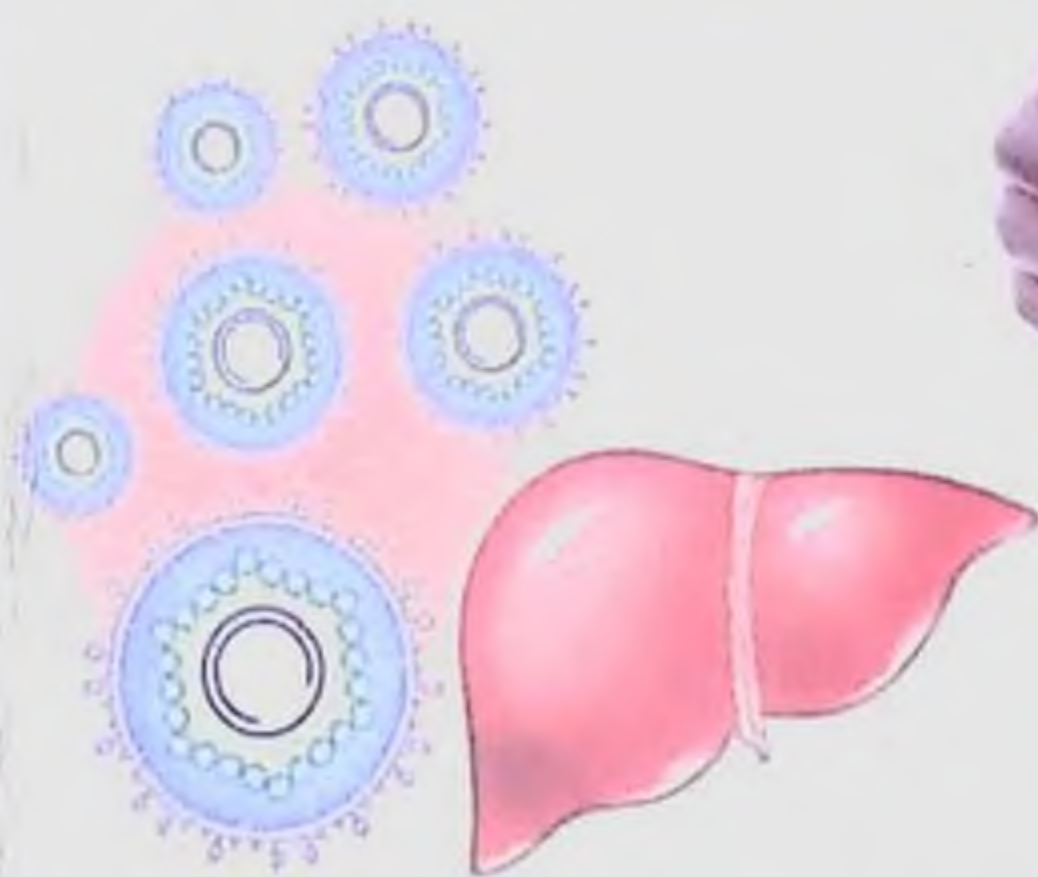


ҶОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ



Х 730

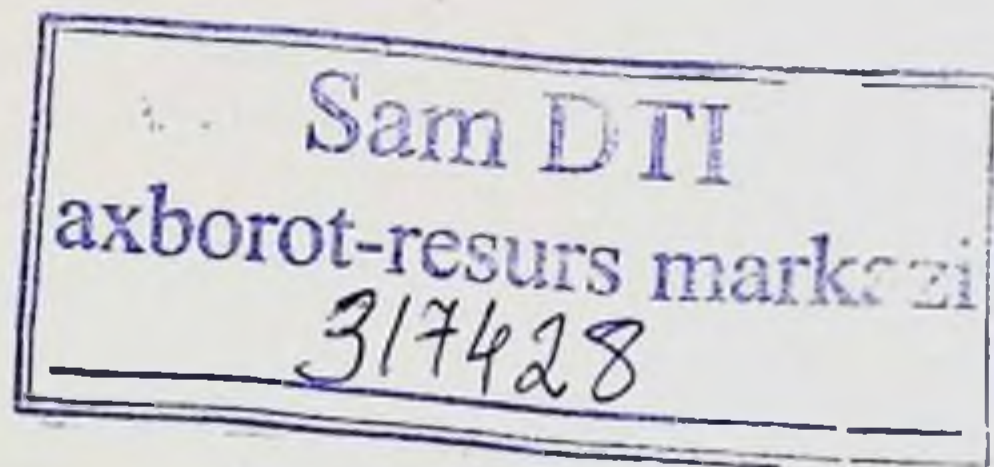
**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

**ТИББИЙ ТАЪЛИМНИ РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТКИР
ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ
ВА ДАВОЛАШ**

Билим соҳаси: 500000 – Соғлиқни сақлаш ва ижтимоий таъминот
Таълим соҳаси: 510000 – Соғлиқни сақлаш
Мутахассислик: 5A510107 – Юқумли касалликлар

ЎҚУВ ҚЎЛЛАНМА



**“Fan bulog’i”
Самарқанд – 2021**

УЎК 618.2:616.36-002(075.8)
КБК 57.16я73
Х 73

Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитларни ташхислаш ва даволаш. Ўқув қўлланма. – Самарқанд; “Fan bulog’i” нашриёти, 2021 йил. 204 бет.

Ўқув қўлланмада ҳомиладор аёлларда ўткир А, Е, В, С, D вирусли гепатитларнинг эпидемиологияси, клиникаси, ташхиси, қиёсий ташхислаш ва даволаш бўйича замонавий маълумотлар акс эттирилган. Ўткир вирусли гепатитлар ва ҳомиладорлик жараёнининг ўзаро таъсири масаласига алоҳида эътибор қаратилган. Ўткир вирусли гепатитларга чалинган ҳомиладор аёллар учун амалий тавсиялар берилган. Мазкур ўқув қўлланма инфекционист шифокорлар, акушер-гинекологлар, юқумли касалликлар бўйича клиник ординаторлар, магистрлар, ДКТФ тингловчилари ва тиббиёт институтлари талабаларининг мустақил тайёрланишлари учун мўлжалланган.

Тузувчилар: **А.А.Осламов** – СамТИ ДКТФ юқумли касалликлар курси ассистенти
Ж.Ф.Қодиров – СамТИ ДКТФ юқумли касалликлар курси ассистенти
У.Х.Самибоева – СамТИ ДКТФ юқумли касалликлар курси ассистенти
М.К.Ярмухамедова – СамТИ юқумли касалликлар ва болалар юқумли касалликлари кафедраси доценти
А.К.Байжанов – Вирусология илмий текшириш институти катта илмий ходими, тиббиёт фанлари доктори

Такризчилар: **Н.И.Закирова** – Самарқанд Давлат тиббиёт институти №1 акушерлик ва гинекология кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори
Т.А.Ниязова – Тошкент Тиббиёт Академияси юқумли ва болалар юқумли касалликлар кафедраси доценти, тиббиёт фанлари номзоди

ISBN 978-9943-7641-3-2

© “Fan bulog’i” нашриёти, 2021 йил.

ҚИСҚАРТМАЛАР РҲЙХАТИ

- 5-НТ – 5-нуклеотидаза
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ВГА – вирусли гепатит А
ВГВ – вирусли гепатит В
ВГЕ – вирусли гепатит Е
ВГD – вирусли гепатит D
ВГС – вирусли гепатит С
ГТТ – гамма-глутамилтрансфераза
ГКС – глюкокортикостероидлар
ГлДГ – глутамат-дегидрогеназа
ЖССТ – жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ИФТ – иммунофермент таҳлил
ИФ – ишқорий фосфатаза
МС – метаболик синдром
ПЗЛ – паст зичликдаги липопротеинлар
ЮЗЛ – юқори зичликдаги липопротеинлар
ЛАП – лейцинаминопептидаза
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ММП – матрикс металлопротеиназалари
ХСИ – халқаро сезгирлик индекси
ХММ – халқаро меъёрлаштирилган муносабат
МС – метаболик синдром
ОКТ – орнитинкарбамоилтрансфераза
ПТВ – протромбин вақти
ПТИ – протромбин индекси
СВГ – сурункали вирусли гепатит
СВГВ – сурункали вирусли гепатит В
СВГС – сурункали вирусли гепатит С
СДГ – сорбитдегидрогеназа
ЭЧТ – эритроцитларнинг чўкиш тезлиги
УТТ – ультратовуш текшируви
ММТИ – матрикс металлопротеиназаларининг тўқима ингибиторлари
ХЭ – холинэстераза
ПЗР – полимераза занжир реакцияси

КИРИШ

Илмдан ўзга нажот йўқ ва бўлмағай
(Ал Бухорий)

Жигар касалликларининг популяцияда (*populus, populatio* – аҳоли, халқ) кенг тарқалганлиги ва барқарор ўсиши замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир. Аҳолини ногиронликка олиб келадиган сабаблар орасида жигар касалликлари асосий ўринлардан бирини эгаллаб, ўлимга энг кўп сабаб бўладиган ўнта касалликлардан биридир. Жигарнинг соғлом ҳолати турмуш тарзи ва яхши кайфиятнинг калитидир. Бугунги кунда дунёда катта ёшдаги аҳолининг ўртача 30 фоизи жигар касалликларидан азият чекмоқда. Нотўғри овқатланиш, стресс, нохуш экологик ҳолатлар, спиртли ичимликларга рўжу қўйиш ва дори воситаларининг назоратсиз истеъмол қилиниши натижасида 35-40 ёшдан ошган кишиларда кўп ҳолларда жигарда ўзгаришлар аниқланади. Жигарнинг 50 дан ортиқ асосий ва кўп учрайдиган касалликлари аниқланган бўлиб, улар орасида айниқса ҳомиладор аёлларда вирусли гепатитлар ва ҳомиладорлик билан боғлиқ жигар шикастланишлари масаласи долзарб муаммодир.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг башорати бўйича келгуси 10-20 йил ичида жигар касалликларидан ўлим ҳолатлари икки марта кўпайиши мумкин. Жадал даволашнинг замонавий ютуқларига қарамасдан жигар етишмовчилиги туфайли кузатиладиган ўлим даражаси юқориликча қолмоқда.

Замонавий гепатология жигарнинг патогенетик, этиологик ва морфологик касалликлари ичида фақат вирусли гепатитлар (вирусли гепатит А, Е, В, С, Д) бўйича катта ютуқларга эришди. Жигарнинг бошқа вирусли (вирусли гепатит G, TTV, Sen, X, Y, ЦМВ ли гепатитлар ва бош.), морфологик ва метаболик касалликлари эса ҳали етарлича ўрганилмаган. “Биз барчамиз ҳали вирусли гепатитларни илғашнинг бошланғич босқичларидамиз, бу ҳолат гепатитлар тўғрисида янги маълумотлар, кечиктириб бўлмайдиган глобал ҳаракатлар қилишимиз кераклигини билдиради”, дея маълум қилади ЖССТ нинг ОИВ инфекцияси ва вирусли гепатитлар бўйича глобал дастур департаменти

директори Готфрид Хирншалл (ЖССТ, 2017 йил 21 апрел, Женева, Амстердам).

Жигар касалликларини ўз вақтида ташхислаш, патологик жараёнлар эволюцияси ва характерини аниқлаш ўта мураккаб ва зиддиятли жараён бўлиб, аксарият инсонлар жигарда патологик ўзгаришлар кечаётганлигини сезмайдилар. Шу туфайли ҳар бир ҳомиладор аёлни ҳомиладорлик даврида икки марта биокимёвий ва иммунофермент текширувлардан ўтказиб туриш зарур.

Ҳомиладор аёлларда учрайдиган жами жигар касалликларининг 40-70% ни вирусли гепатитлар ташкил қилади. Ҳомиладорлик билан боғлиқ жигар шикастланишлари (HELLP-синдроми, жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси, жигар ичи холестази) билан ўткир вирусли гепатитларни қиёсий ташхислаш мураккаб масала бўлиб, уларнинг микст яъни бирга кечиши бу патологик жараёнларни эрта аниқлаш ва ўз вақтида адекват даволаш тактикасини танлашни янада қийинлаштиради. Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитлар кучли захарланиш туфайли аёл организми учун хавfli бўлган турли асоратларга сабаб бўлиши билан бирга, унинг бўлғуси фарзандининг ҳаёти учун ҳам хавф туғдиради.

Дунёда ҳар куни 830 тагача аёл ҳомиладорлик ва туғруқ даврида бартараф қилиниши мумкин бўлган сабаблар туфайли нобуд бўлмоқда. Бундай ҳолатларга олиб келган сабаблар аксарият ҳолатларда ҳомиладорлик даврида ривожланади. Буларнинг асосий сабабларидан бири ҳомиладор аёлларда оғир асоратларга сабаб бўлаётган кўпгина касалликларнинг ҳомиладорликгача даврда мавжуд бўлган бўлиши ва уларга диспансер кузатувида бўлганда ҳомиладорлик вақтида етарлича эътибор қаратилмаганлигидир.

Дунёда жами оналар ўлими ҳолатларининг 99% и ривожланаётган мамлакатларга тўғри келади. 2015 йилда 303 000 нафар аёл ҳомиладорлик, туғруқ вақти ва ҳомиладорликдан кейинги даврларда ҳаётдан кўз юмган. Ҳомиладорликда оналар ўлимига олиб келадиган асосий асоратларнинг 75% и қуйидагилардан иборат:

- 1.Кучли қон кетиши (асосан туғруқдан кейин қон кетиши);
- 2.Юқумли касалликларнинг туғруқдан сўнг зўрайиши;

3. Ҳомиладорлик вақтидаги юқори кон босими (преэклампсия ва эклампсия);

4. Туғруқдан кейинги асоратлар;

5. Хавфсиз бўлмаган аборт.

Бошқа ҳолатларда ҳомиладорликдаги безгак, ОИВ инфекцияси каби касалликлар ёки уларга боғлиқ ҳолатлар оналар ўлимига сабаб бўлади (ЖССТ, Информацион бюллетень, ноябр, 2016 йил).

Ўткир вирусли гепатитларнинг ҳомиладор аёлларда биринчи марта ташхисланиши кам учрайдиган ҳолат эмас. Вирусли гепатитларни аниқлаш бўйича текширувлар аслида оилани режалаштиришдан олдин ўтказилиши мақсадга мувофиқ. Реал воқеликда эса, вирусли гепатитларни аниқлаш бўйича текширувлар одатда аёллар ҳомиладор бўлган вақтда ўтказилади.

