

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

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

Диссертациялык кеңеш Д 14.18.583

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

**ТАШПОЛОТОВА АНАРКАН ШАБОЛОТОВНА**

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

14.01.09 - инфекциялык оорулар

Медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасын  
изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын  
авторефераты

**Бишкек - 2020**

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

**Илимий жетекчи:**

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

**Расмий оппоненттер:**

**Кутманова Айнура Зарылбековна** медицина илимдеринин доктору, профессор, Эл аралык жогорку медициналык мектебинин инфекциялык оорулар кафедрасынын жетекчиси, Академиялык консорциум «Кыргызстан эл аралык университети» Кыргыз Республикасынын билим берүү жана илим Министрлиги.

**Айткулуев Нарынбек Сабыркулович** медицина илимдеринин кандидаты, Кыргыз-Россия славян университетинин инфекциялык оорулар медициналык факультетинин доценти.

**Негизги мекеме:** Акционердик коому «Казак медициналык үзгүлтүксүз билим берүү университети» жугуштуу оорулар кафедрасы (050057, Казакстан Республикасы, Алматы ш., Бостандык району, Манас көч., 34).

Диссертация 2020 жылдын 18 декабрында 14.00 медицина илимдеринин доктору (кандидаты) илимий даражасын алуу үчүн Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин «Алдын алуучу медицина» илимий өндүрүштүк бирикмесинде жана Кыргыз Республикасынын билим берүү жана илим Министрлигинин ОИӨК «Кыргызстандын Эл аралык университетине» караштуу Д 14.18.583 диссертациялык кеңешинде корголот, дареги: 720005, Бишкек ш., Байтик Баатыр көч., 34. Диссертацияны коргоо вебинарына кирүү коду: 338-160-4413.

Диссертация менен «Алдын алуучу медицина» Илимий өндүрүштүк бирикмесинин (720005, Бишкек ш., Байтик Баатыр көч., 34), «Кыргызстандын эл аралык университети» ОИӨК (720001, Бишкек ш., Чүй проспектиси, 255) китепканаларында жана [www.nprorm.kg](http://www.nprorm.kg) сайттында таанышса болот.

Автореферат 2020 жылдын 17 ноябрында жөнөтүлдү

Диссертациялык кеңештин  
илимий катчысы, медицина  
илимдеринин доктору, профессор



**Байызбекова Д.А.**

## ИЗИЛДӨӨ ИШИНЕ ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨ

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

ВГС 1b генотипинин натыйжасындагы боордун циррозунун пайда болушунун жогорку тездиги аныкталды [Мурзакулова А. Б., 2015; Евгений Шифф, 2013; Forns X. et al., 2017]. Башка авторлордун байкоолору боюнча, ар кандай HCV генотиптеринен улам пайда болгон өнөкөт вирустук гепатит С (ӨВГС) менен ооруган адамдарда боордун циррозуна чалдыгуусу бири-бирине жакын мааниге ээ [Asselah T. et al., 2018; Gane E. et al., 2018]. Боордун циррозунун өсүшүндө алдыңкы ролду ойногон HCV генотиптерине байланыштуу карама-каршы маалыматтар кошумча изилдөөнү талап кылат.

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

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

пациенттердин белгилүү бир тобунда бул дарыларды пайдалануунун коопсуздугун жана натыйжалуулугун көрсөтүү [WHO, 2018].

Кыргыз Республикасында 10 жыл аралыгында боордун циррозунун таралуусу  $30,6^{0/0000}$  дан (2008 ж.)  $37,6^{0/0000}$  (2017 ж.) чейин (1,3 эсе) көбөйгөн. Көрсөткүчтөрдүн эң чоң өзгөрүүлөрү республиканын түштүк регионунда байкалган, мисалы, Жалал-Абад областында азыркы мезгилде 1,9 эсеге көбөйдү. Эмгекке жарактуу калк арасындагы жогорку өлүм көрсөткүчтөрү жана майыштуулуктун санынын өсүүсү жалпысынан республика боюнча 1,2 эсеге, аймактар боюнча 1,2-1,4 эсеге көбөйгөндүгү тынчсызданууну пайда кылат.

Кыргыз Республикасында өнөкөт вирустуу гепатит С клиникасына жана дарылоого арналган бир нече гана эмгектер бар [Абдикеримов М. М., 2003; Ибраева И. А., 2008] ал эми өнөкөт вирустуу гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунда вируска каршы терапиянын натыйжалуулугуна арналган клиникалык жана эпидемиологиялык мүнөздөгү изилдөөлөр дээрлик жүргүзүлгөн эмес, бул иш ушул боштукту толтурат.

Республикада боордун циррозунун жогорку көрсөткүчтөрү, эмгекке жарактуу калк арасындагы майыштуулуктун жана өлүмдүн өсүшү өз убагындагы адекваттуу дарылоо-диагностикалык иш чараларды иштеп чыгуу үчүн ушул изилдөөлөрдү жүргүзүүнүн негизи болду.

**Диссертациянын темасынын ири илимий программалар, илимий мекемелер жүргүзгөн негизги илимий-изилдөө иштери менен байланышы.** Диссертация «Оорукана ичиндеги инфекциялардын актуалдуу эпидпроцесстерин комплекстүү изилдөө жана алардын диагностикасын жана алдын алууну өркүндөтүү» (2007-2011 жж.) (Мамлекеттик каттоонун № 0005492; 0005319) жана «2011-2015 жж. вирустуу гепатиттер» Улуттук программасынын илимий изилдөө иштеринин (ИИИ) чегинде аткарылган (Бишкек, 2011).

#### **Изилдөөнүн максаты:**

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

#### **Изилдөөнүн милдеттери:**

1. Өнөкөт вирустуу гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун эпидемиологиялык мүнөздөмөсүн берүү.

2. ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозунун клиникалык-биохимиялык өзгөчөлүктөрүн ачып берүү.

3. Боордун циррозу менен ооругандардын клеткалык жана гуморалдык иммунитеттинин функционалдык абалын баалоо.

4. ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозун дарылоодо түздөн-түз таасир этүүчү препараттардын вируска каршы терапиялык натыйжалуулугун аныктоо.

### **Алынган жыйынтыктардын илимий жаңычылыгы:**

1. Биринчи жолу өнөкөт вирустуу гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун эпидемиологиялык анализи келтирилген.

2. ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозунун ар кандай стадиясындагы өзгөрүүлөрдүн клиникалык-биохимиялык жана иммунологиялык мүнөздөмөлөрү берилген.

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

### **Алынган жыйынтыктардын практикалык мааниси.**

Өнөкөт вирустуу гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун ар кандай стадиясында клиникалык-биохимиялык жана иммунологиялык өзгөрүүлөрү аныкталды.

Софосбувирдин жана даклатасвирдин айкалышкан вируска каршы терапиясы менен, түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы препараттарды ишке киргизүү ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен ооругандарда терапиянын натыйжалуулугун жогорулатат жана боорду трансплантациялоо зарылчылыгын узартууга мүмкүндүк берүүчү дарылоону өз учурунда ондоону жүргүзөт.

Биохимиялык, иммунологиялык жана вирусологиялык көрсөткүчтөрдү өз убагында анализдөө ӨВГС (өнөкөт вирустуу гепатит С) боордун циррозу менен ооруган адамдарда оорунун жыйынтыгын прогноздоого мүмкүндүк берет.

ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозун клиникалык көзөмөлдөө системасына, гепатоцеллюлярдык карциноманы (ГЦК) өз убагында аныктоо жана дарылоо үчүн бардык пациенттерди альфа-фетопротеинге текшерүүнү киргизүү.

### **Алынган жыйынтыктардын экономикалык мааниси.**

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

### **Диссертациянын коргоого киргизилген негизги жоболору:**

1. Кыргыз Республикасында (КР) 10 жылдык мезгилде майыштуулуктун 1,2 эсеге көбөйүшү менен боордун циррозунун таралышы 1,3 эсеге көбөйгөн, эн жогорку көрсөткүчтөр түштүк регионунда байкалат. 51-60 жаш курактагы эркектердин группасынын арасында боордун цирроз оорусу өтө жогору. Боор циррозунун өсүүсүндө ГС вирусунун этиологиялык ролу  $24 \pm 2,6\%$  түзкөн, тобокелдик факторлору болуп ооз көңдөйүнүн санациясы; процедуралык кабинеттердеги операциялар жана инъекциялар, үй-бүлө ичиндеги байланыштар саналган.

2. Child-Pugh боюнча А классы үчүн өнөкөт ГС натыйжасындагы боордун циррозунун алгачкы симптому минималдуу клиникалык белгилери менен болгон

гепатомегалия болуп саналат; В классы үчүн мүнөздүү болуп саналган мурундан кан агуу жана диспепсиялык көрүнүштөрү менен болгон астеновегетативдик синдром, спленомегалия; С классы боор энцефалопатиясы, порталдык гипертензия, шишик-асциттик синдром, кызыл өңгөчтүн варикоздук кеңейген кан тамырларынан кан агуусунда көрүнөт.

3. Боордун циррозундагы патологиялык процесстин өсүшүнө жараша, боордун функционалдык көрсөткүчтөрүндөгү көрүнүктүү өзгөрүүлөр байкалган, альфа-фетопротеиндин (АФП) жогорулоо жыштыгынын жана апоптоздун көрсөткүчтөрүнүн көбөйүүсү ( $r=0,99$ ,  $p<0,001$ ), иммундук системанын клеткалык жана гуморалдык байланыштарынын олуттуу начарлоосу байкалган.

