суперинфекция түрү менен мүнөздөлдү. Балдарда, көпчүлүк учурларда, оор акыбалда өткөн коинфекция байкалды.

4. Дельта агенттүү өнөкөт В гепатитинде HBV-D1/HDV-1 айкалышы үстөмдүк кылып (69%), боордун циррозуна (25%) жана рагына (8,3%) тез өтүшүнө алып келет. Сейрек кездешүүчү HBV-D1/HDV-2 жана HBV-D1/HDV-3 (30%) айкалыштары оорунун жеңил агымы менен мүнөздөлөт. Дельта агенттүү өнөкөт В гепатити көбүнчө (64%) активдүү формада өтүп, клиникалык, лабораториялык жана инструменталдык өзгөрүүлөргө дуушар болот.

5. Өлүмдүн көбөйүшү, боор ооруларынын таасири астында майыптуулуктун жогорулашы, потенциалдык өмүрдүн жоготулган жылдарынын (3800 жыл) жогорку деңгээлин негиздейт жана оорунун социалдык жүгүнүн өлкө үчүн чон маанисин аныктайт.

6. Математикалык моделдөө жана божомолдоо көрсөткөндөй, мамлекет (ФОМС) чоңдорго В гепатитине каршы эмдөөнү колдосо, өлкө каржылык ресурстарды эмдөөгө жумшаган акчасынан төрт эсе көп үнөмдөй алат эле.

Издөнүүчүнүн жеке салымы. Автор эпидемиологиялык, клиникалык, лабораториялык жана оперативдик материалдарды чогултуп, аларды статистикалык жактан иштеп чыгып, алынган натыйжаларды анализдеди жана жазды.

Изилдөө жыйынтыктарынын апробациясы. Диссертациянын негизги жоболору 28 июль - гепатит менен күрөшүүнүн эл аралык күнүнө арналган Кара-Кол (2015 ж.), Талас (2015 ж.), Баткен (2016 ж.), Ош (2017 ж.), Нарын (2018 ж.) жана Токмок (2019 ж.) шаарларында өткөн илимий-практикалык конференцияларында, «Борбордук Азия гастроэнтерологиялык жумалыгы-2017» конгрессинде (Алматы ш., 2017 ж.) профессор Г. Г. Куттыкужанованын 70 жылдыгына арналган эл аралык катышуусу менен өткөн республикалык илимий-практикалык конференциясында (Алматы ш., 2019 ж.) жана Россиянын иммунологдор илимий коомунун 1-иш сапардагы илимий-практикалык мектеп-конференциясында (Бишкек ш., 2020 ж.) каралып, талкууланган.

Диссертациянын жыйынтыктарынын басылып чыгуусунун толук чагылдырылуусу. Жалпысынан диссертациянын темасы боюнча 15 илимий иш Кыргыз Республикасынын жогорку аттестациялык комиссиясы сунуш кылган басылмаларда жарыяланган, анын ичинен 4 - Scopus, 1 - Web of Science, 10 - РИНЦ индекстеген журналдарда жарык көргөн.

Диссертациянын структурасы жана көлөмү. Диссертациялык иш компьютердик тексттин 290 барагында баяндалып (библиографиялык тизме

жана тиркеме эске алынбаганда 256 баракта), символдордун жана терминдердин тизмесинен, кириш сөздөн, адабий баяндамадан, материалдар жана изилдөө ыкмаларынан, өздүк изилдөөнүн жыйынтыгы жана аларды талкуулоосунан (беш бөлүк), корутунду жана практикалык сунуштардан турат. Адабияттардын библиографиялык көрсөткүчү 240 булакты камтыйт, эмгек 53 сүрөт, 62 таблица менен сүрөттөлгөн.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Диссертациянын кириш сөзүндө диссертациянын темасынын актуалдуулугу, изилдөөнүн зарылдыгынын негиздемеси, максаты, маселеси, илимий жаңылыгы, алынган натыйжалардын практикалык жана экономикалык мааниси, диссертациянын коргоого алып чыгуучу негизги жоболору, талапкердин жеке салымы, изилдөөнүн жыйынтыктары баяндалган иш-чаралар, басылмалардын саны, диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү чагылдырылган.

1-бөлүм «Адабияттарга сереп: вирустук D гепатит (дельта агентүү В) проблемасынын заманбап аспектилери». Pubmed, Кокран китепканасынын, elibrary.ru жана Кыргыз Республикасынын А. Осмонов атындагы Улуттук китепканасынан чыккан илимий басылмалардын натыйжаларына салынган сереп жана талдоосун чагылдырган үч бөлүкчөдөн турат. Биринчи бөлүкчөдө вируска каршы препараттарды иштеп чыгуу стратегиясынын негизин түзгөн дельта агентүү В гепатитинин этиопатогенези жөнүндө заманбап жаңыланган маалыматтар келтирилген. Ошондой эле дүйнөдөгү заманбап эпидемиологиялык кырдаалды камтып, HBsAg-позитивдүү адамдардын арасында дельта агентүү В гепатитинин жайылышы 5% дан 40% га чейин көбөйгөндүгүн көрсөтөт. Оорунун клинико-лабораториялык өзгөчөлүктөрү, клиникалык изилдөөлөрдүн ар кандай этаптары, жаңы этиотроптук препараттардын мүнөздөмөлөрү жөнүндө заманбап көз караштар экинчи бөлүкчөгө киргизилген. Үчүнчү бөлүкчөдө, Кыргыз Республикасынын дельта агентүү В гепатитине багытталган изилдөөлөр жана алардын натыйжалары жөнүндө маалымат берилген.

2-бөлүм «Изилдөөнүн материалдары жана ыкмалары» алты бөлүкчөдөн турат. Бөлүмдүн башында объект, предмет жана 14.01.09 - жугуштуу оорулар жана 14.02.02 - эпидемиология илимий адистиктеринин паспортуна ылайык изилдөөнүн аймагы жөнүндө маалымат берилген.

Изилдөө объектиси: дельта агентүү (ГD) жана агентсиз (ГВ) курч жана өнөкөт В вирустук гепатит менен ооруган адамдар; жабыркагандык, майыптык жана өлүм учурларын каттаган отчеттук формалары.

Изилдөөнүн предмети: курч жана өнөкөт ГD жана ГВнын этиологиялык мүнөздөмөлөрүн жана эпидемиологиялык көрсөткүчтөрүн: жабыркагандыкты жаш курак жана жынысына жараша, майыптык, өлүм учурларын бөлүштүрүүнү талдоо жолу менен изилдөө жана тактоо; курч жана өнөкөт ГD клиникалык-

лабораториялык өзгөчөлүктөрүн ретроспективдүү жана проспективдүү изилдөө; өлкө үчүн оорунун социалдык жана экономикалык жүгүн аныктоо.

Биринчи бөлүкчөдө, дельта агентүү жана агентсиз курч В гепатитинин өлкөдөгү эпидемиологиялык абалын изилдөө максатында, 1999-2018-жылдар аралыгындагы №1 «Инфекциялык, паразитардык жана инфекциялык эмес оорулар жөнүндө отчет» мамлекеттик отчеттуулук формасынын, 2010-2018-жылдар аралыгындагы №12 «Оорулар жана профилактикалык жумуштар жөнүндө отчет (үй-бүлөлүк медицина борбору, диспансер)» отчеттуулук формасынын маалыматтарын талдоо жүргүзүлгөндүгү жөнүндө маалымат берилген. Өлүмдүн анализи Улуттук статистикалык комитеттин «С51-өлүмдөрдү жынысы, жаш курагы жана өлүм себептери боюнча бөлүштүрүү» отчеттук формасынын 2009-2018-жылдар аралыгындагы маалыматтарынын негизинде жүргүзүлдү. Боордун оорусу боюнча майып адамдардын 2009-2018-жылдар аралыгында саны эмгек жана социалдык коргоо министрлигинин медициналык социалдык эксперттик комиссиясынын (МСЭК) жетекчисинин расмий жообу аркылуу алынган. 2015-2019-жылдар аралыгында курч жана өнөкөт ГD жана ГB менен ооруган бейтаптарды стационардык дарылоого сарпталган каржылык чыгымдар камтылган маалымат кат Кыргыз Республикасынын өкмөтүнө караштуу милдеттүү медициналык камсыздандыруу фондуна (ММКФ) алынган.

Экинчи бөлүкчөдө Республикалык клиникалык жугуштуу оорулар ооруканасында (РКЖО) 2000-2018-жылдар аралыгында «Дельта агентүү курч В гепатити» (DKГ) диагнозу менен стационардык жардам алган 115 бейтаптын көрсөткүчтөрүн камтыйт. Диагноз, оорунун узактыгы 3 айга чейин жана курч гепатиттин белгилери болгон бейтаптарда, HBsAg, гепатит дельта вирусуна каршы антителолор (анти HDV), IgM классын (оорунун башталышынан 1-2 айга чейинки убакытта) жана/же IgG (оорунун 2-3 айлык аралыгында) иммундук анализ аркылуу тастыкталды.

«Дельта агентүү өнөкөт В гепатити» (DӨГ) диагнозу менен 343 бейтаптын маалыматтары талдоого алынган. Алардын ичинен 238 бейтап РКЖОдо 2000-2018-жылдары стационардык дарылануудан өткөн жана 105 бейтап - «ЦАДМИР» медициналык центринде амбулатордук жардам алган.

Диагноз спецификалык ИФА ыкмасы менен жүргүзүлгөн серологиялык изилдөөлөрдүн (HBsAg, anti HDV IgG), HDV РНК, HBV ДНК вирустук жүктөмү - ПЦР ыкмасы менен, гепатиттин активдүүлүгү - боордун иштешинин биохимиялык көрсөткүчтөрү боюнча тастыкталды. Талданган DӨГ бейтаптар, өлкөдө бекитилген стандартка ылайык, гепатиттин активдүүлүгүнө - гепатоциттердин цитолизине жараша, топторго бөлүнгөн: «төмөн» активдүүлүк - АЛТ 3 нормага чейин жогорулаган учурда, «орточо» - 4 төн 10 нормага чейин, «бийик» активдүүлүк - 11 нормадан ашык көтөрүлгөндө аныкталган. Ультраун

изилдөөсүндө боордун циррозунун белгилери бар болгон бейтаптар анализге киргизилген жок.

Үчүнчү бөлүмдө канды жана заараны жалпы клиникалык жана биохимиялык изилдөө үчүн колдонулган ыкмалар келтирилген. Кандын лейкоцит формуласын колдонуп эсептөөнүн негизинде, спецификалык эмес реактивдүүлүктүн индекстери (ЛИ, ИСЛМ, ИСЛЭ, ИСНМ), сезгенүү активдүүлүгү (ИЛСОЭ, ИЛГ) жана интоксикация (ЛИИ, ЯИ, РОН, ИСЛК) индекстери эсептөө ыкмалары чагылдырылган. АСТ, АЛТ, тромбоциттер жана жаш куракты колдонуп, инвазивдик эмес боордун тыгыздыгын текшерүүчү тесттер болуп эсептелген APRI жана FIB-4 эсептөө ыкмалары көрсөтүлгөн.

Төртүнчү бөлүкчөдө баардык бейтаптар ич органдарынын ультрауң изилдөөсүнөн (УҮИ) өтүшкөнү белгиленген. Боордун тыгыздыгы «Фиброскан, Франция» аппаратынын жардамы менен өлчөнүп, фиброздун даражасы фиброэластографиянын жыйынтыгы боюнча аныкталган METAVIR шкаласы жазылган.

Бешинчи бөлүм ГД козгогучтарынын молекулярдык-генетикалык изилдөөгө колдонулган объектилери жана ыкмалары жөнүндө маалыматты чагылдырат. ДӨГ менен жабыркаган 64 бейтап текшерүүдөн өткөн. HBV жана HDVнын молекулярдык мүнөздөмөлөрүн изилдөө Санкт-Петербургдагы Пастер атындагы эпидемиология жана микробиология илимий-изилдөө институтунда (төрагасы Тотолян А. А.), 2014-жылдын 8-апрелинде аталган мекеме менен Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрилигинин «Алдын алуу медицина» илимий-өндүрүштүк бирикмесинин (ИӨБ) ортосундагы түзүлгөн илимий кызматташтыктын алкагында жүргүзүлгөн (төрагасы Касымов О. Т.). Изилдөө «Россия Федерациясынын региондорундагы, ошондой эле Өзбекстан, Кыргызстан, Казакстан Республикаларындагы парентералдык вирустук гепатиттин молекулярдык-генетикалык мүнөздөмөсү» аттуу өлкөлөр аралык изилдөөнүн курамына кирген. «Пастер атындагы Санкт-Петербург эпидемиология жана микробиология илимий-изилдөө институтунун» жергиликтүү этика комитетинин 2014-жылдын 12-мартындагы №37 жана «Алдын алуу медицина» ИӨБ этика комитетинин 2014-жылдын 20-майындагы №2 корутундусу бар.

Алтынчы бөлүмдө алынган маалыматтарды анализдөөнүн статистикалык ыкмалары көрсөтүлгөн. Изилдөө жалпы популяциянын өлчөмү белгилүү болгондо байкоо жүргүзүүнүн көлөмүн (санын) эсептөө формуласын колдонуп, репрезентативдик популяциянын методу боюнча жүргүзүлдү.

$$\frac{t^2 pqN}{N\Delta^2 + pqt^2} = \frac{1,96^2 \times 44,9 \times 55,1 \times 3591}{3591 \times 5^2 + 44,9 \times 55,1 \times 1,96^2} \frac{34\ 129\ 151}{99\ 279} = 340$$

Изилдөөнүн натыйжалары Epi info 3.8.1 электрондук маалымат базасына киргизилип, көрсөтүлгөн программа, ошондой эле Microsoft Excel 2016

электрондук таблицалардын жардамы менен статистикалык анализ жүргүзүлдү. Репрезентативдик ката орто (m) жана салыштырмалуу (p) маанилердин стандарттык катасынын чоңдугу менен аныкталган. Көрсөткүчтөрдүн айырмачылыгынын ишенимдүүлүгүн аныктоо үчүн Стьюденттин « t » тестин жана катасыз прогноздун ыктымалдуулук критерийи - « p » эсептеп чыгарылган. Ишеним аралыгы, корреляция коэффициенти, өсүү темптери, оорунун экономикалык жүгү, потенциалдуу жашоонун жоготулган жылдары эпидемиология жана биостатистика эрежелерин колдонуу менен эсептелинди. Репрезентативдик катаны жана интенсивдүү көрсөткүчтөрдүн ишеним аралыгын эсептөө онлайн-калькулятордун жардамы менен жүргүзүлдү.

3-бөлүмдө «Кыргыз Республикасында вирустук гепатит Dнын (D агентүү ВГВ) молекулярдык эпидемиологиясы» ДӨГ менен ооруган 64 адамдын кан үлгүсүндөгү оорунун козгогучун секвендөө менен аяктаган реалдуу убакыт режиминдеги полимераздык-чынжыр реакция (ПЧР) ыкмасын колдонуп жүргүзгөн молекулярдык-генетикалык изилдөөнүн натыйжалары берилген. Изилдөөгө алынган бейтаптардын негизги санын Бишкек (31%) жана Ош (27%) шаарларынын, ошондой эле Жалал-Абад (22%) жана Ош (18%) облустарынан тургундары түзгөн. Талас жана Баткен облустарынан бирден бейтап болгон. Орточо жашы $40,8 \pm 2,1$ болгон эркектер (аралыгы 19-67 жаш) 46,9% (30/64), ал эми 53,1% аялдар (34/64, орточо жашы $43,2 \pm 2,3$, аралыгы 15-71 жаш) түзгөн. Изилдөөнүн натыйжалары жана аларды биздин өлкө аралык изилдөө тобунун мүчөлөрүнүн талкуулоосу Scopus, Web of Science жана РИНЦ тарабынан индексирленген журналдарда жарыяланган төрт илимий макаланын негизин түздү.

3.1 «Дельта агентүү В гепатитинин козгогучун молекулярдык эпидемиологиялык изилдөө» бөлүкчөсүндө заманбап изилдөө методдорун колдонуу менен оору козгогучтарды изилдөөнүн натыйжаларын сунушталды.

3.1.1. Гепатит В вирусунун (HBV) генотиптери жана субтиптери. Филогенетикалык анализ баардык изилденген бейтаптарда Орто Азияда эң көп кездешкен [Brichler S., 2013] HBV-D генотипин аныктады, бул Заирова Г. М., (2017 ж.) тарабынан мурдараак алынган маалыматтарга дал келет. Ушул эле учурда, Кыргызстанда HBV-D үч субгенотипинин таркалгандыгы биринчи жолу такталды: учурлардын жарымынан көбүндө HBV-D1 субгенотипи (68,8%), ар бешинчисинде D2 (20,3%), ал эми онунчусунда D3 (10,9%) табылган. Изилдөөгө алынган бейтаптардын арасында HBV субгенотиптеринин таралышы жыныстык жактан көз карандысыз болгон. HBV баардык үч субгенотипи Бишкек шаарында жана Жалал-Абад облусунда, ал эми Ош облусунда 1-чи жана 3-чү түрлөрү табылган. Баткен жана Талас аймактарынан келген бейтаптарда 3-чү жана 2-чи түрлөрү аныкталган, тиешелүүлүгүнө жараша. Ош шаарынан келген жети бейтаптын баарынан HBV-D1 субгенотипи чыккан. Ошол эле учурда, республиканын ар кайсы аймактарынан: Бишкек, Ош жана Жалал-Абад

облустарынан келген пациенттерде, генетикалык жактан окшош болгон HBV-D3 штаммдары катталган. Жогоруда айтылгандар, вирустун жашаган аймагына карабастан эл арасында активдуу таралышын көрсөтөт.