Ҳомиладор аёлда вирусли гепатит аниқланганда инфекционист ва акушер-гинекологлар қуйидаги масалаларни ҳал қилишлари зарур бўлади:

1. Вирусли гепатитларни ҳомиладорликнинг кечишига таъсири масаласи;

2. Ҳомиладорликни вирусли гепатитларнинг кечишига таъсири масаласи;

3. Болага гепатит вирусларини ҳомиладорлик, туғруқ ва кўкрак сути билан эмизиш даврида юқиш эҳтимоли масаласи;

4. Гепатит вируслари билан боланинг зарарланишини олдини олиш масаласи.

Агар вирусли гепатитлар оилани режалаштириш даврида аниқланса, биринчи навбатда гепатитларни даволаш зарурати ва мақсадга мувофиқлиги масаласи ҳал қилиниши зарур. Бундай ҳолатларда касалликдан бутунлай тузалиб кетиш имкониятининг мавжуд бўлиши, бўлғуси ҳомиладорликнинг кечишига даволанишнинг ижобий таъсир қилиш имконияти мавжудлиги ва ҳомиладор бўлишни даволаш тугагандан сўнг 6 ой муддатга кечиктириш каби масалалар ҳал қилиниши зарур.

Туғруқ ёшидаги аёл ва турмуш ўртоғининг гепатит вирусларига текширувдан ўтиши ва бугунги кунда мавжуд бўлган эмлаш тизимидан

фойдаланиши юкорида келтирилган муаммоларнинг олдини олишга имкон беради.

Ўқув қўлланмада жигарнинг ўзига хос тузилиши ва регенерацияси, жигар касалликларида клиник ва биокимёвий синдромлар, ҳомиладорлик, ҳомиладорликнинг вирусли гепатитлар кечишига таъсири, вирусли гепатитларни ҳомиладорликнинг кечишига таъсири, ўткир вирусли гепатитларни ҳомиладорлик билан боғлиқ жигарнинг шикастланишлари билан қиёсий ташхислаш, ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитларни ташхислаш ва даволаш масалалари бўйича замонавий маълумотлар баён этилган.

Ўқув қўлланмада асосан ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитларни ташхислаш ва даволашга эътибор қаратилган бўлиб, ҳомиладор аёлларга кўпроқ Ўзбекистон иқлим шароитида етиштирилган ва ишлаб чиқарилган маҳаллий озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш тавсия этилган. Шу билан бирга кимёвий дори воситаларини фақат ҳаётий зарур бўлганда ва максимал даражада чеклаган ҳолда ишлатиш кераклиги таъкидланган.

Ўқув қўлланма Гиппократнинг “NOLI NOCERE” (зиён етказма), деган буюк тамойилига амал қилинган ҳолда ёзилган бўлиб, мазкур қўлланма бўйича ўз фикр ва мулоҳазаларини билдирган мутахассисларга олдиндан ўз миннатдорчилигимизни билдирамиз.

I. ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАР

Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитлар масаласи гепатологиянинг энг мураккаб ва долзарб муаммоларидан бири бўлиб, амалиётда ҳомиладор аёлларда бу касаликларни ташхислаш ва даволашнинг тўғри ва самарали тактикани танлаш муҳим аҳамиятга эга.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) нинг расмий маълумотларига кўра вирусли гепатитлар барча ҳомиладор аёлларда 0,2% гача аниқланиб, ҳомиладорликнинг кечишини оғирлаштириши, ҳомиладор аёл ва ҳомиласининг меъёрда ривожланишига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Ҳомиладор аёлларда одатда ҳомиладорлик жараёнининг бошланиши билан она организмида ҳомилани сақлаб қолиш учун иммун тизимнинг, биринчи навбатда иммунитет ҳужайравий бўғинининг фаолияти кучаяди. Аёл организмида ўзида ривожланаётган ҳомила – ёт тўқимани сақлаб қолиш учун иммун тизимни пасайтирувчи махсус оксил табиатли моддалар, айниқса жинсий гормонлар ишлаб чиқарилиши кучаяди. Бу гормонлар миқдорининг аёл организмида кўпайиши жигарда ўт (сафро) ҳосил бўлиш жараёнини кучайиши ва ўз навбатида ўт ҳайдаш жараёнининг секинлашувига сабаб бўлади.

Бу эса, соғлом ҳомиладор аёлларда жигар фаолиятининг вақтинчалик функционал бузилишига, бошқача қилиб айтганда зўриқиб ишлашига олиб келади. Ҳомиладор аёлларнинг ўткир вирусли гепатитларга чалиниши, жигарда рўй берадиган патологик жараёнларни янада чуқурлаштириб, ҳомиладорликнинг ўтишига жиддий таъсир кўрсатиши мумкин. Ўткир вирусли гепатитларнинг ҳомиладор аёлларда кечишининг ўзига хос хусусиятлари продромал ва авж олиш даврининг чўзилиши, холестатик синдромнинг нисбатан кўпроқ кузатилиши ва бу даврнинг узок давом этиши, ҳомиладорликнинг кечишида эса ҳомила гипоксияси, ҳомиланинг она қорнида нобуд бўлиши, ҳомиланинг тушиш хавфи ва муддатидан олдин туғилиш эҳтимолининг янада кучайишидан иборат.

ЖССТ нинг тавсиясига кўра сурункали вирусли гепатитларга чалинган аёлларда жигарда фиброз ривожланиши жараёнининг дастлабки босқичлари ва инфекция жараёнининг фаолсиз даврида аёл ҳомишига кўра ҳомиладор бўлиш учун тиббий нуқтаи назардан монелик йўқ.

Ҳомиладор аёллар ўткир вирусли гепатит А билан касалланганда бола тушиш хавфи 1%, вақтидан олдин туғиш 17,8%, ўткир вирусли гепатит В нинг енгил даражасида бу ҳолат 7,7%, ўрта оғир даражасида 34,1%, оғир даражасида эса 55,5%, ўткир вирусли гепатит С да 15-20% гача учраши мумкинлиги сабабли ҳомиладор аёлларда туғруқни қабул қилиш жараёнини туғруқхонанинг махсус бўлимида ўтказиш зарур.

ЖССТ нинг 2017 йил июл ойидаги расмий маълумотида кўра, ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитлар, айниқса вирусли гепатит Е нинг сгир ўтиши, ҳомилани анти, интра ва постнатал нобуд бўлиши, соғлом бола туғилиши эҳтимолининг деярли йўқлиги, ҳомиладорликнинг 24-ҳафтасидан кейин касалликнинг фульминант (оғир) шаклда кечиши мумкинлиги, 20-25% ҳолларда оналар ўлими кузатилиши мумкинлигини эътиборга олиш лозим.

Жигар ва ўт йўллари касалликларини ҳомиладор аёлларда қиёсий ташхислашда, касалликнинг шакли, оғирлик ва фаоллик даражаси ҳамда босқичини баҳолашда қон зардобидеги тегишли моддалар миқдори ва ферментлар фаоллиги аниқланади. Бу таҳлилларнинг сезгирлиги ва хослиги чегараланган бўлиб, уларнинг бирортаси шикастланиш жойи ва сабабини ишонарли тарзда аниқлаш имконини бера олмайди. Бундан ташқари, ферментлар фаоллиги жигардан ташқари касалликларда ҳам ошиши мумкин.

Замонавий гепатологиянинг долзарб масалаларидан бири жигардаги патологик жараёнларнинг эволюцияси ва характерини аниқлашдан иборатдир. Организмдаги биокимёвий ўзгаришлар патологик жараёнлар фаоллиги ва жигардаги молекуляр, ҳужайравий бузилишларни фақат билвосита акс эттиради.

Клиник жиҳатдан аниқлаш қийин бўлган, бироқ бир қатор қўшимча текширув усуллари (ИФТ, ПЗР) ни ўтказиш имконияти чегараланган ҳолатлар мутахассисларни мураккаб вазиятга солиб қўяди.

Ҳомиладор аёлларда кечадиган ўткир вирусли гепатитларни ҳомиладорлик билан боғлиқ жигар шикастланишлари билан қисқа муддат ичида аниқ ва тўғри қиёсий ташхислаш ўта муҳим ва мураккаб масала бўлиб, шифокордан турдош клиник соҳалар бўйича кенг билим ва ўта синчиковликни талаб қилади. Чунки, ўтказиладиган исталган биокимёвий таҳлил натижалари бирор бир жигар касалликлари учун хос бўла олмайди.

Иммунофермент таҳлил ва полимераза занжир реакцияси натижаларини кутиш эса кўп вақтни талаб қилгани туфайли ҳомиладор аёл соғлиғи учун вақт йўқотиш жиҳатдан хавф туғдириши мумкин. Айниқса, ҳомиладорлик давридаги ўткир вирусли гепатитлар ҳомиладорлик билан боғлиқ жигар шикастланишлари (HELLP-синдроми, ҳомиладор аёлларда жигарнинг ёғли дистрофияси) билан бирга кечиши ёки ҳомиладор аёлларда сурункали гепатит В ва С билан ҳомиладорликка боғлиқ жигар зарарланишларининг бирга учраши мутахассислар учун анча қийинчилик туғдиради.

Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитларни даволашда айрим дори воситаларининг чекланганлиги ҳам бир қатор мураккабликларни келтириб чиқаради.

II. ЖИГАРНИНГ ТУЗИЛИШИ, ВАЗИФАЛАРИ ВА РЕГЕНЕРАЦИЯСИ

“Ҳамма нарсанинг ибтидосини изла ва сен кўп нарсани тушунасан”. Козьма Прутков

Қадимги шарқ донишмандлари жигарни “қалбнинг макони”, “юракнинг онаси,” “ҳаёт ибтидоси манбаи”, “ҳис-туйғулар қироличаси” каби тушунчалар билан ифодалаб, жигар туфайли маълум бир ҳис туйғулар, руҳий ҳолатлар, истаклар пайдо бўлади, дейишган.

Платон жигарни қаҳр, ғазаб, жаҳл манбаи, деб қараган. Ўзбек, қозок ва бошқа туркий халқларда жигар ўзига яқин кичик ёшли қондош киши (жигарим, жигарбандим) тимсолидир.

Французлар жигарни руҳият (кайфият) беги деб ифодаласа, форс, ҳинду ва урдулар жигарни жасурлик ва кучли ҳиссиёт тимсоли сифатида ифодалаган.

Хитой ва тибетликларда жигар қалбнинг макони деб қаралса, славян халқларида эса жигар иссиқлик манбаи ҳисобланади. Антик юнонлар жигардан барча буюк ва яхши фикрлар чиқади деб ҳисоблаб, уни одамнинг жисмоний ва руҳий оламида марказий ўринга қўйишган. Африканинг кўпгина халқларида аёл кишини ҳайвон жигарини истеъмол қилиши таъқиқланган.

Лезгинларда бургут ва жигар тушунчалари битта сўз билан ифодаланиб, ўлган кишининг мурдасини бургутлар учун кўйиб келишганликлари, бургут биринчи навбатда мурданинг жигарини истеъмол қилиши туфайли жигардаги қалб бургутга ўтади, деб ҳисоблаганлар.

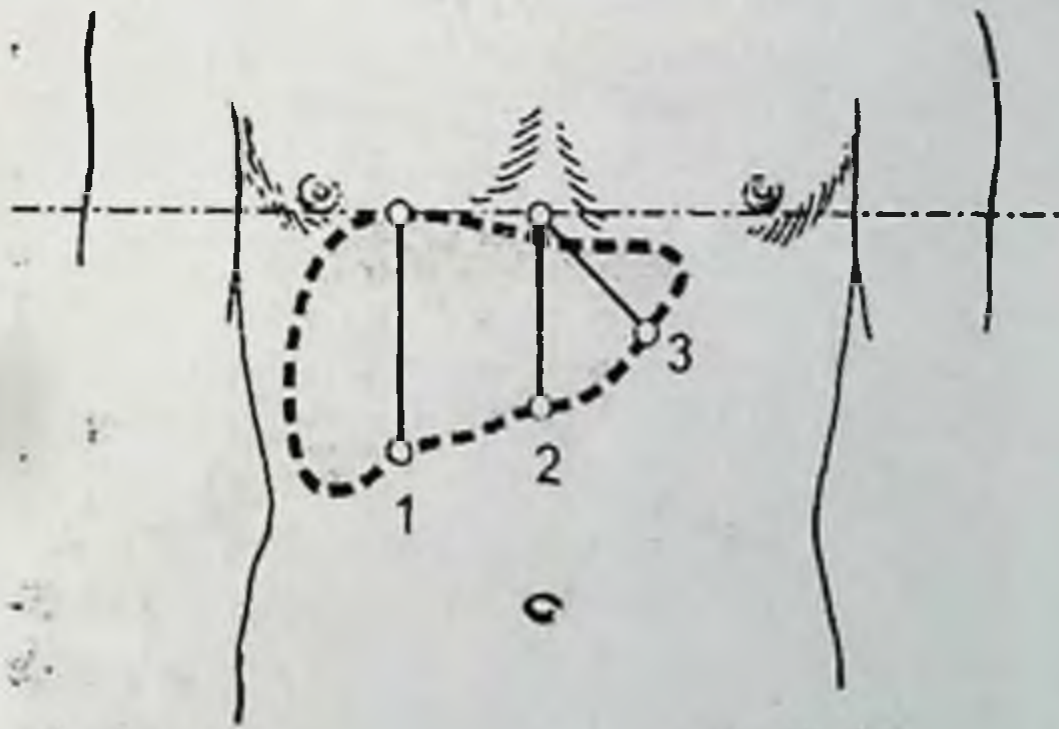
Инсон салбий ҳис-туйғуларини очик изҳор қилган тақдирда жигарнинг зарарланиши, бу салбий туйғуларни изҳор қилмасида уни унутмаслик ҳам жигарни янада кўпроқ шикастлаши кўпгина илмий тадқиқотларда ўрганилган.

Жигарни ўзига хос анатомик ва гистологик тузилиши, кон томирлари ва ўт йўллари ҳақида чуқур билимга эга бўлиш орқали жигарда бўлиб ўтадиган органик ва функционал ўзгаришларни тушуниш, ундаги турли касалликлар ва патологик жараёнларнинг жойлашувини аниқлаш мумкин бўлади.

Жигар (лот *jesur, jesor, herar*) одам танасидаги ўлчамлари бўйича теридан кейинги иккинчи аъзо (жигарни ўртача ўлчамлари: узунлиги 25-30 см, баландлиги 9-15 см, эни 5-20 см) бўлиб, ўз навбатида энг катта без аъзо ҳам ҳисобланади.