4. Өнөкөт ГС натыйжасындагы Child-Pugh боюнча А классындагы боордун циррозун дарылоодо түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы препараттар менен дарылоо туруктуу вирусологиялык жооптогу биохимиялык ремиссияга, боордун циррозунун стадиясындагы фиброз даражасынын төмөндөөгө карай болгон регенерациясына жетүүгө мүмкүнчүлүк берди, ошону менен бирге боорду трансплантациялоо муктаждыгын узартууга шарт түздү.

#### **Изденүүчүнүн жеке салымы.**

Өнөкөт вирустуу гепатит С (ӨВГС) натыйжасындагы боордун цирроз оорусу, таралышы боюнча статистикалык маалыматтарды чогултуу, аларды иштеп чыгуу жана анализдөө иштерин автор жеке өзү жүргүзгөн. Алынган жыйынтыктар маалымат базасына киргизилген. Алынган жыйынтыктар ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен ооругандарды дарылоонун жана оорусунун клиникалык-эпидемиологиялык картасын жүзөгө ашырууга карата негиз болуп берди.

**Диссертациянын жыйынтыктарынын апробациясы:** Илимий иштин материалдары «Инфекциялык оорулар боюнча Евроазиялык коомдун III Конгрессинде» (Россия, Екатеринбург, 2014); «Социалдык маанидеги инфекциялык оорулардын диагностикасы жана дарылоосу» эл аралык конференциясында (Ысык-Көл, 2014); Илимий-практикалык Казань мамлекеттик медицина университетинин 200 жылдыгына жана КММУнун жугуштуу оорулар кафедрасынын 90 жылдыгына арналган «Инфекциялык патологиянын актуалдуу маселелери» конференциясында, «Гастроэнтерология жана гепатологиянын актуалдуу көйгөйлөрү» Эл аралык илимий-практикалык конференциясында (Ош, 2015); «Инфекциялык оорулар боюнча евроазиялык коомдун IV конгресси» (Россия, Санкт-Петербург, 2016) Евро-Азия конгрессинде; Эл аралык Indications and innovations in liver transplantation “The way forward”» (India, New Delhi, 2019) конференциясында; «Өнөкөт вирустуу гепатиттер бүгүн жана эртең» эл аралык илимий-клиникалык конференциясында (Ош, 2019) баяндалган жана талкууга алынган.

**Диссертациянын жыйынтыктарынын басылып чыгуусунун толук чагылдырылуусу.** Диссертациянын материалдары боюнча Кыргыз

Республикасынын Жогорку Аттестациялык Комиссиясы (КР ЖАК) тарабынан бекитилген тизме боюнча басмаларда 8 илимий эмгеги басылып чыккан.

**Диссертациянын структурасы жана көлөмү.** Диссертация компьютердик текстте 118 баракта баяндалган, киришүүдөн, илимий адабияттардын, материалдардын жана методдорунун обзорунан, жеке изилдөөлөрдүн 3 бөлүмүнөн, жыйынтыктан, тыянактан, практикалык көрсөтмөлөрдөн турат, илимий иш 19 таблица жана 18 сүрөт, 5 клиникалык мисал менен толукталган жана библиографиялык илимий адабияттардын көрсөткүчтөрүнүн 186 тизмесин камтыйт, анын ичинде 138 чет мамлекеттик.

## **ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ**

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

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

**2 «Изилдөөнүн материалдары жана ыкмалары» бөлүмү.** Өнөкөт вирустуу гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун эпидемиологиялык жана клиникалык-биохимиялык өзгөчөлүктөрүн жана аны дарылоонун натыйжалуулугун изилдөө боюнча бул иш Ош облустар аралык клиникалык ооруканасынын жугуштуу оорулар бөлүмүндө, Жалал-Абад облустук клиникалык ооруканасында, «Алдын алуучу медицина» илимий өндүрүштүк бирикмесинин вирустук инфекцияларга каршы күрөшүү боюнча республикалык илимий-практикалык борборунда, Республикалык диагностикалык борбордун иммунологиялык лабораториясында, Бишкек шаары, «Интермедикал» жана «HUMAN» лабораторияларында аткарылган.

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

Өнөкөт вирустуу гепатит С натыйжасындагы боордун циррозу менен ооруган 224 оорулуулары биздин байкоодо болушкан: боор циррозунун диагнозу клиникалык жана эпидемиологиялык маалыматтардын жана кандын сары суусундагы биохимиялык, серологиялык жана вирусологиялык изилдөөлөрдүн, ошондой эле УЗИ, Фиброскан изилдөөлөрүнүн жыйынтыктарынын негизинде аныкталды.

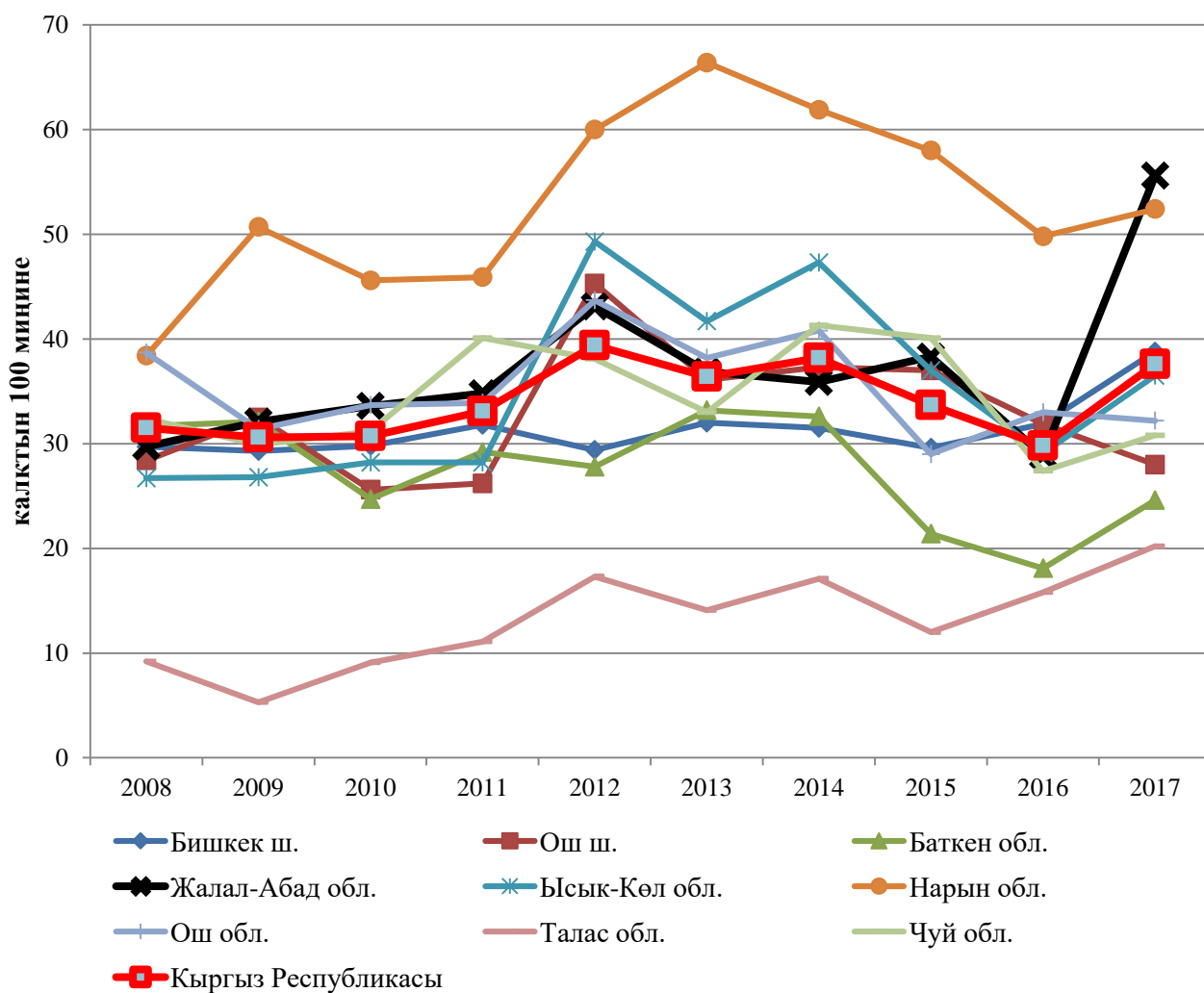
Изилдөөгө алынган белгилердин ортосундагы байланышты изилдөө үчүн корреляциялык анализ колдонулган. Жүрүм-турум тобокелдик факторлорунун ролун аныктоо үчүн детерминация коэффициенттерин эсептөө колдонулган. Салыштырылган үлгүлөрдүн айырмачылыктарынын достовердүүлүгүн баалоо Стьюдент критерийи (t) жана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

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

**3 бөлүм. ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозунун эпидемиологиялык мүнөздөмөсү.** Республикада акыркы он жылдын ичинде боордун циррозунун таралуусу  $30,6^{0/0000}$  (2008 ж.) дан  $37,6^{0/0000}$  (2017 ж.) чейин, же 1,3 эсеге көбөйгөн. 1 сүрөттө КР ар кайсы аймактар боюнча боордун циррозу менен болгон ооруларынын маалыматтары келтирилген.