Эл аралык Genbank маалымат базасында жайгашылган HBV изоляттары менен Кыргызстанда аныкталган вирустардын шайкештигин талдоодо биздин изоляттардын Монголия, Судан жана Кытайга мүнөздүү үлгүлөр менен абдан окшоштугун көрсөттү. Кыргызстандын (KYR31, KYR37, KYR1009, KYR1290) жана Казакстандын (KAZk3, KAZk6, KAZk7, KAZk9, KAZk10,) изоляттары киргенбир субкластердин жалпы инфекциялык булагыбир экени такталды (нуклеотиддин иденттүүлүгүнүн пайызы $99,6\% \pm 0,3$). Ошондой эле Өзбекстанда аныкталган штаммдарга (UZB59, UZB60) окшош штаммдар да табылган (KYR493, KYR599, KYR656, KYR850). Бул жашаган аймакэле эмес, өлкөдөн дагы көз карандысыз болгон, оорунун тароо жолдору бар экендигин тастыктайт. Вирустардын бир тараптуу, ошондой эле үч республиканын ортосунда «алмашуу» режиминде жайылышынын мүмкүнчүлүгүн чоң болгондугу эпидемиологдордун жана вирусологдордун өлкөлөр аралык тобунун катышуусу менен эпидемиологиялык иликтөө жүргүзүүсүн талап кылат.

3.1.2. «Гепатит В вирусунун клиникалык жактан маанилүү мутациясы». Бейтаптардын 26,5% (17/64) HBV мутациясы аныкталган, анын ичинен бир же бир нече функцияга таасир этүүчү escape-мутациясы: вирусту табууга жол бербеген (R122K, M133I, 134N), интерферон терапиясынын мүмкүнчүлүгүн чектеген мутациялар - M133I жана вакцинацияланганына карабастан вирустун көбөйүшүнө мүмкүндүк берген мутациялар - 128V, M133I, 134N8 (12,5%) адамда табылган. Боор рагынын пайда болушуна алып келген мутация 8 (12,5%) адамда аныкталып, алардын экөөндө цирроздун өнүгүшү менен дагы байланыштуу болгон мутациялар табылгандыгы өзүнө көңүл бурат. Белгилей кетүүчү нерсе, бул изоляттар HBV субгенотипинин D-1 субкластерин түзгөндүгү алардын бир жол менен же бир булактан жуккандыгын божомолдойт. Бир бейтаптын вирусунун эки позициясында адаттан тыш - 236S жана 250P мутацияларытабылган, алар адабиятта адефовирге, тенофовирге, энтекавирге резистенттүлүктүн өнүгүшү менен байланышкан P-аймактын дары-дармектерге туруктуулук сайттары катары сүрөттөлгөн.

Филогенетикалык анализ HBVнын энеден кызына вертикалдык жана жубайлардын ортосунда - горизонталдык жол менен жуккандыгын далилдеди. Демек, алынган натыйжа өлкөдө жасалма жол менен катар ВГВны жуктуруунун табигый жолдорунун бар экендигин тастыктайт жана ошондой эле бейтаптардын үй-бүлө мүчөлөрүнүн сактануусун жогорулатууну жана баардыгына ВГВга каршы эмдөөнү милдеттүү түрдө жүргүзүүнү талап кылат.

3.2 «Гепатит D вирусунун (HDV) молекулярдык-эпидемиологиялык изилдөөсү» бөлүкчөсүндө биринчи жолу Кыргыз Республикасынын аймагында

дельта агентүү өнөкөт гепатити (ДӨГ) менен ооруган бейтаптардын 97% да (62/64) генотип 1, ал эми 3% да (2/64) генотип 2 табылганын көрсөттү. HDV-1дин үстөмдүгү күтүлгөн кырдаал эле, анткени буга чейин Азия өлкөлөрүндө жайылган изоляттардын кыйла бөлүгү ушул генотип менен байланыштуу болгон, мисалы, Тажикстан, Пакистан, Иран, Кытай [Останкова, 2015]. Биз изилдеген HDV-1 үлгүлөрүнүн географиялык келип чыгышынын жалпылыгына карабастан, бир кластер дүйнөнүн ар кайсы аймактарында мурда аныкталган HDV ырааттуулугуна окшош штаммдардан турган, ошол эле учурда беш кластерге көбүнчө Азия, анын ичинен Иран, Түркия, Кытай, Пакистан, Монголиядан келген референстик штаммдар кирген. Биздин өлкөдө табылган изоляттар эл аралык маалымат базасында чагылдырылган Монголиядан алынган үлгүлөргө өтө окшоштугу штаммдардын республикага дайыма анын ичинде ири миграция учурунда алынып келип турганын айгинелейт.

Биринчи жолу эл аралык маалымат банкынын маалымдамалык үлгүлөрүнөн айырмаланган башкача айтканда, буга чейин эч жерде тастыкталбаган HDV-1 штаммдарынын бүтүндөй кластери аныкталды жана эл аралык GenBank маалымат базасына MN984407-MN984470 номери менен депонирленди.

Өлкөдө табылган HDV экинчи генотибинин KYR41 жана KYR43 үлгүлөрү (нуклеотиддин идентификациясы тиешелүүлүгүнө жараша 92,31% жана 89,57%) GenBankтагы ырааттуулуктардын ичинен Якутияда (AJ309880) кездешкен вирустар менен окшоштугу такталып, ал HDV-2нин жалпы «Азия жана Сибирь» жалпы негизинен келип чыкканын тастыктай алат; вирустун ушул генетикалык варианты республикага сырттан келгендигин жокко чыгарууга болбойт.

Ошентип, HBV жана HDVнин молекулярдык эпидемиологиялык изилдөөлөрү биринчи жолу биздин өлкөдө таралган HBV-D субтиптерин жана HDV генотиптерин тактоого, вакцинадан кийинки иммунитет болгонуна карабастан, вирустардын көбөйүшүнө мүмкүндүк берген, вирусту табууга жол бербөөгө, вирууска каршы терапиянын мүмкүнчүлүгүн чектөөгө жана цирроздун жана боор рагынын өнүгүшү менен байланышкан клиникалык маанилүү мутациялардын бар экендигин тастыктоого, мурда белгисиз болгон HBV жана HDV штаммдарын аныктоо жана аларды Genbank эл аралык маалымат базасына киргизүүгө мүмкүндүк берди.

4-бөлүм «Кыргыз Республикасында вирустук гепатит D (дельта агентүү В) боюнча эпидемиологиялык кырдаал» дельта агентүү жана агентсиз курч жана өнөкөт В гепатитинин эпидемиологиялык кырдаалынын салтыштырмалуу анализинин жыйынтыгын камтыган.

4.1. 1999-2018-жылдар аралыгында курч ГВ (КГВ) жана ГD (КГD) эпидемиологиялык көрсөткүчтөрүн талдоо. Мамлекеттик №1 «Инфекциялык, паразитардык жана инфекциялык эмес оорулар жөнүндө отчетунда» 1999-2002

жылдары КГД учурлары катталган эмес. Ал эми 13 жыл аралыгында (2003-2005, 2008-2017 жж.) болгону 129 учур аныкталып ($0,12\text{‰}$), КГВ санынан 97,7 эсеге көп болгон ($n=12605$, $11,7\text{‰}$). Динамикада КГД оорусунун көрсөткүчү $0,41\text{‰}$ төмөндөгөн (базистик абсолюттук төмөндөө), 2017-жылдын көрсөткүчү 2003-жылдын деңгээлинин $6,8\%$ ын түзүп, базистик төмөндөө темпи $93,2\%$ болгон ($0,44\text{‰}$ и $0,03\text{‰}$, 2003 жана 2017 жж., тиешелүүлүгүнө жараша). Көрсөтүлгөн мезгилде КГВ оорусунун көрсөткүчү 5 эсеге төмөндөп ($23,9\text{‰}$ и $5,2\text{‰}$, $n=1147$ и $n=325$, 1999 г. и 2018 г., тиешелүүлүгүнө жараша), ошону менен бирге базистик абсолюттук $18,7\text{‰}$ төмөндөп, базистик төмөндөө темпи $78,2\%$ ды түзгөн. Демек, талданып жаткан мезгилде, калктын КГД оорусунун көрсөткүчү КГВга караганда дээрлик 100 эсе аз болгон, КГВ ($23,9\text{‰}$ и $5,2\text{‰}$, 1999 ж. и 2018 ж., тиешелүүлүгүнө жараша) жана КГД ($0,44\text{‰}$ и $0,03\text{‰}$, 2003ж. и 2017 ж., тиешелүүлүгүнө жараша) инциденттүүлүгү прогрессивдүү жана олуттуу төмөндөө менен мүнөздөлгөн. Ошол эле учурда, КГДнын базистик төмөндөө темпи ($93,2\%$) КГВга караганда ($78,2\%$) салыштырмалуу жогору болгон. Бирок, көрсөтүлгөн гепатиттердин төмөндөшүнүн жогорку темпи жалпы курч гепатиттердин өлкөдөгү эпидемиологиялык кырдаалына таасир эте алган эмес.

КГД менен эркектердин жабыркоосунун 13 жылдык (2003-2005, 2008-2017) кумулятивдик орточо көрсөткүчү аялдарга караганда $2,4$ ($0,17\text{‰}$ и $0,07\text{‰}$, эркектер жана аялдар, тиешелүүлүгүнө жараша), калктын жалпы деңгээлине караганда $1,4$ эсе жогору экени аныкталган. Ал эми, эркектердин КГВ оорусунун 20 жылдык кумулятивдик орточо көрсөткүчү аялдарга караганда $1,5$ эсе жогору ($14,1\text{‰}$ и $9,2\text{‰}$, эркектер жана аялдар, тиешелүүлүгүнө жараша), калктын жалпы көрсөткүчүнөн $1,2$ эсе жогору болгон ($14,1\text{‰}$ и $11,7\text{‰}$, эркектер жана жалпы калк арасында, тиешелүүлүгүнө жараша). Эркектерде оорунун төмөндөшүнүн негизги көрсөткүчү 75% ды ($26,8\text{‰}$ жана $6,8\text{‰}$, 1999 жана 2018 жж., тиешелүүлүгүнө жараша), ал эми аялдарда $82,9\%$ түзгөн (21‰ жана $3,6\text{‰}$, 1999 жана 2018 жж., тиешелүүлүгүнө жараша). Жалпылаганда, кумулятивдик орточо жабыркоо көрсөткүчтөрүн жынысына жараша талдоо, эркектер арасында КГД $2,4$ эсе жана КГВ $1,5$ эсе көп таралгандыгын жана оорунун төмөндөшүнүн көрсөткүчтөрү аялдарга салыштырмалуу эркектерде төмөнүүрөөк экенин көрсөттү. А бирок, аялдардын жүрүм-турумунда косметикалык, гинекологиялык кийлигишүүлөр, сексуалдык чөйрөдө иштөө жана башка түрдөгү кооптуу тобокелдиктер көп кездешээрине карабастан, алардын КГД жана КГВ менен жабыркоосу төмөн жана төмөндөө темпи жогору болгондугу, жынысына жараша оорунун таралышынын өзгөчөлүктөрүн, жана башка жүрүм-турум тобокелдиктерин мындан ары да изилдөөнү талап кылат.

Отчеттук №1 формага ылайык, КГД оорусу менен ооруган балдардын беш гана (2004 ж.-1, 2005 ж. 2, 2012-1 учур, 12 айга чейинки бала, 2016-1) учуру катталгандыгына байланыштуу, алардын жабыркоосунун деталдуу эпидемиялык талдоосу жүргүзүлгөн жок.

Он төрт жашка чейинки балдар арасындагы КГВнын интенсивдүүлүгү 2000-жылы жалпы калктын оору көрсөткүчүнөн $2,7\text{‰}/_{0000}$ жогору ($29,4\text{‰}/_{0000}$ жана $26,7\text{‰}/_{0000}$, $n=504$ и $n=1301$, балдар жана жалпы калк арасында, тиешелүүлүгүнө жараша), ал эми калган жылдарда $\approx 4-7,9\text{‰}/_{0000}$ төмөн болгон. Вакцинацияны киргизүүнүн алгачкы мезгилинде (1999-2001) балдардын жана чоңдордун В гепатитине чалдыгуусунун базистик төмөндөшүнүн көрсөткүчү бирдей деңгээлде болгон ($20,0\%$ жана $20,6\%$, тиешелүүлүгүнө жараша), ал эми акыркы 17 жылдын ичинде балдарда бул көрсөткүч прогрессивдүү түрдө 91% га чейин, ал эми 15 жаштан жогорку адамдардын ичинде $42,8\%$ га гана түшкөн.

Гепатит В менен 12 айга чейинки жаш курактагы балдардын жабыркагандыгынын жогорку интенсивдүүлүгү ВГВга каршы вакцинациясын киргизүү мезгилинде байкалган ($20,4\text{‰}/_{0000}$, $14,8\text{‰}/_{0000}$ жана $10,7\text{‰}/_{0000}$, 1999 ж., 2000 ж. 2001 ж., тиешелүүлүгүнө жараша). Бул топтогу оорунун төмөндөө темпи $96,1\%$ түзүп, 2010-жылы $1\text{‰}/_{0000}$ ге чейин кескин азайган. КГВ 1-6 жаштагы балдар арасында салыштырмалуу көп катталып, 2000-жылы $55\text{‰}/_{0000}$ ден (14 жашка чейинки 504 оорулуу баланын ичинен 364) 2005-жылы $2,3\text{‰}/_{0000}$ ге чейин кескин төмөндөгөн. Чоңдорго караганда 7-14 жаштагы балдар В гепатитине аз чалдыкканы менен, 2004-жылга чейин оорунун салыштырмалуу жогорку деңгээли байкалган ($11,9\text{‰}/_{0000}$ жана $14\text{‰}/_{0000}$, 1999 жана 2004, тиешелүүлүгүнө жараша) жана 2009-жылдарга карата бара-бара төмөндөгөн ($0,8\text{‰}/_{0000}$). Акыркы 4 жылда (2015-2018) балдар арасында КГВ жылына 1-2 учур катталып жатат ($0,1\text{‰}/_{0000}-0,2\text{‰}/_{0000}$). Он төрт жашка чейинки балдардын жалпы оору деңгээли балдардын баардык жаш курак топтору менен күчтүү корреляциялык байланышта болгон. Ушул учурда, балдардын жалпы оорусуна 1-6 жаш курактагы балдардын жабыркашы эң күчтүү таасир эткендигин детерминация коэффициенти көрсөттү ($R^2=0,97$, $r=0,95$, $y=0,9072x+3,7155$). Эмдөө башталганга чейин (1999 ж.), ооруга эң көп чалдыккан балдар аталган жаш куракта болушкан ($27,6\text{‰}/_{0000}$), андан кийин 12 айга чейинки балдар ($20,4\text{‰}/_{0000}$) кездешкен, ал эми акыркыларга караганда 7-14 жаш курактагы балдар дээрлик 2 эсе аз ооруган ($11,9\text{‰}/_{0000}$).

Демек, 1999-2018-жылдар аралыгында КГД ($0,12\text{‰}/_{0000}$) КГВдан ($11,7\text{‰}/_{0000}$) 98 эсе аз табылган. Динамикада абдан жакшы базистик төмөндөө темпи КГДда дагы жана КГВда дагы байкалганы менен, КГДнын төмөндөө ылдамдыгы 15% жогору болгон ($93,2\%$ жана $78,2\%$, тиешелүүлүгүнө жараша). Эркектердин КГДга чалдыгышы аялдарга караганда 2,4 эсе, ал эми КГВга чалдыгышы 1,5 эсе

жогору экени аныкталган. Жаңы төрөлгөн ымыркайларды ВГВ вирусуна каршы эмдөө башталагандан бери, балдардын ВГВ оорусу менен жабыркашы 93%га азайганы эмдөөнүн натыйжасы экенин күмөнсүз айгинелейт.

4.2. Өнөкөт гепатит В (ӨГВ) жана өнөкөт дельта агенттүү В гепатинин (ӨГД) 2010-2018-жылдар аралыгында эпидемиологиялык маалыматтарын салыштырмалуу талдоо. Кыргыз Республикасында №12 «Оорулар жана алдын алуу иштери жөнүндө отчет (үй-бүлөлүк медицина борбору (ҮМБ), диспансер)» мамлекеттик отчеттуулук формасынын маалыматы боюнча 2010-2018-жылдар аралыгында, өнөкөт вирустук В гепатитинин 3591 учуру аныкталган, алардын ичинде 55,1% бейтапта (1980/3591) оору өз алдынча өтүп (ӨГВ), ал эми 1611 пациентте (44,9%) дельта агенти менен айкалышкан (ӨГД).

Айтылган мезгил аралыгында ӨГВ жана ӨГД катталуу деңгээли статистикалык маанилүү айырмачылыкка ээ болбогондугун ($3,8^{0/0000}$ жана $3,2^{0/0000}$, тиешелүүлүгүнө жараша) салыштырмалуу анализ көрсөттү. Кыргыз Республикасында ӨГДнын көп жылдар ичиндеги орточо жабыркоосу 15 жаштан жогорку адамдарда $3,8^{0/0000}$, балдарда $1,8^{0/0000}$ түздү. Ал эми 15 жаштан жогору адамдарда ӨГВнын өлкө көрсөткүчү ӨГДдөн 1,4 эсе жогору болуп, $5,2^{0/0000}$ түзгөн, ал эми балдарда 2,6 эсеге төмөн болгон ($0,7^{0/0000}$). Ошол эле учурда, «ВГВны алып жүрүүчүлөр, Z22,5» ($58,4^{0/0000}$) ӨГВдан 15,4 эсе, ӨГДдан 18,3 эсе көп катталган.