Жигар қорин бўшлиғининг юқори ўнг қисмида, диафрагма тагида жойлашган бўлиб, қон билан овқат ҳазм қилиш тизимини бир-бирига боғлаб туради.

Жигарнинг Курлов бўйича ўлчамлари 1-расмда тасвирланган.



1-расм. Жигарнинг Курлов бўйича ўлчамлари

Жигар тана оғирлигининг $1/40$ қисми (2,5%) ни ташкил қилиб (ҳомиладорликнинг 8-ҳафтасида жигар эмбрион оғирлигининг ярмини ташкил қилади), унинг 70% и сувдан иборат.

Жигар умумий ҳолатда 300 миллиард (300×10^9) хужайралардан ташкил топган бўлиб, шундан 60% ни гепатоцитлар, 15-25% ни Купфер хужайралари, 3-12% ни ИТО хужайралари, 10% ни эндотелиал хужайралар ташкил қилади.

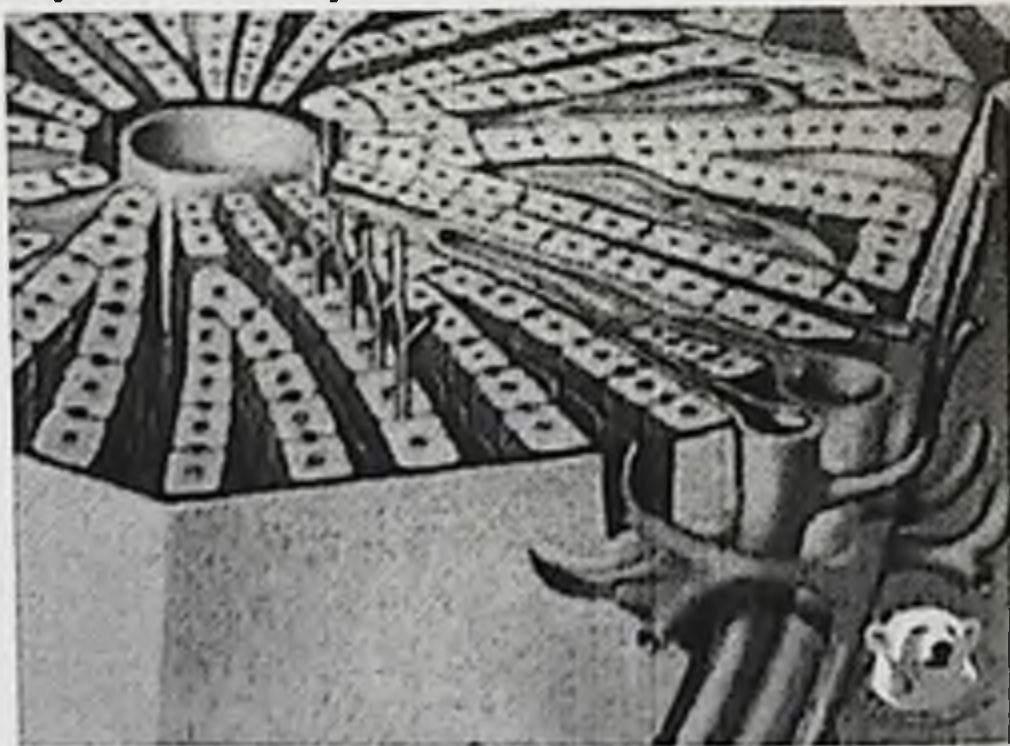
Гепатоцитлар оралиқ моддалар алмашинувида марказий ўринни эгаллаганлиги учун биокимёвий нуқтаи назардан унинг қолган барча хужайралар прототипи, деб ҳисоблаш мумкин.

Жигар организмдаги энг йирик без аъзо ҳисобланиб, унинг ҳарорати организмда $38,5-39,5^\circ \text{C}$ ни ташкил қилади (организмда бош миянинг ҳарорати $38-38,5^\circ \text{C}$ ни ташкил қилади). Жигарга исталган ўзига тенг оғирликдаги бошқа аъзо ва тўқималарга нисбатан 10 марта кўпроқ кислород керак бўлади.

Жигарга одатда бир дақиқада ички аъзолардан ўртача ҳисобда 1100 мл қон портал вена (дарвоза венаси) орқали, 350 мл қон эса жигар артерияси орқали (жами 1450 мл ҳажмда) қон келиб туради ва унинг синусоидларида 500 мл қон доимо сақланиб, бу танадаги умумий қоннинг 10% ни ташкил қилади.

Жигар организмдаги аралаш қон оқадиган ягона аъзо бўлиб, 200 м^2 жойни эгаллаган синусоидларидан кунига 2000 литр қон оқиб ўтади (кунига 400 марта қайта оқиб ўтади). У ҳар 150-500 кунда ўз хужайраларини янгилаб туради.

Жигарнинг тузилиши 2-расмда кўрсатилган.



2-расм. Жигарнинг анатомик тузилиши

Жигар бир неча хил хужайралардан таркиб топган (1-жадвал).

1-жадвал

Жигарнинг хужайралари ва уларнинг вазифалари

Хужайранинг номи	%	Вазифалари
Гепатоцитлар	60	Жигарнинг филтрлаш, модда алмашинувини бошқаришда қатнашиш ва бошқа барча асосий вазифаларини бажаради
Купфер хужайралари (тўқима макрофаглари)	25	Ретикулоэндотелиал тизимнинг таркибий қисми бўлиб, бактерия, вирус ва хужайралар фагоцитози вазифасини бажаради
Эпителиал хужайралар	10	Қон томир деворини ҳосил қилишда қатнашади
Тўқима лимфоцитлари	15	Антитаначалар, цитокинлар ишлаб чиқаради
Рit хужайралари	2	Киллер вазифасини бажаради
Ито хужайралари	3	Жигарнинг шикастланишларида бириктирувчи тўқима ривожланишини таъминлайди

Гепатоцит (грекча Нераг – жигар, kytos - хужайра). Бу ўлчами 15-30 мкм бўлган катта хужайралар бўлиб, 50% юзаси кўшни гепатоцитларга, 37% юзаси синусоидларга, 13% юзаси ўт капиллярларига қараган бўлади. Унинг синусоидал ва билиар юзаларида микроворсинкалар мавжуд (3-расм).



3-расм. Жигар хужайраларининг жойлашуви

1. Гепатоцитлар 25% икки ядроли, 75% бир ядроли бўлиб, ядроси 4 грамм ДНК, цитоплазмаси эса 12 грамм РНК саклайди. Ҳар бир гепатоцитда 2000 тагача митохондриялар мавжуд бўлади. Митохондриялар гепатоцитларнинг 18% ини ташкил қилади. У энергия манбаи вазифасини бажаради. Гепатоцитларда 50 тагача Гольджи комплекси мавжуд бўлиб, одатда у ядро ва ўт каналчалари оралиғида гурухлашган ҳолда жойлашади. Гепатоцитлар цитоплазмасида лизосомалар, пероксисомалар, гликоген бўлакчалари, липид томчилари ва рибосомалар кўп миқдорда жойлашади. Гепатоцитнинг асосий вазифаси ўт ишлаб чиқариш бўлиб, унинг механизми ҳозиргача тўлиқ ўрганилмаган. Ҳар бир гепатоцитда 1000-2000 тагача турли ферментлар бўлиб, улар иштирокида 1 дақиқада 20 млн. биокимёвий реакциялар содир бўлиб туради. Гольджи аппарати альбумин ва жуда паст зичликдаги липопротеин (ПЗЛ) ҳосил бўлишида қатнашади. Лизосомалар ўзида протеолитик ферментлар саклайди. Эндоплазматик тўрда боғланган билирубин, холестерин, альбумин, қоннинг ивиш омиллари, ферментлар ҳосил бўлиб, захарли ва зарарли моддалар зарарсизлантирилади (детоксикация қилинади). Гепатоцит оксиллар, холестерин, ўт тузлари ва фосфолипидларнинг ҳосил бўлиши, углеводлар трансформацияси, зарарсизлантирилиши, эндоген субстанциялар модификацияси ва организмдан чиқарилишида қатнашиб, ўт ҳосил бўлиш жараёнини таъминлаб туради.

2.Эндотелиал хужайралар. Булар гепатоцитлар ва синусоидлар ўртасидаги тўсик бўлиб, липопротеидлар ва полисахаридларни ҳосил қилади. Эндотелиал хужайралар мембранаси доимий бўлмаган тешиклар ва фенестрлардан иборат бўлиб, бу тешиклар қон хужайраларини ўтказмасдан қон зардобини гепатоцитларга ўтказди. Унинг базал мембранаси бўлмайди ва фагоцитоз қила олмайди. У Купфер хужайралари билан биргаликда Дисс бўшлиғининг ички чегарасини ташкил қилади, унинг ташқи чегарасини эса гепатоцитлар ташкил қилади.

3.Купфер хужайралари юлдузсимон шаклда бўлиб, эритроцит бўлаклари ва бактерияларни йиғиб олувчи макрофаглар ҳисобланади, қонни детоксикация қилиш жараёнида қатнашади. У бир жойда муқим турмасдан синусоидлар ичида доимо ҳаракатда бўлади. Купфер хужайраларининг ўсимталари бирор бир боғланишларсиз эндотелиал хужайралар ва синусоидларни ҳам кесиб ўтади. Купфер хужайраларида овал ядро ва кўп миқдорда митохондриялар яхши ривожланган Гольджи комплекси қиска цистернали донадор эндоплазматик тўр, кўп сонли лизосомалар, қолдик таначалар ва кам учрайдиган айлана пластинкалардан ташкил топган. Купфер хужайраларининг суяк илигидан келиб чиққан бўлиши мумкинлиги ҳақида маълумотлар мавжуд. Айрим муаллифлар уни фаоллашган эндотелиал хужайралар, деб ҳам аташади.

4.ИТО хужайралари. У юлдузсимон хужайралар бўлиб, Дисс бўшлиғида жойлашади. Уларнинг ядроси кўп миқдорда липид томчиларига бой, органеллалари яхши ривожланмаган ва кам даражадаги эндоцитоз фаолликка эга бўлиб, фагосома сақламайди. Унинг бир нечта узун ўсимталари бўлиб, улар орқали кўшни гепатоцитлар билан мулоқот қилиб туради, бироқ бириктирувчи комплекслар ҳосил қилмайди. Унинг ўсимталари синусоидларни эгаллаб олади ва айрим ҳолатларда жигар пластинкаларидан ўтиб кўшни синусоидлар билан ҳам мулоқот қилади. Ўсимталари патталаган, ингичка ва чўзилувчан бўлиб, ўзида липид томчилар сақлайди ҳамда доимий бўлмайди. Ито хужайраларга паст дифференцияланган мезенхима хужайралар, деб қарашади ва гемопозитик ўзак хужайралардан келиб чиққан, деб фараз қилинади. У патологик шароитларда ёғ хужайралари, қоннинг фаол ўзак хужайралари ёки фибробластларга трансформацияланади. У соғлом одамларда ёғ ва

витами́н А ни йиғиш ва бўлаклараро ретикуляр ва коллаген толалари ишлаб чиқарилишида қатнашади.

Жигар лимфа томирлари субсинусоидал, перидуктал, периваскуляр, капсуляр лимфа томирларидир. Жигар лимфаларни бир қисмини жигар капсуласида, бир қисмини эса дарвоза соҳаси томирларида захирада сақлайди. Жигарнинг лимфоид тизими лимфоцитлардан ташқари лимфа циркуляциясининг анатомик субстратлари бўлган Дисс бўшлиғидан иборат. Жигарнинг лимфа суюқликлари организмдаги жами лимфа суюқликларининг 15-20% ини ташкил қилади.

Жигар энг фаол метаболик аъзо бўлганлиги боис ундаги жараёнлар энергия сарфланиши билан ўтади (2 ва 3-жадваллар).

2-жадвал

Жигарнинг кимёвий таркиби

№	Компонентлари	%
1	Сув	70-75%
2	Курук қолдик	25-30%
3	Оқсиллар (асосан глобулинлар)	12-24%
4	Углеводлар	2-8%
5	Гликоген	(150-200 гр) 8% гача
6	Липидлар	2-6%
7	Темир	0,02%

3-жадвал

Ўтнинг кимёвий таркиби

№	Кўрсаткичлар	Жигардаги микдори, г/л	Ўт пуфагидаги микдори, г/л
1	Курук қолдик	23-33	180
2	Ўт кислоталари	7-14	115
3	Ёғ кислоталари	1,6-3,4	24
4	Оқсил	1,4-2,7	4,5
5	Лецитин	1,0-5,8	35

6	Холин	0,4-0,9	5,5
7	Билирубин	0,3-0,6	1,4

Ўт компонентлари холат, дезоксихолат, хенодезоксихолат, литохолат кислоталар жигарда ҳосил бўлиб, ўт халтасида йиғилади ва жуфт бирикма, мицеллалар ҳосил қилади. Ўт кислоталари ичакка тушиб липазалар фаоллигини ошириб ёғларни эмульсия ҳолатига келтиради. Ўт кислоталари ёғ кислоталари билан гидрофил комплекслар, мицеллалар ҳосил қилиб, уни сўрилишига ёрдам беради. Ўт ҳосил бўлиш ёки секреция қилиниш жараёни бузилганда липидларнинг ҳазм бўлиши ва сўрилиши ҳам бузилади, натижада липидлар кўп миқдорда нажас билан ажралиб стеатория (нажасда ёғнинг кўп бўлиши) ҳосил бўлади. Одатда нажасда липидларнинг миқдори 5% дан ошмайди. Стеатореяда ёғда эрийдиган витаминлар А, D, E, K ва алмаштириб бўлмайдиган ёғ кислоталарининг сўрилиши бузилиб, витаминлар етишмовчилиги ривожланади.

Жигар вазифаларини чуқур билиш орқали жигардаги кўп қиррали патологик жараёнларни англаш, олдиндан кўра билиш, тўғри баҳолаш мумкин бўлади. Организмдаги метаболик жараёнларнинг бош аъзоси бўлган жигарнинг 500 дан ортиқ вазифаларни бажариши аниқланган бўлиб, улар шартли равишда қуйидаги гуруҳларга ажратилади:

1. Жигарнинг метаболик вазифалари. Жигарда барча асосий гуруҳ органик бирикмаларнинг фаол метаболизми содир бўлиб, у ўзи ва бошқа аъзо ҳамда тўқималар учун аминокислота, оксил, углевод, липид, нуклеин кислота, витамин ва ферментлар синтезлаб беради. Жигарда қон плазмасидаги барча альбумин, фибриноген ва 50-80% глобулинлар (гамма глобулинлардан ташқари) кунига 15-50 гр тезликда синтезланади (организмда ҳар куни 400 гр оксил синтезланади ва парчаланади).