Республиканын түштүгүндө боордун циррозунун тарлуусунун өсүшү белгиленген (Жалал-Абад областы,  $29,7^{0/0000}$  каршы  $55,6^{0/0000}$  чейин (же 1,9 эсе)). Башка региондордо, ушул эле мезгилде, ошондой эле боордун циррозунун таралуусунун өсүшү байкалууда (Ысык-Көл -  $26,7^{0/0000}$  ден  $36,5^{0/0000}$ , Нарын -  $38,4^{0/0000}$  ден  $52,4^{0/0000}$ , Талас -  $9,2^{0/0000}$  ден  $20,2^{0/0000}$  чейин, Бишкек шаары -  $38,8^{0/0000}$ , каршы  $29,7^{0/0000}$  салыштырмалуу. Көрсөткүчтүн эң чоң өсүшү, 2 эседен ашык, Талас областында катталган.





1 сүрөт. Кыргыз Республикасынын калкынын арасындагы боордун циррозу (2008-2017 жж.)

Боордун циррозунан болгон өлүмдүн эң жогорку көрсөткүчтөрү 55 жаштан жогору курактагы топтордо катталаарын белгилей кетүү керек (1 табл.).

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

Боордун циррозунан болгон майыптыктын жогорку даражасы Кыргыз Республикасында өзгөчө тынчсызданууну жаратат. 2 таблицада КР калкынын боордун циррозунан болгон майыптуулук боюнча маалыматтары келтирет.

2008 жылдан 2017 жыл мезгилине чейинки алынган маалыматтардын анализи Кыргыз Республикасында майыптык көрсөткүчтөрүнүн өсүүсү  $12,9^{0}/0000$  (2008 ж.) дан  $15,4^{0}/0000$  (2017 ж.) чейин белгиленген же 1,2 эсе жогорулагандыгын күбөлөндүрөт.

1 таблица - Кыргыз Республикасынын калкынын ар кандай курактык группасындагы боордун циррозунан болгон өлүмдүн көрсөткүчү (калктын 100 миңине)

Жылдар	0-14	15-24	25-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-84	БАР-ДЫГЫ
2008	0,3	4,45	17,7	42,2	62,0	92,5	112,3	142,0	137,4	233,4	162,7	208,5	41,7
2009	0,1	4,0	18,2	39,2	65,8	89,3	98,2	123,4	169,5	165,6	178,6	185,2	34,7
2010	0	2,6	17,3	43,6	60,2	78,2	107,0	140,1	161,3	149,1	167,1	297,6	34,3
2011	0,1	2,5	17,7	39,3	63,5	75,5	118,1	117,8	147,9	157,8	176,3	184,8	34,3
2012	0,4	3,6	16,2	39,9	60,1	82,0	98,9	127,8	140,8	131,7	176,7	172,0	33,4
2013	0,2	2,6	13,4	42,4	61,2	78,8	104,9	135,8	135,1	150,9	132,0	199,2	33,6
2014	0,4	2,1	14,4	39,9	55,3	69,7	91,4	107,3	135,0	140,7	182,1	167,5	31,2
2015	0,2	2,7	9,6	34,6	54,6	70,8	86,7	111,3	129,7	137,7	119,0	143,2	29,3
2016	0,2	1,4	10,3	28,2	52,6	62,7	74,0	109,9	98,2	126,7	154,9	150,6	27,1
2017	0,3	2,6	9,3	27,0	42,6	61,8	77,6	89,5	103,9	124,9	134,3	124,2	25,5

2 таблица - Кыргыз Республикасында калктын 100 миңине туура келген боордун циррозунан болгон майыптуулук (чоң кишилер).

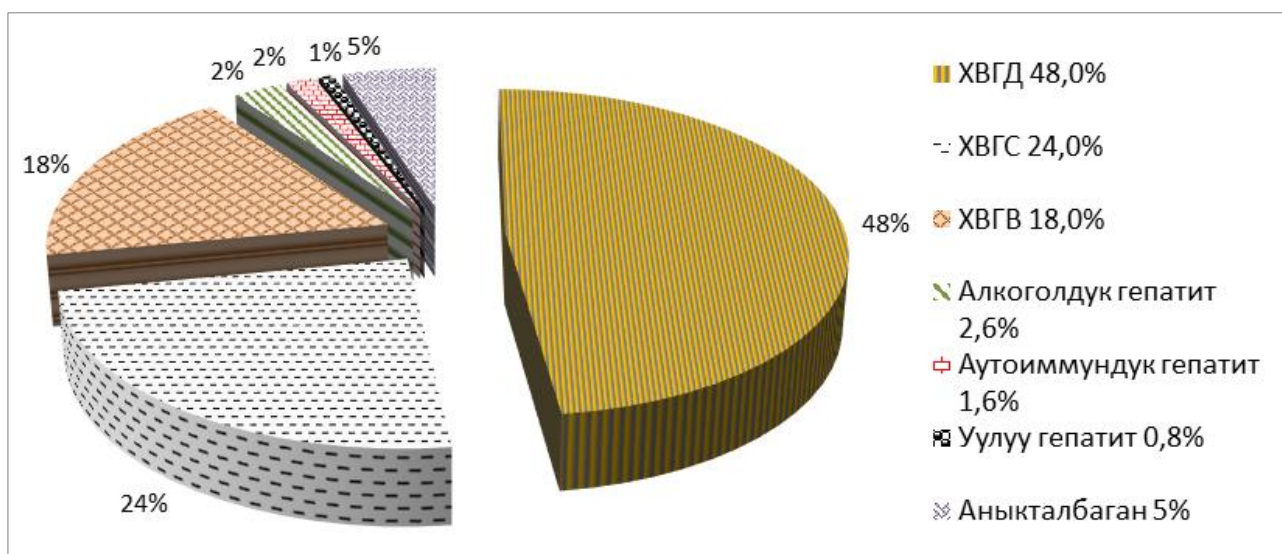
Кыргыз Республикасы	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Кыргыз Республикасы	12,9	12,6	11,9	13,1	13,9	15,3	14,8	14,4	14,9	15,4
Баткен обл.	17,9	17,0	18,1	20,4	20,1	20,9	21,0	20,8	16,9	17,3
Жалал-Абад обл.	15,8	14,7	15,8	16,5	18,2	20,7	19,7	19,7	20,1	20,4
Ысык-Көл обл.	8,5	8,4	10,2	10,1	11,1	11,0	10,4	9,4	7,6	11,9
Нарын обл.	10,7	12,4	8,8	11,4	8,6	10,0	10,6	11,6	12,9	13,1
Ош обл.	15,5	15,7	13,6	15,8	16,3	18,4	16,2	16,6	17,8	18,5
Талас обл.	12,0	10,6	10,4	10,7	11,8	11,6	15,1	10,8	11,5	10,5
Чуй обл.	9,1	7,8	5,8	6,6	8,1	9,0	9,7	7,1	9,2	9,0
Бишкек ш.	8,9	8,6	8,6	9,4	9,2	9,2	8,7	10,1	11,3	10,8
Ош ш.	17,2	20,9	17,1	17,2	21,3	25,8	25,4	22,7	24,7	25,6

2008 жылдан 2017 жылдар боюнча боордун циррозунан болгон майыптуулук көрсөткүчтөрүнүн өсүүсүнүн жогорку мааниси кезектеги областарда белгиленген: Жалал-Абад  $12,9^{0/0000}$  ден (2008 ж.)  $15,4^{0/0000}$  чейин (2017 ж.) же 1,2 эсе; Ош ( $15,5^{0/0000}$  ден  $18,5^{0/0000}$  чейин, же 1,2 эсе); Ысык-Көл ( $8,5^{0/0000}$  -  $11,9^{0/0000}$ , же 1,4 эсе), Нарын ( $10,7^{0/0000}$  -  $13,1^{0/0000}$ , же 1,2 эсе). Ош шаарында майыптуулук көрсөткүчтөрү  $17,2^{0/0000}$  ден  $25,6^{0/0000}$  га чейин же 1,5 эсеге жогорулаган. Ал эми Бишкек шаарында көрсөткүч  $8,9^{0/0000}$  ден  $10,8^{0/0000}$  чейин 1,2 эсеге жогорулаган. Ошентип, майыптуулук көрсөткүчтөрүнүн өтө эле өсүшү Ош шаарында байкалууда.

**3.1. Вирустуу гепатиттердин боордун циррозунун өсүүсүндөгү ролу.** Боордун циррозунун козгогучун этиологиялык верификациялоо максатында, биз

боордун цирроз диагнозу менен болгон амбулатордук-поликлиникалык тармактын жана стационардык мекемелердин 260 пациенттерин тандап алдык.

2 сүрөт боордун циррозунун негизги себеби гепатит вирустары менен болгон жугуштуулук экендигин көрсөтөт. Изилдөөгө алынган пациенттерде боор циррозунун өсүшүндөгү гепатиттин этиологиялык ролу төмөндөгүдөй бөлүштүрүлгөн: дельта агенти менен өнөкөт гепатит В - 48,0%, өнөкөт гепатитинин С - 24,0%, дельта агенти жок өнөкөт гепатит В - 18,0%, алкогольдук гепатит - 2,6%, аутоиммундук гепатит - 1,6%, 0,8% - уулуу гепатит. 5% учурларда боордун циррозунун себеби аныктоого болбой калган.