2010-2014-жылдар аралыгында балдардын арасында ӨГВ жана ӨГД оорусунун катталышы шек туудурган, анткени эпидемиологиялык көзөмөлдөө системасы (№1 мамлекеттик отчеттуулук форма) айтылган жылдар аралыгында курч дельта агенттүү жана агентсиз вирустук гепатит В менен ооруган балдардын учурларын каттаган эмес. Ошондуктан, 2015-жылы Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин көрсөтмөсү менен оорулардын алдын алуу жана мамлекеттик санитардык-эпидемиологиялык көзөмөл департаментинин кызматкерлери менен биргеликте Жалал-Абад жана Чүй облустарында №12 отчеттук форманын маалыматтарынын негиздүүлүгүн жеринде изилдөө жүргүзүлгөн. Натыйжада, жогоруда көрсөтүлгөн нозологияларды каттоо башталган учурда (2010) операторлордун толук эмес инструктаж албагандыгына байланыштуу кагаз түрүндөгү №12 отчеттук формадагы маалыматты электрондук маалымат базасына өткөрүүдө механикалык ката кеткендиги аныкталган (14 жашка чейинки балдардын башка оору жөнүндө маалыматтары жаңылыштык менен «ВГВ, балдар» тилкесине киргизилип калган). Бул көйгөй 2015-жылдан баштап, үй-бүлөлүк медицина борборунун компьютердик базасынан №12 отчеттуу автоматтык түрдө түзүлүп, механикалык жана башка каталарды четтетүү менен чечилди.

Изилдөөнүн жыйынтыгы ӨГВ жана ӨГДнын эпид көзөмөл системасы кемчилик сизден алыс экенин, чыныгы көрүнүштү чагылдыра албастыгын жана

өлкөдөгү эпидемиологиялык кырдаал жөнүндө болжолдуу гана түшүнүк бере ала турганын көрсөттү.

5-бөлүм «Курч D гепатитинин клиникалык жана лабораториялык көрсөткүчтөрү (ОЭЖ 10го ылайык, дельта агентүү В, 16.0 жана 16.1)» балдардын жана чон адамдардын дельта агентүү В курч гепатитинин коинфекция жана суперинфекциясынын клиникалык жана лабораториялык маалыматтарын камтыйт.

5.1. Дельта агентүү В курч гепатитине чалдыккан бейтаптардын демографиялык мүнөздөмөсү. Дельта агентүү В курч гепатитине (ДКГ) чалдыккан бейтаптардын арасында «жаш» (18-44 жаш) курактагы адамдар 82%±3,6 (95/115) түзгөн. «Орто жаштагы» адамдар (45-59 жаш, 7%±2,4, 8/115, М-50,9±4,4 жаш, мин-45,4 жаш, макс-56 жаш) жана «улгайган» адамдар (60 жаштан жогору, 3%±1,6, 3/115, М-64,8±3,9 жаш, минимум-62,3 жаш, максимум-69,2 жаш) стационардык жардамга аз кайрылышкан. Белгилей кетүүчү жагдай, 6 балада (5%±2,0, М-10,2±4,1 жаш, минимум-3,4 жаш, максимум-14,1 жаш) жана 3 өспүрүмдө (3%±1,6, М-17,1±0,3 жыл, мин-16,7 жыл, максимум-17,2 жыл) оору аныкталган. Талданган бейтаптардын баардык курактык топторун жынысына жараша бөлүштүрүүдө статистикалык айырма жок болгон (47%±4,7, 95% ИИ 37,9-56,1 жана 53%±4,7, 95% ИИ 43,9-62,1, P>0,05, аялдар жана эркектер, тиешелүүлүгүнө жараша). Байкоо жүргүзүлгөн бейтаптардын дээрлик жарымында (43%±4,6, 49/115) туруктуу жумуш орду болбогону, топтун үчтөн бир бөлүгүн (31%±4,3, 36/115) «жумушчулар» түзгөнү, болгону 8 адам (7%±2,4) кеңсе кызматкери болгону дельта агентүү В гепатитинин социалдык мааниси бар оору экендигин көрсөтөт. Эпидемиологиялык анамнезинен 38,3%±4,4, (44/115) пациенттердин жабыркоосун эч нерсе менен байланыштырбагандыгы, башкача айтканда, «акыркы 6 ай ичинде кандайдыр бир медициналык кийлигишүүлөрдү четке кагышкандыгы» аныкталган, алардын ичинен төртөө бир үй-бүлөө очогунан болушкан. Ооруга чалдыгуусун медициналык кийлигишүүнүн кесепети менен 71 бейтап (61,7%±4,5) байланыштырган. ДКГнын себеби катары көбүнчө хирургиялык жана тиш дарылоо кызматтарына йтышкан (50,7%±5,9 и 35,2%±9,5, тиешелүүлүгүнө жараша). Алты баланын үчөөсүнүн ата-энеси ооруга чалдыгуусун медициналык кызматтар менен байланыштырган. Алардын экөөсүнө хирургиялык операция жасалып, бир бала жеке кабинетте тиш дарылаган. Үч баланын жеке картасында медициналык кийлигишүүлөрдүн жоктугу белгиленип, ошондой эле энесинин HBsAg статусу дагы көрсөтүлгөн эмес. Алты баланын төртөө медициналык көрсөткүчтөргө байланыштуу, экөө - ата-энесинин диний көз караштарына байланыштуу баш тарткандыктан ВГВге каршы эмдөөдөн өткөн эмес. Үч өспүрүм тең ооруларын эч нерсе менен байланыштырышкан эмес, ошондой эле алардын медициналык документтеринде энесинде вирустук гепатит В бар экендиги көрсөтүлгөн эмес.

Ошентип, балдардын 50%, 18-44 жаштагы адамдардын 57% жана 45 жаштан жогорку баардык бейтаптар ДКГ менен ооруп калуусун медициналык кийлигишүү менен байланыштырышкан. Үй-бүлө ичинде оорунун булагы менен карым-катнашта болушу же оорунун энеден балага жугушу балдардын жабыркашынын негизги себеби болуп эсептелет.

5.2. 16 жаштан жогору адамдарда дельта агентүү курч В гепатитинин клиникалык жана лабораториялык мүнөздөмөлөрү. Талданган 109 учурдун ичинен анамнезине жана клиникалык-серологиялык диагностикага ылайык, 60 бейтапта (55%) коинфекция, 49 (45%) - суперинфекция аныкталган. Айтылган гепатиттин оор түрдө өтүшү бейтаптардын жалпы санынын 30%да (33/109) катталган, ошону менен бирге, оорунун мындай акыбалы суперинфекция менен ооруган адамдардын 43% да (21/49), ал эми коинфекция менен жабыркагандардын 20% да (12/60) байкалган. Оор гепатит менен ооруган 33 бейтаптын 11и (33,3%) ДВС синдромуна, курч боор энцефалопатиясына чалдыккан. Анын ичинен, эки бейтап коинфекция, тогузу суперинфекция менен оорукан дагы, акыркылардын үчөөсү көз жумган.

Дельта агентүү курч В гепатитинин баштапкы же сарык алдындагы (преджелтушный) мезгили астеновегетативдик белгилер менен башталып, экинчи-үчүнчү күндөрү фебрилдүү лихорадка жана артралгия кошулуп, анорексияга чейин жеткен табиттин төмөндөшү, жүрөк айлануу, кусуу жана ичтин жогорку квадрантынын катуу оорушу менен мүнөздөлгөн диспепсиялык белгилер үчүнчү-төртүнчү күндөрү пайда болгон. Коинфекция менен ооруган бейтаптарга салыштырганда, суперинфекция менен ооруган адамдарда сарык алдындагы мезгилде диспепсиялык жана артралгиялык варианттар көбүрөөк кездешкен жана алар эртелеп ооруканага жаткыруунун негизги себеби болгон.

Баардык пациенттерде алсыздык, шалдыроо, табиттин төмөндөшү, ичтин оорушу сарыктын башталышы менен сакталып калганын, ал эми суперинфекция түрүндө алар күчөп, айкын боло баштагандыгын ДКГнын сарык мезгилинин маалыматтарын талдоо көрсөттү. Сарык мезгилде фебрилдүү лихорадка ар бир үчүнчү бейтапта сакталган ($29,4\% \pm 4,1$), температуранын бийиктиги $38,0-38,5$ С жетип, туруктуу мүнөзгө ээ болгон. ДКГнын ко- жана суперинфекция түрүндө, лихорадканын узактыгы олуттуу айырмачылыкка ээ болгон эмес жана $5,4 \pm 0,3$ жана $6,2 \pm 0,4$ күндү түзгөн, тиешелүүлүгүнө жараша. Сарык мезгилинин 2-4 жумасында коинфекция менен ооруган 20 бейтапта температура 2-3 күндүн ичинде кайрадан субфебрилдүүдөн баштап жогорку көрсөткүчтөргө чейин көтөрүлүп, өзүн начар сезип жана саргаруу көбөйгөнү байкалган. Ар бир онунчу бейтапта температуранын көтөрүлүшү артралгия менен коштолгон: ири муундардын оорушу тынчсыздандырып, бирок сезгенүүнүн тышкы белгилери байкалбай, муундардын кыймылы чектелген эмес.

Талданган бейтаптардын үчтөн биринде баш оору ($31,2\% \pm 4,4$), ал эми төрттөн биринде уйкусуроо ($24,8\% \pm 4,6$), жана 7 бейтапта ($6,4\% \pm 2,3$) уйкунун инверсиясы байкалган. Курч боор энцефалопатиясы өөрчүгөндүктөн интенсивдүү терапия бөлүмүндө дарыланган 8 ($7,3\% \pm 2,5$) бейтапта аң-сезимдин чаташуусу, убакытка ориентациянын жоголушу эмоционалдык лабилдүүлүк менен коштолгондугу байкалган. Ушул эле учурда, борбордук системанын иштешинин бузулушун мүнөздөөчү белгилер: баш оору ($28,3\% \pm 5,8$ жана $34,7\% \pm 6,8$, коинфекция жана суперинфекция, тиешелүүлүгүнө жараша), баш айлануу ($3,3\% \pm 2,3$ жана $12,2\% \pm 4,7$, коинфекция жана суперинфекция, тиешелүүлүгүнө жараша) жана уйкунун инверсиясы ($5,0\% \pm 2,8$ жана $8,2\% \pm 3,9$, коинфекция жана суперинфекция, тиешелүүлүгүнө жараша) суперинфекция менен ооругандарда көбүрөөк байкалган.

Баардык пациенттерде сарык алдындагы мезгилде пайда болгон тамак сиңирүү функцияларынын бузулушу, диспепсиянын ар кандай деңгээлдеги белгилери сарык пайда болгондон кийин күчөп жана айкын боло баштаган. Үчтөн биринде табиттин төмөндөшү байкалган ($73,4\% \pm 4,2$), ал эми ДКГ оор салмакта өткөн бейтаптарда анорексия ($26,6\% \pm 4,7$) катталган. Талданган бейтаптардын абсолюттук көпчүлүгү ($86,2\% \pm 3,3$) ар кандай интенсивдүүлүктөгү тамак-аш ичүү менен байланышы жок жүрөк айлануусун билдиришкен. Тамакты жана/же көбүктү кускандан кийин, абалы кыска мөөнөткө жакшыргандыгын оор акыбалдагы бейтаптар байкаган ($29,4\% \pm 4,4$). Ашказан-ичеги трактынын дисфункциясын мүнөздөгөн бул белгилер көбүнчө суперинфекция менен ооругандарда кездешкен. Тогуз учурда, кусуу «кофенин өңүнө» түспөлдөшүп, кандын уюшунун факторлорун боордун синтездешинин бузулушунун жана ДВС синдромуна өнүгүшүнүн далили болгон.

Туруктуу мүнөздүү, киндиктин айланасында топтолгон ичтин интенсивдүү оорушу $78\% \pm 4,0$ бейтаптарда байкалган; алардын 20% ичтин көбүшү жана газдын начар чыгышы менен коштолгон. Оң кабырганын астынын ооруганына $81,7\% \pm 3,7$ бейтап арызданышкан, бейтаптар жалпы боордун үстүн көрсөтүшкөн (өт баштыкчасынын проекциясын эмес), бул симптом гепатитин оордугу менен корреляциялык түз байланышта болуп ($r=0,87$), жалпы ден-соолук жакшырганда азайган. Суперинфекция менен ооруган бейтаптарда оору синдрому коинфекция менен ооругандарга караганда көбүрөөк кездешкен ($87,8\% \pm 4,7$ жана $76,7\% \pm 4,0$, тиешелүүлүгүнө жараша).

Баардык бейтаптар ооруканага теринин саргаруусу пайда болгондон 2-3-күндөн кийин кайрылган. ДКГнын коинфекция түрүнө чалдыкандардын теринин жана склеранын саргаруусу акырындык менен көбөйүп, максималдуу даражага 10 күнү жеткен. Ал эми суперинфекцияда саргаруу тездик менен көбөйүп, 5-6 күндүн ичинде туу чокусуна жеткен. ДКГнын эки түрүндө тең саргаруу 9-12 күн

бою бирдей деңгээлде сакталып, коинфекцияда бир калыпта төмөндөгөн. А суперинфекцияда саргаю толкундуу мүнөзгө ээ болгон.

Боордун чоңойушу $89,9\% \pm 2,9$ бейтаптарда ультра үн менен аныкталып, алды-арткы өлчөмү орто эсеп менен $2,8 \pm 0,6$ смге, ал эми тик өлчөмү $2,3 \pm 0,4$ смге чоңойгон. Көк боордун чоңойушу $31,2\% \pm 4,4$ бейтапта УЗИ аркылуу далилденип, оору күч алган учурларда көбүрөөк кездешкен. Көк боордун орточо узундугу $2,1 \pm 0,6$ см, туурасы $1,4 \pm 0,3$ см ге чоңойгондугун изилдөө көрсөттүү.

Ар бир бешинчи ($18,3\% \pm 3,7$) бейтап мурундун канашына арызданган дагы, коинфекция жана суперинфекция менен ооругандардын арасында бирдей болгон. Бүйлөнүн канашы бейтаптардын азыраак санында аныкталып ($10,1\% \pm 2,9$), көбүнчө суперинфекция менен ооруган адамдарда байкалган. Ийне сайылган жерлерден кан агуу, гепатити оор турдө өтүп, кийин көз жумган үч бейтапта ($6,1\% \pm 3,4$) аныкталган.

Буттун шишиши ДКГ менен ооруган 9 адамда гана байкалган ($8,3\% \pm 2,6$) жана суперинфекция менен ооругандарда салыштырмалуу көп кездешкен ($14,3\% \pm 5,0$). Асцит клиникалык түрдө аныкталып, ультраүнтөкшерүүсү менен беш учурда ($4,6\% \pm 2,0$) тастыкталып, алардын төртөөндө ($8,2\% \pm 3,9$) ДКГ суперинфекция түрүндө өткөн.

Бардык бейтаптарга базистик терапия берилип, энтералдык жана парентералдык жолдор менен дезинтоксикация жүргүзүлгөн. Парентералдык инфузиянын узактыгы клиникалык абалдан көз каранды болуп, пациенттердин жүрөк айлануусу жана кусушу токтоору менен энтералдык дезинтоксикацияга өткөрүлгөн.

Гепатоцит цитолизинин лабораториялык көрсөткүчтөрү: АЛТ $11,9 \pm 0,99$ эсеге, АСТ - $8,3 \pm 0,6$ эсеге көбөйгөн. Де Ритис коэффиценти $0,7 \pm 0,01$ түзгөн дагы, бирден төмөн болгондугуна байланыштуу боордун вирустун кесепетинен жабыркаганын тастыктайт. ДКГ менен ооруган бейтаптардын кан сывороткасында жалпы белоктун жана альбуминдин нормалдуу корсоткучу боордун белок иштеп чыгуучу функциясы сакталгандыгын көрсөтөт. Акыркы маалда, боордун белок иштеп чыгуучу функциясынын белгиси катары эмес, мезенхималык сезгенүүнүн көрүнүшү катары аныкталган тимол тести эки эсе көбөйгөн. Ооруканага жаны түшкөн маалда ДКГ менен ооруган бейтаптардын жалпы билирубин деңгээли 7 эсеге көбөйгөн дагы, анын 70%ын түз фракция түзгөн ($86,8/124,3$). Бейтаптардын билирубиндин деңгээлине жараша бөлүштүргөндө, жаны кайрылганда билирубин 100 мкмоль/лго чейин көтөрүлгөн бейтаптар 45,9% түзгөн дагы, орточо көрсөткүчү $62,1 \pm 0,9$ мкмоль/л. болгон. Билирубиндин орточо деңгээли ($101-170$ мкмоль/л) бейтаптардын 33,9% ($M-128,1 \pm 1,2$ мкмоль/л.) аныкталган, ал эми 171 мкмоль/л. жогору көрсөткүч ар бир бешинчи бейтапта аныкталган ($20,2\%$, $M-234 \pm 1,5$ мкмоль/л.).

Кызыл кан, гранулоциттер, агранулоциттер жана эритроциттердин чөкмө ылдамдыгынын (ЭЧЫ) көрсөткүчтөрү 16 жаштан жогору адамдарда нормалдуу чекте болгон.

