

2-Мавзу: Вирусли гепатитлар

Вирусли гепатитлар (ВГ) одамни юкумли касалликларини катта гуруҳини ташкил қилиб, аксарият холларда жигарни шикастланишини ва фаолиятини бузилиши билан кечади.

Барча - мавжуд гепатитлар клиник белгиларини бир – бирига ўхшашлиги билан бирга, улар бир – бирларидан этиологияси (сабаблари) эпидемиологияси (юқиш ва тарқалиш усуллари), патогенези (ривожланиш кўлами), оқибатлари (асоратлари) ва х. к билан фарқ қилади. Ушбу гепатитларга ҳақиқий вируслар кўзгатувчиси бўлган касалликлар кириб, уларни шу кунгача қарийб 9 хил тури маълум. Улар лотин алифбосини бош ҳарфлари билан номланади. Яъни А, В, С, Д, Е, F ва G. Яқинда вирусларни янги Sen ва TTV турлари аниқланди. Аммо, улар хали кам ўрганилган. Бу вирусларни охири чегараси эмас. Кузатувлар кейинги йилларда вирусли гепатитларни микст (аралаш) – турлари чақирган касалликлар кўпроқ учраётганини кўрсатмоқда (асосан В ва С, В ва Д ҳамда С). Бунга асосий сабаблардан улардаги юкумли жараёнларни умумийлиги хисобланади. Ана шу сабабдан сўнгги йилларда вирусли гепатитлар ВИЧ / ОИТС (СПИД) касалликлари билан ҳам ҳамроҳ (микст) холда учрамоқда.

Жигарда ривожланаётган патофизиологик, биохимик (марфологик) ўзгаришларни умумийлиги туфайли вирусли гепатитларни клиник кўринишларига кўра турли шакллар (форма), оғирлик даражаси ва кечиш хусусиятларига кўра бўлинмоқда. Клиник белгиларга кўра гепатитлар ҳақиқий (манифест) типлари (сарикли, сариксиз) ва белгисиз ёки латент (субклиник, иннапарант) шаклларга бўлинмоқда. Гепатитлар оғирлик белгиларига кўра енгил, ўрта оғирликда, оғир, хатто ўта оғир (фульминант) ўтиши мумкин. ВГлар ўзини кечиш хусусиятлари билан ўткир циклик кечувчи (3 ойгача), ўткир чўзилиб кечувчи (6 ойгача) ва сурункали кечувчи (6 ойдан кўпроқ) холларда кузатилади. Касалликни ўткир сариклик шакллари кўпинча даврийлик (циклик) билан кечиб, бу холларда маълум 3 давр навбатма - навбат алмашади: бошланиш (сарикдан олдинги), сариклик ва соғайиш (реконвалесценция) даврлари.

Ушбу гепатитларни ва уларни вирусларини аниқлаш ва ўрганиш тарихи қизиқарли ва ахамиятли. Узоқ йиллик кузатишлар, ўрганишлар ва имкониятлар ўз самарасини берди. Қатор вируслар гепатитларни кўзгатувчилари сифатида аниқланди. Албатта тарихда 1888 йилги С.А.Боткинни биринчи мартаба «Одамдаги катарал сариклик»ни юкумли касаллик эканлигини башорат қилиши (тахмини) оламшумул ахамият касб этди ва тўла тасдиқланди. 1937 йил АҚШ олимлари Д.Ж.Финдлей ва Ф.Макколлумлар ушбу касалликларни вируслар чақиришини аниқлашди. Мазкур ихтирони 1940 йил П.Г.Сергиев, Е.М. Тареев ва б. қ. Паппатачи истимасига қарши эмланганларда бўлган сарикликларни ўрганиш вақтида тасдиқлашди.

1963 й. В.Блумберг биринчи бўлиб аборигенларни қонида махсус антигенни аниқлади ва унга «Австралия антигени» номини берди. У

кейинчалик гепатит В вирусини юзаки антигени бўлиб чиқди (HBsAg). 1970 й. эса Д.Дейн вирусли гепатит В вирусини касаллар қони ва жигар тўқимасида аниқлади. 1973 й. С. Фейнстоун касалларни ахлатида гепатит А вирусини аниқлашга эришди. 1977 й. эса М. Ризетто вирус- паразит Д (дельта - вирус)ни аниқлади ва у фақат HBsAg бор касаллардагина дельта-инфекция чақириси мумкинлигини исботлади.

1983 йили М.С.Балаян ўзига юқтириш усули билан вирусли гепатит Е ни мустақил касаллик эканлигини исботлади. 1989 й. М.Хаутон раҳбарлигида бир гуруҳ Америкали олимлар гепатит С вирусини геномини ажратиш ва ўрганишга эришишди.

ЖССТ маълумотларига асосан, ҳар йили деярли 50 млн гепатит В, 100 дан 200 млн.гача гепатит С билан касалланганлар қайд этилади. Бугунги кунда дунёда 350 млн. бемор гепатит С вируси билан зарарланган.

Ўзбекистонда вирусли гепатит С билдан касалланиш 2002 йилдан бошлаб – 6,0 дан 11,6 гача (100 минг аҳолига) 2005 йилда сезиларли равишда ошди. Миллий эмлашлар календарига гепатит Вга қарши вакцинациянинг киритилиши гепатит В билан касалланишнинг – 2000 йили 29,4 дан 2005 йили 9,1гача сезиларли пасайишига олиб келди. Солиштириш учун: 1996 йили республика бўйича интенсив кўрсаткич 100 минг ҳолатга 61,1га тенг бўлган.

ГЕПАТИТ В (ГВ)

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

Этиологияси. ГВ вируси (ГВВ, HBV) таркибида ДНК сақлайди, гепадна вируслар оиласига мансуб. У ташқи муҳит, турли хил химик ва физик омиллар таъсирига ўта чидамлилиги билан ажралиб туради. Уй хароратида 3 ой, музлатгичда – 6 ой, қуритилган плазмада ёки муз ҳолатида – йиллаб сақланади. ГВ кўзғатувчиси 1-2 % хлорамин эритмасида фақат 2 соатдан сўнг, 1,5%- формалинда – 7 суткада фаолиятини йўқотади. Автоклав қилинганда 45 минутда, қуруқ жазирама (160⁰ С) стерилизациясида – 2 соатдан сўнг ҳалок бўлади.

ГВ кўзғатувчиси – Дейн бўлакчаси 42-45 нм диаметрга эга ва ташқи қобиқ ва марказий юрак қисми (нуклеокапсид) дан иборат. Вирусни ташқи қобиғи оқсилли даставвал «Австралия антигени» деб номланган, юзаки антигендан иборат (HBsAg). Нуклеокапсид таркибида юрак (core) антигени (HBcAg), ва унга яқин HBcAg нинг секрецияланадиган, эрувчи қисми ҳисобланадиган юқумчиллик антигени (HBeAg); яхши ўрганилмаган HBxAg; ДНК ва ДНК – полимераза ва протеинкиназа ферментлари бор. ВГВ нинг ҳар бир антигени тегишли антителалар (анти- HBs, анти- HBc, анти- HBe) ишлаб чиқилиши билан намоён бўлувчи гуморал иммун жавоб чақиради.