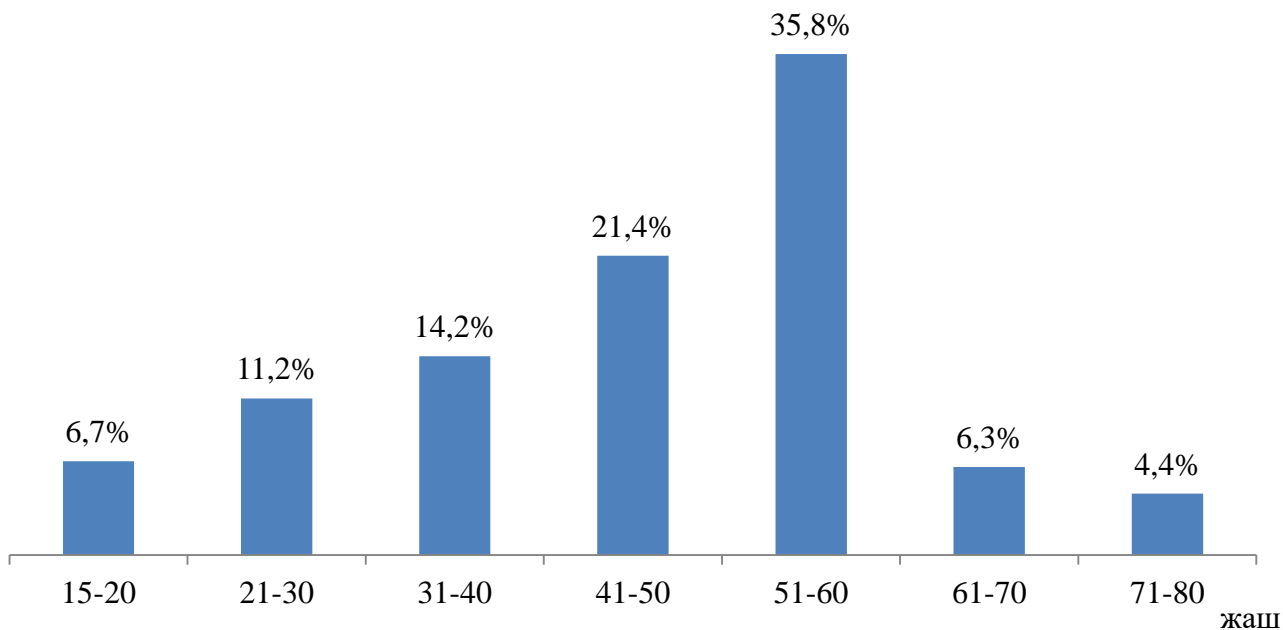


2 сүрөт. Боордун циррозунун этиологиялык структурасы (n=260)

Оорулуулардын курактык структурасы 3 сүрөттө көрсөтүлгөн. Келтирилген маалыматтар боордун цирроз оорусу 41-60 жаш курак тобунда, максималдуу көрсөткүчтөр 51-60 жаш курактагы оорулуулардын тобунда өтө жогору болгондугун көрсөтөт (оорулардын жалпы санынан 35,8%). 61-80 жаш курактык топто бул көрсөткүч 10,7% түздү. Ушуну менен бирге, өтө тез-тез эркектер оорушат - 59% (n=132), аялдар арасындагы 41% (n=92) каршы.

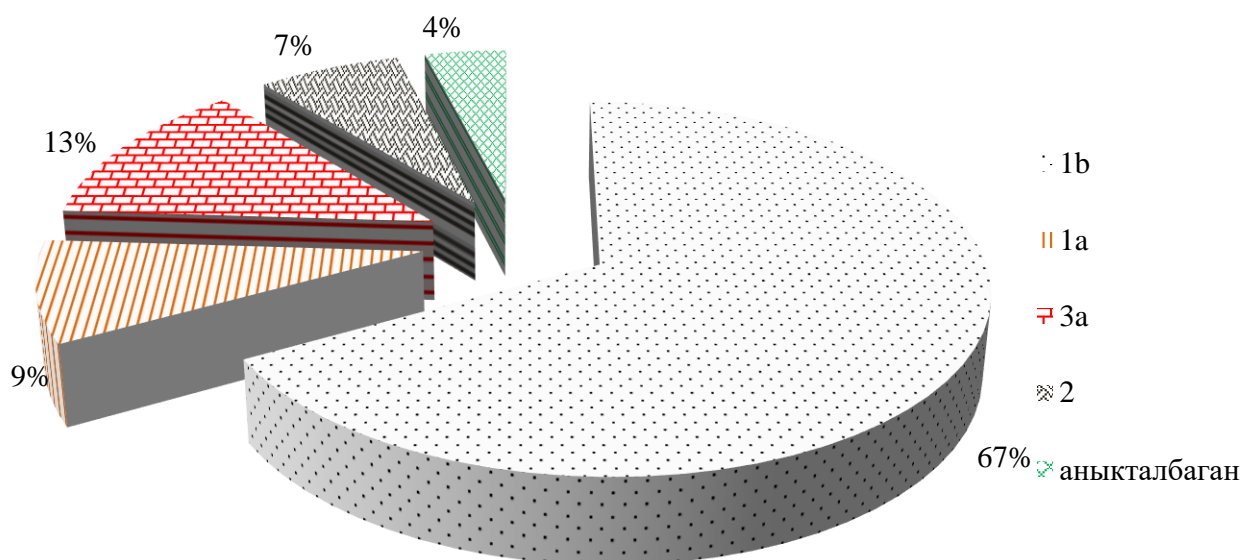
Өнөкөт ГС натыйжасындагы боордун циррозу үчүн жугуштуулуктун көптөгөн ар кандай факторлору мүнөздүү.

Жугуштуулуктун 90% учурларында вирустуу ГС берилиши парентералдык жол менен жүрөт, дүйнө жүзүндөгү бардык окумуштуулар кан куюу менен байланыштырышат [Allen A. M., et al. 2016]. Бир тараптуу дисперсиялык анализди колдонуу менен биз тарабынан жүргүзүлгөн эпидемиологиялык изилдөөлөр жугуштуулугу 35% учурларында алардын себеби ооз көңдөйүнүн санациясы менен байланыштуу (RR=2,3; P <0,05) болгондугун көрсөттү.



3 сүрөт. ӨВГС боордун циррозу менен болгон оорулуулардагы курактык структурасы, % (n=224)

54 оорулуулардагы HCV генотиптерин оорунун катуулугуна жана натыйжасына жараша изилдөө 4 сүрөттө көрсөтүлгөн. HCV генотиптерин аныктоо: 1a - 5 (9%) оорулууда, 1b - 36 (67%), 2 - 4 (7%), 3a - 7 оорулууда (13%), 2 адамда (4%) генотиптин түрлөрүнүн аныкталбагандыгын көрсөттү.



4 сүрөт. HCV генотиптеринин бөлүштүрүлүшү (n=54)

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

ГС натыйжасындагы боордун циррозунун клиникалык белгилерин изилдөөдө жалпы алсыздык (89,0%) менен байкалган негизги синдрому (астено-вегетативдик) аныкталды. Диспепсиялык көрүнүштөргө табиттин начардыгы (78,5%), кускусу келүү (58,7%), кусуу (19,5%), оң кабырга алдындагы оору (79,4%) мүнөздүү. Артралгия жана теринин кычышуусу оорулуулардын тийиштүү 56,0% жана 55,0% кездешкен. Тез-тез болгон симптомдор депрессия, нервоздуулук (тийиштүү 67% жана 66%), мурундан кан агуу жана тиштин бүйлөсүнөн кандын агуусу - 63,4% болгон (3 табл.). ӨВГС үчүн мүнөздүү болгон телангиэктазиялар жана «боор» алаканы (ачыктыгы) сыяктуу симптомдору 79,4% учурларда байкалган.

Спленомегалия өнөкөт гепатиттин кеңири таралган симптому болгон жана жашыраак курактагы оорулууларда (83,4%) белгиленген. Боор кабырга догоосунан 2,2-3,0 см төмөнүрөөк чыккан жана орточо тыгыздыкта болгон. Оорулууларда боор пальпацияланган (68,7%) (3 табл.).

34 (15%) оорулууларда теринин жана көздүн ак челинин кичине саргаруусу байкалган. Демек, сарык өнөкөт гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунда негизги симптом болуп саналбайт.

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

Кызыл өңгөч венасынын варикоздук кеңейүү диагнозу ар кандай даражада оорулуулардын жарымынан көбүндө (57,1%) коюлган. Өтө оор, өмүргө коркунуч алып келүүчү порталдык гипертензиянын белгилүү болуусу менен кызыл өңгөч венасынын варикоздук кеңейүүсүндөгү кан агуу болгон (29%).