Лейкоцит формуласынын параметрлерин жана ЭЧЫ колдонуп, организмдин реакцияга жөндөмдүүлүгүнүн жана адаптациялык потенциалынын өзгөрүшүн мүнөздөөчү интегралдык лейкоцит индекстери (ИЛИ) эсептелген, алар организмдин спецификалык эмес каршылык деңгээлин жана иммундук системасынын эффектордук механизмдерин чагылдырат. ДКГ менен ооруган пациенттер деле йоциттердин индекси (ЛИ) ($0,7 \pm 0,04$; 95% ИИ 0,7-0,8 жана $0,41 \pm 0,03$; 95% ИИ 0,35-0,47, $P < 0,05$, тиешелүүлүгүнө жараша), лимфоциттердин жана моноциттердин (ЛМКИ) ($15,8 \pm 1,1$; 95% ИИ 13,6-18,1 жана $5,34 \pm 0,59$; 95% ИИ 4,14-6,54, $P < 0,05$, тиешелүүлүгүнө жараша), лимфоциттер жана эозинофилдер (ЛЭКИ) ($28,9 \pm 1,5$; 95% ИИ 26,0-31,8 жана $8,73 \pm 1,26$; 95% ИИ 6,23-11,23, $P < 0,05$, тиешелүүлүгүнө жараша), нейтрофилдер жана моноциттер (НМКИ) ($23,1 \pm 1,2$; 95% ИИ 20,6-25,5 жана $11,83 \pm 1,31$; 95% ИИ 9,23-14,43; тиешелүүлүгүнө жараша, $P < 0,05$) катыш индекстери нормага салыштырмалуу кыйла жогорулаганы аныкталган. Сезгенүүнү активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрүнөн лейкоциттер менен ЭЧЫ катышынын (ЛЭЧЫК) индекси кыйла төмөндөгөн ($0,3 \pm 0,03$; 95% ИИ 0,2-0,3 жана $1,87 \pm 0,76$; 95% ИИ 0,4-3,35, тиешелүүлүгүнө жараша, $P < 0,05$), ал эми лимфоцит-гранулоцит индекси (ЛГИ) нормага салыштырмалуу жогорулаган ($7,1 \pm 0,35$; 95% ИИ 6,4-7,8 жана $4,56 \pm 0,37$; 95% ИИ 3,86-5,26, тиешелүүлүгүнө жараша, $P < 0,05$). Ошентип, иммунитеттин спецификалык эмес звеносунун чыңалышы (ЛИ) жана спецификалык коргоонун жогорулашы (ЛМКИнин көбөйүшү), инфекциялык интоксикациянын өнүгүшү (ЛГИнин жогорулашы), микрофагдык системанын үстөмдүгү жана иммунологиялык процесстин клеткалык звеносунун чыңалышы, (ЛМКИ жана НМКИнин көбөйүшү) жана кечиктирилген типтеги өтө сезгичтиктин басымдуулук кылышы (ЛЭКИнин жогорулашы). Алынган маалыматтарга таянсак, дельта агентүү курч гепатитте эндогендик интоксикация организмдин реактивдуулугун жана спецификалык эмес каршылык деңгээлин жана иммундук системасынын эффектордук механизмдеринин озгорушуно алып келет деген тыянак чыгарса болот.

Ошентип, ДКГ менен ооруган 109 бейтаптын 55% коинфекция, 45% суперинфекция менен оорукан. Акыркы формада дарт оор акыбалда өткөн бейтаптардын улушу коинфекция менен ооругандарга караганда 2 эсе жогору болуп, 43% түзгөн. ДКГ суперинфекция түрү менен ооруган чоңдор арасында дагы, балдар арасында дагы өлүмдүн болушу ушул форманын кыйла катаал экендигин тастыктайт. Сарык мезгили астеновегетативдик жана диспепсиялык синдромдун фонунда борбордук системанын дисфункциясы менен мүнөздөлгөн. Артралгия, геморрагиялык жана боордун белок иштеп чыгуучу функциясынын

көрүнүшү болгон шишик-асциттик синдром менен коштолгон фебрилдүү лихорадка коинфекцияга караганда суперинфекцияда көп кездешкен. Коинфекцияда көбүнчө дарт орто оор формада отуусу байкалып, орточо интоксикация белгилери, кыска мөөнөттүү температуранын көтөрүлүшү, сарык, боордун жана сейрек учурларда көк боордун чонойушу, геморрагиялык жана шишик-асциттик синдромдорунун жоктугу менен мүнөздөлгөн. Тескерисинче, ДКГнын суперинфекция түрүндө интоксикациянын абдан катаал белгилери, борбордук нерв системасынын иштешинин абдан начарлашы, температуранын ото жогорулашы жана узакка созулушу, абдан катуу саргаюсу, боордун көлөмүнүн кыскарышы жана көк боордун чонойушу, геморрагиялык жана шишик-асцит синдромдорунун белгилери көбүнчө катталган. Кээ бир бейтаптарда гепатиттин агымы толкундуу болуп, температурасы 2-3 күндүн ичинде кайра-кайра жогорулап, интоксикациянын жана сарыктын белгилери көбөйүп, коинфекция менен ооругандарга караганда ооруканада узагыраак дарыланууну талап кылган. Суперинфекция менен ооруган үч бейтап коз жумган.

5.3. Балдардын дельта агентүү курч В гепатитинин клиникалык жана лабораториялык мүнөздөмөлөрү. Санынын аздыгына карабастан (6/115, 5,1%±2,0), балдардын дельта агентүү курч В гепатитинин клиникалык көрүнүштөрүнүн мүнөздөмөлөрүн өзүнчө көрсөтүү чечими кабыл алынган. Талданган балдардын орточо жашы 10,2±4,1 түзүп, эң кичүүсү 3,5 жаштагы эркек бала, 8, 9, 12 жана 13 жаштагы кыздар жана топтун эң улуусу -14 жаштагы эркек бала болгон. Бардык алты оорулуу балада ДКГ абдан катаал абалда өтүп, бешөөсүндө коинфекция түрүндө катталган. Он үч жашар кызга «өнөкөт В гепатитинин курч дельта (супер) инфекциясы» диагнозу коюлган, ал ооруканада жатканына 4 күн болгондо, оорунун 7-күнү көз жумган. Бул бейтап дагы алты үй-бүлө мүчөсү ооруп, дагы бир агасы каза болгон ДКГ очогунан болгон.

Балдардын бардыгы оорунун биринчи күндөрүнөн тартып алсыздыкка, шалдырагандыктарына арызданышкан, оорунун 3-5-күндөрү склеранын жана теринин саргайышы пайда болгонун айтышкан. Ооруканага кайрылуу маалында эки балада ан-сезимдин чаташуусу, дене температурасы 38-39° Сга чейин көтөрүлүп, катуу баш оорусу менен коштолгону белгиленген. Катуу баш оорунунун фонунда жаман түш көрүү жана муундардын сыздап оорушу, кийин көз жумган 13 жашар кызда байкалган. Диспепсия симптомдорунун ичинен, табиттин төмөндөшү бардык балдарда, ичтин оорушу - алардын төртөөсүндө байкалган. Жүрөк айлануу (3/6) жана тамак-аш ичүү менен байланышпаган бир нече жолу кусуу эки балада катталган. Боордун көлөмүнүн бир аз чонойушунун фонунда (кабыргалардын четинен 1,5-2 см төмөн), оң кабырганын алдынын катуу ооруганы озунө көңүл бурат, себеби ал «Боордун оорусу анын чонойушуна

жана нерв учтарына бай Глиссон капсуласынын керилишинен келип чыгат»- деген пикирге дал келбейт.

УЗИ маалыматтары боюнча, орточо чоңойгон боор беш балада, төртүндө спленомегалия байкалган. Оорусу өлүм менен аяктаган кыздын боору ооруканага кабыл алынган учурдан тартып эле пальпацияланаган эмес - «бош кабырга асты» симптому байкалган. Стационарга жаткандан үч күндөн кийин ДВС синдрому пайда болуп - ийне сайылган жерлерден кан токтобой, тери астына гематомалар топтолгон. Мурун жана бүйлөнүн канашы, ан-сезимдин чаташуусу, катуу интоксикация жана диспепсия белгилери катталган башка балада байкалган, ал 43 күн ооруканада жатып жакшы абалда үйүнө кайткан.

Боордун иштешинин биохимиялык көрсөткүчтөрү: АЛТ жана АСТ 17 жана 12 эсе көбөйгөн, тиешелүүлүгүнө жараша, тимол тести 2 эсе көбөйгөн ($10,5 \pm 0,94$ Ед). Бул маалыматтар гепатоциттердин цитолизи менен катар боордун курч мезенхималдык сезгенүүнүсүн көрсөтөт. Кан ую системасынын факторлорунун боор тарабынан синтезделишинин бузулушунун белгилери катары протромбин убактысынын узаруусу (ПУ) ($27,8 \text{ сек} \pm 3,4$) жана протромбин индексинин (ПТИ) төмөндөшү ($66,3\% \pm 6,4$) эсептелет, бул көргөзмөлөр ДКГ менен жабыркаган балдардын акыбалынын оордугунун лабораториялык белгилери катары кабыл алынат. Жалпы билирубин кадимки чектен дээрлик 9 эсе жогорулаган ($172,6 \pm 20,3$), анын 67% ($116,0 \pm 17,7$) билирубиндин түз фракциясы түзгөн.

Ошентип, балдардын ДКГ клиникалык көрүнүштөрүн талдоо, бардык учурларда оору катуу түрдө отуп; 6 баланын ичинен 5 бала ко-инфекция менен ооругандыгын, ал эми HBV өнөкөт оорусу дельта агент менен суперинфекцияланган балада өлүмгө алып келген гепатиттин фульминант түрү болгондугун көрсөттү. Балдардын дельта агентүү В гепатити 3-5 күнгө созулган кыска сарык алдындагы мезгил, катуу интоксикация белгилери, сарыктын тез көбөйүшү ($172,6 \pm 20,3$ мкмоль/л), боордун жана көк боордун бир аз гана чоңойушу, оң кабырганын алдынын абдан катуу оорусу, геморрагиялык синдром жана ПТИнин төмөндөшү ($66,3\% \pm 6,4$), протромбин убактысынын узарышы ($27,8 \pm 3,4$ сек) менен өткөн.

6-бөлүм «D өнөкөт гепатитинин клиникалык жана лабораториялык мүнөздөмөлөрү (дельта агентүү В, МКБ 10го ылайык В 18.0)» жаш курагы боюнча жана ошондой эле козгогучтардын молекулярдык-генетикалык сүрөттөмөсүнө жараша дельта агентүү В өнөкөт гепатитинин мүнөздөмөлөрүн камтыйт.

6.1. Дельта агентүү В өнөкөт гепатит менен ооруган адамдардын демографиялык көрсөткүчтөрү. Изилденген дельта агентүү В өнөкөт гепатити менен ооруган бейтаптардын жарымынан көбү ($55,1\% \pm 2,7$, 189/343) 25-44 жаш аралыгындагы куракта болгон, 18-24 жаштагы бейтаптар $13,1\% \pm 1,8$ (45/343)

түзгөн, ал эми ар бир бешинчи бейтап «орто» жаш курагында болгон (45-59 лет, $22\% \pm 2,4$, 77/343); жаш курагы 60 жаштан өткөн бейтаптар болгону $5\% \pm 1,6$ (16/343) түзгөн. Белгилей кетүүчү жагдай, изилденген бейтаптардын арасында 12 бала ($3,5\% \pm 1,0$, орточо курак-М -12,1 \pm 0,6, min -8 жаш, max-14,1 жаш) жана төрт өспүрүм ($1,2\% \pm 0,6$, орточо курак -М-16 \pm 0,5, min -15,4 жаш, max - 17,4 жаш) катталган. Бейтаптардын жалпы түзүмүндө эркектер статистикалык маанилүү айырмачылык менен басымдуулук кылышкан ($42,3\% \pm 2,7$, 95% ИИ 37,1-47,5 жана $57,7\% \pm 2,7$, 95% ИИ 52,5-62,9, $P < 0,05$, аялдар жана эркектер, тиешелүүлүгүнө жараша). Дарыланган бейтаптардын 40%га жакынын Бишкек шаарынын тургундары түзүп, ошондой эле Жалал-Абад (19%), Чүй (15%) жана Ош облусунун жана Ош шаарынын (16%) жашоочулары дагы дарыланышкан. Балдардын жана өспүрүмдөрдүн арасында Жалал-Абад облусунан (5/12 жана 1/4, тиешелүүлүгүнө жараша), Бишкек шаарынан (2/12 жана 2/4, тиешелүүлүгүнө жараша) жана Чүй облусунан келген учурлар көп кездешкен. Ооругандардын дээрлик жарымында туруктуу иштеген жери болгон эмес ($48\% \pm 2,7$, 162/343), ар бир бешинчи учур «жумушчу» болуп иштеген ($22\% \pm 2,2$, 76/343).

Эпидемиологиялык анамнезди изилдегенде, 18 жаштан жогору жаш курактагы D өнөкөт гепатит менен ооруган бейтаптардын $\approx 60\%$ өзүнүн оорусун медициналык жардам алуу менен байланыштырганы аныкталды. HBV жана/же HDV инфекциясы менен ооруган бейтаптар менен үй-тиричилик шартында карым катнашта болушканы изилденгендердин болжол менен 31% тастыктады; 12% - оорусун белгилүү бир себеп менен байланыштыра алышкан жок.

Жашы 18 жаштан жогорку болгон 327 бейтаптын 107си ($32,8\% \pm 2,6$) мурда гепатит менен ооругандыгына ийгиликтүү болгон. Анын ичинен топтун дээрлик жарымы этиологиясы такталбаган курч гепатитти белгилешкен ($48,6\%$, 52/107). Мурда В гепатити менен ооругандыгын бейтаптардын 42,1% (45/107) белгилесе, 9,3% (10/107) «Дельта агентүү В курч гепатит диагнозу» коюлгандыгын айтышкан.

Алгач өнөкөт D гепатит диагнозу коюлган адамдарда боордун циррозуна өтүү $8,2 \pm 0,4$ жылдан кийин байкалган. Курч гепатиттен кийин орто эсеп менен $18,0 \pm 1,8$ жылдан кийин боордун циррозу пайда болгон. Ошол эле учурда, кургак учукка каршы дарыларды алган бир бейтапта 3 жылдан кийин боордун циррозу өөрчүгөн. Беш жыл аралыгында боордун циррозуна өткөн үч бейтап алкогольдук ичимдиктерге ар кандай деңгээлдеги көз карандылыгы бар экени тастыкталган. Башкача айтканда, боорго кошумча уулуу таасири бар бейтаптар дельта агентүү В гепатитинин отушкон стадиясына эрте убакытта өтүшкөн.

6.2. Дельта агентүү В өнөкөт гепатити менен ооруган бейтаптардын клиникалык-диагностикалык семиотикасы жана дарылоо тактикасы. Бөлүктө дарттын жаш курагына жана козгогучтардын молекулярдык-генетикалык сүрөттөмөсүнө жараша маалыматын камтыйт.

6.2.1. Чоңдордогу дельта агентүү В өнөкөт гепатиттин мүнөздөмөсү (ДӨГ). 18 жаштан жогору 327 ДӨГ пациентинин маалыматтарын талдоодо цитолитикалык активдүүлүгү бар бейтаптар (118/327) статистикалык маанилүү айырмачылык менен басымдуулук кылып, топтун жарымынан көбүн түзгөндүгү аныкталды ($63,9\% \pm 2,7$ жана $36,1\% \pm 2,7$, $P < 0,05$, активдүү жана активсиз, тиешелүүлүгүнө жараша). АЛТ индекси жогорулаган 209 учурдун ичинен активдүүлүгү төмөн бейтаптар кыйла басымдуулук кылышкан ($55,6\% \pm 3,1$), орточо активдүүлүк ар бир үчүнчүсүндө ($33,4\% \pm 2,5$), ондон биринде ($10 \pm 1,5\%$) жогорку активдүүлүк катталаган.

Клиникалык көрүнүштөрдү анализдегенде, нормалдуу көрсөткүчтөргө карабастан АЛТ ($n=118$), цитолитикалык активдүүлүгү жок бейтаптардын жарымысынан көбү астения ($58,5\% \pm 4,5$), ревматологиялык оорулар менен байланышпаган муундар ($12,7\% \pm 3,1$) жана булчундардын ($7,6\% \pm 2,4$) ооругандыгын белгилешти. Ар бир бешинчи бейтап башы ооруганына ($20,3\% \pm 3,7$), тынчы жок уйкуга ($17,8\% \pm 3,5$) арызданышып, 118 адамдын сегизи ($6,8\% \pm 2,3$) көнүлү чөгүнкү болгонун белгилешкен. Гепатоциттердин цитолизинин лабораториялык көрсөткүчтөрү (АЛТ жана АСТ) норманын жогорку чегин көрсөткөнү үчүн бул бейтаптар, «активсиз» топко кирип калганы менен аларда гепатиттин, цитолиздин жана боордогу сезгенүүнүн активдүүлүгү сакталып калгандыгын жогорку ыктымалдуулук менен божомолдосо болот. Ошондой эле АЛТнын бүткүл дүйнөлүк саламаттыкты сактоо уюму тарабынан сунуш кылынган ченемдик көрсөткүчтөрүн (аялдар үчүн - 31 бир/л., эркектер үчүн - 19 бир/л.) колдонуу максатка ылайыктуу болмок.

Цитолитикалык активдүүлүгү бар дээрлик бардык бейтаптар ($n=209$) астенияны ($98,1\% \pm 1,0$) белгилешкен, «жогорку активдүү» бейтаптарда ал абдан катаал болуп, физикалык активдүүлүктү чектөөнүн себеби болгон. Борбордук нерв системасынын дисфункциясы, баш оору ($73,7\% \pm 3,0$), уйкуунун начарлашы ($62,2\% \pm 3,4$) бейтаптардын үчтөн биринде белгиленип, ал эми эмоционалдык лабилдүүлүк изилденген топтун дээрлик жарымында ($45,5\% \pm 3,4$) катталган. Ушул эле учурда, айтылган топтогу бейтаптарда интоксикация белгилеринин пайда болуу жыштыгы, цитолитикалык активдүүлүгү жок учурларга салыштырмалуу, статистикалык маанилүү айырмачылык менен жогору болгон.

Дээрлик баардык активдүү гепатити бар бейтаптар диспепсиянын симптомдорунун ичинен аппетиттин төмөндөшүн белгилешкен ($91,4\% \pm 1,9$), бул бейтаптардын жарымынан көбүндө жүрөк айлануу ($57,4\% \pm 3,4$), «тамакты сиңирбөө» сезими, ашказан/ичеги тушу «дүнкүйүп» оорлошу ($56,0\% \pm 3,4$), ал эми ар бир бешинчиде - кусуу ($23,0\% \pm 2,9$) менен коштолгон. Көбүнчө «боордун проекциясындагы оору жана/же оорлошуга» даттанышкан ($73,2\% \pm 3,1$). Бейтаптар оң кабырганын асты жагында, оң орто акырек сызыгынан баштап алдынкы аксилярдык сызыка чейин созулуп, оң далынын алдына

иррадиацияланган ооруксунганды белгилешкен. Ошол эле учурда, Кера чекитиндеги оору жана Ортнердин симптому өт баштыкчасында ташы бар же холецистити курчуган бейтаптарда гана белгиленген. Ошондой эле метеоризм ($69,9\% \pm 3,2$) жана ич өтүп же катыганы менен мүнөздөлгөн ($56,5\% \pm 3,4$) ичеги-карындын иштешинин бузулушу орун алган.