Кейинги пайтларда оддий («ёввойи») штаммлар қатори мутант вариантлар борлиги ўзини тасдиғини топди. Даставвал HBsAg синтезини кодловчи ГВВ геномини Pre- s/s соҳасида мутация бўлиши аниқланди.

Натижада ҳосил бўлган HBsAg структураси ўзгарган ГВВ-га вакцинани анти HBs - и таъсир этолмайдиган бўлиб қолди. Маълум бўлишича вакцинацияни ўзи вакцина таъсиридан «қочиб қолувчи» мутант штамми ҳосил бўлишини сабабчисига айланди.

Иккинчи гуруҳ мутация ГВВ геномини HBeAg ни кодловчи pre-C кисми билан боғлиқ бўлиб, организм анти – HBc ишлаб чиқсада, HBeAg –ни экспрессиясини йўқолишига олиб келади.

Бу ҳолда HBcAg ҳосил бўлиши бузилмайди, демак вирус репликацияси сақланади. HBV ни шундай вариантлари табиий эволюцион жараёнлар, масалан интерферонлар билан даволаш натижасида селекцияланганлиги таъкидланмоқда. Айрим муаллифлар фикрича, HBeAg – неготив ГВни пайдо бўлиши сурункали жараён кўпроқ шаклланишига ва интерферонларга резистентлик ҳосил бўлишига олиб келади.

Вирусни ҳамма антигенлари ва тегишли антителалари инфекция жараёни турли босқичлари индикаторлари бўлиб хизмат қилади.

HBsAg – инсонни ВГВ ни юқтирганлигини маркери бўлиб ҳисобланади. У касаллик юққанидан 4-6 ҳафтадан сўнг, яъни яширин даврда (клиник белгилар юзага келишидан 25-30 кун аввал), шунингдек сариклик олди даври ва гепатитни ўткир даври мобайнида аниқланади, кўпчилик беморларда HBsAg реконвалесценция даврида йўқолади, аммо айрим беморларда у касаллик бошланганидан кейин ойлаб, хатто йиллаб аниқланади.

Юзаки антигенига қарши антителалар (анти- HBs) кўп ҳолларда HBsAg йўқолгандан сўнг узоқ муддатларда, яъни касалликнинг тузалиш даврида аниқлана бошланади. Антиген йўқолиб, антитела аниқлангунча «бўш» давр 3-4 ойни ташкил қилади. Анти - HBs ни аниқланиши инфекциядан кейинги протектив иммунитет ривожланиши ва ўткир ВГ дан соғайишни мезонларидан бири бўлиб ҳисобланади.

HBcAg фақат жигар биопатларида аниқланади, шунинг учун бу диагностик тестни амалиётда тадбиқ қилиш имконини чеклаб қўяди. Юрак антигенига қарши антителалар (анти- HBc IgM) ўткир ГВ да сариклик юзага чиққунча ёки касаллик авжининг дастлабки кунлари пайдо бўлади. Улар 3-5 ой мобайнида қонда айланиб юрадилар. Анти- HBc IgM ни аниқлашни клиницистлар учун ўткир ГВ ни тасдиқловчи жуда муҳим белги ҳисобланади.

Анти – HBc IgG шу муддатларда ёки бир оз кечикиб пайдо бўлади, аммо узоқ муддат сақланади. HBeAg ГВ беморларида HBsAg билан бир пайтда пайдо бўлиб, юқори ДНК – полимераз фаолликдан дарак беради. Қон зардобидида HBeAg, HBV – ДНК-ни аниқланиши вирусни фаол репродукцияси (репликацияси) дан дарак беради. Инфекциозли антигенга қарши антителалар HBeAg йўқолгандан сўнг пайдо бўла бошлайди. HBeAg, HBV ДНКни анча пасайиши ва анти- HBe ни пайдо бўлиши патологик жараёни яхшиланишидан дарак беради. HBeAg ва HBsAg ни қонда узоқ айланиб

юриши, HBV ДНК ни юқори миқдорда аниқланиши инфекцияси жараённи чўзилиб кечиши ва сурункали касалликка айланиши хавфи борлигини билдиради.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. ГВ инсонларда энг кўп тарқалган юқумли касалликлардан бири хисобланади. БДССТ маълумотларига кўра, дунё аҳолисини $\frac{1}{3}$ қисми ГВВ билан зарарланган бўлиб, хар йили бу инфекцияни турли клиник турларидан 1 миллиондан кўпроғи халок бўлади. Шимолий, Ғарбий ва Марказий Европа, Шимолий Америка HBV – инфекцияси кам тарқалган минтақаларга, Жанубий ва Шарқий Европа, Жанубий ва Марказий Америка – ўртача тарқалган, Осиё ва Африка мамалакатлари кўп тарқалган минтақалар жумласига киради.

Инфекция манбаи бўлиб ўткир ва сурункали ГВ ни манифест ва симптомсиз турлари билан касалланганлар хисобланади. Манифест турдаги ўткир ГВ билан касалланганлар касаллик белгилари юзага чиқишидан 2-8 hafta аввал касалликни юктирувчан бўлиши мумкин. Бундай беморларни кўпчилигида клиник тузалиш келиб чиқиши билан вирусемия тўхтайтиди. Аммо, касалликни юктирганларни бир қисмида кўзгатувчи қонда бир неча йил аниқланиши мумкин. ГВни симптомсиз тури билан оғриган беморлар, айниқса вирусли фаол репликацияси бўлганда катта эпидемиологик хавф туғдирадидилар. Хар йили аниқланадиган бундай беморларни сони ГВни манифест турига қараганда бир неча баробар кўп бўлади. Бир вақтнинг ўзида сурункали ГВ билан касалланганлар бутун умри давомида эпидемиологик ахамиятга эга бўлади. Касаллик юктирганларни организмда кўзгатувчиларни узок муддат сақланиши вирусни биологик тур сифатида сақланишини таъминлайди.

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

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

ГВни тарқалишида жинсий мулоқотлар ахамияти тан олинган. Вирусни юктириш шиллик қаватларни ВГВ билан инфицирланганларни уруғ суюқлиги, вагинал секрет, менетруал қони билан мулоқоти натижасида бўлади. Ўткир ГВ беморларини 18% и доимий жинсий партнерлар орқали бўлади. Айниқса сурункали ГВ беморларини жинсий партнерлари кўпрок инфицирланадилар.

Горизонтал йўл билан касаллик юқиши сурункали ГВ беморлар бор оилаларда, уюшган жамоаларда, кўпрок болаларда учрайди ва умумий

кирувчи асбоблар, тиш чўткалари, тароқлар, мочалкалар ишлатилганида бўлади. Вируслар ташқи мухитда юқори чидамлилиги учун уларни тарқалишида умумий ишлатилган сочиқлар, дастрўмоллар, чойшаблар ҳам иштирок этиши мумкин.