2. Жигарнинг филтрлаш вазифаси. У метаболик жараёнлар маҳсулотлари, ксенобиотиклар, ортиқча органик маҳсулотларни қондан чиқариб ташлайди. Жигар ўзига хос қон билан таъминланганлиги туфайли, у озиқ-овқат маҳсулотлари билан бирга организмга тушган моддаларни қондаги бирламчи бошқарувчи сифатида фаол ярат қўради. Овқатланиш оралиғида порция-тизимда моддалар миқдорини сезиларли ўзгаришлар кузатилишига қарама-қарши жигар ҳисобига

уларнинг миқдори умумий қон айланиш доирасида сезиларсиз даражада сақланиши таъминланиб турилади.

3. Жигарнинг детоксикация (зарарсизлантириш) вазифаси. Жигар ксенобиотик ва токсик метаболитлар (аммиак, билирубин) ни доимо зарарсизлантириб туради. Айрим пептидли гормонлар (инсулин ва глюкагон) жигарда протеолиз ёки дезаминланиш йўли орқали фаолсизлантирилади. Жигарда тироксин (Т4) ва трийодтиронин (Т3) дейодланишга йўналтирилади. Стероидли гормонлар (глюкокортикостероидлар, альдостерон) жигарда аввал тетрагидроксиолларга боғланиб, 3-кетогуруҳлар орқали қайтарилади, кейин эса глюкурон кислотаси билан боғланади. Тестостерондан андростерон ва этиохоланолон ҳосил бўлиб, сульфатлар билан боғланган ҳолда сийдик билан ажралади. Эстерогенлар (масалан, эстрадиол) эстриол ва эстронга айланиб, сўнгра глюкурон кислотаси ва сульфатлар билан боғланади. Жигарнинг сурункали касалликларида кўпчилик ҳолатларда эстрогенлар ва тестостероннинг метаболизми бузилиб, қон томир юлдузчалари, кўлтиқ ости ва қовуқ териси тукларининг тўкилиши, тухумларни атрофияланиши каби клиник белгилар кузатилади.

Жигар циррозларида (асосан алкоғолли) портокавал шунтланиш ҳисобига тестестерон ва андростендионни жигарда парчаланишининг сусайиши натижада улар тўқималарда эстрадиол ва эстеронга айланиши сабабли эркакларда гинекомастия ривожланиши кузатилади. Улардаги феминизация жараёни алкоғолни тўғридан тўғри гипоталамо-гипофизар тизимга токсик таъсири натижасида тестестероннинг қон зардобидаги концентрациясининг камайиши туфайли ҳам юз бериши мумкин. Шунга ўхшаш бузилишлар гемохроматозга чалинган беморларда, темир моддасининг гипоталамо-гипофизар гонадли тизим тузилмаларига йиғилиши натижасида ҳам келиб чиқади. Бирок, уларда бир вақтда эстрогенлар аждоди бўлган андростендионни қон зардобидаги концентрациясининг пасайиши сабабли келиб чиқадиган гинекомастия кўпчилик ҳолатларда кузатилмайди.

Қонда эстрогенлар концентрациясининг ошиши бевосита жигар секретор вазифасининг бузилишига, яъни ўт ҳосил бўлиш жараёнини кучайтириб, ўт ҳосил бўлиши ва ҳайдалиш жараёнининг эса сусайишига

(хомиладор аёлларда) сабаб бўлади. Эстрадиол ва бошқа эстрогенлар (масалан, перорал контрацептивлар таркибига кирувчи) Дубин-Джонсон синдромига чалинган беморларда боғланган билирубиннинг ҳосил бўлишини кийинлаштириб қўяди. Улар қон зардобидаги ишқорий фосфатазалар фаоллигини кучайтиради. Жинсий гормонлар (юнонча ҳоғтао – ҳаракатга келтираман) нинг айрим метаболитлари (масалан, этиохоланолон ва прегнандиол) нинг аминолевулинат синтетазани стимуллаши натижасида порфобилиногеннинг ажралиши кучаяди. Бу гормонларнинг фақат боғланмаган шакллари шундай таъсир қила олади. Шунинг учун жигарнинг алкоғолли циррозларида аминолевулинат синтетаза фаоллигининг ошиши кузатилиши мумкин.

Жигар айрим моддалар (масалан, адреналин ва брадикинин) нинг элиминация қилинишини таъминлаб беради. Адреналин микдорининг ошиши, юракни қон чиқаришининг доимий ошишига, бу эса асцит ва гепаторенал синдром келиб чиқишига сабаб бўлади.

Жигар буйрак усти беши пўстлоқ қаватида ҳосил бўдадиган стероид гормонлар (тестостерон ва эстроген) ва бошқа стероидларнинг ҳам ашёси бўлган холестеролни синтезлайди. Барча стероид гормонларнинг жигарда фаолсизлантирилиши, жигар шикастланишида бу гормонларни тўлиқ парчаланмаслиги оқибатида уларнинг тўпланиши, айниқса альдостероннинг тўпланиши (натрий ва сувни тўпланиши, қон босимининг кўтарилиши) турли шишларни келиб чиқишига сабаб бўлади. Жигарда қалқонсимон без гормонлари, антидиуретик гормонлар, инсулин, жинсий гормонларнинг аксарият қисми фаолсизлантирилади. Жигар касалликларида эркак жинсий гормонларининг парчаланмаслиги оқибатида бу гормонлар аёл жинсий гормонларига айланади.

Жигар нейромедиаторлар (катехоламинлар, серотонин, гистамин) ни ҳам фаолсизлантиради. Айрим ҳолларда у ёки бу нейромедиаторларни фаолсизлантирмаслиги оқибатида организмда рухий ўзгаришлар кузатилади. Серотониннинг тўпланиши кишини ортикча эйфориясига сабаб бўлади ва атрофдагилар фикрини бирдан тўлиқ инкор этиши каби ҳолатларни келтириб чиқаради.

4.Жигарнинг айрим моддаларни захирада сақлаш вазифаси. Жигар глюкозани гликоген ҳолида, ёғда эрувчи витаминлар (А, D, E, K),

микроэлементлар (темир, мис, марганец, никель) ни захира сифатида саклаб туради. Жигардаги витамин А нинг захираси 10 ойга, витамин D нинг захираси 3-4 ойга, витамин B12 нинг захираси эса бир ёки бир неча йилга етади.

5. Жигарнинг бошқарув вазифаси. Жигар бир қатор гормон (ангиотензиноген, кальдидиол) лар ҳосил қилиб, биологик фаол моддаларни парчалайди. Жигар организмдаги биокимёвий жараёнларни меъёрий ишлашини таъминловчи қуйидаги муҳим гормонлар ишлаб чиқаради:

а). Инсулинсимон 1-ўсиш омили (ИФР-1, соматомедин). У тўқималарнинг ўсиши, айниқса ўсмирлик даврида ўсиш ва ривожланишни таъминлайди. Бу гормоннинг қонда кўпайиши ўсма ва юрак қон томир касалликларини келтириб чиқарса, камайиши анорексия, буйрак ва жигар касалликларига олиб келади.

б). Ангиотензин. Бу гормон буйрак усти безининг пўстлоқ қаватида альдостерон ишлаб чиқарилишини стимуллайди.

в). Тромбопоэтин. Бу оқсил табиатли ўсиш омили гормони бўлиб, жигар паренхимаси ҳужайралари ҳамда қамроқ микдорда буйрак ва мушакларда ишлаб чиқарилади. Бу гормон суяк илигининг ишини назорат қилиб, шу орқали тромбоцитлар ишлаб чиқарилишини ҳам назорат қилади. Бу гормонга қайталама алоқа характерли бўлиб, тромбоцитлар микдорининг қонда кўпайиши тромбопоэтин синтезини пасайтиради ва аксинча. Бу гормон қонда ўта кам микдорда бўлиб, уни тоза ҳолда ажратиб олишга эришилган. Бу ажратиб олинган маҳсулотга нисбатан организмда антитанача ишлаб чиқарилади. Қўлланиладиган барча дори воситалари фақат тромбопоэтин рецепторларига таъсир қилиб, унинг сонини кўпайишига олиб келади.

г). Гепцидин. Бу темир моддаси микдорини тартибга солиш, қаршилигини ошириш билан бирга, химоя вазифасини ҳам бажариб, турли касалликларда патоген микробларга темир моддасини киришини ман қилиб қўяди. Натижада, темир моддасига муҳтож микробларни ўсиш ва ривожланиш жараёнлари секинлашади. Гепцидин туфайли ингичка ичак эпителийси ва макрофаглари темирни чиқаришни тўхтатади ва қонда асосий микроэлементлар концентрациясининг пасайишига олиб

келиб, гормоннинг гепатоцитларга таъсирини фаоллаштиради. Бу эса жигар хужайралари томонидан темир моддасининг хужайраларда йиғилиши ва темир танқислигида қон плазмасига яна қайта чиқарилишини таъминлайди. Бу жараёнлар яллиғланиш орқали стимулланиб турилади ва камқонлик ҳамда алкоголизмда ҳамда темир миқдорининг қонда кўтарилишида гепцидин миқдори меъёрдан пасаяди. Унинг биров миқдорда қон оксиллари билан боғланган ҳолда кўтарилиши организмга сезиларли зарарли таъсир кўрсатмайди.

6. Жигарнинг транспорт вазифаси. Жигар сувда эрувчи моддалар, паст ва юқори зичликдаги липопротеинларни ташувчи плазма оксиллари (альбумин, транскортин, транстиретин, трансферин, церрулоплазмин ва бошқалар) ни ҳосил қилади.

7. Жигарнинг ҳимоя вазифаси. Купфер хужайралари турли микробларни 0,01 сония тезликда фагоцитоз қилади. Ичаклардан портал венага тушган 1% бактерияларгина жигарни четлаб ўтиб, қон айланиш тизимига тушиши мумкин. Жигар фибриноген, протромбин каби моддаларни исроф бўлмаслигининг олдини олиш учун қон ивиш жараёнида қатнашади.

8. Ҳазм қилишда қатнашиш вазифаси. Жигар ҳазм жараёнлари ва липидларни сўрилиши учун ўт (сафро) ишлаб чиқади. Билирубин алмашинувини билиш патологик жараёнларнинг жойлашувини аниқлаш имконини беради. Қуйида билирубин алмашинуви жараёни акс эттирилган: моноцит-макрофаг тизимнинг юлдузсимон ретикуляр эндотелиоцитлари (суяк кўмиги, талоқ, жигар) Купфер хужайралари ва бошқа барча аъзолар бириктирувчи тўқималарининг гистиоцитларида эритроцитлар парчаланadi. Парчаланган эритроцитлардаги гемоглобиндан битта метил қисм ажралиб вердоглобин ҳосил бўлади. Вердоглобиндан темир атоми ва глобин ажралиб, биливердин ҳосил бўлади. Биливердин эса биливер диредуктаза ферменти таъсирида қайта билирубинга айланади ва моноцит макрофаг тизими хужайраларидан чиқиб, қондаги альбумин билан бирикади. Бу токсик ва юқори молекуляр модда бўлиб, буйрак косачаларидан ўта олмайди. Боғланмаган (билвосита, конъюгацияланмаган) билирубин сийдик билан ажралмайди (нефротик синдром бундан мустасно). Қолган темир трансферрин оксили

билан бирикиб суяк илигига, глобин эса талокда катепсин иштирокида гидролизга учраб аминокислоталарга айланади. Билирубин жигарнинг Дисс бўшлиғида легантин (x, y, z) оксиллари иштирокида альбуминдан ажралиб, синусоидлар мембранаси орқали гепатоцитларга киради. Гепатоцитларнинг эндоплазматик тўрида билирубин уредин-дифосфат-глюкоронил-трансфераза (УДФГТ) ферменти ёрдамида 1 атом глюкурон кислотаси билан бирикиб, билирубин моноглюкуронид (заҳарли модда) ҳосил бўлади. Сўнгра 2 атом глюкурон кислотаси билан бирикиб (боғланган, конюгацияланган) билирубин-диглюкуронид (зарарсиз модда) ҳосил бўлади. Билирубиннинг глюкурон кислотаси билан бирикиши учун аденозинтрифосфат (АТФ), меъёрий Ph ва УДФГТ иштироки зарур. Билирубин диглюкуронид гепатоцитларнинг ўт мембранаси томон яқинлашиб ўз ҳолича ёки мицеллалар ҳолатида (билирубин + холестерин + ўт кислоталари + фосфолипидлар) гепатоцитларнинг ўт йўллари томонидаги мембранасидан ўтиб, ўт йулига тушади. Унинг ўтиши учун етарли миқдорда АТФ ва мембранага боғлиқ ферментлар (ишқорий фосфатаза, γ-глутамилтрансфераза, сорбитдегидрогеназа ва 5-нуклеотидаза зарур бўлади. Бу ферментларнинг етишмаслиги жигар ичи холестазини келтириб чиқариши мумкин. Жигар ичи холестази сариклик ва сарикликсиз шаклларда кечиши мумкин. Ўт йўли ва ингичка ичакда билирубин диглюкурониддан глюкурон кислотаси ажралиб чиқиб, уробилиноген (мезобилиноген) ҳосил бўлади. Ингичка ва йўгон ичакнинг дистал қисмида анаэроб микрофлора иштирокида уробилиногендан стеркобилиноген ҳосил бўлади. Стеркобилиноген йўгон ичакнинг дистал қисмида оксидланиб стеркобилинга айланади. Одатда организмда бир кеча-кундузда 300 мг стеркобилин ҳосил бўлади. Уробилиногеннинг бир қисми ингичка ичакда сўрилади. Умумий қон айланиш доирасига уробилиноген тушмайди ва сийдик билан ажралмайди. Фақат кам миқдорда стеркобилиноген йўгон ичакнинг дистал қисмида сўрилиб гемorroидал веналар орқали пастки ковак вена ва сўнгра буйракка тушади. Сийдикда стеркобилиноген оксидланиб стеркобилинга айланади ва сийдикга ранг беради. Организмдан кунига 4 мг стеркобилин ажралади.

9. Ажратиш вазифаси. Жигар ўт билан бирга организмдан метаболик жараёнлар маҳсулотлари (билирубин, 17-кетостероидлар, холестерин) ва ксенобиотикларни чиқариб ташлайди.