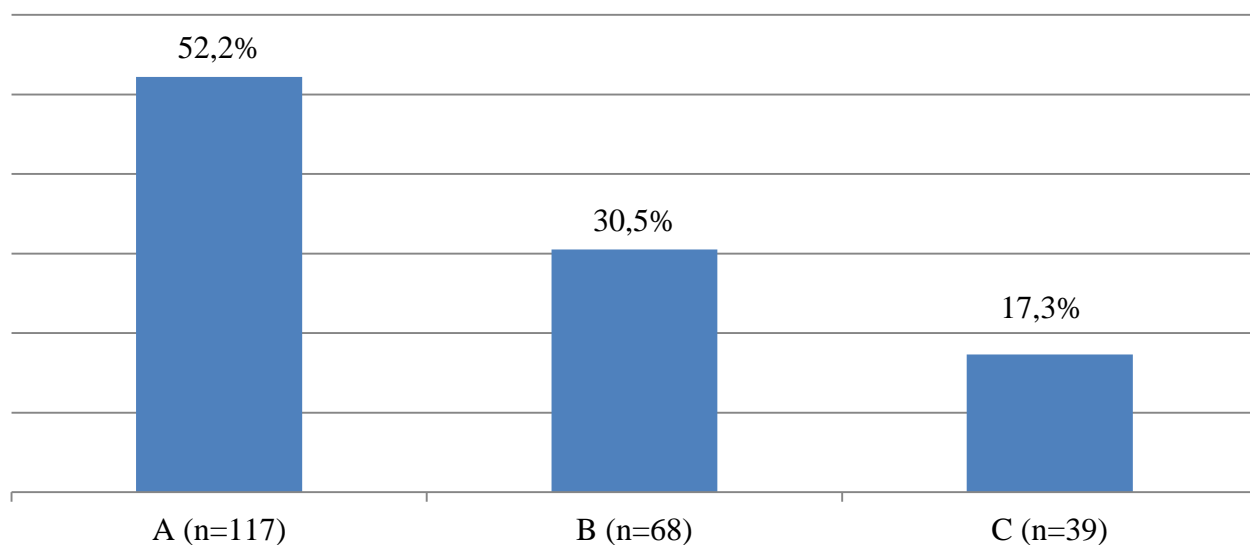
Боордун циррозунун оордугун аныктоо үчүн Child-Pugh боюнча классификациялаган: А классы 52,2% оорулууларда, В классы - 30,5%, С класс - 17,3% оорулууларда аныкталган (5 сүрөт).

ГС натыйжасындагы боордун циррозунун алгачкы симптомдорун аныктоо үчүн клиникалык мүнөздөмөлөр Child-Pugh классына жараша келтирилген (4 табл.). А классы үчүн башкы симптом гепатомегалия (64,9%), боордон тышкары белгилер, астеновегетативдик синдрому болуп саналат жана мурундан кандын агуусу учурлардын болжол менен жарымында кездешет (тийиштүү 47,8%, 47,0% жана 46,1%). В классында астеновегетативдик синдром (88,2%), спленомегалия (85,2%), мурундан кан агуу жана диспепсиялык көрүнүштөр (тийиштүү 79,4% жана 76,4%) басымдуулук кылат. Көбүнчө боор энцефалопатиясы (68,8%) жана

порталдык гипертензиясы (61%), шишик-асцит синдрому (40,5%) болуп саналат. С классы көрүнүктүү алсыздык, геморрагиялык синдром, порталдык гипертензиянын белгилери жана боор энцефалопатиясы менен мүнөздөлөт.

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

Клиникалык симптомдор	Абс. сан	%
Алсыздык	200	89,0
Оң кабырга алдындагы оору	178	79,4
Боордон тышкары белгилер (телеангиэктазия, пальмардык эритема)	178	79,4
Табиттин төмөндөшү	176	78,5
Кускусу келүү	156	70,7
Депрессия	150	67,0
Нервоздуулук	148	66,0
Кандын агуусу (мурундан, тиштин бүйлөсүнөн)	142	63,4
Эмоционалдык лабилдүүлүк	128	57,1
Кусуу	127	56,6
Теринин кычышуусу	123	55,0
Ичтин оорусу	120	53,5
Уйкунун бузулуусу	110	49,0
Баштын оорусу	101	45,1
Дене салмагынын төмөндөөсү (арыктоо)	86	38,3
Анорексия	45	20
Сарык	44	20,0
Гепатомегалия	154	68,7
Спленомегалия	187	83,4
Порталдык гипертензия	142	63,0
Шишиктүү-асцит синдрому	138	61,6
Кызыл өңгөч венасынын варикоздук кеңейиши	127	57,1
Кызыл өңгөч венасынын варикоздук кеңейишиндеги кандын агуусу	65	29
Муундагы оору	132	56,0



5 сүрөт. Оорулууларды Child-Pugh классы боюнча бөлүштүрүү, % (n=224)

4 таблица - Child-Pugh классы боюнча боордун циррозунун клиникалык мүнөздөмөсү (n=224), %

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

Биохимиялык көрсөткүчтөрдү анализдөөдө 184 адамда кандагы жалпы билирубиндин деңгээли нормалдуу болгон, 44 (20%) оорулууларда  $35,3 \pm 5,1$  ммоль/л чейин көтөрүлгөндүгү аныкталган. Байкоого алынган пациенттердеги цитолитикалык активдүүлүк көпчүлүк учурларда нормадан 2-3 эсе жогору болгон, 128 (57,1%) оорулууларда АЛТ деңгээлинин жогорулагандыгы байкалган, көрсөткүч  $0,33 \pm 0,02$  мккат/л түзкөн ( $0,32$ ден  $0$ ге чейин, 48 мккат) (4 табл.).

Альбуминдин деңгээли пациенттердин көпчүлүгүндө төмөндөгөн, орточо  $31,0 \pm 0,6$  г/л түзкөн. Ошондой эле 197 (87,9%) пациенттерде альбумин-глобулиндик коэффициентин азайган. Бардык пациенттерде  $\gamma$ -глобулиндин концентрациясынын олуттуу жогорулагандыгы белгиленген ( $34,53 \pm 5,0$ ). Бул көрсөткүч ар дайым жогорку мааниде калган. Тимолдук үлгүнүн көрсөткүчү орточо  $14,4 \pm 2,1$  бирдикти түзүү менен көрүнүктүү жогоруланган. Оорунун курчушун оорулуулар негизинен тамакты мүнөздөп ичүүнүн бузулушу жана коштогон башка оорулар боюнча гепатотоксикалык препараттарды кабыл алуу менен байланыштырышкан.

Байкоого алынган оорулууларда протромбиндик индекстин жана жалпы холестериндин көрсөткүчтөрү орточо  $52,2 \pm 2,0\%$ ;  $1,8 \pm 0,2$  ммоль/л түзүү менен төмөндөгөн (5 табл.).

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

Child-Pugh классификациясы боюнча (6 табл.) боордун циррозунун оордугуна жараша кандагы биохимиялык изилдөөлөрдүн жыйынтыгы цитолитикалык активдүүлүктүн жана патологиялык процесстин оордугу өскөн сайын боордун белоктук-синтетикалык функциясынын төмөндөөсүн көрсөтөт. А классында алгачкы лабораториялык өзгөрүүлөр АЛТ, тимол пробасынын жана  $\gamma$ -глобулиндердин активдүүлүгүнүн 2 эсе жогорулашында болгон. В классы айрыкча боордун белоктук-синтетикалык функциясынын төмөндөшүндө байкалган (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипер- $\gamma$ -глобулинемия). С классында процессти декомпенсацияга алып келүүчү боордун функциясынын начарлоосу байкалган.

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



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

Көрсөткүч	М±m	Норма
АСТ (мккат)	0,33±0,02	0,14
АЛТ (мккат)	0,48±0,02	0,06
Жалпы билирубин (ммоль/л)	34,3±4,1	8,5-20,5
Жалпы белок г/л	52,3±0,6	65-85
Сулемалык проба (мл.)	2,01±0,1	2,2-2,8
Креатинин (мкмоль/л)	86,5±2,8	44-115
Мочевина (ммоль/л)	5,9±0,2	2,5-8,3
Протромбиндик индекс (%)	52,2±2,0	80-105
Тимол пробасы (ед.)	14,4±2,1	0-6
Альбумин (г/л)	31,0±0,6	60 (50-70)
α1-глобулин (%)	3,5±1,4	5 (3-6)
α2-глобулин бетта (%)	7,4±1,6	12 (9-15)
β -глобулин гамма (%)	11,5±2,3	13 (7-13)
γ- глобулин (%)	34,53±5,0	10 (8-19)
Альбумин-глобулиндик коэффициент	1,2±0,1	3,0
Калдык азот (ммоль/л)	22,0±3,1	8-29
Холестерин (ммоль/л)	1,8±0,2	3,35-6,45
Щелочтук фосфатаза (МЕ/л)	133,0±14,0	до 280

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

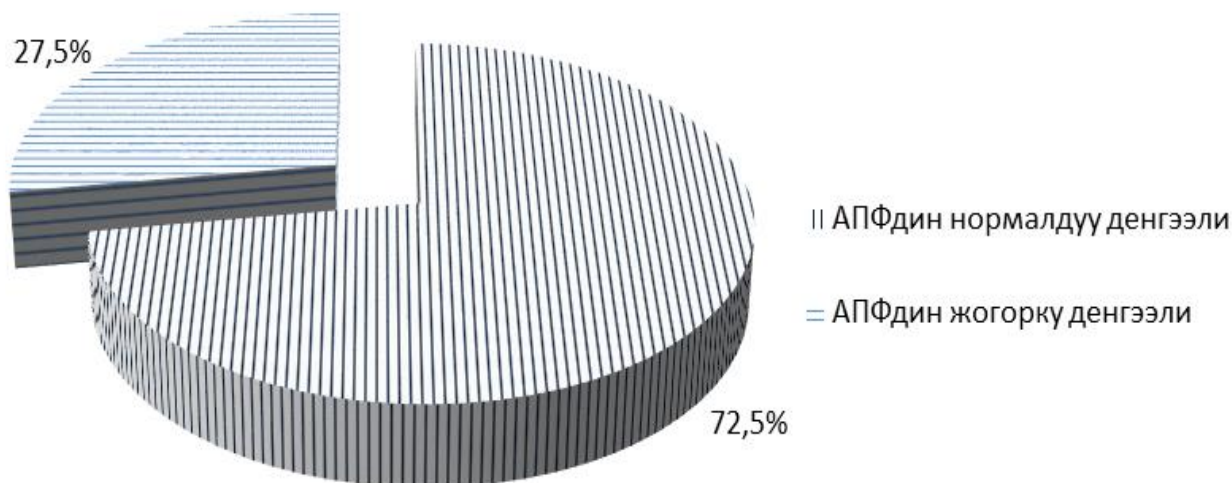
Апоптоз көрсөткүчү А (P<0,05) классындагы минималдуу активдүүлүк менен салыштырмалуу (С классы) оорунун көрүнүктүү активдүүлүгүндөгү оорулуулардын арасында достовердүү жогору болгон. Өнөкөт гепатит С прогнозу үчүн апоптоз көрсөткүчтөрү сыяктуу, цитопролиферация көрсөткүчтөрү дагы жана алардын катышы дагы олуттуу мааниге ээ, бул гепатоцеллюлярдык карциноманын өз убагында аныкталышы үчүн да маанилүү (6 табл.).