ГВ тиббиёт муассасалари ходимлари ва хизмат доирасида қон билан ёки инфицирланган бошқа биологик суюқликлар билан мулоқот қилувчилар учун энг хавфли касбий юқумли касаллик ҳисобланади. Тиббий ходимларни ГВ билан касалланиши, катта ёшли аҳолини касалланиши кўрсаткичларидан 3-5 баробар устун туради. Ўткир ГВ тизимида 15-30 ёшли инсонларни касалланиши 70-80% ни ташкил қилиши ВГВ тарқалишида табиий йўллари устиворлигидан далолат беради.

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

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

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

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

Иммунопатогенезда гуморал бўғинни реакцияси унча ахамиятли эмас, уларни вазифаси ГВВ антигенларига қарши антителаларни ишлаб чиқариш, уларни бир – бири билан қўшилиб иммун комплекслар ҳосил қилиши ва қонда яқка тарзда циркуляциясини тўхташи билан чегараланади. Аммо

сурункали гепатит келиб чиқишида иштирок этувчи аутоиммун жараёнлар ривожланса гуморал иммун жавобини ахамияти ортади.

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

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

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

Шундай қилиб, инфекция жараёни тўхтатишни таъминлайдиган даражадаги иммун жавоб тўла соғайиш билан яқунланадиган циклик ўткир ГВ га мос келади. Таъкидлаш керакки, ГВни патогенезида иммун жавоб устивор ахамиятга эга бўлсада, инфекция жараёни охириги оқибати хар доим ҳам макроорганизмнинг иммун жавобига боғлиқ бўлавермайди. Баъзида қўзғатувчини биологик ривожланиши циклини, шу жумладан вирусни фаол репликациясини ҳам инобатга олиш зарур. Масалан; вирусни юқори фаол репликацияси ва ўнг муносиб иммун жавобда типик, манифест ўтувчи ўткир ВГ ривожланади. Бир пайтнинг ўзида вирус репликациясининг суст фаоллиги организмни паст химоя реакциясини чақириб, ГВни енгил ёки симптомсиз ўтиши, инфекция жараёни тездан босилиши ва соғайиш билан яқунланади. Бу холатда Г – хужайра цитогенлигини сустлиги муносиб холат деб баҳоланмоқлиги керак.

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

Цитолиз асосида хужайра ичидаги метаболик жараёнларни бузилиши, пероксидант система фаоллигини ошуви, хужайра антиоксидант тизимини сусайиши ётади. Натижада гепатоцитлар мембранасида озод радикаллар тўпланади, липидларни перикс оксидланиши кучаяди ва у мембранани ўтказувчанлигини ошириб юбориб, гепатоцитлардан хужайра ичи ферментларини (аминотрансферазалар ва бошқалар), калий ионларини чиқиб кетишига сабаб бўлади. Калий ионлари натрий ва кальций билан алмашгани сабабли, суюқлик ушланиб, хужайрани шишувига олиб келади, уларда РН ўзгаради, оксидланиш – фосфорланиш бузилиб, гепатоцитларни биоэнергетик потенциали пасаяди. Натижада уларни турли- туман вазибалари: зарарсизлантирувчи, синтетик, глюкозани ўзлаштирувчи, холестеринни эстерификацияловчи, аминокислоталарни қайта ва

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

Холестаз жигар хужайралари секретор вазифасини пасайиши (гепатоцеллюлар холестаз) ни цитоллиз билан ҳамкорликда ўт хайдалишини бузилишини акс эттиради. Бу холда қонда билирубинни турли хил фракцияларидан ташқари ўт кислоталари, холестерин, экскретор ферментлар (ишқорий фосфатаза, гамма- глутамилтранспептидаза – ГГТП ва бошқалар) ва айрим микроэлементлар, шу жумладан мис миқдори ҳам кўпаяди.

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

Оғир цитолитик синдром холатида гипокалиемик алкалоз ривожланади ва мембраналардаги дезинтеграция жараёни хужайра ичидаги органеллаларга тарқалади. Лизосомал мембраналар бутунлигини бузилиши натижасида протеолитик гидролаз ферментларини катта миқдорда ажралиши кузатилади, хужайралар емирилиб, жигарни массив некрози ва ўткир жигар етишмовчилиги ривожланадиган занжирли халқа хосил бўлади. Бу даврда хаёт учун зарур аъзолар ва тизимларда (марказий нерв системаси, юрак, буйрақлар, буйрак усти безлари, ошқозон ости бези) тўлақонлиқ, қон қуйилишлар ва хужайра некрозлари сингари ўзгаришлар кузатилади. Ўткир жигар етишмовчилиги ривожланишида инфекцион- токсик ёки жигар энцефалопатияси шаклидаги марказий нерв системасини захарланишига боғлиқ махсус шикастланиши келиб чиқади.

Ўткир жигар етишмовчилигида асаб тизимининг шикастланиши патогенези асосида бир томондан жигарни антитоксик барьер вазифасини йўқолгани хисобига келиб чиқадиган чуқур модда алмашинуви бузилишлари ётади. Бузилган модда алмашинуви натижасида хосил бўлган моддалар, церебро-токсик таъсир кўрсатади. Қонда амиак, фенол, айрим аминокислоталар миқдорини ошуви ҳам ахамиятга молик хисобланади. Қонда яна пировиноград, сут кислоталари, паст молекуляр, ёғ кислоталари миқдори ҳам ортади. Бошқа томондан, жигар тўқимасини ўзини емирилишида хосил бўлган моддалар ҳам захарли таъсир қилиш хусусиятига эга бўлади. Церебротоксик моддалар таъсирида биринчи навбатда бош мия

пўстлоғидаги нерв хужайраларини ўзгаришлари кузатилади. Трикарбон кислоталари алмашув цикли бузилиши хужайра ичи ацидозин билан намоён бўлувчи биологик оксидланиши ва энергия хосил бўлиши жараёнларини бузилишлари келиб чиқади. Марказий нерв системасининг функцияси бу холларда коматоз холат ривожланиши даражасигача бузилади.

Гепатитни нисбатан текис кечган холларида организмни вируслардан озод бўлиб, иммунитет шаклланиши патогенезининг охириги босқичи хисобланади.

КЛИНИКАСИ. Яширин давр 42 кундан 180 кунгача, ўртача 60-120 кунни ташкил қилади.

Бошланғич (сариклик олди) даври. Касаллик 50-55% холларда сарик олди даврининг аралаш варианты белгилари билан, хароратнинг бир оз кўтарилиши билан бошланади. Интоксикация ва диспептик белгилар ўртача намоён бўлади. 30-35% беморларда бошланғич даврининг артралгик варианты кузатилиб, кечалари ва эрталаб йирик бўғимларда оғриқларни кузатилиши билан намоён бўлади. 10-12% беморларда периферик қонда эозинофилия билан ўтувчи, 1-2 кун сақланадиган терида уртикар тошмалар кузатилади. 5-7 % холларда захарланиш белгилари кузатилади, тери ва склераларда сариклик, сийдик рангини тўқлашуви касалликнинг дастлабки белгилари сифатида намоён бўлади. Касалликнинг бошланғич даври 7-14 кун ва ундан кўпроқ давом этади, аммо қон қуйилиши билан юқтирган холларда, бу давр нисбатан қисқа бўлади.