10. Жигарнинг қон ишлаб чиқариш вазифаси. Жигар перинатал даврда қон ишлаб чиқариш вазифасини бажариб эритроцит, альбумин, глобулин, альфа ва бета фетопропротеин, фетал гемоглобин ҳосил қилади. Катталарда эса жигар қон плазмаси компонентлари, оксиллар, липидлар, углеводлар ва бошқа моддаларни ҳосил қилади.

11. Жигар кислота-асос ҳолати (муҳити) ни сақлаб туради.

12. Иммунологик вазифаси. Жигарнинг муҳим иммунологик вазифаларни бажариши қуйидагиларда ўз аксини топади:

1). Жигар эмбрионал ривожланиш даври лимфопоэзининг асосий аъзоси бўлиб, унинг бу хусусиятлари катта ёшдаги кишиларда ҳам сақланиб қолиши эҳтимолдан ҳоли эмас. 2). Жигарга кўчириб ўтказилган аллоген трансплантатнинг сақланиб қолиши ёки кўчиб тушишида иммунологик жараёнлар амалга ошади. 3). Меъёрий қон билан таъминланган жигарга антиген перорал киритилганда иммун толерантликни кучайтириши мумкин, бироқ портоковал анастомозлар қўйиш бўйича ўтказилган операциядан кейин уни кучайтириб бўлмайди. 4). Жигарнинг ўткир фаза оксиллари (С-реактив оксил ва маннозани лектин билан боғловчи оксил) ҳамда комплемент тизими оксилларини ҳосил қилади. 5). Жигарда ўз хусусиятларини ўзгартириб турадиган лимфоцитлар (Т лимфоцитлар ва табиий киллер ҳужайралар) нинг субпопуляциялари мавжуд. 6). Гепатоцитларда ўта кам миқдорда I-синф бош гистомослик комплекси (MHC-I, HLA I) молекулалари бўлиб, II-синф бош гистомослик комплекси (MHC-II, HLA II) молекулалари мавжуд эмас. 7). Жигарда лимфоцитлар субпопуляцияларининг тақсимланиши, периферик қондаги лимфоцитлар субпопуляцияларининг тақсимланишига нисбатан сезиларли даражада фарқ қилиб, бирламчи табиий киллер (NK) ҳужайралар 38%, Т лимфоцитли табиий киллер (NK) ҳужайралар 25%, Т ҳужайралар 24% ни ташкил қилиб, кам сонли моноцитлар ва В лимфоцитлардан иборат. 8). Лимфа тугунлари ва периферик қондаги CD4 ва CD8 рецепторли лимфоцитларнинг фониз нисбатларига қарама-қарши ўларок, жигарда CD8 рецепторли Т-

лимфоцитлар CD4 рецепторли лимфоцитларга нисбатан икки марта кўпдир.

Жигар турли шикастланишлар оқибатида, ҳатто 25% тўқимаси сақланиб қолган тақдирда ҳам ўз ўлчамини аввалги ҳолатига тиклайдиган аъзодир. Жигарда регенерация жараёни ўта секинлик билан кечишига қарамасдан, уни турли шикастланишларда жигар ўзининг бирламчи ўлчамини тезда тиклаб олиши сақланиб қолган хужайралари ҳажмининг катталаниши билан боғлиқ бўлади. Охириги йилларда жигарда овал хужайралар, кичик гепатоцитлар, эпителиал ва мезенхимасимон хужайралар аниқланган бўлиб, бу хужайралар жигарнинг ўзак хужайралари бўлиши мумкин, деган фикрлар билдирилмоқда. Ушбу хужайралар ҳисобига жигарда тикланиш (регенерация) жараёнлари мавжуд.

Овал хужайраларнинг келиб чиқиши ҳозиргача ноъмалумлигича қолиб, унинг суяк илигидан келиб чиққанлиги тўғрисидаги фаразлар илмий асосга эга эмас. Турли касалликлар ва шикастланишларда, жумладан, гепатит С, гемохроматоз, спиртли ичимликлардан заҳарланиш каби ҳолатларда жигарнинг овал хужайралар ишлаб чиқариши ва гепатоцитларга ҳамда холангиоцитларга айланиши ва клонал кўпайиш (экспансия) ҳодисаси *in vitro* ва *in vivo* шароитида ўтказилган тадқиқотларда аниқланган. Жигарнинг кичик гепатоцитлари ўлчами жиҳатидан майда бўлиб, турли шикастланишларда гепатоцитларга айланиши *in vitro* шароитида ўтказилган тадқиқотларда маълум бўлган.

Жигарнинг эпителиал хужайралари фенотипик жиҳатдан овал хужайралардан фарқ қилиб, *in vitro* шароитида гепатоцитларга ўхшаш хужайраларга айланиши кузатилган. Жигарнинг мезенхимасимон хужайралари эса юқори пролифератив хусусиятга эга бўлиб, бу хужайралар кўчириб ўтказилганда альбумин, преальбумин ва альфа-фетопротеин ишлаб чиқариши кузатилган.

Ушбу хужайраларни стимуллаб турадиган субстанция (hepatic stimulator substance HSS) 1980-1990 йилларда жигарнинг 30% ни резекция қилиш орқали аниқланган бўлиб, асосий таъсир қилувчи моддаси ALR (augmenter of liver regeneration) ҳисобланади. Бундан ташқари, жигар регенерациясининг ўсма некрози омили, инсулинсимон 1-ўсиш омили,

гепатоцитларнинг ўсиш омили, эпидермал ўсиш омили ва бошқа гуморал омиллар томонидан стимулланиб турилади.

Олимлар томонидан жигар регенерацияси жадаллигига ҳар бир инсоннинг индивидуал ўзига хос хусусиятлари ҳам таъсир қилиши исботланган. Шикастланган жигар 4 ой давомида тўлиқ тикланади. Агар жигар аста-секин тикланса, сурункали яллиғланиш касалликларининг ривожланиши ва вазифаларининг издан чиқиши кузатилиши мумкин. Бундай ҳолатлар юз бермаслиги учун регенерация жараёнини стимуллаш зарур. Ҳозирда жигардаги регенерация жараёнини стимуллашнинг бир нечта усуллари мавжуд бўлиб, улар қуйидагилардан иборат:

- жаррохлик усули (жигар ҳужайраларини кесиш);
- фетал тўкима трансплантацияси усули (аборт қилинган ҳомиладан олинади);
- магнит майдонидан фойдаланиш;
- биологик фаол воситаларни қўллаш.

Бугунги кунда жигар регенерациясини стимуллайдиган усулларнинг энг самарали ва ишончлиси овқатланиш рационини ўзгартириш ҳисобланиб, юқорида келтирилган усуллар эса ҳозирча етарлича ўрганилмаган. Бу усуллар асорат бериши ёки ҳамма вақт ҳам самара бермаслиги мумкин. Овқатланиш рационини ўзгартириш, деганда спиртли ичимликлар, консервантлар, генофони ўзгартирилган ёки кимёвий йўл билан ишлов берилган озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилмаслик тушунилади.

III. ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ИММУН ТИЗИМНИНГ ЎЗГАРИШИ

Ҳомиладорлик (лот. Graviditas. КХТ-10.000-099) аёл ва эркак жинсий ҳужайраларининг бачадон найида қўшилишида 46 хромосомадан иборат зигота ҳосил бўлиши натижасида аёлнинг репродуктив аъзоларида эмбрион ва ҳомиланинг ривожланиши билан ўтадиган аёл организмнинг ўта муҳим физиологик ҳолатидир.

Физиологик ҳомиладорликда аёл организмнинг иммун тизимида қуйидаги компенсатор иммунологик ўзгаришлар кузатилади:

1. Ҳужайравий иммунитет фаоллиги пасаяди;

2. Цитотоксик киллер ҳужайралар фаоллиги сусаяди;
3. Хос гормонлар ишлаб чиқарилиши ҳисобига йўлдошнинг ўсиши ва фарқланиши таъминланади;
4. Аутоиммун касалликларнинг белгилари бўлмайди;
5. Ҳомиланинг вирусга қарши, жумладан ОИВ инфекциясига қарши ҳимояси кучаяди.

Ҳомиладорлик даврида жигар ўлчамлари ўзгармасда, III-триместрда жигар катталашади, бачадон уни орқа ва юқорига кўтаради.

Ҳомиладор аёлларда жигар фаолиятида жиддий ўзгаришлар кузатилмайди. Соғлом ҳомиладор аёлларнинг 60% ида қонда эстрогенлар миқдорининг кўпайиши ҳисобига ҳомиладорликнинг 2-5 ойлигида пальмар эритема, кўкрак, юз, бўйин, кўл терисида телеангиоэктазия кузатилиши мумкин.

Ҳомиладорликнинг III-триместрида биокимёвий текширувларда ишқорий фосфатаза, холестерин, триглицеридлар, алфа1 ва алфа2 глобулинлар, ўт кислоталари миқдорининг қонда кўтарилиши ҳисобига биров холестаза кузатилиб, альбумин, мочевина ва сийдик кислоталарининг бирмунча пасайиши намоён бўлади (4-расм).



4-расм. Пальмар эритема

Айланадиган қон ҳажмининг кўпайиши ҳамда ҳомиладор аёл бачадонининг катталаниши ҳамда қорин ички босимининг ошиши ҳисобига портал веноз босимнинг кўтарилиши ҳомиладорлик жараёнидаги муҳим жараённинг кўриниши ҳисобланади.

Бу ўзгаришлар ҳомилани асраш ва ҳомила ҳаёт фаолияти давомида ишлаб чиқарилган чиқиндиларни зарарсизлантириш учун ҳомиладор аёл жигарининг зўриқиб ишлашидир. Одатда ҳомиладорликка боғлиқ бу ўзгаришлар туғруқдан сўнг меъёрига келади. Туғруқдан 1 ой ўтгач бу ўзгаришлар меъёрига келмаса, жигарда касаллак борлигидан дарак беради. Физиологик ҳомиладорликда жигар тўқимасида патологик ўзгаришлар гистологик текширувларда аниқланмайди (4-жадвал).

4-жадвал

Ҳомиладор аёлларда биокимёвий кўрсаткичлардаги ўзгаришлар

Кўрсаткичлар	Меъёрига нисбатан микдорининг ўзгариши	Ҳомиладорлик триместри
Умумий оксил	Пасаяди	II-III
Альбуминлар	Пасаяди (20%)	II-III
γ-глобулинлар	Меъёрда ёки биров пасаяди	III
α-глобулинлар	Кўтарилади	III
β-глобулинлар	Кўтарилади	III
Холестерин	Кўтарилади (1,5-2 марта)	III
Триглицеридлар	Кўтарилади (3 марта)	III
Ишқорий фосфатаза	Кўтарилади (2-4 марта)	III
Ут кислоталари	Кўтарилади (3 марта)	III
Бромсульфален экскрецияси	Секинлашади	III
Билирубин (боғланган)	Ўзгармайди ёки биров кўтарилади	I-III
АСТ/АЛТ	Ўзгармайди	-
γ-ГТ	Ўзгармайди	-
Церулоплазмин	Кўтарилади	III
Трансферрин	Кўтарилади	III
Фибриноген	Кўтарилади	III
VII, VIII, IX, X-ивиш омиллари	Кўтарилади	III
Протромбин индекси	Кўтарилади	III
α-фетопроtein	Кўтарилади	III

IV. ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ БИОТРАНСФОРМАЦИЯСИ

Биотрансформация ёки метаболизм бу дори воситаларининг организмда физик, кимёвий ва биокимёвий ўзгаришларининг йиғиндисидир бўлиб, бунда улар организмдан енгил чиқиб кетувчи поляр ва сувда эрувчи компонентлар (метаболитлар) га айланади.

Кўпчилик ҳолларда дори воситаларининг метаболитлари, дорининг ўзига нисбатан фармакологик жиҳатдан фаоллиги анча паст, камроқ зарарли бўлади. Бирок, айрим дори воситаларининг биотрансформациясида ҳосил бўладиган метаболитлар организмга киритилаётган дориларга нисбатан анча фаол бўлади.

Организмда дори воситалари метаболизмининг синтетик ва синтетик бўлмаган иккита типи маълум бўлиб, синтетик бўлмаган метаболик реакциялар микросомал ва микросомал бўлмаган ферментлар томонидан катализланадиган гуруҳларга бўлинади. Организмда дори воситаларининг оксидланиш, қайтарилиш ва гидролизланиш жараёнлари бўлиб ўтади.

Синтетик реакциялар замирида эндоген субстратлар (глюкурон кислота, сульфатлар, глицин, глутатион, метилли гуруҳлар ва сув) билан дори воситаларининг конъюгацияланиши ётади. Бу моддаларнинг дори воситалари билан ҳосил қилган бирикмалари гидроксилли, карбоксилли, аминли, эпоксидли функционал гуруҳлар билан кутубли моддаларга айланиб организмдан осон чиқариб юборилади.

Организмдаги дори воситаларининг биотрансформацияси ёш, жинс, атроф-муҳит, овқатланиш характери, ҳамроҳ касалликлар мавжудлиги ва бошқа омилларга ҳам боғлиқдир.

Ҳомиладор аёлларда прогестерон ва прегнандиол гормонларининг цитохром-450 ва глюкуронилтрансферазани сусайтириши ҳисобига айрим дори воситалари (дифенин, гидрокортизон) нинг биотрансформацияси бирмунча секинлашади.

Ҳомиладорликда кузатиладиган гипоальбуминемия, қонда дори воситаларнинг фаол эркин фракциясини кўпайтиради. Бирок, организмдаги суюқликнинг умумий миқдорини ошиши (ўртача 8 л) ҳисобига кўпгина дори воситаларининг юқори концентрацияси нисбатан пасаяди.

Ҳомиладорликда буйрак косачалари фильтрацияси тезлигининг 70% га ошиши сийдик орқали дори воситаларининг ярим чиқариш даврини камайтирса, рН нинг ошиши (>7,0) эса буйрак каналчаларида дори воситаларининг реабсорбцияси ва ионланиш даражасини ўзгаришига олиб келади.

Ошқозон перистальтикасининг сусайиши ва секрециясининг камайиши дори воситаларининг сўрилишини секинлаштиради.

Бачадон ўлчамининг катталашиши ҳисобига чаноқ веналари ва пастки ковак венада босим ошади, тўғри ичакда қоннинг ҳаракатланишига тўсқинлик қилади ва дориларнинг ректал сўрилишини бузади.

Ҳомиладорликдаги ёғ қатламининг кўпайиши, тери остига дори юборишларда уни абсорбция қилинишининг бузилишига олиб келади.