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

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

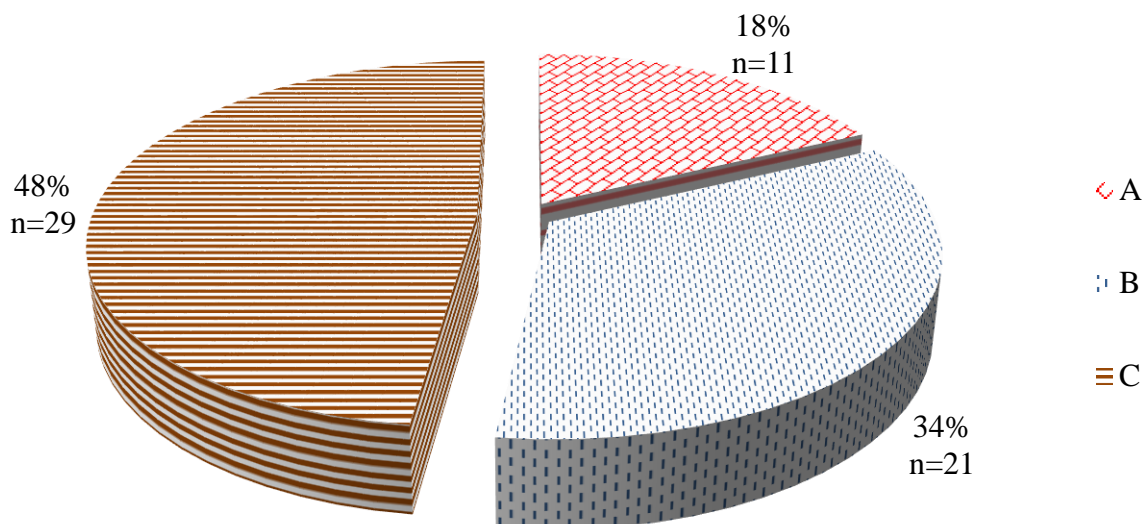
Көрсөткүчтөр	Класс А (1)	Класс В (2)	Класс С (3)	Р
АСТ, мккат	0,32±0,1	0,26±0,2	0,20±0,1	P <sub>1-2</sub> >0,05 P <sub>1-3</sub> <0,001
АЛТ, мккат	0,28±0,1	0,32±0,2	0,24±0,1	P <sub>1-2</sub> >0,05 P <sub>1-3</sub> <0,001
Жалпы билирубин, ммоль/л	15,7±1,2	26,7±1,8	38,9±1,6	P <sub>1-2</sub> <0,01 P <sub>1-3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

Инфекциялык процесстин өнүгүүсүнүн алгачкы этаптарында өнөкөт вирустуу гепатит Сгы ГЦК максималдуу натыйжалуу алдын алуу жана диагностикасына өзгөчө көңүл буруу керек. Ушуга байланыштуу, байкоого алынган бардык пациенттерде альфа-фетопротеиндин деңгээлин аныктоо жүргүзүлгөн (6 сүрөт).



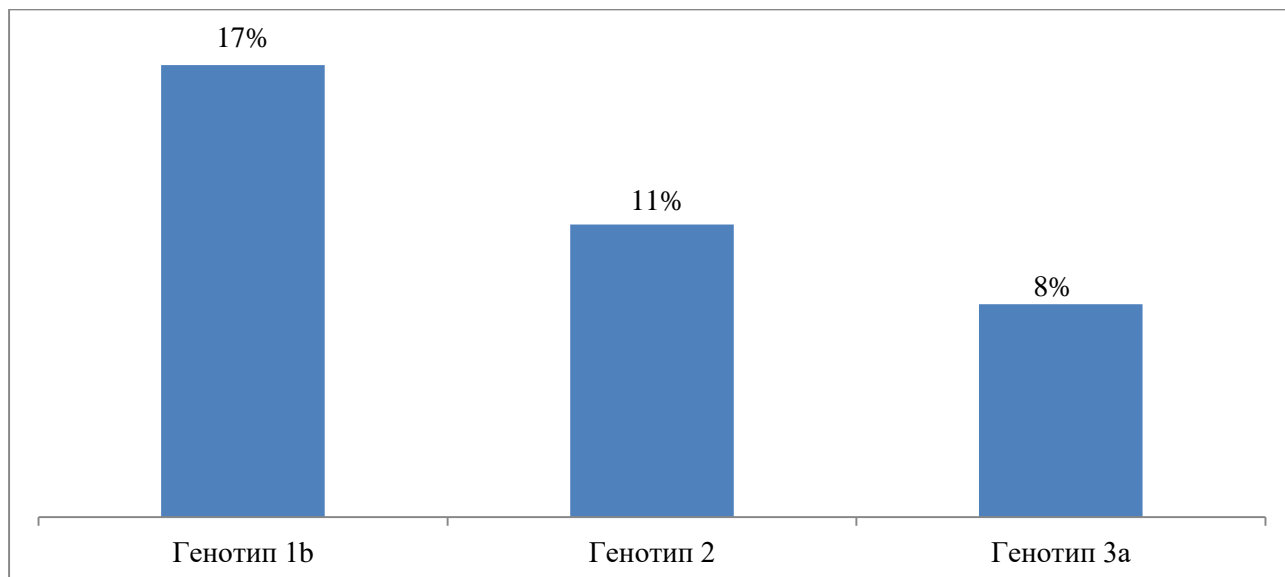
6 сүрөт. ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен болгон оорулуулардагы альфа-фетопротеин көрсөткүчтөрү (n=224)

Патологиялык процесстин өсүүсүнө жараша АФП көбөйүү жыштыгы жогорулаган (А классы -  $18 \pm 4,9\%$ , В классы -  $34 \pm 6,1\%$ , С классы -  $48 \pm 6,4\%$ ,  $p < 0,001$ ) (7 сүрөт). Патологиялык процесстин өнүгүүсүнө жараша АФП көбөйүү жыштыгы жогорулаган (А классы -  $18 \pm 4,9\%$ , В классы -  $34 \pm 6,1\%$ , С классы -  $48 \pm 6,4\%$ ,  $p < 0,001$ ) (7 сүрөт). ВГС генотипинин АФП көбөйүү жыштыгына тийгизген таасири оорулуулардын: генотип 1b менен 17%, генотип 2 - 11%, генотип 3a - 8% учурларында белгилүү болгон (8 сүрөт). Альфа-фетопротеиндин



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

деңгээлинин өзгөрүүсүн жүргүзүлгөн анализ пациенттердеги байкоонун биринчи алты айында бул көрсөткүч бардык пациенттерде ар кандай HCV генотиптериндеги өсүүгө карай тенденциясына ээ болгон. Апоптоз көрсөткүчү бир багыттуу мүнөзгө ээ болгон жана оорунун көрүнүктүү активдүүлүгүндөгү пациенттердин арасында достовердүү жогору болгон ( $p < 0,05$ ).



8 сүрөт. ӨВГС ар башка генотиптериндеги боордун циррозу менен ооруган адамдарда альфа-фетопропротеинди аныктоонун жыштыгы

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

20-60 жаштагы, 1b генотипиндеги ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен ооруган, 122 оорулууга вируска каршы жана патогенетикалык терапия жүргүзүлгөн. Рандомизациянын талаптарына ылайык, пациенттердин 3 группасы түзүлгөн: биринчи группага софосбувирди гана алган 41 адам кирген (2014 ж. EASL боюнча). 2чи группаны софосбувир жана рибавирин берилген 38 (ПППД алгачкы жетиштүү программасынын чегинде, Европа 2014) оорулуулар түзкөн. Биринчи жана экинчи группадагы вируска каршы терапиянын узактыгы 24 жума болгон. 3 группага софосбувир жана даклтасвирди+рибавирин менен бирге кабыл алган 43 оорулуулар кирген. Клиникалык протоколго ылайык терапиянын узактыгы 12 жуманы түзкөн.

Дарылоо учурунда клиникалык-лабораториялык көрсөткүчтөрүнүн мониторинги ар бир 3 айда жүргүзүлүп турган. Аминотрансфераздын активдүүлүгүнүн төмөндөшү дарылоонун биринчи айында байкалган дарылоонун оң динамикасы жана биохимиялык ремиссиянын аныкталуусу жөнүндө күбөлөндүрөт (7 табл.).