Сариклик даври одатда 3-4 хафта давом этиб, клиник белгиларни яққоллиги ва давомийлиги билан изоҳланади. Жигар соҳасида сезиларли ва анча муддат давом этувчи оғриқ, баъзида эса ўнг биқин соҳасида кучли оғриқ ҳам кузатилади. Холсизлик бу даврда ҳам сақланиб, иштаха бузилиши тўла анорексиясига етиб боради. Беморларни кўнгил айланиши ва хатто қайт қилиши мумкин. Баъзида (қарийб 20% холларда) терини қичишиши кузатилади. Жигар пайпасланганда, текислиги катталашиб, зичланиши, кузатилади. Одатда қора талоқ ҳам катталашади. Ўт пуфагига алоқадор симптомлар ҳам мусбат бўлиши мумкин.

Периферик қонда лимфо- моноцитоз билан лейкопения, баъзида плазматик реакциялар кузатилади. СОЭ 2-5 мм/с- гача пасаяди, реконвалесценция даври 18-24 мм/с гача тезлашади, сўнгра асоратлар бўлмаса, меъёрлашади.

Гипербилирубинемия ГА га нисбатан кўпроқ ва давомийроқ бўлиб, айниқса сариклик даврининг 2-3 хафтасида кучаяди. Қон зардобидида аминотрансферазалар (айниқса АлАТ) фаоллиги яққол ортади, сулема синамаси ва протромбин индекси пасаяди. Қонни серологик текширувда (ИФА) HBsAg, анти- HBc IgM аниқланади.

Касалликнинг оғир турларида жигар етишмовчилигини кучайиши ва жигарда некротик жараёнларни ортиши белгиларини барвақт аниқлаш ва комплекс баҳолаш жуда муҳим. Булар – мускулларда умумий холсизликни кучайиши, бош айланиши, апатия, анорексия, кўнгил айланиши, қайт қилишни

тезлашуви, беморларда асоссиз хаяжон ва кўзголиш, хотирани бузилиши, терида сарикликни ортиб кетиши; жигар размерларини кичрайиши, унинг қиррасида оғрикни кучайиши; геморрагик синдромни пайдо бўлиши (терида петехиал тошма, бурундан қон оқиши, инъекция жойларида қон қуйилиши, бемор ахлатини, қора рангда келиши, қон қуйкаси билан қайт қилиш); шиш – асцит синдромини пайдо бўлиши (товонда ва болдирни пастки учдан бир қисмида шишлар, асцит); хароратнинг кўтарилиши, тахикардия, нейтрофил лейкоцитоз; умумий билирубинни, шу жумладан боғланмаган фракциянинг ортиши; холестерин миқдорини 2,6 ммол/л дан пасайиши, сулема титрини 1,2 млдан пасайиши; айниқса коагулограммадаги чуқур ўзгаришлар - рекальцификация ва қонни ивиши вақтини чўзилиши, плазмани гепаринга толерантлигини пасайиши, протромбин индексини 50% -дан пасайиши, тромбоцитлар сонини 100, 109/л дан пасайиши - жуда муҳим ҳисобланади.

ГВ ни сариклик даври касаллик белгиларини яққол ва давомийлиги билан ифодаланади. Аминотрансферазалар фаоллигини меъёрлашуви одатда, касалликни енгил турида – касалликни 30-35 куни, ўрта оғир турида – 40-50 куни, оғир турида – 60-65 кунга тўғри келади. Холестатик синдромли ГВ да сариклик даврининг авжида, гепатоцитларни жадал цитолизи фониди (аминотрансферазаларни юқори фаоллиги, диспротеинемия, тимол синамасини ортиши, ПТИ- ни паст кўрсаткичлари) холестаза белгилари (терида қичишиш, гипербилирубинемияни кучайиши, ишқорий фосфатаза фаоллигини ортиши, қонда ўт кислоталари, фосфолипидлар, беталипопротеидлар, холестерин миқдорини ортиши) пайдо бўлади. Кам ҳолларда (асосан кекса ёшли беморларда) ГВ ни цитолитик синдромсиз кучли холестаза ривожланган ГВни холестатик тури ривожланади.

Ўткир жигар етишмовчилиги. Жигарда дистрофик ва яллиғланиш жараёнларини кучайиши клиник жиҳатдан ўткир жигар энцефалопатияси (УЖЭ) синдроми билан ифодаланувчи ўткир ёки ним ўткир некрозли ўткир жигар етишмовчилигига олиб келади. Ўткир жигар етишмовчилигини 3 та босқичи аниқланади: I- II – босқич – прекома, III – босқич- кома.

I – босқич (УЖЭ- 1) беморни хуши ва психикасини ўртача бузилишлари билан изоҳланади. Астения ва адинамия ўсиб боради. Беморни кайфияти ўзгарувчан бўлиб, апатия эйфория билан алмашади. Беморларни ўзларини тутишлари ғайри - табиий бўлиб, кўпинча агрессивлик кузатилади. Улар оғриқли таъсиротларга (шу жумладан инъекцияларга) кучли жавоб берадилар, кейин эса уйқучан бўлиб қоладилар. Беморларда ҳатто горизонтал ҳолатда ҳам лоқайдлик, кўрқув, бош айланиши кузатилади. Оғизларидан «жигар хиди» келади. Эснаш, қайта- қайта қайд қилиш кузатилади. Кундузги уйқучанликни ўсиб бориши прекома I – нинг муҳим белгиси ҳисобланади. Бу белгилар терида сарикликни ортиши, жигар размерларини кичрайиши, геморрагик синдром, лаборатор кўрсаткичларни ёмонлашуви заминиди аниқланади. ВГ – ни оғир турларида энцефалопатия ривожланишини биринчи белгилари ҳисобланмиш ПТИ ни пасайиши ва психик фаолиятни ҳали кучли бўлмаган бузилишларини ўз вақтида аниқлаш катта аҳамият касб этади. Бу мақсадларда «ёзув синамаси» ва «санаш

синамаси» сингари оддий тестлар ишлатилади. «ёзув синамаси» беморни ёзувини ёки оддий геометрик фигураларни чизишини бузилганлиги эътиборга олинади. «санаш синамаси» да сонларни саналишидаги хатоликлар аниқланади.

II – босқич (УЖЭ - II) да кўзғалиш даври тобора қисқариб боради ва сопороз холатга алмашади. Бу холатдан беморни қаттиқ гапириб ёки оғриқли китикловчилар билан бир оз ўзига келтириш мумкин. Беморни хуши бузилган, вақт ва маконга нисбатан хушёрлик бузилган, ютиш ва кўз қорачиги рефлекси сақланган. Мускулларда титраш ва кулларда ритмик ҳаракатлар кузатилади. Брадикардия тахикардия билан алмашади. Тана харорати кўтарилади. Қон оқиши кучайиб, айрим беморлар «кофе қуйкаси» симон қайт қиладилар ва ахлати қора рангда келади. Сопороз холат борган сари чуқурлашиб, комага ўтади электроэнцефалограммада (ЭЭГ) альфа- ритм секинлашиб, тета- тўлқинлар аниқланади.