Прогестерон таъсирида артериолаларнинг кенгайиши томир қаршилигининг пасайиши “қушимча қон айланиш доираси” нинг пайдо бўлишига олиб келади. Қон зардоби ҳажми ва эритроцитар массанинг ошиши айланадиган қон ҳажмининг кўпайишига сабаб бўлади. Юракнинг қисқариши ва юракдан қон чиқарилишининг ошиши натижасида (30-50%), соҳанинг қон билан таъминланиши бузилади. Бу ҳолатлар дори воситаларининг тарқалишига таъсир қилади ва терапевтик самара олиш учун дори воситаларининг дозасини ошириш зарурлигини келтириб чиқаради.

Ҳомиладор аёлларда дори воситаларининг метаболизми, хомиладорлик муддати ва жигар ферментларининг фаоллилигига таъсир қилувчи стероид гормонларнинг миқдорий ўзгаришларига қараб ўзгариб туради.

Ҳомиладорликнинг ўртасида прогестерон ва метаболитларининг юқори миқдорда бўлиши дори воситаларининг метаболизмини пасайтиради. Ҳомиладорликнинг охириги даврларида 6-β-гидрокортизол миқдорининг кўтарилиши муносабати билан жигарда микросомал оксидланиш тизимининг фаоллашуви кузатилади. Шундай қилиб, хомиладорликнинг турли босқичларида метаболизм жараёнлари ўзгармаган, кучайган ёки сусайган бўлиши мумкин.

V. ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИДА КЛИНИК ВА БИОКИМЁВИЙ СИНДРОМЛАР

Жигар касалликларида ўтказиладиган текширувларда кўп ҳолларда этиологик омилни аниқлаш текшириш доирасидан ташқарида қолади ва шифокор клиник биокимёвий синдромли ташхисот тамойили асосида шикастланиш характерини аниқлашга ҳаракат қилади. Жигарнинг биокимёвий текшириш натижаларини таҳлил қилиш, клиник шарҳлашда уларни олти клиник биокимёвий синдромлар (цитоллиз, мезенхимал-яллиғланиш, холестаза, жигар ҳужайра (гепатоцеллуляр) етишмовчик, жигар шунтланиши, жигар регенерацияси ва ўсма ўсиш синдроми) га ажратиб ўрганиш мақсадга мувофиқдир. Бу синдромларнинг ҳар бири маълум даражада жигардаги маълум бир морфологик ва функционал ўзгаришларга мос келади. Одатда жигар касалликларининг ҳар бирида бир неча клиник ва биокимёвий синдромлар бирга учраши кузатилади.

Жигар фаолиятида кузатиладиган турли характердаги ўзгаришларни ўзида акс эттирадиган ягона лаборатор кўрсаткичи мавжуд эмас. Ҳар бир клиник вазият учун алоҳида ўзига хос биокимёвий таҳлилни танлаш зарур ва касалликнинг клиник белгилари, кечиши, динамикасига қараб таҳлил натижаларини клиник шарҳлаш (интерпретация қилиш) муҳим ҳисобланади. Кундалик амалиётда кенг қўлланиладиган ва самарали ҳисобланган текширув усулларига биокимёвий таҳлиллар: умумий билирубин миқдори (фракциялари билан), АлАТ, АсАТ, ишқорий фосфатаза, ГГТП фаоллигини аниқлаш ва бошқа таҳлиллар киради.

Жигар касалликларини ташхислашда касалликнинг клиник белгилари ва эпидемиологик маълумотлар асосий ўрин тутаяди. Лаборатория маълумотлари эса уни тўлдиради ёки уни тасдиқлаб беради. Жигар касалликларида клиник белгилар яққол намоён бўлмаган ёки касалликнинг атипик кечишида бирмунча қийинчиликлар туғилиши мумкин.

5.1.ЦИТОЛИЗ СИНДРОМИ

Цитоллиз синдроми жигардаги патологик жараёнларнинг фаоллигини ўзида акс эттирувчи асосий кўрсаткичлардан бири бўлиб,

унинг сабабини аниқлаш патологик жараён моҳиятини тушунишда муҳим роль ўйнайди. Цитолиз синдроми замирида митохондрия, лизосома, донатор эндоплазматик тўр ва хужайралар мембранасининг шикастланиши (ўтказувчанлигининг ошиши) ётади. Митохондрияларнинг шикастланиши оксидланиш фосфорланиш жараёнларини бузилишига, оқибатда АТФ концентрациясининг пасайишига олиб келади.

Лизосома мембранасининг шикастланиши эса гидролазаларнинг цитоплазмага чиқиши ва гепатоцит органеллаларининг деструкцияланишига сабаб бўлади. Бирок, лизосомадаги гидролазалар фаоллигининг ошиши цитолитик синдромнинг охириги босқичларида юз беради. Донатор эндоплазматик тўр мембранасининг шикастланиши эса структуравий ва функционал оқсиллар ҳосил бўлишини пасайтиради.

Цитолитик синдромда хужайра мембранасининг шикастланиши энг муҳим аҳамиятга эга бўлиб, хужайра ичи компонентлари бўлган электролитлар (биринчи навбатда калий) ва ферментларнинг хужайра оралиғига чиқиши ҳамда хужайра оралиғидаги электролитлар (натрий, кальций) нинг хужайрага кириши натижасида хужайра ичида улар миқдорининг ошиши, оқибатда эса хужайра ички муҳитининг кескин ўзгариши кузатилади. Этиологиясига қараб цитолитик синдром бир неча турларга бўлинади:

1. Цитотоксик цитолиз (этиологик агентнинг тўғридан-тўғри таъсири): а) вирусли, б) алкоғолли, в) дори воситалари таъсирида.

2. Иммуноцитолиз (этиологик агентнинг таъсири иммунопатологик реакциялар воситасида): а) вирусли, алкоғолли, дорилардан, б) аутоиммун;

3. Гидростатик цитолиз: а) ўт гипертензияси ривожланиши билан, б) жигар веналар тизимида гипертензия ривожланиши;

4. Гипоксик цитолиз (жигар шоки синдроми).

5. Ўсмалар цитолизи.

6. Нутритив цитолиз: а) овқатдаги энергетик қийматнинг кескин камайиши (умумий очлик), б) озик овқатларда алоҳида компонентларнинг етишмаслиги (альфа-токоферол ва бошқалар).

Цитолизга учраган хужайра кўпчилик ҳолатларда ўз ҳаёт фаолиятини сақлаб қолади. Гепатоцитлар цитолизида ундан ажралиб чиққан ферментларнинг тезда қон плазмасида пайдо бўлиши, жигар хужайраларининг хужайралараро ва интравитреал бўшлиқ билан

тўғридан-тўғри алоқа қилиши ва ҳужайра мембранасининг юқори ўтказувчанлиги билан изоҳланади. Ушбу лаборатор синдром кўпинча ўткир вирусли гепатитлар ва жигарнинг бошқа ўткир (дорилар таъсири, токсик), сурункали гепатитлар, циррозларда тез ривожланадиган ва узок муддат давом этадиган жигар ости сарикликларида кузатилади.

Цитолитик синдроми қон плазмасида АсАТ, АлАТ, ЛДГ ва унинг изоферментлари ЛДГ4, ЛДГ3, жигарга хос ферментлар: фруктозо-1-фосфатальдолаза, сорбитдегидрогеназа фаоллигининг ошиши ҳамда ферритин, қон зардобиддаги темир, витамин В12 ва билирубин (асосан боғланган фракцияси ҳисобига) концентрациясининг ошиши билан характерланади.

Цитолитик синдромга бевосита хос белгиларга сариклик, сийдикнинг тўқ сарик рангда бўлиши, нажаснинг рангсизланиши (оқариши), яққол намоён бўлган цитолитик учун эса иситма, гепатомегалия ва спленомегалия характерлидир. Цитолитик синдромининг билвосита клиник белгиларига эса жисмоний зўриқишда кучайиб боровчи жигар соҳасидаги оғриқ ёки ўнг қовурға равогида оғирликни ҳис қилиш киради.

Аланинаминотрансфераза (АлАТ, АЛТ). Синонимлари: глутамат-пируват-трансаминаза, Alanine aminotransferase, Serum glutamic-pyruvic transaminase, SGPT, Alanine transaminase. АлАТ фермент ҳисобланиб, инсоннинг барча ҳужайраларида нисбатан кўп миқдорда жигар, буйрак ҳужайралари, камроқ миқдорда эса скелет мушаклари ҳужайраларида бўлади. Ушбу ферментнинг асосий вазифаси аминокислоталардан аланинни альфа-кетоглутарат учун қайтариб олиш реакциясида катализаторлик қилишдир. Амин гуруҳини қайтариб ўтказилиши натижасида глутамин ва пируват кислоталари ҳосил бўлади.

Аланин тўқималар учун муҳим аминокислота ҳисобланиб, тезда глюкозага айланади ва асаб ҳамда бошқа барча тизимлар учун энергия манбаи бўлиб хизмат қилади. Бундан ташқари, аланин организм иммун тизимини мустаҳкамлаш, лимфоцитлар ишлаб чиқариш ва қанд алмашинувини бошқариш каби муҳим вазифаларни ҳам бажаради.

АлАТ нинг энг юқори фаоллиги эркаклар қон зардобидда кузатилиб, аёлларда эса бу фермент иштирокидаги жараёнлар бирмунча суст кечади. Ҳужайра ичи ферменти бўлган АлАТ нинг фаоллиги одатда унчалик юқори бўлмайди.

Турли даражадаги ҳужайра шикастланиши ва ҳужайралар ўлимида бу ферментларнинг қонга чиқиши кузатилади. АлАТ нинг қон зардобидеги фаоллигининг ошиши билан яллиғланиш (ёки некроз) оқибатида ҳужайра шикастланишининг кучлилиги ўртасида бевосита боғлиқлик мавжуд. Шу билан бирга кучли жисмоний зўриқиш, мушак орасига қилинадиган турли инъекциялар, биологик фаол қўшимчалар ва тез тайёрланадиган озиқ-овқат турлари (фастфудлар) ни истеъмол қилиш ҳам организмда АлАТ фаоллигининг бирмунча ошишига сабаб бўлади.

АлАТ реакцияси пиридоксальфосфат (витамин В6) моддаси иштирокида ўтади. Ушбу реакция орқали бу ферментнинг концентрацияси ёки миқдори эмас, аксинча унинг каталитик фаоллиги билвосита аниқланади. АлАТ нинг таҳлили катализланувчи реакция тезлигини кўрсатади ва реакция тезлиги қанча юқори бўлса, АлАТ кўрсаткичи шунча юқори бўлади. Реакциянинг камчилиги ҳам унинг миқдорини аниқлашнинг имкони йўқлигидадир.

Шунинг учун, унинг ўрнига боғланган фермент билан реакция қўйилади. Бу реакция лактатдегидрогеназа ферменти иштирокида бўлиб ўтиб, реакция вақтида қайтарилган никотинамид адениндинуклеотид оксидланиб (НАДН) қолдиқ маҳсулот сифатида унинг қайтарилмаган шакли (НАД⁺) ҳосил бўлади. НАД⁺ 340 нм тўлқин узунлигидаги нурларни ютади ва нурни ютиши спектрометр ёрдамида қайд этилади. Натижада фермент билвосита усулдагина баҳоланади.

Ушбу реакция тезлигига ҳарорат, модданинг концентрацияси, ферментлар сони, реакцияни тўхтатувчи қўшилмалар, спектрометр сезгирлиги ва бошқа омиллар таъсир кўрсатади. Масалан, агар беморда пиридоксальфосфат танқислиги бўлса яъни реакция қўйиш учун етарли бўлмаса, реакция тезлиги пасаяди, оқибатда АлАТ фаоллигининг пасайганлиги аниқланади. Бу алкоголизм касаллигига чалинганларда (уларда овқатланиш пасайган бўлади) кўп учрайди. Витамин В6 нинг танқислиги АлАТ реакциясининг тезлигини юқори даражада чеклаб қўяди.

Турли лабораторияларда ферментлар фаоллиги турли усулларда аниқланади. Шунинг учун бу кўрсаткичлар ферментларни мутлок қийматларини эмас, балки у ёки бу фермент фаоллиги меъёрнинг юқори чегарасидан неча марта ошганлигини кўрсатади. Масалан, АлАТ нинг миқдори 40 бирликгача меъёр, деб олинган бўлса, АлАТ 293 бўлганда, у

меъёрнинг юқори чегарасидан етти марта ошганлигини кўрсатади. Бошқа лабораторияда эса АлАТ кўрсаткичи 20 бирликгача меъёр, деб олинган бўлса, бу беморда АлАТ кўрсаткичи 140-150 бўлади ва бу иккала кўрсаткичлар қиёсланганда АлАТ миқдори паст деган сохта тасаввур ҳосил бўлиши мумкин. Аслида эса натижа бир хилдир.

АлАТ кўрсаткичи эркакларда аёлларга нисбатан юқори бўлади. Айрим ирқ вакилларида ҳам АлАТ кўрсаткичининг юқори бўлиши кузатилади. Озгин аёлларда (асосан Европа ирки) АлАТ нинг меъёрий чегарасини паст бўлиши, ортиқча вазнга эга бўлган эркакларда эса АлАТ нинг миқдори гарчи касаллик бўлмасда юқори бўлиши биокимёвий таҳлилларни шарҳлашда ҳисобга олиниши керак. Бу барча ферментатив реакцияларга хос бўлиб, реакциялар тезлиги қанча юқори бўлса, касалликнинг ривожланиш эҳтимоли шунча юқори бўлади. Аксинча, касалликнинг белгиларсиз кечиши ва сурункали тус олишида гарчи жигарда жиддий шикастланиш кузатилсада, АлАТ кўрсаткичи меъёрда бўлиши мумкин. Шунинг учун ҳам, АлАТ кўрсаткичини жигардаги патологик жараёнларнинг ишончли кўрсаткичи, деб ҳисоблаб бўлмайди. Жумладан, парацетамол дориси катта дозаларда берилганда АлАТ кўрсаткичи 2000 Б/Л (меъёрни юқори чегарасидан 50 марта зиёд) гача етади. Бу шикастланган гепатоцитлардан кўп миқдорда ферментларни чиқаётганлигидан далолат беради.

Сурункали жигар касалликлари ва жигар ўсмаларида АлАТ фаоллигининг биров ошиши кузатилади ва кам ҳолларда меъёрдан 10 марта юқори бўлади. Меъёрга нисбатан анча юқори кўрсаткичлар (100-250 марта) ўткир вирусли гепатитлар, жигарнинг ишемик касалликлари ва дори воситалари таъсиридан шикастланишида кузатилади. Ишемик некрозларда АлАТ билан бирга лактатдегидрогеназа (ЛДГ) нинг ошиши ва буйрак фаолиятининг бузилиши кузатилиб, бу кўрсаткич уни ўткир вирусли гепатитлардан қиёсий ташхислашда муҳим аҳамиятга эга.