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

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

Эскертүү: \* P<0,05 1-чи группа (n=43) - софосбувир+даклатасвир+рибавирин  
2-чи группа (n=38) - софосбувир+рибавирин  
3-чү группа (n=41) - софосбувир

Үч эсе айкалыштырылган вируска каршы терапияны алган бардык оорулууларда терапия бүткөндөн кийин дагы сакталып калган туруктуу биохимиялык ремиссия байкалган (софосбувир+даклатасвир+рибавирин).

Вируска каршы терапия аяктагандан кийин клиникалык-лабораториялык көрсөткүчтөрдүн бир кыйла жакшырганы байкалган. Клиникалык симптомдор: алсыздык (20,0%), баш оору (5,8%), табиттин төмөндөшү (4,3%), оң кабырга жактагы оору (13,0%) сакталып калган. Геморрагиялык синдром бир дагы оорулууда аныкталган эмес. Мындан тышкары, дарылоого чейин жана андан кийин оорулууларда УЗИ жүргүзүүдө, жалпы белоктук көрсөткүчтөрдө жана тимол үлгүсүндө биз боор паренхимасындагы диффузиялык өзгөрүүлөрдүн тез болуусундагы олуттуу айырмачылыкты аныктадык (P<0,01).

Дарылоону баштоодон мурун бир катар пациенттерде альбуминдин орточо төмөндөшү 35,7% га чейин, γ-глобулиндердин 34,3% га чейин көбөйгөндүгү

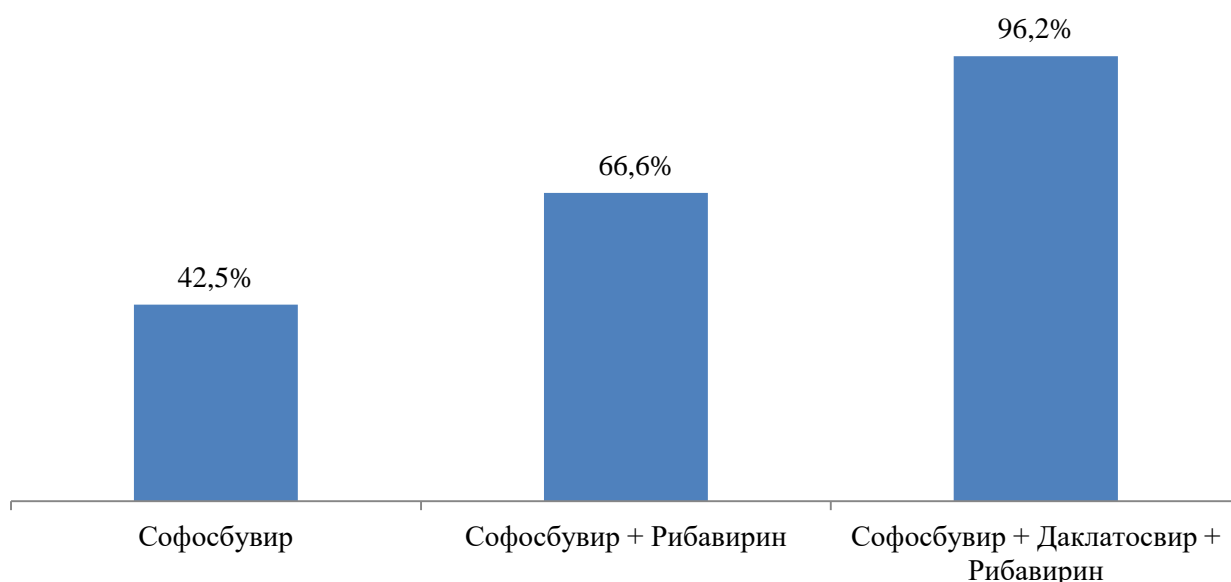
белгиленген. Жүргүзүлгөн терапия боордун белоктук-синтетикалык функциясын жакшыртууга түрткү берди. Бул жөнүндө жалпы белоктун концентрациясынын көбөйүшү гана эмес, ошондой эле гипоальбуминемиянын жана  $\gamma$ -глобулинемиянын ( $P<0,05$ ) тездигинин төмөндөөгө карай так тенденциясы да күбөлөндүрөт (8 табл.).

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

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

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

Вируска каршы терапияны баалоодо эң маанилүү көрсөткүч болуп вирусологиялык жооп саналат. ӨВГС натыйжасындагы (1b HCV) боордун циррозу менен ооруган оорулууларда вируска каршы терапиянын (9 сүрөт) натыйжалуулугун салыштыруу менен айрым өзгөчөлүктөр белгиленди. Ошентип, үч эсе терапия алган оорулууларда (софосбувир+даклатасвир+рибавирин) туруктуу вирусологиялык жооп 96,2% түздү. Вируска каршы терапия софосбувир менен гана жүргүзүлгөн пациенттерде вирусологиялык жооп эң төмөнкү көрсөткүчтөрдү түздү (42,5%).



Эскертүү: 1-чи группа (n=43) софосбувир+даклатасвир+рибавирин алгандар  
 2-чи группа (n=38) - софосбувир+рибавирин  
 3-чү группа (n=41) - софосбувир

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

«Фиброскан» аппаратында ткандардын ийкемдүүлүгүн изилдөө, бардык пациенттерде вируска каршы терапия башталганга чейин, терапия курсу аяктагандан кийин софосбувир+даклатасвир+рибавиринди препараттарын кабыл алууда вирусологиялык жооп алган оорулуулардын группасында жүргүзүлгөн. Жыйынтыктар 15 пациенттерде боордун цирроз стадиясынан фиброздун төмөндөө даражасын карай өткөндүгүн көрсөтүү, алардын 7,0% (3 адам)

регенерация менен орточо фиброз (<7,1-9,5 кПа) стадиясына, 28% (12 адамдар) - көрүнүктүү фиброз (9,5-12,5 кПа) стадиясына, боордун циррозу (>16,1 кПа) - 65,0% (28 адам) сакталып калган.

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

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

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

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

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

Ошентип, Child-Pugh A классы боюнча өнөкөт вирустуу гепатит С натыйжасындагы боордун циррозун дарылоодо ВКТ схемасына түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы препараттарды (софосбувир+даклатасвир+рибавирин) киргизүү коопсуздугу далилденди. HCV генотип 1 менен болгон ӨВГС



натыйжасындагы боордун циррозу менен ооруган адамдарга вируска каршы түздөн-түз таасир берүүчү препараттарды колдонуу дарылоо схемасынын жогорку натыйжалуулугу жана канааттандыруу таасири жөнүндө күбөлөндүрөт. 96,2% оорулууларда толук вирусологиялык жооп катталган.

## ТЫЯНАКТАР

1. Кыргыз Республикасынын 10 жыл аралыгында боордун циррозунун таралышы 1,3 эсеге көбөйүү менен Жалал-Абад обласында эң жогорку көрсөткүчү 1,9 эсеге жогорулагандыгы белгиленген. Муну менен катар, боордун циррозунан болгон майыптык 1,2 эсеге өскөндүгү байкалат. Боордун цирроз оорусу 51-60 жаш курагындагы (35,8±3,2%) эркектер арасында (59±3,3%) өтө жогору. Боордун циррозунун өсүүсүндөгү башкы этиологиялык ролу гепатит В, D жана С вирустарына таандык (90±1,9%). Өнөкөт ГС натыйжасындагы боордун циррозунун өсүү тобокелдик факторлоруна ооз көндөйүнүн санациясы (35±3,2% (RR=2,3; P<0,05); процедуралык кабинеттердеги операциялар жана инъекциялар (тийиштүү 8±1,8% жана 15±2,4%), үй-бүлө ичиндеги байланыштар (11±2,1% (RR =3,1; P<0,05) болгон.

2. Өнөкөт ГС натыйжасындагы боордун циррозу үчүн алгачкы симптом минималдуу клиникалык симптомдордогу гепатомегалия (64,9±3,2%) (А классы Child-Pugh боюнча). Child-Pugh боюнча В классы үчүн астеновегетативдик синдром (88,2±2,2%), спленомегалия (85,2±2,4%), мурундан кандын агуусу (79,4±2,7%) жана диспепсиялык көрүнүштөр (76,4±2,8%) мүнөздүү. Child-Pugh боюнча С классы боор энцефалопатиясы (68,8±3,1%), порталдык гипертензия (61±3,3%), шишик-асцитикалык синдрому (40,5±3,3%), кызыл өңгөч венасынын варикоздук кеңейүүсүндөгү кан агуу менен пайда болот (29±3,1%).

3. Боордун функционалдык көрсөткүчтөрүндө белоктук-синтетикалык функциясынын, цитолитикалык активдүүлүк жана мезенхималдык-сезгенүү синдромунун бузулгандыгы аныкталды, С классындагы боордун циррозунда көрүнүктүү өзгөрүүлөр байкалган. ГЦК скрининги патологиялык процесстин өсүүсү боюнча АФП көбөйүү тездигинин жогорулагандыгын көрсөттү жана апоптоз көрсөткүчтөрү менен бир багыттуу мүнөзгө ээ болгон (r=0,99, p<0,001). ВГС 1b генотипинин АФП өтө жогорулоо тездигине болгон таасири (17±2,5%, p<0,001) аныкталды.