III – босқич (УЖЭ -III) аввалгисидан бемор билан оғзаки мулоқотнинг йўқолиши, оғриқли таъсиротларга реакцияни йўқолиши билан фарқланади. Патологик рефлекслар (Бабинский симптоми, товон клонуси ва бошқалар) орал автоматизм симптомлари (тумшуқ, Маринеску – Радович ва бошқа) аниқланади. Дефекация ва сийдик ажралиши беихтиёр бўлиб қолади.

IV – босқич (УЖЭ - IV) барча турдаги китикловчилар, шу жумладан оғриқли китикловчиларга реакция тўла йўқолади. Арефлексия, «Сузувчи кўз соққаси» симптоми ривожланади, кўлдаги титрашлар йўқолади. Терминал босқичда кўз қорачиқлари кенгаяди ва ёруғликка таъсироти бўлмайди. Биохимик кўрсаткичлар, коагулограмма кескин бузилади.

Шартли равишда эрта ва кечки жигар комаси фарқланади. Эртаги кома касалликни 10-14 кун, кечкиси- 14 кундан кейин ривожланади. ГВ да ўлим сони 0,5 -2,0 % ни ташкил қилади.

ВГ нинг чўзилган турларида касаллик авжининг ва айниқса тузалиш даврини клиник биохимик кўрсаткичлари узокроқ – 3 ойдан 6 ойгача бўлади. Чўзилган турлари сурункали гепатитнинг олдинги босқичи бўлиб ҳам хисобланади.

ДИАГНОЗ ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОЗ. Агар беморга касалланишдан 45-180 кун аввал қон, плазма, эритроцитар, лейкоцитар, тромбоцитар масса қуйилган бўлса, жаррохлик муолажаси, эндоскопия ўтказилган бўлса, кўплаб инъекциялар (шу жумладан наркотиклар) олган бўлса, ГВ бемори билан жинсий ёки яқин мулоқотда бўлган бўлса ГВ га шубҳаланади. Клиник манифест ГВ учун касалликни аста- секин бошланиши, полиартралгия ва терида аллергик тошмалар билан кечган сариқликдан олдинги давр аниқланиши, сариқлик даврида умумий ахволини яхшиланмаганлиги ёки ёмонлашганлиги, узок давом этувчи сариқлик даври, реконвалесценция даврида симптомларни секин йўқолиши хос бўлади.

Қонда HBsAg, HBeAg, анти- HBc IgM ва ДНК HBV аниқланиши диагнозни эрта қуйиш учун мезон бўлиб хисобланади.

Даставвал HBeAg ни тездан йўқолиб, анти- HBe ни пайдо бўлиши, ДНК HBV ни йўқолиши сўнгра HBsAg йўқолиб, анти- HBs пайдо бўлиши

циклик ва теккис кечаётган ГВга мос келади. Эрта пайдо бўлган анти – НВс IgM ўрнини кеч пайдо бўладиган анти- НВс IgG эгаллайди. Қонда НВсAg, ДНК НВV, шунингдек анти- НВс IgM ва НВсAg ни баланд титрларда узок муддат (3 ойдан кўп) аниқланиши инфекция жароённинг чўзилиб кечишидан, сурункали гепатитга ўтиш эҳтимоли юқориликдан далолат беради. Шунингдек, НВсAg ни 6 ой ва ундан кўп муддатларда юқори титрда аниқланиши, хатто вирусни фаол репликацияси маркерлари (НВсAg, анти-НВсIgM, ДНК НВV) ва клиник симптомлар аниқланмаса, биохимик кўрсаткичлар меъёра бўлса хам сурункали гепатит ривожланиши эҳтимолидан далолат беради. Бу холларда фақат жигарни пункцион биопсияси натижалари тўғри диагноз қўйиш имконини беради.

Дифференциал диагноз. ГА қисмида келтирилган касалликлар билан ўтказилади. Бундан ташқари сурункали ГВ ни инкор қилиш холлари учраши мумкин. Бизнинг кузатувларимиз ўткир жароён сурункали гепатитдан жигардаги патологик жароённинг фаоллиги унча юқори бўлмаслиги, гепатобиоптатларни текширганда фиброз йўқлиги, шунингдек анти- НВсIgM ни кўпроқ аниқланиши билан фарқланади. Шунинг учун хам беморларни тўла қонли текшириш, касалликни турларини тўғри аниқлаш ва тегишли даво муолажаларини ўтказиш имконини беради. Хаттоки шу холатда хам касалликни кечиш хусусиятларини 70% холларда аниқлаш мумкин бўлади. Чунки фиброз йўқлиги ва анти – НВс IgM ни аниқланмаслиги сурункали гепатитни инкор қилиш имконини бермайди.

ДАВОЛАШ. Терапевтик муолажалар ГА ни даволаш сингари бўлади. ГВ циклик ўтган холларда вирусга қарши даволашга кўрсатма бўлмайди. Уларни касалликни чўзилган (ациклик) турларида ишлатиш мақсадга мувофиқ бўлади. Хозирги кунда дунёда ВГ ни даволашда вирусга қарши асосий дори альфа- интерферон бўлиб, шу жумладан унинг рекомбинант турлари (интрон А, роферон А, реалдирон) ва табиий (веллферон, одам лейкоцитар интерферони) препаратлари қўлланилади. Кўп изланувчилар альфа интерферонни хафтада 3 марта 3-5 млн МЕ- да (кун- ора бериш хам мумкин) тери остига ёки мускул орасига 1-3 ой давомида қўллашни таклиф қиладилар. Даволаш шундай ўтказилганда сурункали гепатит ривожланиши хавфи 5 марта камаяди. Шунингдек этиотроп даво сифатида 1- 3ой давомида хар куни қабул қилинадиган химиопрепаратлар хам қўлланилади.

Касаллик кечишини оғирлаштирувчи омиллар билан ўтадиган ГВ ни оғир турлари, ўткир жигар етишмовчилиги белгилари пайдо бўлса, жадал ёрдам кўрсатишга мухтож бўладилар. Хуши йўқ беморлар энцефалопатияни асоратларини олдини олиш учун алоҳида кузатув ва парваришга мухтож бўладилар. Беморлардаги психомотор кўзғалишларни даволаш натрий оксибутират (20%-ли эритмаси 10-15 мл вена ичига, секин) ва унга қўшимча мускул орасига седуксен (0,5% ли эритма- 2 мл) юборилиши билан амалга оширилади. Натрий оксибутиратни гипокалиемия холларида эҳтиёткорлик билан, калий препаратлари қўллаш орқали (энтерал йўл билан овқат орқали калий тушмаганида, калий препаратлари 6 г/ сут-гача вена ичига) юборилади.