Мурундан кан кетүү жана буйлонун канашы, кандын уюган факторлорунун синтезинин бузулушунун белгиси катары, активдүү гепатит менен ооруган бейтаптардын жарымынан көбүндө ($50,2\% \pm 3,5$ жана $66,5\% \pm 3,3$ тиешелүүлүгүнө жараша) жана дээрлик ар бир онунчу активсиз гепатит менен жабыркаган бейтапта катталган ($11,9\% \pm 3,0$ жана $7,6\% \pm 2,4$ тиешелүүлүгүнө жараша). Пигменттик метаболизмдин бузулушу активдүү ДӨГ менен ооругандардын көпчүлүгүндө көз чел кабыгынын саргайышы ($74,6\% \pm 3,0$), айрыкча эртең менен байкалган зааранын бир азканыккан түсү ($70,8\% \pm 3,1$) менен мүнөздөлгөн. Теринин анча-мынча саргайышы талданган учурлардын үчтөн биринде гана байкалганына карабастан ($37,3\% \pm 3,3$), теринин кычышканы көп учурда кездешкен ($56,5\% \pm 3,4$). Ошол эле учурда, дененин кычышкандыгы жана анын интенсивдүүлүгү көбүнчө саргайыштын басымдуулугунан көз каранды болгон эмес. Өзгөчө көңүлдү бурган нерсе, бул териси орто деңгээлде саргарган бейтаптардын, айрыкча түн ичинде көбөйгөн, теринин кычышкандыгына даттануусу болгон. Саргаруусу өтө жогору деңгээлде болгон бейтаптардын тери кычышуусу интенсивдүү турдө болуп, ичтин жана белдин терисинде жогорку басымдуулук менен мүнөздөлгөн дененин бардык жеринде тырмоо издери байкалган. Активдүүлүгү жок пациенттердин арасында пигменттик метаболизмдин бузулган белгилери да кездешкен, бирок бир топ аз болгон. Бул белгилер цитолизге, ошондой эле боордун мезенхималык сезгенүүсүнө байланышкан холестааздын орун алгандыгын көрсөтөт.

Активдүү гепатит менен жабыркаган бейтаптарда салыштырылган топко карата АЛТ орто эсеп менен $5,3 \pm 0,4$ кө, ал эми АСТ $3,6 \pm 0,2$ эсеге көбөйгөн, де Ритис коэффициенти кыйла төмөн ($0,8 \pm 0,02$ жана $1,0 \pm 0,05$, $P < 0,05$, активдүү жана активдүү эмес ДӨГ, тиешелүүлүгүнө жараша), ал эми тимол пробасы ($10,3 \pm 0,5$ жана $7,0 \pm 0,4$, $P < 0,05$, активдүү жана активсиз ДӨГ) бийигирээк болгондугу аныкталган. Ошол эле учурда, цитолиздин өнүгүшү жана D өнөкөт гепатиттин активдүүлүгүнүн жогорулашы менен, жалпы белоктун туруктуу деңгээлине карабастан, альбуминдин синтезинин азайышы байкалган. Кан уюу системасынын факторлорун синтездөөнүн бузулушу геморрагиялык синдромду пайда кылып, жана ошондой эле ДВСтин өнүгүшүнө чейин алып келген. Процесстин активдүүлүгүнө жараша статистикалык айырмачылыкка ээ болгон көрсөткүчтөрдө АЛТ индикатору альбумин деңгээли ($r = -0,3$, $R^2 = 0,11$) жана де Ритис коэффициенти менен ($r = -0,3$, $R^2 = 0,09$) орточо тескери корреляциялык байланышта болгон, бул АЛТнын деңгээли жогорулаган сайын альбуминдин

жана деРитис коэффициентинин төмөндөшүн тастыктайт. Белгилей кетүүчү жагдай, АСТ деңгээлинин жогорулашы АЛТга караганда бул көрсөткүчтөргө таасирин тийгизе алган эмес, ал эми деРитис коэффициентинин АСТнын жогорулашы менен эч кандай корреляциялык байланышы жок болгон.

DӨГдүн цитолитикалык активдүүлүгүнө карабастан, организмдин спецификалык эмес реактивдүүлүгүнүн индекстери (ЛИ, ЛМКИ, ЛЭКИ, НМКИ), Лимфоцит-гранулоцит индекси (ЛГИ) жогорулап, лейкоциттер менен ЭЧЫ катышынын индекси (ЛЭЧЫК) статистикалык маанилүү айырма менен бир кыйла төмөндөгөн. Бул дельта агентүү В өнөкөт гепатитинини эндогендик интоксикациясы организмдин реактивдүүлүгүнүн жана адаптация потенциалынын жана спецификалык эмес каршылыктын өзгөрүшүнө таасирин тийгизгенин көрсөтөт.

D өнөкөт гепатити менен ооруган ар бир экинчи бейтапта, активдүүлүгүнө карабастан, ультраүн изилдөөсү менен гепатомегалия аныкталды (активдүү жана активсиз, $55,0\% \pm 3,4$ жана $55,9\% \pm 4,6$, тиешелүүлүгүнө жараша). Көк боордун чонойушу активдүү D өнөкөт гепатит менен ооруган адамдарда көбүрөөк катталган (активдүү жана активсиз, $71,3\% \pm 3,1$ жана $25,4\% \pm 4,0$, $P < 0,05$, тиешелүүлүгүнө жараша). Көк боордун орточо аянты $52,4 \pm 3,6$ мм³ (нормасы 40 мм³), көк боордун венасынын диаметри $5,4 \pm 0,3$ мм болгон. Демек, D өнөкөт гепатит менен ооруган бейтаптарда гепатомегалия салыштырмалуу бирдей кездешкени менен спленомегалия активдүү гепатити бар бейтаптарда үч эсе көп аныкталган.

Боордун динамикалык фиброэластографиясы «Фиброскан» аппаратынын жардамы менен D өнөкөт гепатит менен ооруган 40% учурда (79/196) боордун боордун кадимки ийкемдүүлүгүнө ээ болгон - F0 (METAVIR боюнча $< 5,8$ кПа), болгондугун тактаган. Гепатиттин активдүүлүгүнө жараша фиброздун даражасынын бөлүштүрүлүшүн талдоо активсиз өнөкөт D гепатити менен ооруган $16,5\% \pm 4,2$ бейтапта F0 (5,8 кПадан аз) аныктаган, ал эми активдүү D гепатит менен ооруган бейтаптарда алардын саны бир кыйла аз болгон - $4,3\% \pm 1,9$ ($P < 0,05$). «F1» жана «F2» даражасы активсиз гепатит менен ооругандардын жарымында байкалган ($22,7\% \pm 4,7$ жана $24,1\% \pm 4,7$, тиешелүүлүгүнө жараша), ал эми активдүү өнөкөт D гепатити менен ооругандарда «F3» жана «F4» даражасы көбүрөөк аныкталган ($36,8\% \pm 4,5$ жана $27,4\% \pm 4,1$, тиешелүүлүгүнө жараша). Активдүү эмес ($16,5 \pm 4,2\%$) жана активдүү DӨГ ($27,4 \pm 4,1$) менен ооругандардын белгилүү бир бөлүгүндө боордун циррозунун клиникалык жана лабораториялык тастыктамасы жок болсо дагы, «F4» тастыкталган. Эскерте кетүүчү нерсе, ультраүн изилдөөсүнүн жардамы менен боордун циррозу аныкталаган бейтаптар анализге башынан эле кошулган эмес. Ошондой эле, боордун белок иштеп чыгуу функциясынын сакталуусу (жалпы белок, альбумин) цирроздун клиникалык белгилери жок экендигин кыйыр түрдө тастыктайт.

Фиброэластографиянын маалыматтарынын негиздүүлүгүн тастыктоо үчүн, инвазивдик эмес тесттер түрүндөгү: APRI жана FIB-4 [Стерлинг R. К., 2006], фиброзду баалоонун кошумча ыкмаларынын натыйжаларын изилдөө чечими кабыл алынган. Фиброэластографияга ылайык, F0 жана F1 тастыкталган бейтаптардын үлүшү $22,4\% \pm 3,0$ түзгөн, ал эми APRI жана FIB-4 бейтаптардын чейрек үлүшүндө «боордун катуу фиброзунун төмөн ыктымалдыгы» аныкталып ($23,5\% \pm 3,0$ жана $25,5\% \pm 3,1$ тиешелүүлүгүнө жараша) окшош жыйынтык берди (табл. 6.1).

Таблица 6.1 - Инвазивдик эмес анализдердин маалыматтары, өнөкөт D гепатити, n=196, 2000-2018 ж.

№ пп	APRI				FIB4			
	градации	n	P%±m	95% ДИ	градации	n	P% ± m	95% ДИ
1.	≤ 0,4 *	46	23,5±3,0	17,5-29,4	≤ 1,44 *	50	25,5±3,1	19,4-31,6
3.	0,5-2,0 **	110	56,1±3,5	49,2-63,1	1,45-3,25 **	83	42,3±3,5	35,4-49,3
4.	≥ 2,1 ***	40	20,4±2,9	14,8-26,1	≥ 3,26 ***	63	32,1±3,3	25,6-38,7
5.		196				196		

Эскертүү * боордун катуу фиброзунун ыктымалдыгы төмөн

** мезгил-мезгили менен кайрадан тестирилөөдөн өткөрүү керек

*** боор фиброзунун же цирроздун ыктымалдуулугу жогору.

Фибросканга ылайык F2-F3 аныкталган адамдардын үлүшү $54,6\% \pm 3,6$ түзгөн жана APRI жана FIB-4 («белгилүү бир аралыкта кайрадан тестирилөө керек», $56,1 \pm 3,5$ жана $42,3 \pm 3,5$, тиешелүүлүгүнө жараша) жыйынтыгынан статистикалык маанилүү айырмачылык берген эмес. Ошондой эле, F4 үлүшү Фиброскан ($45/196$, $23,0\% \pm 3,0$), APRI жана FIB-4 боюнча дагы («боор фиброзунун же циррозунун жогорку ыктымалдуулугу» $20,4\% \pm 2,9$ жана $32,1\% \pm 3,3$) статистикалык жактан маанилүү айырмачылыкка ээ болгон эмес. Ошентип, боордун тыгыздыгын аныктоо үчүн инвазивдик эмес анализдердин (APRI жана FIB-4) жана фиброэластографиянын маалыматтары дал келип, дельта агентүү Вонокот гепатитинде боордун циррозунун белгилери жок болсо дагы, боордун тыгыздыгы жогору болгондугун далилдеди. Бул кырдаал дельта агентүү В гепатит учурунда боордо «сезгенүүгө караганда некротикалык өзгөрүүлөрдүн басымдуулук кылышы» менен мүнөздөлгөн патоморфологиялык өзгөрүүлөрдүн өзгөчөлүгү менен байланыштуу болушу ыктымал [Ющук Н. Д., 2014]. Некротикалык өзгөрүлгөн боор клеткалары фиброэластографияда ультраүндүн тез өтүшүн камсыз кылгандыгына байланыштуу жогорку КПа көрсөтүп жана фиброз ткандарынын өнүгүшүнө окшогон кырдаалды бериши мүмкүн. Алынган натыйжа, фибросканга түшүүгө мүмкүнчүлүк болбогондо,

боордун тыгыздыгын баалоо үчүн инвазивдик эмес тесттерди (APRI жана FIB-4) колдонууну сунуш кылууга мүмкүнчүлүк берет.

Өнөкөт D гепатити менен ооруган 327 бейтаптын 105и (49,5%) вируска каршы терапия алышты (ВКТ), алардын 58,1% аялдар (61/105) түзгөн. Бейтаптардын басымдуу көпчүлүгүнө ВКТ катары пегилирленген ИФН (94,3%, 99/105) берилген. Алардын ичинен Пег ИФН α -2a (Пегасис), 180 мкг/жума 12,1% (12/99), цепегилирленген ИФН α -2b (Альгерон), 1,5 мкг/кг/жума дозада 58,6% (58/99) бейтап алган. Гуанозиндик нуклеозиддик аналогу - Энтекавир (0,5 мг күнүнө) менен акыркы препараттын айкалышын - канында HBV жана HDV вирустарбар бейтаптар (29,3%, 29/99) алышкан. Терапиянын биринчи айында дээрлик бардык пациенттер вирусологиялык жооп көрсөтүшкөн; ошол эле учурда, субфебрилдүү жана фебрилдүү температура, чыйрыгуу, артралгия, миалгия, краниалгия жана кыжырдануу түрүндөгү ИФНдарысынын белгилүү терс таасири 98,1% бейтапта (103/105) байкалган. Ошол эле учурда, биринчи айда артралгия жана краниалгия 32 бейтапта (30,5%), жана дээрлик бардык пациенттерде терапиянын фонунда ыйлаак болуу, ачуулануу күч алган. ВКТнын экинчи-үчүнчү айларында арыктоо (95,2%, 100/105), чачтын түшүшү жана чачтын сапатынын өзгөрүүлөрү, тырмактардын морт жана бозомтук (100%) тартышы белгиленди. Пегасис алган эки бейтапта дарыны биринчи жолу алганда ысытма, артралгия жана жеңил түрдөгү миалгия катталып, андан кийин фебрилдүү реакция байкалбастан, организмдин вирусологиялык жообунун фонунда чачтын түшүшү жана психоэмоционалдык туруксуздук гана катталган.

Дарылануунун 12-36 жумасында лейкопениянын, тромбоцитопениянын күчтүүлүгүнө байланыштуу, 18 (17,1%) бейтапта ВКТ токтотулган. Каржылык көйгөйлөргө байланыштуу 13,3% (14/105) бейтап дарыланууну аягына чейин уланта албай калган, ал эми 12 (11,4%) бейтап иштеп, дарыланууну улантуу үчүн Россияга кеткен. Дарылануунун 48 жумасы бою 61 бейтап байкоо астында болгон, анын ичинен 46 бейтап Пег ИФН α -2a (75,4%) жана анын Энтекавир менен айкалышын - 15 (24,6%) бейтап алган. Ошону менен биргеканда HDVнин вирустук жүгүнүн баштапкы абалы 7 жана 6 \log_{10} , башкача айтканда 10^7 жана 10^6 копия /мл болгон. ВКТнын 12-жумасында дээрлик бардык бейтаптарда HDV жүктөмү $\approx 2 \log_{10}$ чейин төмөндөгөн. 24-жумада 91,6% (65/71) бейтап вирусологиялык жоопту сактап калышкан, анын 38инде (58,5%) вирустук жүктөм аз (750 копиядан аз), ал эми 27учурда (41,5%) вирус кандааныкталбаган деңгээлде болгон. 105 учурдун ичинен 61 бейтап гана 48 жума бою ВКТ алып, 87% (53/61) кана вирусологиялык жообго ээ болгон.

ВКТ токтотулгандан соң, 12 жумадан кийин кайрадан текшерүүдөн 36 бейтап өткөн, анын 22,2% (8/36) вирусологиялык кайтарылуу болуп, HDV вирустук денгээли 1-2 \log_{10} көбөйгөн. Вирусологиялык кайтарылуусу бар бейтаптардын (6/8) негизги санында трансаминазалар кадимки чектерде

болушкан, ал эми эки учурда 1,5-2 эсеге көбөйгөн. ВКТ токтотулгандан соң 24 жумадан кийин лабораториялык байкоодон өткөн 28 бейтаптын 18инде (64,3%) D гепатит вирустары аныкталган. Ошондой эле 18 бейтаптын 10унда гепатит В вирусу 2-3 \log_{10} аралыгында аныкталган. Ошону менен бирге, бейтаптарда ден-соолуктун салыштырмалуу канааттандырарлык абалы, салмактын, чачтын өсүшүнүн калыбына келиши, жалпы кан анализинде лейкоциттердин, гемоглобиндин жана тромбоциттердин деңгээлинин нормалдашуусу белгиленген. Көпчүлүгү чет өлкөгө иштеп кетишкендигине байланыштуу, ВКТ токтотулгандан 48 жумадан кийин 16 бейтап гана контролдук текшерүүдөн өткөн. Изилдөөнүн жыйынтыктары 16 оорулуунун 15инде 5 \log_{10} HDV вирустук жүгү бар экендигин, ал эми 16 адамдын 5инде HBV (3 \log_{10}) аныкталганын көрсөттү. Трансаминазанын активдүүлүгү орто эсеп менен $1,6 \pm 0,4$ нормага жогорулаган, бейтаптар астеновегетативдик синдромду, тамак-ашты сиңирүү жөндөмдүүлүгү төмөндөшүн белгилешкен. Фиброскан тыгыздыктын 2-4 Клага азайгандыгын көрсөткөн, муну мезенхималдык сезгенүүнүн жана боордун фиброзунун төмөндөгөнүнүн белгиси десек болот.

Ошентип, D өнөкөт гепатитинин клиникалык жана лабораториялык өзгөчөлүктөрүн изилдөө, 36% учурда ал активсиз түрдө жүрүп, ал эми активдүү формасы бар бейтаптардын (63%) жарымынан көбүндө гепатиттин активдүүлүгү төмөн болгондугун көрсөттү. Белгилүү цитализ көрсөткүчтөрү бар адамдар (АЛТнын өсүшү 4-10 эсе) бейтаптардын 1/3 бөлүгүн түзгөн. Демек, D өнөкөт гепатит төмөн же орточо активдүү формада өтүшү менен мүнөздөлгөн. Ошол эле учурда, активдүү дельта агентүү өнөкөт В гепатит менен ооругандарда интоксикациянын бардык белгилери, тамак сиңирүү органдарынын дисфункциясы, билирубиндин алмашуусунун озгорушу активсиз DӨГ көрсөткүчтөрүнөн алда канча жогору болгон. Ошондуктан, гепатиттин активдүүлүгүн аныктоодо гепатоциттердин цитализинин көрсөткүчтөрүнө гана эмес, оорунун клиникалык көрүнүштөрүнө, боордун иштешинин начарлашына да көңүл буруу керек.