Жигардаги ўткир патологик жараёнларда АлАТ фаоллигининг ошиши касаллик оқибатларини башорат қила олмайди. Вирусли гепатитларда АлАТ фаоллиги АсАТ фаоллигидан юқори бўлса, жигарнинг алкогольли касаллигида эса бу кўрсаткич аксинча бўлади. Жигар циррозларида АсАТ нинг фаоллиги, АлАТ га нисбатан биров ошган ва турғун бўлади (АСТ/АЛТ нисбати, де Ритис коэффициенти >1). Жигардан ташқари (мушак, юрак) касалликларида АсАТ нинг фаоллиги

АлАТ фаоллигига нисбатан анча юкори бўлиб, креатинин фосфокиназани ҳам ошиши кузатилади (5-жадвал).

5-жадвал

Эркак, аёл ва болаларда АлАТ меъёрлари

Ёши, жинси		Референс қиймати
0 - 1 ёш		< 56 Бр /л
1 - 4 ёш		< 29 Бр /л
4 - 7 ёш		< 29 Бр /л
7 - 13 ёш		< 37 Бр /л
13 - 18 ёш		< 37 Бр /л
> 18 ёш	Эркаклар	< 41 Бр /л
	Аёллар	< 33 Бр /л

Аспаргатаминотрансфераза (АсАТ, АСТ) (Син: глутамат-оксалоацетат-трансаминаза, Aspartate aminotransferase). Организмдаги барча ҳужайраларда бўлиб, кўпроқ микдорда юрак ва жигар ҳужайраларида, камроқ микдорда эса буйрак ва мушак тўқималарида бўлади. АсАТ таркибига витамин В6 кириб, аминокислоталар алмашинуви (глюконеогенез) да қатнашади. Бу механизм организмни очлик, жисмоний зўриқиш каби ҳолатларда энергия билан таъминлаб, ишга яроқли ҳолатда сақлаб туради. Шу билан бирга АсАТ энергия алмашинувида ҳам қатнашади. АсАТ нинг максимал концентрацияси мушак тўқималари (миокард ва скелет мушаклари) да ва жигарда бўлиб, буйрак, ошқозон ости беши, талок, ўпка ва қон зардобидида паст бўлади. Масалан, эритроцитларда АсАТ нинг фаоллиги қон зардобидидагига нисбатан 10 марта кўп бўлса, юракдаги АсАТ дан 1000 марта кам бўлади. АсАТ аминокислоталар қаторидаги биринчи оксил (бирламчи структура) бўлиб, 1972 йилда рус олимлари А.Е. Браунштейн, М.М. Шемякин ва Ю.А. Овчинниковлар томонидан аниқланган.

АсАТ оксалоацетатни аспаргатга айланишини катализлаб, NH_3 ни биринчи молекулага олиб ўтказади. Реакциянинг иккинчи маҳсули а-кетоглутарат бўлиб, аминокислотадан NH_3 ни ажратиш реакциясида муҳим роль ўйнаб, кейинчалик мочевина циклида қайта ишланади ва реакция жараёнида ҳосил бўлган аспаргат аргениносукцинат ҳосил

бўлиши учун зарур бўлиб (циклнинг 2-реакцияси), аспартатни оксалоацетатга айланишига йўл очади. Аспартат алмашинуви организмни глюконеогенез жараёни учун керак бўладиган маҳсулот билан таъминлайди. Миокард (миокард инфаркти) ва жигар касалликлари (вирусли гепатитлар, холангитлар, бирламчи ёки метастатик жигар саратони) да бу ферментнинг ошиши кузатилади.

Цитолитик синдромли жигар циррозларида АсАТ кўрсаткичи кўпинча бироз юқори бўлиб, циррознинг охириги босқичларида (Чайлд Пью шкаласи бўйича С синф) эса кам ҳолатлардагина ошган бўлади. АлАТ/АсАТ коэффицентининг (де Ритс) >1 бўлиши юрак касалликларига хосдир. АсАТ фаоллиги 93-98% ҳолатларда миокард инфарктига чалинган беморларда, касаллик бошланишининг 6-8 соатларида 2 мартадан 20 мартагача кўтарила бориб, 24-36 соатларда максимал даражага етади ва касалликнинг 5-6 кунлари яна меъерий даражагача пасайиши кузатилади. АсАТ ҳужайрада цитоплазматик (20%) ва митохондриал (80%) шаклларда бўлиб, митохондриал АсАТ охириги навбатда ўзгаради. Ҳомиладор аёлларда АсАТ нинг фаоллиги паст бўлиб, мушак орасига дори воситаларни юбориш, жисмоний зўриқиш, биологик фаол қўшимчалар истеъмол қилишда АсАТ фаоллигининг ошиши кузатилади. Ўткир вирусли гепатитлар, дори воситалари таъсиридан шикастланиш ва жигар ишемияларида АсАТ фаоллигининг 10 ва ундан ортиқ баравар ошиши кузатилса, сурункали вирусли гепатитларда 4 мартагача ошиши кузатилади (6-жадвал).

6-жадвал

Эркак, аёл ва болаларда АсАТ меъёрлари

Ёши, жинси		Референс қиймати
0 - 1 ёш		< 58 Бр/л
1 - 4 ёш		< 59 Бр /л
4 - 7 ёш		< 48 Бр /л
7 - 13 ёш		< 44 Бр /л
13 - 18 ёш		< 39 Бр /л
> 18 ёш	Эркаклар	< 40 Бр /л
	Аёллар	< 32 Бр /л

Глутаматдегидрогеназа (ГлДГ). Глутаматдегидрогеназа митохондрияларда жойлашган фермент бўлиб, глутаматни альфа-кетоглутар кислотага айланиш реакциясини тезлаштиради. Ушбу фермент асаб, миокард ва скелет мушаклари хужайраларида ҳам учрасада, унинг энг кўп миқдори гепатоцитларда бўлади. ГлДГ фаоллигининг қон зардобидаги кўрсаткичи 4 ХБ/л дан кичик бўлади.

Қон зардобида ГлДГ фаоллигининг ошиши жигар шикастланишининг чуқурлиги ва оғирлик даражасини билдиради. Ўткир вирусли гепатитларда сариклик даврининг биринчи кунидан бошлаб қон зардобида ГлДГ нинг фаоллиги оша бошлайди, ўткир жигар етишмовчилиги ривожланганда ўта юқори даражада бўлиши кузатилади.

ГлДГ фаоллигининг юқори даражада ошиши жигарнинг бирламчи ва метастатик саратонида ҳам кузатилади. Сурункали вирусли гепатитларнинг интеграция фазасида ГлДГ фаоллигининг ошиши кузатилмайди ёки паст даражада ошиши мумкин. Жигар циррозининг декомпенсация босқичида ГлДГ фаоллигининг ошиши бироз юқори бўлиб, касаллик оқибатининг ёмонлигидан дарак беради. Бундан ташқари, алкогольли захарланишларда ҳам ГлДГ нинг фаоллиги қон зардобида юқори бўлиши кузатилади. ГлДГ фаоллигининг ошиши ўткир гепатитлар (некротик шакли), сурункали гепатитларнинг қайталаниши, жигар комаси, механик сариклик, жигар саратони, ўткир интоксикация, жигар веналарининг тромбози, жигар артерияларининг беркилиши, юрак ўнг қоринчаси етишмовчилиги ва бошқа ҳолатларда кузатилади.

ГлДГ ва ГГТП нинг ошиши бир бирига ўхшаш бўлиб, уларнинг асосий фарқи шундаки, жигарнинг ўткир шикастланишида ГлДГ, жигарнинг узок муддатли патологик жараёнларида эса ГГТП фаоллигининг юқори кўрсаткичларда аниқланиши кузатилади.

ГлДГ фаоллигининг юқори даражада ошиши кузатилганда шикастланишнинг сабабларини аниқлаш мақсадида қўшимча лаборатор текширувлар (холестаза таҳлиллари, вирусли гепатитлар ва аутоиммун касалликларнинг маркёрлари, липидограмма, альфа₁-антитрипсин, церулоплазмин, ферритинни аниқлаш, УТТ, магнит-резонанс томография, жигар биопсияси) ўтказилиши зарур.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ). ЛДГ гликолитик рух сақловчи фермент бўлиб, L-лактатни пируватга қайта оксидланиш реакциясини катализлайди. ЛДГ нинг юқори фаоллиги буйрак, юрак, скелет

мушаклари ва жигар хужайралари билан боғлиқ. ЛДГ нафақат қон зардобиди, балки анча миқдорда эритроцитларда ҳам бўлади, шунинг учун текширув мақсадида олинадиган қонда гемолиз аломатлари бўлмаслиги керак.

Электрофорез ёки хроматография усули ёрдамида физик ва кимёвий хусусиятлари билан бир биридан фарқ қиладиган ЛДГ нинг 5 та изоферменти ажратиб олинган. ЛДГ1 ва ЛДГ5 изоферментлари нисбатан кўпроқ аҳамиятга эга бўлиб, ЛДГ1 лактатни пируватга қайтарилиш реакциясини бошқа изоферментларга нисбатан кўпроқ (фаолроқ) катализлайди. У аэроб шароитда фаолият кўрсатиб, юрак тўқимасида нисбатан кўпроқ миқдорда бўлади. Шунинг учун ҳам митохондрияларга бой бўлган миокард хужайраларида бўладиган трикарбон кислоталар циклида нафақат пируватни, балки бошқа тўқималардаги лактатни ҳам оксидлайди.

ЛДГ5 фракцияси нисбатан кўпроқ (самарали) пируватдан билвосита лактат ҳосил бўлиш реакциясини катализлайди. У кўпроқ жигар ва скелет мушакларида бўлиб, анаэробли шароитларда ҳам мажбурий равишда (жисмоний зўриқишларда) фаолият кўрсатади. Бунда ҳосил бўлган лактат қон билан глюконеогенез жараёнида қатнашиш учун жигарга (глюкозанинг ресинтези) ҳамда трикарбон кислоталар цикли (Кребс цикли) да пируватни янгидан ҳосил бўлишига қатнашиш учун юрак ва бошқа тўқималарга тушади. Таркибида кўпроқ миқдорда ЛДГ сақлайдиган исталган тўқиманинг шикастланиши (юрак, скелет мушаклари, жигар, эритроцитлар) қон зардобиди ЛДГ ва унинг изоферментлари фаоллигининг ошишига олиб келади. ЛДГ фаоллигининг ошишига олиб келадиган асосий сабаблар қуйидагилардан иборат:

1. Юрак шикастланишлари (ўткир миокард инфаркти, миокардит, димланишли юрак етишмовчиликларида ЛДГ1 ёки ЛДГ2 нинг фаоллиги ошади).

2. Жигарнинг шикастланиши (ўткир ва сурункали вирусли гепатитлар, жигар циррозлари, жигар ўсмаси ва метастазларида ЛДГ5, ЛДГ2, ЛДГ4 изоферментларининг фаоллиги ошади).

3. Скелет мушакларининг яллиғланиши ва дегенератив шикастланишлари (ЛДГ1, ЛДГ2, ЛДГ3 нинг фаоллиги ошади).

4. Қон хужайраларининг шикастланиши билан кечадиган касалликлар (ўткир лейкоз, гемолитик камқонлик, В12 танқислиги билан боғлиқ камқонлик, ўроксимон хужайрали камқонлик) ва тромбоцитлар шикастланишлари билан кечадиган касалликлар (гемотрансфузия, ўпка артериясининг эмболияси, шок ва бошқаларда ЛДГ2 ва ЛДГ3 нинг фаоллиги ошади).

5. Ўткир панкреатит.

6. Ўпка касалликлари (пневмония ва бошқалар).

7. Буйрак инфаркти.

8. Ўсмаларнинг 1-босқичида 27% ва метастазларда 55% ҳолатларда ЛДГ фаоллигининг ошиши кузатилади. Скелет мушаклари, юрак, жигар ва қоннинг кўп касалликларида қон зардобиди қайсидир бир изоферментларнинг кескин кўтарилишларисиз ҳам ЛДГ фаоллигининг ошиши кузатилиши мумкин. ЛДГ нинг ёш ва жинсга боғлиқ ҳолдаги референс қийматлари қуйида кўрсатилган (7-жадвал):

7-жадвал

Лактатдегидрогеназининг ёшга боғлиқ ўзгариши

Ёши, жинси		Референс қиймати
< 1 ёш		< 451 Бр/л
1 - 3 ёш		< 344 Бр/л
3 - 6 ёш		< 314 Бр/л
6 - 12 ёш		< 332 Бр/л
12 - 17 ёш		< 279 Бр/л
> 17 ёш	Аёл	135 - 214 Бр/л
	Эркак	135 - 225 Бр/л

Альдолаза. Альдолаза (фруктозо-1,6-дифосфат-альдолаза) одам организмнинг барча хужайраларида мавжуд бўлиб, мушак, жигар ва бош мия хужайраларида нисбатан кўпроқ миқдорда бўлади. Хужайранинг шикастланиши ва нобуд бўлиши билан кечадиган кўпгина патологик ҳолатларда альдолаза фаоллигининг ошиши кузатилади. Гепатоцит шикастланишининг ўзига хос ферменти альдалазанинг В типдаги изоферменти ҳисобланиб, у фақат жигарда мавжуд бўлади ва одатда соғлом кишилар қонида аниқланмайди. Бироқ, клиник амалиётда

альдолаза ва унинг изоферментларини аниқлаш ҳозирча тадбиқ этилмаган. Ҳозирги кунда альдолаза миокарднинг турли дистрофик касалликларини қиёсий ташхислашда кенг қўлланилмоқда. Альдолазанинг эритроцитлардаги миқдори қон плазмасидаги миқдорига нисбатан 100 баравар кўп бўлиб, эритроцитларнинг шикастланиши (гемолиз) да сохта мусбат натижа бериши мумкин. Альдолаза фаоллигининг меъёрий кўрсаткичи 0,5-3,3 Бр/л ёки 0,02-0,13 мкмоль билан ифодаланади.