Аутоинтоксикацияни камайтириш учун ошқозонни ювиш (назогастрал зонд ёрдамида), юқори ёки сифонли клизмалар (хукналар) тавсия этилади. Шу мақсадларда ичакдан сўрилмайдиган антибиотиклар (канамицин 0,5 г дан суткада 4 марта), энтеросорбентлар буюрилади. Кичик хажмда энтерал овқатлантириш парентерал энергетик моддалар юбориш билан бирга олиб борилади. Хуши бузилган (сопор, кома) беморларни овқатлантириш назогастрал зонд орқали амалга оширилади. Бу ҳолларда ёғсизлантирилган оксилсиз энпитлар, болалар озуқалари ишлатилади. Глюкокортикостероидлар преднизолон ҳисобидан 180-240 мг дан кам бўлмаган, бошқа гармонал препаратлар эквивалент дозаларда парентерал юборилади. Инфузиялар суюқликни балансини қатъий ҳисобга олган ҳолда инсулин қўшилган глюкоза - калийли эритмалар, альбумин, аминокислотали аралашмалар, протеинларни қўллаш орқали амалга оширилади.

Протромбин индекси 50% дан паст бўлган ҳолларда янги музлатилган плазмани қўллаш инфузион даволашни муҳим қисми бўлиб ҳисобланади. Ошқозон – ичаклардан қон кетганида, ёки геморрагик синдромнинг бошқа белгиларида протеаза ва фибринолиз ингибиторлари (эпсилон аминокпропн кислотасини 5% - ли эритмаси 200 мл дан суткасига 2 марта, контрикал 100-200 минг ЕД ёки гордокс 800-1200 ЕД ҳар 3-4 соатда буюрилади).

Гипоксияни ва мия ишувини йўқотиш учун бурун катетерлари орқали 5 л/с тезликда намланган кислород доимий ингаляция қилиб турилади. Оксигенобаротерапия қўлланилиши (суткасига 2-3 соат) кома ривожланишини олдини олади. Кислота – ишқорий ҳолат ва электролит баланси ҳам назорат қилиб, тегишли муолажалар ўтказиш лозим.

Махсус даво усулларида коагулопатияни инобатга олган ҳолда экстракорпорал детоксикацияни турли вариантлари, қонни алмаштириш операцияси ўтказилиши мумкин.

Башорати (оқибатлари). ГВ ўтказган реконвалесцентлар, ГА сингари клиник кўрсатмалар билан шифохонадан чиқариладилар. Диспансер кузатуви 12 ой мобайнида амалга оширилади. Реконвалесцентлар ҳар 3 ойда тиббий кўриқдан ўтадилар, уларга клиник кўрув ва билирубин ва уни фракцияларини миқдорини аниқлаш, қон зардобидида аланин аминотрансферазанинг фаоллигини, тимол синамаси кўрсаткичини, ВГ кўзгатувчиларининг тегишли маркерларини аниқлаш сингари лаборатория таҳлиллари ўтказилади. ГВ ўтказганлар сурункали гепатит белгилари бўлмаса, HBsAg - га текширувни манфий натижаси бўлганида диспансер ҳисобидан ўчирилади. Аёллар 1 йил мобайнида ўзларини хомиладорликдан сақлашлари лозим.

Инфекцион жараён сурункали тус олиши эҳтимоли борлигидан ГВ дан тузалиш масаласини ҳал қилинишини клиник- биохимик ва серологик (вирусологик) текширувларни тўлақонли ва сифатли ўтказилишига боғлиқ бўлади. Масалан, шифохонадан чиқарилиш пайтига клиник тузалиш, биохимик кўрсаткичларни меъёрлашуви, фаол вирус репликацион маркерларини йўқолиши 65-80% реконвалесцентларда кузатилса, қолганларида текширувларнинг сифатига боғлиқ турли хил клиник-

лаборатор ўзгаришлар аниқланади. Гепатитдан сўнгги синдромлар таркибида ўт йўллари дискинезияси, уларни яллиғланиши кўп учрайди. Сурункали гепатит 10-15% холларда шаклланади.

Гепатитдан кейинги HBsAg ташувчанликка алоҳида тўхталиш лозим. Ўткир ГВ циклик кечганда антигенемияни давомийлиги 3-6 ойдан ошмайди. Узоқ муддат (3 ойдан кўп) қонда юқори миқдорда HBsAg ни аниқланиши клиник белгилар, цитоллиз, вирусни фаол репликацияси маркерлари бўлмаса ҳам, касалликни чўзилган кечишидан дарак беради. Ўткир ГВ бошланишидан бошлаб 6 ой мобайнида HBsAg ни катта титрда аниқланиши, клиник-лаборатор белгиларсиз ҳам сурункали жараён шаклланганлигини билдиради. Бу беморларни жигарини пункцион биопсия қилиш мақсадга мувофиқ бўлади.

ГЕПАТИТ ДЕЛЬТА (ГД)

ЭТИОЛОГИЯ. ГД I, II, III- генотипли, таркибида РНК ушловчи вируслар томонидан чафирилади. Ўзбекистонда ҳам, бошфа мамлакатларга ўхшаб I- генотипи устун туради. Қўзғатувчи (ГДВ, HDV) фақат ГВВ иштирокида уни ташқи қобиғига ўрнашиб, репликатив жараёнларни келтириб чиқаради. Шундай қилиб, тўлақонли ГД вируси РНК ва ички антиген (HDAg) дан ва HBsAg дан ташкил топган ташқи қобикдан иборат бўлади. Шунинг учун ГД фақат ГВ билан инфицирланганларда учрайди. HDV таркибида ўзини полимеразаси йўқ ва уни вазифасини хужайра полимеразаси бажаради. ГДВ иссиққа ва ультра - фиолет нурлар таъсирига чидамли бўлиб уни юқувчи хусусияти улар таъсирида камаймайди.

Касалликни юқиши бир пайтнинг ўзида иккала қўзғатувчи билан амалга ошиши ва бу холда HBV/ HDV – коинфекцияси ривожланиши билан (микст гепатит В+Д), ёки HBV инфекция билан касалланганларни ГД билан инфицирланиши оқибатида HDV/ HBV суперинфекцияси (ГД) шаклида бўлиши мумкин.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ. ГД ни турли минтақаларда тарқалиши нотекис бўлиб, асосан HBsAg аниқлаш даражаси билан боғлиқ бўлади. HDV инфекция турли минтақаларда HBV инфекцияни умумий сонига нисбатан 0,1% дан 20-30% гача миқдорда аниқланади. ВГД да касаллик манбаи ВГВ ники билан бир хил, аммо уни юқтириш дозаси оз бўлади. ВГД ни юқиш йўллари ҳам ВГВ га ўхшаш, аммо ВГД да инфицирланган онадан болага перинатал юқиш холлари оз бўлади. Шунинг учун болаларни ГД билан касалланиши оз бўлади.