6.2.2. HBV генотипине жараша дельта агентүү В өнөкөт гепатитинин клиникалык мүнөздөмөсү. Илимдин Федералдык бюджеттик мекемесинин «Санкт-Петербург Пастер атындагы эпидемиология жана микробиология илимий-изилдөө институтунда» гепатиттин өнөкөт түрү менен ооруган адамдардын 64 кан үлгүсү ПЧР секвенирование жолу менен молекулярдык-генетикалык изилдөөдөн өткөн. Алардын ичинен эки бейтапта гепатит D вирусунун 2-генотиби (HDV-2) бар экени аныкталып, калган 62 адамда HDV-1 табылган. Гепатит В вирусун изилдөөдө D генотипинин үч субтипи такталган. HDV-1 менен ооруган адамдарда HBV-D1 44 (68,8%), HBV-D2 13 (20,3%) жана HBV-D3 7 (10,9%) учурлар кездешкен. HDV-2 бейтаптарынын экөө тең гепатит В вирусунун 2 субтипине (HBV - D2) ээ болушкан. HDV-1 менен HBVнин үч

субтипинин тен айкалышы Бишкек жана Жалал-Абад облусунда жашаган бейтаптарда катталган. Жалал-Абад облусунан келген эки бейтап HDV-2/HBV-D2 субтипине ээ болушкан.

64 пациенттин ичинен 17 бейтапта (26,5%) «клиникалык жактан маанилүү мутациялар» аныкталды, алар оорунун айрым мүнөздөмөлөрүндөгү өзгөрүүлөрдүн өнүгүшүнө жооп беришет. Бир пациенттин бир вирусунун эки позициясында адефовирге, тенофовирге, энтекавирге туруктуулуктун өнүгүшү менен байланышкан Р-региондун дары-дармектерге туруктуулук катары сүрөттөлгөн 236S жана 250P аттуу адаттан тыш мутациялар табылды. «Вакцинацияга карабастан вирустун көбөйүү мүмкүнчүлүгү жана вирусту аныктоого тоскоолдуук кылуу (134N, R122K, 128V)» үчүн жооптуу HBV мутациясы алты учурда аныкталды (37,3%). Алар вирустун бардык субтиптеринде табылды: HBV-D1 менен ооруган эки аялда, HBV-D2 менен жабыркаган эки эркекте жана HBV-D3 менен ооруган бир аялда аныкталды. «Терапиянын мүмкүнчүлүгүн чектөө - M133I» үчүн жооптуу мутация HBV-D1 менен ооруган эки аялда аныкталды (11,8%). Белгилей кетчү нерсе, HBV-D1 менен ооруган 12 бейтаптын ичинен алтоо боордогу рактын өрчүшүнө жооп берген мутацияга ээ болуп, алардын бешөө эркектер болгон. Боор циррозунун фонунда боордогу рактын пайда болуу коркунучун туудурган мутация ушул топтогу дагы эки бейтапта (11,8%) аныкталган. Учурда вирустун мутациясы бар 17 учурдун ичинен үч бейтап каза болду. "134N, R122K, 128V" мутациясы бар топтон 37 жаштагы эркек киши жана "Цирроздун же рактын өнүгүшүнө байланыштуу мутациялар" тобундагы 40 жаштагы аял декомпенсацияланган боор циррозунан көз жумган. "Боордун гепатоцеллюлярдык карциномасын (БГК) өнүктүрүүгө жооптуу" мутациясы бар топтогу 67 жаштагы эркек адам алгачкы боор рагынан көз жумду. Клиникалык анализ көрсөткөндөй, биринчи HDV генотипинин жана биринчи HBV субгенотипинин айкалышы бар бейтаптардын арасында оорунун өнөкөт формасы менен катар, оорунун өнүккөн стадиясы - боор циррозу (25%) жана боордун рагы (8,3%) менен жабыркаган бейтаптар бар болгон, башкача айтканда, бул вирус айкалыш тобунда полиморфтук көрсөткүчтөр, активсиз өнөкөт гепатиттен баштап, өлүмгө алып келген боордогу рака чейинки оорулар кездешкен. Ошол эле учурда, цирроздун жана боордогу рактын өнүгүшү менен байланышкан клиникалык жактан маанилүү мутациялар ушул топтогу бейтаптарда гана табылып, дарттын оордугун тастыктаган. Биринчи HDV генотипинин HBV экинчи жана үчүнчү субгенотиптери менен айкалышкан бейтаптарда негизинен дельта агентүү В өнөкөт гепатитинин өнүкпөгөн стадиясы кездешкен.

Ошентип, HBV-D1 жана HDV-1 айкалышкан учурда оорунун мүнөздүү белгилери катары дарттын оор түрдө өтүп, гепатиттин циррозго (25%) жана боор

рагына (8,3%) тез өтүү тобокелдигин, цирроздун жана боор рагынын өнүгүшүн шарттаган вирус мутациялары көбүрөөк кездешкендигин эсептесек болот.

6.2.3. Балдардын жана өспүрүмдөрдүн дельта агенттүү өнөкөт В гепатитинин (ДӨГ) мүнөздөмөсү. Ата-энелердин айтымында, бардык балдар жана өспүрүмдөр эмдөөдөн өтүшкөн эмес, алардын айрымдары (37,5%, 6/16) - ымыркай кезиндеги неврологиялык патологиясы үчүн "медициналык каршы көрсөтмөлөргө", ал эми 62,5% (10/16) - ата-энелердин эмдөөгө каршы мамилесинен улам баш тарткандыгына байланыштуу болгон. "Үй-бүлөлүк очоктон" 6 бала жана эки өспүрүм чыккан, алардын экөөсүнүн энелери ДӨГ менен ооруган, башка учурларда дагы бир нече HDV инфекциясын жуктурушкан бир туугандары бар болгон. Эки учурда ата-эне баласынын оорусун хирургиялык кийлигишүүлөр менен байланыштырышкан: бирөөсүнө жүрөгүнө операция жасалган, экинчисинин санына операция жасалган. Алты учурда – «Ооруну эч нерсе менен байланыштырган эмес, медициналык манипуляциялар четке кагылган, үйдө эч ким вирустук гепатити менен ооруган эмес». 17 жашка чейинки жети бейтап мурда курч гепатит менен ооруганын белгилешкен: бир учурда курч вирустук В гепатити менен, экинчисинде - курч вирустук D гепатити менен, бешөөндө - «вирустук гепатиттин кандай түрү болгонун так билишкен эмес». Калган бейтаптарда оору өнөкөт гепатит стадиясында аныкталган, анын ичинен операцияын алдында үч баладан тастыкталган, астения жана диспепсияга байланыштуу изилдөөдө- төрт баладан, ал эми эки өспүрүмдө оорулуу менен карым катнашта болгондугу үчүн текшерүү учурунда кокусунан табылган.

Байкоодо балдар аз санда болгондугуна байланыштуу, клиникалык маалыматтар абсолюттук санда келтирилген. 17 жашка чейинки 16 бейтаптын бардыгы (13,1±0,6 жаш, min-8,1 жаш, max-17,4 жаш) республикалык инфекциялык оорулар клиникасында дарыланышкан. ДӨГ менен жабыркаган балдардын жана өспүрүмдөрдүн медициналык тарыхы боюнча, стационардык жардамга цитолитикалык активсиз (4/16) жана ошондой эле активдүү (12/16) бейтаптар кайрылышкан. Алсыроо, шалдыроо көпчүлүк бейтаптарда процесстин активдүүлүгүнө карабастан байкалган (3/4 жана 11/12, активдүү жана активсиз, тиешелүүлүгүнө жараша). Тамак сиңирүүнүн бузулушу, ичтин жана оң кабырганын астынын ооруганы, жүрөк айлануу төмөнкү активдүүлүккө салыштырмалуу орточо активдүүлүктөгү бейтаптарда көбүнчө кездешкен. Активдүүлүгү төмөн болгон үч бейтаптын экөөсүндө чыйрыгуу, тердөө менен коштолбогон субфебрилдик лихорадка болгон. Ошондой эле, орточо ДӨГ активдүүлүгү менен ооругандардын жарымында, геморрагиялык көрүнүштөрдөн бүйлөнүн канашы жана мурундан бир аз кан кетүүсү байкалган. Пигменттик метаболизмдин бузулушу (көздүн чел кабыгы жана теринин саргайышы, кычышуу, холурия) негизинен орточо активдүүлүгү бар бейтаптарда байкалган. Активдүүлүгү бар бейтаптардын баарында (12/12),

активдүүлүгү жок бейтаптардын жарымында (2/4) боордун чоңойгондугу ультра үн менен тастыкталаган. Спленомегалия активдүүлүгү бар бейтаптардын бир бөлүгүндө гана болгон (5/12). Активдүүлүгү төмөн пациенттерде (3/16) - АЛТ орто эсеп менен 2,2 эсеге көбөйгөн жана орточо көрсөткүчү $0,33 \pm 0,06$ мккат/л. жеткен. Ал эми орточо активдүүлүгү бар бейтаптарда (9/16) - АЛТ орто эсеп менен 7,4 эсеге көбөйүп орточо көрсөткүчү $0,7 \pm 0,04$ мккат/л. болгон. Жалпы билирубиндин көлөмү бир азга кана көбөйгөн - $26,4 \pm 6,6$ ммоль/л. ДеРитис коэффиценти нормадан төмөн болгон ($0,7 \pm 0,02$ жана $0,9-1,1$, ДӨГ жана норма, тиешелүүлүгүнө жараша). Боордун белокиштеп чыгуу функциясы өзгөргөн эмес, жалпы кан анализинин жыйынтыгы: кызыл кан, гранулоциттер, агранулоциттер жана ЭЧЫ нормалдуу чектерде болгон. Буга карабастан, организмдин спецификалык эмес реактивдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрү ченемге салыштырмалуу статистикалык жактан маанилүү айырмага жогорулаган. Ошентип, талданган балдарда жана өспүрүмдөрдө, ДӨГ негизинен көрүнүктүү клиникалык белгилер жана орточо цитолитикалык активдүүлүк менен жүргөн. Динамикада оору бир нече жыл бою активдүү бойдон калган жана динамикалык байкоо астында турган бир бала оорунун өнүккөн баскычына-боордун циррозуна өткөн, бул кырдаал бейтаптын өспүрүм курагында көз жумуусуна себеп болгон.

7-болүк "Кыргыз Республикасындагы вирустук D гепатитинин (дельта агентүү В) жүгү" курч жана өнөкөт дельта агентүү жана агентсиз В гепатитинин социалдык жана экономикалык жүгүн камтыйт.

7.1. D гепатитинин социалдык жүгү. Курч дельта агентүү жана агентсиз В гепатитинин өлүмдүүлүгүн жана леталдуулугун салыштырмалуу талдоо. Мамлекеттик №1 «Жугуштуу жана мите курт ооруларынын кыймылы жөнүндө отчет» формасы боюнча Кыргыз Республикасында акыркы 10 жылдын (2009-2018-жылдар) ичинде, курч вирустук гепатиттин (КГ) 138612 учуру аныкталып, анын 109 (0,08%) өлүмгө дуушар болгон. Алардын ичинен 36,7% (40/109) курч В гепатитинин кесепетинен (КГВ) өлүмгө дуушар болгон. Анализденген мезгил ичинде 2009, 2014, 2017-2018 жж. Өлүмгө дуушар болгон ар бир экинчи бейтаптын, ошондой эле, 2010-2012-жылдар аралыгында жана 2015-2016 жылдары ар бир үчүнчү каза болгон бейтаптын оорусунун себеби КГВ болгон. Каза болгон бейтаптардын ичинде КГДнын төмөн деңгээли (109 учурдан 1) оорунун өнүгүшүнүн патогенетикалык мүнөздөмөсү менен байланыштуу кыязда. HDVдин IgM классындагы антителолордун оорунун 2-3 жумасында өндүрүлүшү, эрте сарык мезгилдин башталышында ооруну изилдөөдө тесттердин терс натыйжа берүүсүнө алып келет. Ошондуктан, курч дельта-агентүү В гепатитинин этиологиялык тастыкталышы кечиктирилет дагы, бул инфекциядан каза болгон бейтаптарга, көбүнчө, курч дельта-агентсиз В гепатити диагностикаланып калат.

Өлкөнүн калкы курч В гепатитке жалпы курч гепатиттерден 31,3 эсе аз чалдыккан, өлүмдүүлүгү 2,7 эсеге аз, ал эмилеталдуулук көрсөткүчү 11,4 эсеге көп болгон (10000 учурга 8 жана 90, КГ жана КГВ, тиешелүүлүгүнө жараша). 2009-2018-жылдардынаралыгындаКГВорточо кумулятивдик жабыркашы $7,7\text{‰}$ түздү, прогрессивдүү төмөндөө 2,1 эсеге, башкача айтканда $5,7\text{‰}$, ал эми төмөндөөнүн базалык темпи - 52% түздү ($10,9\text{‰}$ жана $5,2\text{‰}$, 2009 жана 2018ж., тиешелүүлүгүнө жараша). Талданган мезгилдин биринчи беш жылдыгында леталдуулук көрсөткүчү 4,7 эсеге - 78,8%га төмөндөгөнүнө карабастан ($103,3\text{‰}$ жана $21,9\text{‰}$, 2009 жана 2013ж., тиешелүүлүгүнө жараша), кийинки мезгилдерде кескин 6,2 эсе өсүшкө ээ болгон ($21,9\text{‰}$ жана $137,0\text{‰}$, 2013 жана 2014 ж., тиешелүүлүгүнө жараша). Леталдуулук көрсөткүчүнө окшоп, изилденип жаткан мезгилдин биринчи беш жылдык мезгилинде өлүмдүүлүгүнүн көрсөткүчү төмөндөгөн ($0,11\text{‰}$ жана $0,02\text{‰}$, 2009 жана 2013ж., тиешелүүлүгүнө жараша) жана 2014-жылы 5 эсеге жогорулаган ($0,2\text{‰}$ жана $0,10\text{‰}$ 2013 жана 2014 ж., тиешелүүлүгүнө жараша). 2014-2018-жылдар аралыгында, леталдуулук көрсөткүчүнүн жогорулоо тенденциясына карабастан, өлүмдүүлүк $0,07\text{‰}$ - $0,08\text{‰}$ деңгээлинде туруктуу бойдон калууда, бул оорунун төмөндөшүнүн фонунда өлүм учурларынын катталышынын уланып жаткандыгы менен байланыштуу деп эсептелинет.

Курч гепатит В менен ооруган балдардын өлүмдүүлүк жана леталдуулук көрсөткүчтөрүн бейтаптардын жалпы популяциясындагы көрсөткүчтөр менен салыштырып көрсөк, 2009-2018-жылдар аралыгында балдардын В гепатит менен орточо жабыркашы ушул патология менен ооруган жалпы калктын санынан 6,4 эсеге төмөн болгон ($7,7\text{‰}$ жана $1,2\text{‰}$, бардыгы жана балдар, тиешелүүлүгүнө жараша), өлүм дагы 2,3 эсеге аз болгон ($0,07\text{‰}$ жана $0,03\text{‰}$, бардыгы жана балдар, тиешелүүлүгүнө жараша); ал эми өлүмдүүлүк көрсөткүчү 1,8 эсе жогору болгон ($89,8\text{‰}$ жана $165,9\text{‰}$, бардыгы жана балдар, тиешелүүлүгүнө жараша). Калктын жалпы көрсөткүчтөрүнө салыштырмалуу балдардын В гепатитине чалдыгуусунун 6,4 эсеге, өлүмдүүлүк көрсөткүчүнүн 2,3 эсеге жана леталдуулуктун 1,9 эсеге көбөйүшү, балдар арасында гепатит В учурларынын катталышынын кескин төмөндөшүнүн фонунда, өлүмгө дуушар болгон бейтаптардын деңгээли сакталып жаткандыгы менен түшүндүрүлөт.

Балдардын, анын ичинде ымыркайлардын жана жаш балдардын арасында гепатит В илдетинин айрым учурларынын болушу, балдардын 1-6%ти ата-энелеринин эмдөөдөн баш тартуусунан же медициналык көрсөтмөгө байланыштуу эмделбей калганы менен байланыштуу. Демек, вирустук В гепатинин өлүмгө алып келүүчү потенциалынын бийиктиги, балдарды эмдөөнүн сапатын жогорулатууну жана чоңдорду вирустук В гепатине каршы эмдөөнү талап кылат.

7.1.2. Дельта агентүү жана агентсиз өнөкөт В гепатитинин өлүмдүүлүгүн жана леталдуулугун салыштырмалуу талдоо. Мамлекеттик №12 "Үй булолук медицина борборунун иши жөнүндө отчетунун" (ҮДТ, ФАП) 2010-2018-жылдардагы маалыматына талдоо жүргүзгөндө, дельта агентүү В өнөкөт гепатитинен (ДӨГ) көз жумган бейтаптардын үлүшү 2,6% түзгөн (41/1610) же 10 000000 калкка 9 өлүм ($0,9^0/_{000000}$), 1000 оору учурга 26 өлүм ($255^0/_{0000}$) туура келген. Анализге, боор циррозунун кесепетинен өлүмгө дуушар болгон учурлар кирбегендигин эсиңиздерге салабыз.