4. Child-Pugh боюнча С классындагы оорулууларда Т-лимфоциттердин (35,2±1,5%, p<0,05) жана В-лимфоциттердин (26,2±3,4%, p<0,05) достовердүү төмөн деңгээлинин, Т-хелперлердин курамынын (33-46% нормада 26,3±2,0%), фагоцитардык индекстин төмөндөшүнүн (40,5±3,2%, p<0,05) пайда болушу менен, иммундук системасынын клеткалык жана гуморалдык байланыштарынын бир кыйла басырылуусу аныкталган.

5. Өнөкөт ГС натыйжасындагы Child-Pugh боюнча А классындагы боордун циррозун дарылоодо түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы препараттардын терапиясы туруктуу биохимиялык ремиссияга,  $96,2 \pm 1,7\%$  учурларда туруктуу вирусологиялык жоопко, 15 ( $12,3 \pm 2,9\%$ ) оорулууларда боордун циррозу стадиясынан фиброздун даражасынын төмөндөөгө карай регенерациясына, алардын ичинен  $7,0 \pm 2,3\%$  учурларда орточо фиброз стадиясына,  $28 \pm 4,1\%$  - көрүнүктүү фиброз стадиясына жетүүгө, ошону менен боордун трансплантациясына болгон муктаждыкты узартууга мүмкүнчүлүк берди.

## ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

1. Минималдуу клиникалык белгилери менен болгон гепатомегалияны аныктоодо, боордун циррозун эрте диагноздоо жана өз убагында мониторингди ишке ашыруу үчүн биохимиялык, иммунологиялык жана вирусологиялык изилдөөлөрдү жүргүзүү зарыл.

2. Вирустук генездеги боордун циррозу менен болгон бардык оорулууларга УЗИ жана альфа-фетопротеинди (АФП) ар бир 6 айда колдонуу менен ГЦК скрининги сунушталат.

3. Компенсацияланган фазанын стадиясындагы ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен ооруган оорулууларга (Child-Pugh боюнча А классы) түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы препараттарды өз убагында белгилөө сунушталган.

4. Боордун циррозунун субкомпенсацияланган жана декомпенсацияланган (Child-Pugh ылайык В жана С класс) стадиясындагы ӨВГС менен болгон оорулууларга, патогенетикалык жана этиотроптук терапиянын натыйжалуулугунун жок болгонунда, патологиялык процесстин өсүүсү боордун трансплантациялоосунда көрсөтүлгөн.

## БАСЫЛЫП ЧЫККАН ИЛИМИЙ ИШТЕРДИН ТИЗМЕСИ

1. **Ташполотова, А. Ш.** Кыргыз Республикасында этиологиясы такталбаган вирустуу гепатиттин клиникалык-эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрү [Текст]: метод. сунуштар / А. Ш. Туркменов, Г. С. Суранбаева, А. Ш. Ташполотова ж.б. - Бишкек, 2013. - 14 б.

2. **Ташполотова, А. Ш.** Кыргыз Республикасындагы өнөкөт вирустуу гепатит дельтанын клиникалык жана эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрү [Текст] / Ж. А. Анарбаева, Г. С. Суранбаева, А. Ш. Ташполотова ж.б. // Илим жана билим берүүнүн азыркы учурдагы проблемалары. - 2016. - Т. ХСV, № 6. - Б. 161-168. - Кирүү режими: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27694966>.

3. **Ташполотова, А. Ш.** HBV жана HDV инфекцияларынын репликативдик активдүүлүгүнө жараша өнөкөт вирустуу гепатит дельта менен ооругандардын клиникалык мүнөздөмөлөрү [Текст] / Г. С. Суранбаева, Ж. А. Анарбаева, А. Ш. Ташполотова ж.б. // Илим жана билим берүүнүн азыркы учурдагы проблемалары. - 2016. - Т. ХСV, № 6. - Б. 196-202. - Кирүү режими: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27695003>.

4. **Ташполотова, А. Ш.** Өнөкөт вирустуу гепатит дельта менен ооруган оорулууларда айкалышкан вирууска каршы терапиянын натыйжалуулугун изилдөө (ӨВГD) [Текст] / Ж. А. Анарбаева, Г. С. Суранбаева, А. Ш. Ташполотова, ж.б. // Эл аралык прикладдык жана фундаменталдык изилдөө журналы. - 2017. - № 5. - Б. 53-58. - Кирүү режими: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29148169>.

5. **Ташполотова, А. Ш.** Өнөкөт вирустуу гепатит дельта [Текст] / Ж. А. Анарбаева, А. Ш. Ташполотова, Г. С. Суранбаева, ж.б. // Кыргызстандагы саламаттык сактоо. - 2017. - № 2. - Б. 9-13. - Кирүү режими: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29801586>.

6. **Ташполотова, А. Ш.** Кыргыз Республикасындагы боордун циррозу жана анын таралуусу [Текст] / А. Ш. Ташполотова, Г. С. Суранбаева, А. Б. Мурзакулова // Эл аралык прикладдык жана фундаменталдык изилдөө журналы. - 2019. - № 6. - Б. 63-67. - Кирүү режими: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38489005>.

7. **Ташполотова, А. Ш.** Боордун циррозунун пайда болушундагы вирустуу гепатиттердин ролу [Текст] / А. Ш. Ташполотова, Г. С. Суранбаева // Эл аралык прикладдык жана фундаменталдык изилдөө журналы. - 2019. - № 7. - Б. 68-72. - Кирүү режими: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39190307>.

8. **Ташполотова, А. Ш.** Өнөкөт гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун эпидемиологиялык мүнөздөмөсү [Текст] / А. Ш. Ташполотова // Илим жана жаңы технологиялар, 2019. - № 10. - Б. 53-58. - Кирүү режими: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42595939>.

**Ташполотова Анаркан Шаболотовнанын «Өнөкөт гепатит С натыйжасындагы боордун циррозунун клиникалык жана эпидемиологиялык мүнөздөмөлөрү» аттуу темада 14.01.09 - инфекциялык оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты деген илимий даражасына изденүү үчүн жазылган диссертациясынын кыскача**

## **КОРУТУНДУСУ**

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

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

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

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

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

**Алынган жыйынтыктар жана алардын илимий жаңылыгы.** Биринчи жолу өнөкөт вирустуу гепатит С оорусунун натыйжасында боордун циррозго айлануусуна эпидемиологиялык, клиникалык-биохимиялык жана иммунологиялык мүнөздөмө берилди. Бул ооруга каршы биринчи жолу түздөн түз таасир этүүчү софосбувир жана даклатасвир дарыларын колдонуудагы эффективдүүлүгүн баалоо иши жүргүзүлгөн. Эпидемиологиялык мүнөздөмө берүүдө парентералдык жол менен болгон жугуштуулук өтө чоң мааниге ээ. Башкы клиникалык синдромунун өзгөчөлүктөрү анын клиникалык жактан көп түрдүү болуусунда: астеновегетатив, диспептикалык, геморрагиялык, шишик-асцит, чөгүү жана гепатоприв синдромдору. Жана ошондой эле бул ооруда клеткалык иммунитеттин айрым бир субпопуляциярында өзгөрүүлөр байкалган. Өнөкөт вирустуу гепатит С оорусунун натыйжасында пайда болгон боордун циррозуна каршы түздөн түз таасир этүүчү дарыларды колдонуу жогорку натыйжаны көрсөткөн. Толук вирусологиялык жооп 96,2% оорулууда аныкталган. ӨВГС натыйжасындагы боордун циррозу менен ооруган оорулуулардагы өз убагындагы вируска каршы терапиясы пациенттердин абалын стабилдүүлүккө карата алып келген жана трансплантацияны жүргүзүү муктаждыгын азайткан.

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

## РЕЗЮМЕ

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

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

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

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

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

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

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

**Область применения:** инфекционные болезни, гастроэнтерология.

## SUMMARY

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

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

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

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

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

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

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

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

## ШАРТТУУ БЕЛГИЛЕРДИН ЖАНА КЫСКАРТУУЛАРДЫН ТИЗМЕСИ

АЛТ	- аланинаминотрансфераза
АФП	- альфа-фетопротеин
ВКТ	- вируска каршы терапия
ГЦК	- гепатоцеллюлярдык карцинома
ДССУ	- Дүйнөлүк саламаттык сактоо уюму
ЖАК	- Жогорку аттестациялык комиссиясы
ИИИ	- илимий-изилдөө иштери
ИФА	- иммуноферменттик анализ
ИФН	- интерферон
КГМУ	- Казань мамлекеттик медициналык университети
КТ	- компьютердик томография
КМШ	- көзкарандысыз мамлекеттердин шериктештиги
КЭК	- күзөттүк эпидемиологиялык көзөмөл
ОАжМСЭКД	- Ооруларды алдын алуу жана мамлекеттик санитардык-эпидемиологиялык көзөмөлдөө департаменти
ӨВГС	- өнөкөт вирустуу гепатит с
ПЧР	- полимераздык чынжырча реакциясы
РЭСБ	- Республикалык электрондук саламаттык сактоо борбору
УЗИ	- ультразвуктук изилдөөлөр
НСV	- Hepatitis C virus









Басууга 16.11.2020 ж. кол коюлду. Форматы 60X90/16.  
Офсет кагазы. Көлөмү 1,3 б.б.; Нускасы 100 экз.  
«Алдын алуучу медицина» ИӨБ басылган  
Бишкек ш., Байтик Батыр көч. 34  
Тел. 54-45-78