ПАТОГЕНЕЗ. HDV инфекцияни патогенезидаги асосий хусусият ГДВ ни таъсирини ГВВ – га нисбатан кучлилигидир. Бир пайтда HDV ни фаол репликацияси HBV репродукциясини пасайтириш аниқланган. Уларни шикастловчи таъсири ҳам турлича. ГД да ГВ дан фарқли равишда, вирусни тўғри цитопатик таъсири бор. Бу цитолитик синдромни эрта юзага келиши, яширин даврни ГА даги давомийликка ўхшаб, нисбатан қисқароқ бўлиши билан тасдиқланади. Аммо иммун жавобнинг ахамияти ҳам муҳим, чунки HDV инфекция кенг диапазонда– латент турларидан клиник манифест

турларгача, шу жумладан ўта оғир ўтувчи турлардан иборат бўлади. Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, ГВ ва ГД ни бир бирига яқин клиник турларида патоморфологик фарқлар кузатилмайди.

СИМПТОМЛАРИ ВА КЕЧИШИ. Ўткир гепатит асосан HBV/ HDV – коинфекцияда ривожланади. Яширин давр бу ҳолда 20-40 кунни ташкил қилади. Ўткир ГВ дан фарқли равишда ўткир ГД юқорироқ ва давомийроқ хароратнинг кўтарилиши, полиморф тошмаларни кўпроқ учраши, бўғимларда оғриқ, қора талоқнинг катталашуви, касалликнинг икки тўлқинли кечиши билан изоҳланади. Фульминант турлар ҳам бир оз кўп учрайди. Қонда касалликнинг ўткир фазаси маркерлари: анти – HBc IgM ва анти-HDV IgM аниқланади. В+Д микст гепатит учун асосан соғайиш билан яқунланадиган циклик ўрта оғир тури характерлидир. Касалликни чўзилиши кам учрайди. Демак, сурункали гепатит шаклланиши хавфи ҳам, ўткир ГВ дагидай бўлади.

HBV/ HDV суперинфекциясида клиник яққол ўткир гепатит, коинфекцияга нисбатан анча кам учрайди. Аммо бу турида захарланиш, геморрагик ва кўп ҳолларда шишли - асцитли синдромлар, ўнг биқинда оғриқ, оғирлиги бўйича биринчисидан кучлироқ қайта зўриқиш тўлқинлари билан намоён бўлувчи касалликнинг оғир ва фульминант турлари кўп учрайди. Айрим ҳолларда клиник белгиларсиз, фақат аминотрансферазалар фаоллигини ошуви кузатилади. Диагноз тегишли маркерларни қон зардобида аниқланишига асосланади (HBsAg – анти - HDV IgM ва ёки РНК HDV билан бирга).

ДИАГНОЗ ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОЗ. HDV инфекциясида ўткир гепатит қонда анти - HDV IgM, РНК HDV ни HBsAg билан бирга аниқланиши асосида ташхисланади. Бу ҳолда анти – HBcIgM, HBeAg йўқлиги (ёки аксинча анти- HBcIgG, анти- HBe ни аниқланиши) HBV/ HDV суперинфекциядан далолат беради. Аксинча, анти HBcIgM ва HBeAg ни аниқланиши HDV/ HBV – коинфекциядан далолат беради. HDAg қонда кам аниқланади, анти HDV IgG эса кеч пайдо бўлади. Дифференциал диагноз ГА ва ГВ- ларники сингари бўлади.

ДАВОЛАШ. ГД да ГА ва ГВ га ўхшаш даволаш мажмуаси ўтказилади.

ОҚИБАТЛАРИ. Шифохонадан чиқариш, диспансер кузатуви худди ГВ сингари бўлади. Ўткир ко-инфекцияни оқибатлари ўткир ГВ никига ўхшаш бўлади. Ўткир суперинфекцияда сурункали шаклга ўтиши эҳтимоли жуда юқори бўлади (чунки сурункали ГВ га қўшилгани учун), ўлим сони 20% га етиши мумкин.

Касалликнинг олдини олиш ва ўчоғдаги чора- тадбирлар ГВ дагидай бўлади. ГВ га қарши вакцинация, дельта гепатитни ҳам олдини олади.

ГЕПАТИТ С

ГС- эпидемиологик белгилари кўпинча ГВ га ўхшаш касаллик бўлиб, ундан фарқли равишда енгил ўтади, сариқли турларида касаллик белгилари тездан қайтади. ГС кўпроқ сариқсиз, субклиник ва иннапарант турларда одатда стационар давосиз кечади, аммо 80-90% холатларда сурункали гепатит, уларни 20-30% да жигар циррози келиб чиқади.

ЭТИОЛОГИЯСИ. ГС вирусни (ГСВ, HCV) флавивируслар (Flaviviridae) оиласига мансуб бўлиб, таркибида РНК саклайди, ёгда эрувчи қобилиги бор, 50 нм диаметрли хажмга эга. HCV геноми тизимли (С, E1, E2/NS1) ва тизимсиз (NS 2, NS 3, NS 4, NS 5) оксилларини кодлайди. Тизимли оксилларга: юрак (С- ядровий, core probein) ва иккита тизимсиз оксилларга – вирус репликациясида муҳим рол ўйнавчи ферментлар (шу жумладан, NS3 – протеаза/геликаза, NS 5- РНК полимераза) киради. Бу оксилларни ҳар бирига қонда айланиб юрувчи антителалар ишлаб чиқилади. Уларни ўзаро нисбатларини ўзгарувчанлиги серотипларни турли хиллигини аниқлаб беради. Улар айниқса сурункали ГС ўтказаетганларда, вирусни нейтраллаш хусусиятига эга эмас.

Генетик бир хил эмаслик, ГС қўзғатувчисини муҳим хусусияти ҳисобланади. Хозирда вирусни 6 та (1-6) генотипи аниқланиб, улар ўз навбатида субтипларга бўлинади. Хозирги пайтда ГСВ ни 50 та субтипи аниқланган бўлиб, улар харфлар билан белгиланади. Клиник нуқтаи назардан HCV генотипларини қуйидагиларини фарқлаш мақсадга мувофиқ бўлади: 1a, 1b, 2 a, 2b ва 3 a.

ГСВ ни ташқи физик- химик таъсиротларга сезгирлиги ҳақида маълумотлар оз. Маълумки, вирус 50^0 қиздиришга чидамли, аммо липидларни эритувчилар (хлороформ) ва ультра- фиолет нурланиш таъсирида тезда халок бўлади. Вирус ташқи муҳитга чидамсиз, аммо бу хусусият бўйича у ОИТС вирусиникидан орқада қолади.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ. ГС ни тарқалиш даражаси умумий эпидемиологик сифатлари ўхшашлиги туфайли ГВ яқин туради. ГС тарқалишидаги ўзига хослик ривожланган ва юқори ривожланган мамлакатлар ўртасида фарқнинг озлигида. ГС бўйича гиперэндемик зоналар, ГВ дан фарқли равишда наркомания ривожланган ва ривожланаётган мамлакатларда қарийб бир хиллиги учун жуда аниқ чегараланган деб бўлмайди.