Өнөкөт D гепатити менен жабыркагандыктын тогуз жылдык динамикасын анализдөөнүн жыйынтыгы көрсөткөндөй, 2010-2014-жылдар аралыгында оору $4-8^0/_{0000}$ чегинде, өлүмдүүлүк 10 миллион калкка 2-5, леталдуулук 10000 оору учуруна 47-79 учурларды түзгөн. Ал эми 2018-жылы, 2014-жылга салыштырмалуу оорунун 4,4 эсе төмөндөшүнүн фонунда ($4,0^0/_{0000}$ жана $0,9^0/_{0000}$, тиешелүүлүгүнө жараша), өлүмдүүлүктүн 8 эсе ($0,2^0/_{0000}$ жана $1,6^0/_{0000}$, тиешелүүлүгүнө жараша) жана леталдуулуктун 38 эсеге ($47^0/_{000}$ жана $1786^0/_{000}$, тиешелүүлүгүнө жараша) көбөйгөнү байкалган. Салыштырмалуу ӨГВны ала турган болсок, 2010-2017-жылдарда каза болгондордун үлүшү катталган учурлардын 3,7% ($73/1979$) түзгөн, бул ӨГДке караганда 1,4 эсе көп болгон. Баса белгилеп кетүүчү нерсе, 2018-жылы ӨГДнын катталуусу өткөн жылга салыштырмалуу 1,5 эсеге көбөйгөн, бул оорунун көбөйүшү эмес, каттоонун жакшырышынын натыйжасы деп кабыл алса болот. Демек, өлүмдүүлүк көрсөткүчү 1,8 эсе жогору ($1,6^0/_{0000}$ жана $0,9^0/_{0000}$), ал эми леталдуулук көрсөткүчү 1,4 эсе жогору ($255^0/_{000}$ жана $369^0/_{000}$) болгон. ӨГДнын кырдаалы сыяктуу эле, 2015-жылдан 2017-жылга чейин учурларды каттоонун төмөндөшү, ӨГВдан өлүмдүүлүк жана леталдуулук көрсөткүчтөрүнүн көбөйүшү байкалган. Ал эми 2018-жылы оору 1,6 эсеге өсүп, өлүмдүүлүк бир калыпта сакталып, ал эми леталдуулук көрсөткүчү 1,5 эсеге азайган. ӨГД оорусунун баштапкы көрсөткүчү 77%га төмөндөгөнүнө, ӨГВ 48%га көбөйгөнүнө карабастан, ӨГВда өлүмдүүлүк жана леталдуулук жогору болгон. Демек, ӨГВ жана ӨГДдан каза болгондордун саны азайган жок, ал эми акыркы эки жылдын ичинде (2017 жана 2018) жалпы жабыркоонун динамикасынын төмөндөшүнүн фонунда алардын саны көбөйүүдө. Бул катыш акыркы жылдарда өлүмдүүлүктүн дагы, леталдуулуктун дагы деңгээлинин өсүшүн чагылдырды. Изилдөөлөрдүн натыйжасында, ӨГВ жана ӨГД менен ооругандардын бардыгы отчеттуулук формаларына кошулбай калып жатат, ал эми каза болгондорду каттоо нозологияга ылайык жүргүзүлүп, чыныгы кырдаалды чагылдырат деген ой жаралат.

7.1.3. Боор оорусунун ден-соолуктун чектелгендигине таасири. ДӨГ жана ВӨГдүн бейтаптардын жашоо сапатына тийгизген таасирин изилдөө үчүн Кыргыз Республикасынын Эмгек жана социалдык коргоо министрлигинин

Медициналык-социалдык эксперттик комиссиясы (МСЭК) тарабынан сунушталган «2013-2019-жылдарга боор оорусу менен жабыркаган 18 жаштан жогору майып адамдардын саны жөнүндө отчет» талданып чыкты. МСЭК майыптуулуктун DӨГ жана BӨГдөн өзүнчө эсеб жүргүзбөгөндүктөн, жалпы боор патологиясынын негизинде келип чыккан майыптуулукту нозологиялык бөлүштүрүүсүз анализдоого туура келди. 2013-2019-жылдар аралыгында жалпысынан, боор оорулары менен байланыштуу майыптардын 5237 учуру катталган. 2013-жылга жана 2014-жылга салыштырмалуу, 2015-жылдан бери майыптуулук деңгээлинин жогорулашы байкалып, эн коп учур 2016-жылы (15,8⁰/₀₀₀₀) аныкталган дагы, 2019-жылга (13,0⁰/₀₀₀₀) төмөндөө тенденциясы катталган. Ошол эле учурда, майыптыктын абсолюттук базалык өсүшү 4,6⁰/₀₀₀₀, ал эми негизги өсүш темпи 54,7% түздү. Боордун оорусунан улам «органдын олуттуу дисфункциясы» (I топтогу майыптык) дээрлик ар бир бешинчи майыпта (18%), «органдардын жогорку дисфункциясы» (II топтогу майыптык) - үчтүн биринде (71%) жана III топтогу майыптык («органдардын орточо деңгээлде дисфункциясы») - талданган бейтаптардын ондон биринде (11%) аныкталды. Боор ооруларынан келип чыккан майыптуулуктун деңгээлинин жалпы өсүшүнүн фонунда I топтогу майыптардын үлүшү 1,6 эсеге (15,9%±1,7; 95% ДИ (12,6-19,2) жана 25,2%±0,6; 95% ИИ (24,0-26,4), 2013 жана 2018 ж. тиешелүүлүгүнө жараша) жана III топтогу майыптардын үлүшү – 2,2 эсеге көбөйгөн(4,8%±1,0; 95% ДИ (2,9-6,7) жана 10,6%±0,4; 95% ДИ (9,7-11,4), 2013 жана 2018 ж. тиешелүүлүгүнө жараша). Ошентип, МСЭКтин маалыматтары көрсөткөндөй, акыркы беш жыл ичинде боор ооруларынан улам майыптуулуктун үлүшү бир кыйла жогорулаган. Ошол эле учурда, оорунун табигый агымынын мыйзамдарына ылайык, коптон бери ооруп келе жаткан жана өтүшкөндүкө алып келүү коркунучу бар I топтогу майыптыктын деңгээлинин жогорулашынын болушу кооптуу факт болуп саналат. III топтогу бейтаптардын үлүшүнүн көбөйүшү, ден-соолугунун мүмкүнчүлүктөрү чектелүүсү жаңы катталган бейтаптардын катарларынын толукталып жатканын, ал эми алар кийинчерээк II жана I топтогу майыптардын үлүшүнө кошула тургандыгын анык көрсөтөт.

7.1.4. Дельта агенттүү жана агентсиз өнөкөт В гепатитинин таасиринен улам жоготулган жылдар. «Потенциалдуу өмүрдү жоготкон жылдар (ПӨПЖ)» индикаторун эсептөө үчүн биз Улуттук статистикалык комитеттин «С51 - Өлүмдөрдү жынысы, жаш курагы жана өлүм себептери боюнча бөлүштүрүү» отчет формасынан 2014-2018-жылдар аралыгындагы маалыматтарын колдондук. Талданган убакыттын ичинде курч D гепатитинен 19 бейтап, курч B гепатитинен 32 бейтап көз жумган. Алардын ичинен, күтүлгөн өмүр узактыгынан (70,4-71,3 жаштан) улуу 2 жана 4 адам (DKГ жана BKГ, тиешелүүлүгүнө жараша). эсептөөдөн чыгарылган. Демек, 2014-2018-жылдар аралыгында 1258 өмүр жашы BKГдан, ал эми DKГдан 710 өмүр жашы жоготулган, ошондой эле ПӨПЖ

коэффициенти өмүрдүн жоготкон жылдары ДКГда 1,8 эсеге аз экенин көргөзүп жатат ($4,2^{0/0000}$ жана $2,4^{0/0000}$, ВӨГ жана ДӨГ тиешелүүлүгүнө жараша). Талданган мезгилде 30 адам ДӨГдөн, ал эми ВӨГдөн 2 эсе көп бейтап (боор циррозу менен ооруган бейтаптардын өлгөнүн эске албаганда) көз жумган. Ошол эле учурда, талданып жаткан мезгил ичинде (2014-2018-жылдар), ДӨГдөн ПӨПЖнын кескин өсүшү байкалган, 2014-жылга салыштырмалуу, 2017-жылы жоготуу дээрлик 10 эсеге көбөйгөн. Ал эми, ВӨГдон ПӨПЖнин 2-2,5 эсеге гана көбөйгөндүгүн баса белгилөө керек. Ушул жылдарда ВӨГден 1,6 эсе көп потенциалдуу өмүр жылдары жоготулган (1108,4 жана 690,5, ВӨГ жана ДӨГ тиешелүүлүгүнө жараша), бул 100 000 калкка жоготкон жылдар коэффициентинин катышы менен дагы тастыкталат ($3,7^{0/0000}$ жана $2,3^{0/0000}$, ВӨГ жана ДӨГ). Демек, 2014-2018-жылдары жалпысынан, HBsAg менен ооруган 145 бейтап каза болуп, ПӨПЖ жалпысынан 3766 жашты түзгөн. Алардын 70% га жакыны В гепатиттен каза болушкан (66%, 96/145), бул жалпы жоготулган жылдардын 62,7% түздү (2365/3766,5). Салыштырылган оорулардын курч жана өнөкөт формаларынан жоготкон жылдар үлүшү дээрлик бирдей экендигин белгилей кетүү керек.

Ошентип, талданган беш жыл ичинде (2014-2018), В жана D гепатитинин курч, өнөкөт түрлөрүн камтыган HBsAg-позитивдүү адамдардын арасында 3767 жыл потенциалдуу өмүр жылдары жоготулган, алардын 34% HDV менен байланыштуу болгон. 2014-жылга салыштырмалуу, 2017-жылы ДӨГдөн ПӨПЖ кескин өсүшү байкалган (жоготуу дээрлик 10 эсеге көбөйгөн), ал эми ВӨГ менен ПӨПЖ өсүшү 2-2,5 эсе гана болгон, башкача айтканда, D өнөкөт гепатити менен ооруган учурларда потенциалдуу өмүр жылдарынын жоготуу көрсөткүчү беш эсе жогору болгон.

7.2. Дельта агенттүү жана агентсиз өнөкөт В гепатитинин экономикалык жүгү. Курч жана өнөкөт дельта агенттүү жана агентсиз В гепатити менен ооруган адамдарга стационардык жардам көрсөтүүгө кеткен чыгымдарды салыштырмалуу талдоо. Кыргыз Республикасынын 1999-жылынын 18-октябрындагы №112 «Кыргыз Республикасында жарандарды медициналык камсыздандыруу жөнүндө» Мыйзамына ылайык (2009-жылдын 17-февралына карата өзгөртүүлөр жана толуктоолор менен), созсуз медициналык каржылоо фонду (СМКФ) саламаттык сактоо уюмдарында дарыланган ар бир камсыздандырылган бейтапка кеткен каржылык чыгымдардын ордун толтурат. Ошол эле учурда, 2019-жылдын 23-январдагы №14 «Кыргыз Республикасынын Өкмөтүнө караштуу СМКФ 2019-жылга бюджетти жана 2020-2021-жылдарга божомолу жөнүндө» Мыйзамга ылайык, ар бир жылга бюджет бекитилет жана нозологиянын чыгымдарын эске алуу менен компенсациянын өлчөмү аныкталат.

Вирустук гепатит менен ооруган бейтаптарга стационардык жардам көрсөтүүгө кеткен чыгымдарды талдоо үчүн СМКФ маалыматтары боюнча акыркы беш жылда (2105-2019) дарылоо наркына талдоо жүргүзүлдү. Ушул мезгил аралыгында республикада 7391 HBsAg позитивдүү учурлар дарыланды, алардын 30% (2213/7391) курч дельта агентүү жана агентсиз В гепатити менен ооругандар түздү. Нозологиялык талдоо, стационарда дарыланган бейтаптардын 30% дельта агентүү В курч жана өнөкөт гепатити менен ооругандыгын көрсөттү.

Талданган беш жыл ичинде 7391 дарыланган учурдун жалпы наркы 52,5 миллион сомду түздү, анын ичинде 43,6% ВӨГ дарылоого, 26,3% ДӨГ, 25,0 - ВКГ жана 5,1% гана ДКГ менен ооруган адамдарга медициналык жардам көрсөтүүгө жумшалды. Ошол эле учурда, ДКГ менен дарыланган бир учурдун эң жогорку суммасы - 7827 сом болгонун белгилөө кызыктуу. Өнөкөт гепатит D менен ооругандарды дарылоого кеткен чыгым 5,1 эсе, ал эми гепатит В оорунун курч түрүн дарылоого кеткен чыгымдан 1,7 эсе көп болгон.

Гепатит В вирусуна каршы вакцинациянын HBV жана HDV профилактикасында экономикалык натыйжалуулугун баалоо үчүн, көрсөтүлгөн бейтаптардын санына математикалык эсептөөнү моделдөөнү жүргүзүү чечими кабыл алынды. ДССУнун маалыматтарына таянсак «В гепатитинин вакциналарынын толук сериясы жаш балдарда жана жаш адамдарда коргоочу антителонун >95% деңгээлин түзөт. 40 жаштан жогору адамдарда, эмдөөнүн коргоочу касиеттери 90%дан төмөн түшөт». Калк үчүн эмдөөнүн натыйжалуулугунан 92,5% орточо деңгээлин алуу чечими кабыл алынды. Бишкек шаарындагы ВГВ вакцинасы менен алектенген жеке клиникалардын преискуранттарын эске алуу менен, 2020-жылдын апрель айына карата үч инъекциянын наркы 1000 сом өлчөмүндө аныкталды. СМКФ фондунун маалыматы боюнча, көрсөтүлгөн мезгилде, дельта агентүү жана агентсиз В курч, өнөкөт вирустук гепатит менен ооруган 7391 бейтапты дарылоо үчүн 52,5 миллион сом бөлүндү. Эгерде эмдөөнүн натыйжалуулугу 92,5%ды түзсө, көрсөтүлгөн адамдар HBVга каршы эмделген учурда, 554 адам гана ооруп калуу тобокелдиги бар. Ушул «оорулуу адамдарды» дарылоону колдогон учурда, мамлекет 4 миллион сом коротмок. Уч вакцина сайганга 1000 сом сарпталса, эмдөө үчүн бюджеттен 7,4 миллион сом талап кылынмак. Демек, мамлекет 11,4 миллион сом сарптап, 41,1 миллион сомду үнөмдөп, калк дельта агентүү жана агентсиз В курч, өнөкөт вирустук гепатитин алдын-алуу мүмкүнчүлүгүнө ээ болуп, цирроз менен боор рагынын экинчи даражадагы профилактикасына ээ болмок. Алдын алынган бир учурдун баасы орто эсеп менен 5560 сомду түзгөндүгүн эске алып, вирустук гепатиттин ар бир жылдык экономикалык жүгүн жана чоңдорго HBV вакцинасын мамлекеттик колдоо менен өлкө үнөмдөп кала турган каржылык чыгымдарынын көлөмүн эсептөөгө болот.

ТЫЯНАКТАР

1. Кыргыз Республикасында гепатит В вирусунун D генотипинин үч субтипи: HBV-D1, HBV-D2, HBV-D3 жана гепатит D вирусунун эки генотипи аныкталды: HDV-1 жана HDV-2. Дүйнөдө буга чейин белгисиз болгон HDV штаммдары табылып, алар 2020-жылы GenBank эл аралык маалымат базасына киргизилди (каттоо номери MN984407-MN984470). Вакцинадан кийинки иммунитет болгондугуна карабастан вирустардын көбөйүшүнө мүмкүндүк берүүчү, вирусту табууга жол бербеген, вируска каршы терапия мүмкүнчүлүгүн чектеген, боордун циррозунун жана рагынын өнүгүшүнө түрткү берген клиникалык жактан маанилүү HBV жана HDV мутациясы аныкталды (27,5%).

2. Кыргыз Республикасында 20 жылдан бери ВГВга каршы жаңы төрөлгөн ымыркайларды эмдөөдөн улам, балдар арасында дельта агенттүү жана агентсиз курч В гепатитинин оорусу минимумга чейин азайган, ал эми чоңдор арасында оорунун төмөндөөсү байкалууда. Өлкөдө HBsAg позитивдүү статусу бар адамдардын 45% гепатит D вирусун жуктуруп алган. Эркектерде ВГВ менен ооругандардын саны 1,5 эсе, ал эми HDV - 3 эсеге көп. Көзөмөл системасы «Гепатит В вирусун (HBV) алып жүрүүчүлөрдү» «Өнөкөт гепатит В» катары каттоо өркүндөтүлдү; «В, D, С гепатитинин натыйжасында боор циррозу», «В, D, С гепатиттеринин натыйжасында Гепатоцеллюлярдык рак (ГЦК)» учурларын тастыктоонун жана каттоонун жол-жобосу иштелип чыгып, вирустук гепатит менен ооругандарды баштапкы медициналык-санитардык жардам деңгээлинде көзөмөлдөө алгоритмине киргизилди.

3. Кыргыз Республикасында дельта агенттүү В курч гепатити менен жабыркаган 55% чоңдордо орто оордуктагы коинфекция иретинде, 45% - оор акыбалда өткөн, кыска мөөнөттүү сарык алдындагы мезгил менен басымдуу клиникалык симптомдордун фонунда фебрилдик лихорадка, спленомегалия жана толкундуу агым менен мүнөздөлгөн суперинфекция иретинде кездешти. Балдарда оору коинфекция түрүндө өтүп, оорунун катуу белгилери байкалды.

4. HBV-D1 менен HDV-1 айкалышы 69% учурда кездешип, оорунун кыйла өнүккөн баскычы - боордун циррозуна (25%) жана рагына алып келген (8,3%). Цирроздун жана боор рагынын өнүгүшүнө байланыштуу вирустун мутациясы HBV-D1/HDV-1 менен ооругандарда гана аныкталган. Дельта агенттүү В өнөкөт гепатити 64% бейтапта активдүү формада кездешип, HDV РНКанын бийик вирустук жүктөмү, кан уюу системасынын жана боордун белок-синтетикалык жөндөмүнүн начарлашы, боордун циррозунун башка тастыктоочу белгилерисиз фиброэластография жана фиброздун сывороткалык тестинин (APRI жана FIB-4) жыйынтыгы боюнча боордун тыгыздыгынын жогору болушу менен мүнөздөлдү.

5. 48-жума бою пег-IFN алган өнөкөт гепатит дельтасы менен ооруган бейтаптардын 87% вирусологиялык жоопко жетишкен (53/61). Дарылоону

токтоткондон 3 айдан кийин туруктуу вирусологиялык жооп 78% (28/36), ал эми 48 жумадан кийин - текшерилген 16 бейтаптын 1инде байкалган.