ГС ни асосий манбалари инфекцияни ўткир ва сурункали ўтказаетган беморлар ҳисобланади. ГС ни симптомсиз турлари кўп учраши муносабати билан, уларни айниқса қонида РНК HCV – си борлари катта эпидемиологик хавф туғдирадидлар. Касаллик парентерал механизм билан юқади. ГСВ юқтириладиган дозаси, ГВ дан бир неча марта юқори бўлади. Табиий йўллар билан (маиший мулоқот, жинсий мулоқот, инфицирланган онадан бола туғилиши ва хоказо) касалликни юқтирилиши хавфи юқори эмас.

Г.С. ни чуқур асосланган ҳолда «Наркоманларни гепатити» деб аташ мумкин. HCV- инфекция билан инфицирланганларни ҳар иккинчиси, вена

ичига наркотиклар олган инсонлар ҳисобланади. Касаллик шунингдек гемотрансфузиялар, парентерал мулоқотлар орқали ҳам юқади.

Инфекцион жараёни ўтказганларда HCV- геномини ўзгарувчанлиги туфайли касалликни қайта юқишига қарши махсус иммунитет шаклланмайди. Шунинг учун кўзғатувчини турли генотиплари ва субтиплари билан кўплаб миқдорда касалликни юқтириш бўлиши мумкин.

ПАТОГЕНЕЗ. Иммуни жавобга нисбатан HCV биологик хусусиятларни устиворлиги- ГС патогенезини ГВ дан асосий фарқи ҳисобланади.

Вирусни гепатоцитларга кириши ва у ердаги репликацияси инфекция ривожланишини асосий шарт ҳисобланади. ГС да касалликни интегратив турлари ривожланмайди, чунки унинг хаёт жараёнида оралик ДНК йўқ, шунинг учун вирус геноми, жигар хужайраси геноми билан интеграцияга учрамайди. Одатда ГСВ, ГВВ дан фарқли равишда жигар хужайраларига тўғри цитопатик таъсирга эга деб ҳисобланади. Аммо, кўзғатувчини сусти иммуногенлиги ҳисобига, гепатоцитларни тез санацияси рўй бермайди. Антиген тизимини доимий янгиланиши ва бу ҳолатга иммуни тизимни жавобини улгурмаслиги иммуни назоратдан вирусни «сирпаниб» чиқиб кетишини асосий механизми ҳисобланади. Шу ҳолда бир беморда HCV ни доимий равишда ўзгариб турувчи антиген вариантларини бўлиши «duasispecies» номини олган. Натижада гипервариабел штаммлар устиворлигидан фаол репликация давом этаверади. Шунини таъкидлаш лозимки, иммуни хужумни асосий нишони HCV геномини E1, E2/ NS 1 қисмлари кодлайдиган энг кўп ўзгарадиган антиген қобиклари ҳисобланади. Шунингдек, ГСВ- ни ва Т – лимфоцит рецепторларини функционал антогонисти ҳисобланадиган пептидларни кучайтириш хусусияти ҳам аниқланган. Юзага келган «Т- хужайра анергияси» хелпер ва цитотоксик фаолликни анча сусайтириб, инфекцион жараёни сурункали тус олишига сабаб бўлади. Хужайра иммуни жавобини сусайишида вирусга мослашган Т- хужайралар апоптозини роли ҳам бўлиши эхтимоли бор.

Антителалар ҳосил бўлишини сустилиги сабабли ГС да, ГВ дан фарқли равишда гуморал иммуни жавоб ҳам сустилашган бўлади. Бундан ташқари, анти- HCV лар вирусни нейтраллайдиган хусусиятларга қарийб эга эмаслар.

Кейинги йилларда ГС реконвалесцентларида хужайра иммунитетини фаоллаштирувчи 1- типдаги Т- хелперлар цитокинлари (интерлейкин 2, гамма интерферон) кўп ишлаб чиқилиши аниқланди. Ўз навбатида ГС сурункали тус олганида гуморал иммунитетни фаоллаштирувчи 2- тип Т- хелперлари цитокинларини (интерлейкин- 4,-5,-10) устиворлиги маълум.

СИМПТОМЛАРИ ВА КЕЧИШИ. Яширин давр 20 кундан 150 кунгача, ўртача 40-50 кун давом этади. Патологик жараён одатда латент (субклиник, инаппарант турлари) ўтганлиги учун, одатда ўткир ГС аниқланмай қолади. Ўткир ГС асосан АлАТ фаоллигини ошуви, РНК HCV ни мусбат натижаси, камроқ ҳолларда анти HCV IgM, IgG ни аниқлаш ва қонда NS 4 оқсилга қарши антителаларнинг йўқлиги (улар кечроқ, патологик жараён сурункали турга ўтганида пайдо бўлади), асосида ташхисланади.

ГС ни сариқсиз ва сариқли турларини бошида астеновегетатив ва диспептик симптомлар учрайди. Одатда клиник белгилар жуда оз бўлади. Беморлар умумий холсизлик, бўшашиш, тез чарчаш, иштаханинг бузилиши, ўнг биқиндан оғирлик сезадилар. Шикоятлар кўп холларда яққол эмас. Сариқлик даврида захарланиш белгилари сушт ривожланади. Сариқлик ҳам унча кучли эмас (склералар ва юмшоқ танглайда субиктериклик, терида енгил сариқлик, транзитор холурия ва ахолия), жигар бир оз катталашди. Клиник яққол ўткир ГС 75-85% холларда енгил, озроқ холларда ўрта оғир турда ўтади. Ўткир жигар етишмовчилиги (энцефалопатия) камдан – кам холларда ривожланади.

ДИАГНОЗ ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОЗ. ГС учун ГВ га ўхшаш эпидемиологик хусусиятлар хос, фақат кўпроқ парентерал йўл билан юқишига эътибор берилади. Ўткир гепатит кўп холларда симптомсиз кечади, сурункали турга ўтиши эхтимоли юқори бўлади. Диагноз асосан қонда РНК HCV ни аниқланиши (ПЗР усули билан), камроқ холларда – анти HCV IgM ва IgG ларни аниқланиши билан асосланади.

ДАВОЛАШ. Даволаш тамойиллари ГА ва ГВ никига ўхшаш бўлади, фақат сурункали турга ўтиш эхтимоли юқорилиги учун барча холларда ўткир ГС да вирусга қарши даво ўтказиш тавсия этилади. Хозирда ГС нинг 24 хафта давомида тузалиб кетиш холлари аниқланган. Бир қанча текширувлар натижасида Софосбувир+даклотасвир ёки софосбувир+лепидасвир препаратини истеъмол қилиш натижасида касаллик батамом тузалишга олиб келинмоқда. Бу холларда сурункали турга ўтиш эхтимоли 3 баробар камаяди.

ОҚИБАТЛАРИ. Беморларни шифохонадан чиқариш ва диспансеризацияси ГВ никидай бўлади. Умуман ўткир HCV инфекция 85-90% холларда сурункали тус олади, 10-15% холларда тузалиш билан яқунланади.

HCV га қарши вакцина йўқлиги, уни олдини олиш учун умумий профилактик чоралар кўрилишини тақозо этади.