6. Дельта агенттүү жана агентсиз В курч жана өнөкөт гепатитинен өлгөн адамдардын санынын көбөйүшүнөн улам, 2014-2018-жылдар аралыгында потенциалдуу өмүрдүн жоготкон жылдары 3800гө барабар болуп, анын 34% дельта агенттүү В гепатити менен байланыштуу болгондугунан өлкөдө дарттын оор социалдык жүгү аныкталды. Акыркы 5 жылда боор ооруларынан келип чыккан жалпы майыптыктын $8,4\%_{0000}$ дөн $13,0\%_{0000}$ чейин көтөрүлгөнү байкалды (тиешелүүлүгүнө жараша 2013 ж. жана 2019 ж.) жана жогорку даражадагы майыптыгы бар адамдардын үлүшү басымдуулук кылды (1 жана 2-топтогу майыптар).

1. Математикалык моделдөө методуна ылайык, 2014-2019-жылдары дарыланган дельта агенттүү жана агентсиз курч жана өнөкөт В гепатити менен жабыркаган бейтаптарды (7391) ВГВ каршы эмдесе, кеткен чыгым 11,4 миллион сомду гана түзүп, 41,1 миллион сом суммасында мамлекеттик бюджеттен үнөмдөлмөк (жылына 8,2 миллион сом), себеби СМКФаларды дарылоого беш жылда ичинде 52,5 млн. сомду чыгымдаган.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

1. Көзөмөл чараларын өркүндөтүү максатында, HBV жана HDV вирустарынын клиникалык жактан маанилүү мутациясын региондордо Кароол эпидемиологиялык көзөмөлүнүн алкагында изилдөө маселесин кароо.

2. Боору вирус менен жабыркаган бейтаптарга сапаттуу медициналык жардам көрсөтүү масатында Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин 2018-жылдын 20-июлундагы №524 буйругу менен бекитилген “Кыргыз Республикасында вирустук гепатитти эпидемиологиялык көзөмөлдөө боюнча көрсөтмөлөрү” жана 17.01.2017-жылдагы №42 буйругу менен бекитилген “В, С жана D вирустук гепатиттерин диагностикалоо, дарылоо жана алдын алуу”, баштапкы жана орто медициналык жардам денгээлинин дарыгерлеринин практикасына киргизилишин систематикалык түрдө мониторинг кылуу.

3. Өлкөдө гепатит В менен ооруган бейтаптарга медициналык жардам көрсөтүүнү жөнгө салуучу ченемдик-техникалык документацияга иштелип чыккан "Курч дельта агенттүү жана агентсиз В гепатитин амбулатордук жана стационардык деңгээлде эрте диагностикалоо алгоритмин" (1,2-тиркеме) киргизүү маселесин карап чыгуу.

4. Дельта агенттүү жана агентсиз курч жана өнөкөт В гепатити менен жабыркаган бейтаптарда боордун тыгыздыгын баалоо үчүн фиброэластография («Фиброскан») изилдөөсүн өтүү мүмкүнчүлүгү жок болсо, кандагы боордун фиброздук тесттерин (APRI жана FIB4) колдонуу.

5. Дельта агентүү жана агентсиз курч жана өнөкөт В гепатити менен ооруган бейтаптарды, боордун циррозу жана рагы менен дарылоого кеткен чыгымдарды азайтуу үчүн Милдеттүү медициналык камсыздандыруу фондунун тутуму аркылуу чоңдорду ВГВ каршы вакцинациялоого кеткен чыгымдарын колдоп берүү мүмкүнчүлүгүн караштыруу.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА БАСЫЛЫП ЧЫККАН ИЛИМИЙ ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ

1. **Ногойбаева, К. А.** Динамика заболеваемости хроническим вирусным гепатитом D в Кыргызской Республике за период 2010-2013 гг. [Текст] / К. А. Ногойбаева, А. Т. Тургунбаева, Д. С. Бекенова // Медицина Кыргызстана. - Бишкек, - 2014. - № 2-1. - С. 103. - <https://elibrary.ru/item.asp?id=35079752>

2. **Ногойбаева, К. А.** Заболеваемость детей хроническими вирусными гепатитами В и D, 2010-2013 гг., Кыргызстан [Текст] / К. А. Ногойбаева, К. Т. Касымбекова, С. Т. Тобокалова и др. // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. - Бишкек, - 2015. - № 4. - С. 139-141. - <http://elibrary.ru/item.asp?id=25580228>

3. **Ногойбаева, К. А.** К вопросу о молекулярной эпидемиологии гепатита D в Кыргызстане [Текст] / Ю. В. Останкова, К. А. Ногойбаева, А. В. Семенов и др. // Медицинский академический журнал. - Санкт Петербург, - 2015. - Т. 15. - № 2. - С. 73-78. - <http://elibrary.ru/item.asp?id=24037424>

4. **Ногойбаева, К. А.** Некоторые клинические аспекты хронического вирусного гепатита В с дельта агентом, г. Бишкек, 2010-2012 гг. [Текст] / К. А. Ногойбаева, Г. М. Заирова // Медицина Кыргызстана. - Бишкек, - 2015. - № 6. - С. 47-49. - <http://elibrary.ru/item.asp?id=38164021>

5. **Ногойбаева, К. А.** Пути передачи вируса гепатита дельта у взрослых г. Бишкек, 2010-2012 гг. [Текст] / К. А. Ногойбаева // Медицина Кыргызстана. - Бишкек, - 2015. - № 6. - С. 50-52. - <http://elibrary.ru/item.asp?id=38164022>

6. **Ногойбаева, К. А.** Уровень заболеваемости хроническим вирусным гепатитом дельта в разрезе регионов Кыргызстана, 2010-2013 гг. [Текст] / К. А. Ногойбаева, С. Т. Тобокалова, К. Т. Касымбекова, Г. М. Заирова // Известия ВУЗов Кыргызстана. - Бишкек, - 2015. - № 7. - С. 33-35. - <http://elibrary.ru/item.asp?id=25408982>

7. **Ногойбаева, К. А.** Особенности молекулярной эпидемиологии сочетанной инфекции ВГВ/ ВГД в Кыргызстане [Текст] / А. В. Семенов, Ю. В. Останкова, К. А. Ногойбаева и др. // Инфекция и иммунитет. - Санкт-Петербург, - 2016. - Т. 6. - № 2. - С. 141-150. - <http://elibrary.ru/item.asp?id=26192458>

8. **Ногойбаева, К. А.** К вопросу неактивного носительства вируса гепатита В (HBsAg) [Текст] / С. Т. Тобокалова, Д. С. Бекенова, К. А. Ногойбаева и др. //

Здравоохранение Кыргызстана. - Бишкек. - 2017. - № 4. - С. 68-72. - <https://elibrary.ru/item.asp?id=32741747>

9. **Ногойбаева, К. А.** Клиническая характеристика острого гепатита В с дельта агентом в Кыргызстане [Текст] / К. А. Ногойбаева, С. Т. Тобокалова // Научные исследования в Кыргызской Республике. - Бишкек. - 2019. - № 3 - С. 10-17. - <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42853042>

10. **Ногойбаева, К. А.** Хронический гепатит В без и с дельта агентом в Кыргызстане (эпидемическая ситуация, клинические особенности) [Текст] / К. А. Ногойбаева, С. Т. Тобокалова, Д. С. Бекенова и др. // Инфекция и иммунитет. - Санкт-Петербург, - 2019. - Т. 9. - № 3-4. - С. 577-582. - <https://elibrary.ru/item.asp?id=41310863>

11. **Ногойбаева, К. А.** Заболеваемость, смертность и летальность от хронического гепатита В без и с дельта агентом в Кыргызстане за период 2010-2017 гг. [Текст] / К. А. Ногойбаева, С. Т. Тобокалова, К. Т. Касымбекова и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - Москва, - 2019, - № 10. - С. 39-44. - <https://elibrary.ru/item.asp?id=42394530>

12. **Ногойбаева К. А.** Этиологическая и эпидемиологическая характеристика летальности от острого вирусного гепатита, Кыргызстан, 2009-2018 гг. [Текст] / К. А. Ногойбаева, С. Т. Тобокалова. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - Москва, - 2020. - Т. 97. № 1. - С. 40-46. - <http://elibrary.ru/item.asp?id=42457674>

13. **Ногойбаева, К. А.** Распространённость клинически значимых мутаций вируса у больных хроническим вирусным гепатитом В [Текст] / Ю. В. Останкова, А. В. Семёнов, Е. Б. Зуева, К. А. Ногойбаева и др. // Клиническая лабораторная диагностика. - Москва, - 2020. - Т. 65. № 1. - С. 61-66. - <https://elibrary.ru/item.asp?id=41800766>

14. **Ногойбаева, К. А.** Клинико-лабораторная характеристика больных хроническим гепатитом В в зависимости от HBeAg-статуса на территории Кыргызской Республики [Текст] / С. Т. Тобокалова, К. А. Ногойбаева, Д. С. Бекенова и др. // Инфекционные болезни. - Москва, - 2020. - Т. 18. № 1. - С. 17-22. - <https://elibrary.ru/item.asp?id=42811199>

15. **Ногойбаева, К. А.** Филогенетический анализ и характеристика полноразмерных последовательностей генома вируса гепатита дельта, выделенных у больных хроническим вирусным гепатитом В/D в Кыргызской Республике [Текст] / Ю. В. Останкова, К. А. Ногойбаева, Е. Б. Зуева и др. // Проблемы особо опасных инфекций. - Саратов, - 2020. - № 1. - С. 124-132. - <https://elibrary.ru/item.asp?id=42726727>

Ногойбаева Калысбубу Асанбековнанын «Кыргыз Республикасындагы D вирустук гепатити (эпидемиологиясы, клиника, дарылоо)» деген темада 14.01.09 - инфекциялык оорулар жана 14.02.02 - эпидемиология адистиктери боюнча медицина илимдеринин доктору окумуштуу даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын кыскача

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: курч гепатит D, өнөкөт гепатит D, клиника, дарылоо, эпидемиология, социалдык - экономикалык жүгү.

Изилдөөнүн максаты: Козгогучтун молекулярдык-генетикалык өзгөчөлүгүн, эпидемиологиялык процессти жана ушул инфекциянын учурдагы клиникалык-лабораториялык мүнөздөмөлөрүн изилдөөнүн негизинде эпидемиялык жана клиникалык көзөмөлдүн сапатын жогорулатуу жолу менен Кыргыз Республикасында D гепатит оорусунун экономикалык жана социалдык жүгүн азайтуу.

Изилдөөнүн объектиси: дельта агентүү (ГD) курч жана өнөкөт В вирустук гепатит менен ооруган бейтаптар.

Изилдөөнүн предмети: курч жана өнөкөт ГD оорусунун козгогучунун молекулярдык-генетикалык мүнөздөмөсү; жабыркагандык, майыптык, өлүмдүүлүк; клиникалык-лабораториялык өзгөчөлүктөрү; социалдык жана экономикалык жүгү.

Изилдөө ыкмалары: молекулярдык-генетикалык, эпидемиологиялык, клиникалык, серологиялык (ИФА), вирусологиялык (ПЧР), инструменталдык (УЗИ, “Фиброскан”) жана статистикалык.

Изилдөөнүн жыйынтыктары жана анын жаңычылыгы: Кыргыз Республикасынын аймагында HDV жана HBVнын мурда белгисиз штаммдары аныкталып, GenBankка киргизилди жана HBVнын клиникалык жактан маанилүү мутациялары табылды (26,5%). Өлкөдө HBsAg-позитивдүү адамдардын 45% гепатит D вирусун жуктурган. Көзөмөл системасы "Гепатит В вирусун (HBV) алып жүрүүчүлөрдү" "Өнөкөт гепатит В" катары кароо жана В, С, D гепатитинин натыйжасында өөрчүгөн боор циррозун жана рагын каттоо чечими менен өркүндөтүлдү. Чондордун 55%да курч ГD орто оорлукта өткөн коинфекция, ал эми 45% - оор акыбалда өткөн суперинфекция формасында кездешкен. Балдарда көпчүлүк учурда оор түрдө өткөн коинфекция байкалган. HBV-D1 менен HDV-1 айкалышы 69% учурда кездешип, боордун циррозуна (25%) жана рагына (8,3%) алып келүүсү менен мүнөздөлгөн. Өлкөдө гепатит В жана D оорусунун социалдык оор жүгү - потенциалдуу өмүрдүн 3800 жылы жоготулган, анын ичинен 34% - дельта агенттүү В гепатити менен байланыштуу болгон.

Колдонуу даражасы же колдонуу боюнча сунуштар: КР Саламаттык сактоо министирлигинин (ССМ) 20.07.2018-ж. №524 буйругу менен бекитилген "Кыргыз Республикасында вирустук гепатитти эпидкөзөмөлдөө боюнча колдонмо" жана КР ССМ 17.01.2017-ж. №42 буйругу менен бекитилген "В, С жана D гепатиттерин диагностикалоо, дарылоо жана алдын алуу" клиникалык протоколу иштелип чыкты.

Колдонуу тармагы: инфекциялык оорулар, эпидемиология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Ногойбаевой Калысбубу Асанбековны на тему «Вирусный гепатит D в Кыргызской Республике (эпидемиология, клиника, лечение)» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.09 - инфекционные болезни, 14.02.02 - эпидемиология

Ключевые слова: острый гепатит D, хронический гепатит D, клиника, лечение, эпидемиология, социально - экономическое бремя.

Цель исследования: Снижение экономического и социального бремени гепатита D в Кыргызской Республике, путём улучшения качества эпидемиологического и клинического надзора на основе изучения молекулярно-генетических особенностей возбудителя, эпидемиологического процесса и клинико-лабораторной характеристики современного течения данной инфекции.

Объект исследования: пациенты с острым и хроническим гепатитом B с дельта агентом (ГD).

Предмет исследования: молекулярно-генетическая характеристика возбудителей; заболеваемость, инвалидность, смертность; клинико-лабораторные особенности; социальное и экономическое бремя острого и хронического ГD.

Методы исследования: молекулярно-генетические, эпидемиологические, клинические, серологические (ИФА), вирусологические (ПЦР), инструментальные (УЗИ, «Фиброскан») и статистические.

Полученные результаты и их новизна: Впервые в Кыргызской Республике обнаружены ранее не идентифицированные в мире штаммы HDV и HBV, которые были включены в GenBank и определены клинически значимые мутации HBV (26,5%). В стране 45% HBsAg-позитивных лиц имеют вирус гепатита D. Совершенствована система эпиднадзора: «Носители вируса гепатита B (HBV)» отнесены в группу больных «Хроническим гепатитом B» и налажен учет цирроза и рака печени в исходе гепатита B, C и D. Острый ГD у 55% взрослых больных встречался в виде коинфекции со средней степенью тяжести, а у 45% - суперинфекции с тяжелым течением. У детей заболевание протекало в форме тяжелой коинфекции. Сочетание HBV-D1/HDV-1 встречалась у 69% случаев и характеризовалось частым развитием цирроза (25%) и рака печени (8,3%). В стране установлено высокое социальное бремя - 3800 потерянных лет потенциальной жизни от гепатита B и D, из них 34% - обусловлено ГD.

Степень использования или рекомендации по использованию: Разработаны «Руководство по эпиднадзору за ВГ в КР», приказ МЗ КР №524 от 20.07.2018 г. и клинический протокол «Диагностика, лечение и профилактика вирусного гепатита B, C и D», приказ МЗ КР № 42 от 17.01.2017 г.

Область применения: инфекционные болезни, эпидемиология.

RESUME

of the thesis of Nogoibaeva Kalysbubu Asanbekovna on “Viral hepatitis D in the Kyrgyz Republic (epidemiology, clinic, treatment)” for the degree of doctor of medical sciences. specialty: 01.14.09 - infectious diseases, 02.14.02 - epidemiology

Key words: acute hepatitis D, chronic hepatitis D, clinic, treatment, epidemiology, socio-economic burden.

Objective of the study: Reducing the economic and social burden of hepatitis D in the Kyrgyz Republic by improving the quality of epidemiological and clinical surveillance based on studying the molecular genetic characteristics of the pathogen, epidemiological process and clinical and laboratory characteristics of the current course of this infection

Study object: patients with acute and chronic viral hepatitis B with a delta agent (HD).

Subject of research: molecular genetic characteristics of pathogens; morbidity, disability, mortality; clinical and laboratory features; social and economic burden of acute and chronic HD.

Research methods: molecular genetic, epidemiological, clinical, serological (ELISA), virological (PCR), instrumental (ultrasound, «Fibroscan») and statistical.

The obtained results and their novelty: For the first time in the Kyrgyz Republic, previously unidentified strains of HDV and HBV were discovered in the world, which were included in GenBank and clinically significant HBV mutations were identified (26.5%). In the country, 45% of HBsAg-positive people are infected with the hepatitis D virus. The surveillance system has been improved: "Carriers of hepatitis B virus (HBV)" have been assigned to the group of patients with "Chronic hepatitis B" and an account has been established for cirrhosis and liver cancer in the outcome of hepatitis B, C and D. The acute HD in 55% of adult patients occurred in the form of co-infection with moderate severity, and in 45% - superinfection with a severe course. In children, the disease proceeded in the form of coinfection with severe manifestations of the disease. The predominant circulation of HBV-D1 / HDV-1 (69%) was characterized by frequent development of cirrhosis (25%) and liver cancer (8.3%). The country has a high social burden, 34% of 3800 lost years of life are due to HD.

The degree of use or recommendations for use: Developed "Guidelines for the epidemiological surveillance of hepatitis B in the KR", the order of the Ministry of Health of the KR No. 524 dated July 20, 2018 and the clinical protocol "Diagnostics, treatment and prevention of hepatitis B, C and D", order of the Ministry of Health No. 42 dated January 17, 2017.

Applications: Infectious Diseases, Epidemiology

Басууга 20.11.2020 ж. колкоюлду. Форматы 60X90/16.
Офсет кагазы. Көлөмү 1,3 б.б.; Нускасы 100 экз.
«Алдын алуучу медицина» ИӨБ басылган
Бишкек ш., Байтик Баатыр көч.34
Тел. 54-45-78