Альфа-глутатион-S-трансфераза (GST). GST зарарли ва заҳарли экзоген моддаларни зарарсизлантирувчи глутатион реакцияларни турли алифатик, ароматик, эпоксидли ва гетероциклик радикаллар билан катализлайди. GST бу ферментлар тизими бўлиб, глутатионни ажратиб олиш йўли билан турли ёт моддаларни боғлаб олиш реакциясини катализлайди. GST канцероген моддалар, липидлар метаболизми, эркин радикал маҳсулотлари ва катехолэстрогенлар алмашинувида муҳим аҳмиятга эга. GST агентни зарарсизлантирувчи вазифани бажариб, генотоксик метаболитларни глутатион, N-ацетилцистеин ва цистеин билан боғланишини таъминлайди. Клиник амалиётда GST цитолитик кўрсаткичининг ташхис қўйишдаги улуши АлАТ, АсАТ ларга нисбатан сезиларли даражада юқори. Сурункали вирусли гепатит С нинг фаол репликация босқичида аминотрансферазалар миқдори меъёрда бўлган тақдирда ҳам (ҳар учта бемордан биттасида шундай бўлиши мумкин) GST фаоллигининг юқори бўлиши кузатилади, яъни у АлАТ ва АсАТ га нисбатан жигардаги морфологик ўзгаришларни намоён бўлиш даражаси билан ўзаро боғлиқ бўлади. Бироқ, бу кўрсаткични амалиётда аниқлаш ҳозиргача йўлга қўйилмаган.

Қон зардобидаги темир. Темир озиқ-овқатлар таркибида организмга сўрилгандан сўнг трансферрин (жигарда ҳосил бўладиган махсус оксил) ёрдамида тўқималарга етказиб берилади. У гемоглобиннинг муҳим таркибий қисми бўлиб, кислородни ўпкадан тўқималарга ташиб беришда қатнашади. Бундан ташқари, темир мушак оксиди бўлган миоглобин ва айрим ферментлар таркибида ҳам бўлади. Жигар қон ва тўқималарда темир моддаси концентрациясини бошқаришда қатнашадиган гепцидин гормонини ишлаб чиқаради. Соғлом одам организмида 4-5 г темир моддаси бўлиб, унинг 70% и эритроцитлар таркибидаги гемоглобинда, қолган қисми тўқималарда

ферритин ва гемосидерин шаклида захирада сақланади. Организмда темир етишмовчилиги кузатилганда, масалан, озик-овқат орқали киритилиши камайган ҳолатларда, тез-тез қон кетишларда унинг қондаги миқдори камаяди ва организм захирадаги темирдан фойдалана бошлайди. Узок муддат давомида темир захирасининг етишмаслиги камқонликка олиб келади. Бошқа томондан темирни кўп миқдорда организмга тушиши уни организмда тўпланиши ва жигар, юрак ҳамда ошқозон ости безининг шикастланишига олиб келади.

Одам организмда гемоглобин 100 г/л дан паст бўлган тақдирда камқонлик белгилари намоён бўла бошлайди. Оғир темир етишмовчилигида эса ноодатий маҳсулотлар (бўр, лой) истеъмол қилиш истаги, тил учини қичишиши, оғиз бурчагида ёрилишлар пайдо бўлиши кузатилади. Организмда темир моддаси ортиқча миқдорда бўлган тақдирда, бўғимларда оғрик, дармонсизлик, қоринда оғрик, жинсий майлнинг пасайиши, юрак уриши ритмининг бузилиши кузатилади.

Темир қонда 3-4 мг (темир умумий миқдорининг 0,1%) миқдорда трансферрин оқсили билан бириккан ҳолда бўлиб, айнан шу таҳлил орқали унинг зардобдаги миқдори аниқланади. Зардобдаги темир миқдори кун давомида ўзгариб туради ва эрталаб максимал даражада бўлади. Шунинг учун ҳам ушбу таҳлил бошқа таҳлиллар (зардобнинг умумий темирни бириктириб олиш хусусияти, ферритин, трансферрин) билан ўтказилади. Қон зардобининг умумий темирни бириктириб олиш хусусияти ва трансферрин миқдори аниқлангандан кейингина трансферринни темир билан тўйинганлигини ҳисоблаб чиқиш (темирни қанча миқдори қонда ташилиши) мумкин.

Зардобдаги трансферрин билан боғланган темирни учдан бир қисми темир билан тўйинган бўлади. Қон зардобдаги темир, ферритиннинг концентрацияси ва трансферринни темир билан тўйинганлик фоизлари организмдаги темирнинг умумий захирасини акс эттиради. Қон зардобда темир миқдорининг кўпайиши (35 мкмоль/л ёки 150 мг/% дан юқори бўлиши), трансферрин концентрациясининг пасайиши (250 мкг/% дан паст бўлиши) ва трансферриннинг темир билан тўйинганлик фоизини ошиши (60% дан ортиқ бўлиши) организмда темир ортиқчалиги ва ирсий гемохроматозда кузатилади. Қон зардобининг темирни боғлаб олиш хусусияти трансферрин миқдорини акс эттиради.

Зардобдаги темир миқдорининг референс қиймати ёш ва жинсга боғлиқ ҳолда қуйидагича бўлади (8-жадвал):

8-жадвал

Зардобдаги темир миқдорининг ёш ва жинсга боғлиқ фарқлари

Ёши, жинси		Референс қиймати
< 1 ой	қиз	5,2 - 22,7 мкмоль/л
	ўғил	5,7 - 20 мкмоль/л
1 - 12 ой	қиз	4,5 - 22,6 мкмоль/л
	ўғил	4,8 - 19,5 мкмоль/л
1 - 4 ёш	қиз	4,5 - 18,1 мкмоль/л
	ўғил	5,2 - 16,3 мкмоль/л
4 - 7 ёш	қиз	5 - 16,7 мкмоль/л
	ўғил	4,5 - 20,6 мкмоль/л
7 - 10 ёш	қиз	5,4 - 18,6 мкмоль/л
	ўғил	4,8 - 17,2 мкмоль/л
10 - 13 ёш	қиз	5,7 - 18,6 мкмоль/л
	ўғил	5 - 20 мкмоль/л
13 - 16 ёш	қиз	5,4 - 19,5 мкмоль/л
	ўғил	4,7 - 19,7 мкмоль/л
16 - 18 ёш	қиз	5,9 - 18,3 мкмоль/л
	ўғил	4,8 - 24,7 мкмоль/л
> 18 ёш	қиз	6,6 - 26 мкмоль/л
	ўғил	11 - 28 мкмоль/л

Темирнинг миқдори қонда аминотрансферазалар фаоллиги билан бир вақтда кўпайса, уни цитолитик синдромнинг намоён бўлиши, деб ҳисоблаш мумкин. Агар темирнинг миқдори кўпайган, бироқ аминотрансферазалар фаоллиги меъёрий кўрсаткичларда бўлса, бошқа бирор патологияни излаш керак (масалан, бирламчи гемохроматоз, темирнинг иккиламчи ошиши ва бошқалар). Бундай ҳолатларда трансферрин, ферритин, зардобни тўйинмаган темирни боғлаш хусусияти ва трансферринни темир билан тўйиниш коэффициентини ҳисоблаш,

зарурат бўлганда эса жигарнинг морфологик ўзгаришларини текшириш зарур.

Темир сакловчи воситалардан алкоголь, эстрогенлар, орал контрацептив воситалар, айрим антибиотиклар, ацетилсалицилат кислотаси (аспирин), метформин ва бошқаларни истеъмол қилиш зардобдаги темир миқдори натижаларининг ўзгаришига олиб келади.

Сорбитолдегидрогеназа (СДГ). СДГ жигарнинг органоспецифик ферменти бўлиб, сорбитолни фруктозага НАД коферменти иштирокида қайтарилиш реакциясини катализлайди. СДГ юқори концентрацияда жигарда, кам миқдорда простата бези, талок ва буйракда бўлади. У гепатоцитлар цитоплазмасида бўлиб, вирусли гепатитларда зардобдаги фаоллигининг ошиши кузатилади. Одатда унинг фаоллиги вирусли гепатитларнинг сарикликдан олдинги даврида кўтарилиб, жигар шикастланишини кўрсатувчи бошқа ферментларга нисбатан эртарок намоён бўлади. Бирок, унинг юқори фаоллиги касалликни авж олиш даврида намоён бўлади, бошқача қилиб айтганда, у сезгирлик бўйича бошқа органоспецифик тестлар ва аминотрансферазалар фаоллигидан ортда қолади. Бундан ташқари, СДГ нинг фаоллиги аминотрансферазаларга нисбатан эрта меъёрий даражага кела бошлайди. Жигарнинг бошқа касалликларида (токсик гепатитлар, циррозлар, жигарнинг гипоксик шикастланиши) СДГ нинг фаоллиги кам даражада кўтарилади.

Шуни ҳам алоҳида таъкидлаш зарурки, СДГ фаоллигининг ошиши носпецифик реакциянинг натижаси ҳам бўлиши мумкин. Ревматизм ва бошқа коллагенозлар ва уларни даволашда қўлланиладиган дори воситалари (делагил, плаквенил) ҳам жигарни шикастлаб, унинг фаолиятини бузади ва бу ҳам ўз навбатида СДГ нинг фаоллигини ўзгартиради. СДГ ни 1955 йилда Holzer жигар учун органоспецифик эканлигини ёзиб қолдирган. 1957 йилда Gerlach клиник амалиётга жигар касалликларини ташхислаш учун киритган ва аниқлаш усулини ҳам ёзиб қолдирган. Кўпчилик муаллифлар соғлом одамлар қон зардобда СДГ бўлмайди ёки унинг излари бўлади, деган фикрларни ҳам илгари сурган.

Витамин В12. Витамин В12 фақат ҳайвон маҳсулотлари таркибида бўлиб, одам организмида нуклеин кислоталар ва эритроцитлар ҳосил бўлиши, тўқималарда моддалар алмашинуви жараёнлари ва асаб тизимининг меъёрий ишлашида иштирок этади. Витамин В12 танқислиги

макроцитар камқонлик ривожланишига олиб келади. Унинг асосий намоён бўлиши эритроцитлар сонининг камайиши, ҳажмининг катталашиши (макроцит) билан кечади. Макроцитлар нисбатан қисқа умр кўриб, гемолизга мойил бўлади. Витамин В12 танқислиги асаб тизимининг шикастланиши (фуникуляр миелоз) хавфини келтириб чиқариб, дистал парестезия, сезгирлик, пай рефлексларининг бузилиши билан намоён бўлади. В12 танқислигининг асосий сабабларидан бири унинг етарли микдорда организмга кириб туришининг камайишидир. Жигар ва талокда В12 нинг катта захираси бўлиб, у 5 йил муддатга етади. Целиакия, Крон касаллиги ва ингичка ичак резекцияси операциялари В12 нинг сўрилишини бузилишига олиб келиши мумкин. Жигар ва буйракнинг турли сурункали касалликлари ва алкоголизмда В12 нинг захирада тўпланишининг камайиши ва ажралиб чиқишининг кўпайиши кузатилади. В12 нинг референс қиймати 19-663 пг/мл ни ташкил қилади. Ўткир ва сурункали гепатитлар, жигар циррозлари ҳамда жигар комасида В12 нинг захирада тўпланиш жараёни бузилади.

Орнитинкарбомоилтрансфераза. Ушбу фермент жигар ва ингичка ичак хужайраларида бўлиб, цитруллин-а синтезланишини катализлайди. У карбомоилфосфат-а дан карбомоил гуруҳини орнитинга ўтказиб, жигар митохондрияларида цитруллин ва Р_i ҳосил қилади. Ушбу реакция орнитинга юқори ҳослик намоён қилиб, реакция мувозанати цитруллин синтези томонга силжийди. Орнитинкарбомоилтрансфераза мочевина циклида қатнашадиган фермент бўлиб, фақат жигар ва ингичка ичакда топилган. Қондаги фаоллигининг ошиши жигар тўқимасининг шикастланишидан далолат беради. Унинг етишмовчилиги (Ornithine carbamoyltransferase deficiency) кам учрайдиган ирсий орфан касалликларга (инглизча rare disease, orphan disease) киради. Жигар митохондриясидаги ушбу ферментнинг етишмовчилиги орнитин ва карбамилфосфатдан цитруллин биосинтезини бузилишига олиб келади. Бу ферментнинг етишмовчилиги натижасида мочевина ҳосил бўлиш жараёни бузилади ва гипераммониемия кузатилади.

Орнитинтранскарбамилаза етишмовчилигининг бир неча клиник (неонатал, инфантил, ўсмирлик) шакллари мавжуд бўлиб, летаргия, кўзгалувчанликнинг ошиши, сопор, диспноэ, талваса, атаксия, мушаклар гипотонияси, дисфагия, ўнг томонлама пирамида бузилишлар, миоклония, гемипарез ва кома ҳолатлари билан кечади.

5.2.ХОЛЕСТАЗ СИНДРОМИ

Холестаз тушунчаси жигарда ўтнинг синтезланиши, секрецияланиши (ажралиб чиқиши) ва ўт йўлларида ўт суюқлиги ҳайдалишининг бузилиши каби патологик жараёнларни англатади. Холестазнинг клиник белгиларига дармонсизлик, терининг қичишиши ва айрим ҳолатларда сарғайиш ҳам киради. Холестазни клиник аломатларсиз кечишининг эрта биокимёвий кўрсаткичларига ишқорий фосфатаза (ИФ) ва ГГТП нинг қондаги фаоллигининг ошиши, кейинчалик эса боғланган билирубин миқдорининг ошиши киради. Одатда холестазни жигар ичи ва жигардан ташқари холестазларга бўлиш қабул қилинган. Жигар ичи холестази гепатоцитларда ўт ҳосил бўлишининг функционал нуқсонни ёки жигар ичи ўт йулларининг механик тикилиши (обструкцияси) оқибатида келиб чиқиши мумкин. Холестаз ривожланишида иккала механизм ҳам (масалан, лимфомаларда) қатнашиши мумкин. Жараён 6 ойдан ортиқ давом этса сурункали холестаз деб аталади.

Кўпчилик холестатик касалликлар замирида жигар ичи холестази ётади. Бирок, склерозланган холангит кузатилганда кичик ва катта жигар ичи ва жигардан ташқари ўт йўллари ҳам шикастланиши мумкин. Холестаз клиник белгиларсиз кечганда ИФ ва гамма-ГТ нинг ҳам ошганлиги аниқланиши мумкин. Холестаз учун гамма-ГТ нинг алоҳида ошиши жуда кам ҳолатларга хос бўлиб, этил спирти ва дори воситалари таъсирига жавобан ферментлар индукцияси натижасида келиб чиқади. ИФ миқдорининг алоҳида ошиши, ривожланиб боровчи жигар ичи холестази (1- ва 2-типлари), ўт кислоталар ҳосил булшининг бузилиши, суяк тўқимасининг тез ўсиши (болаларда), суяк касалликлари (Педжет касаллиги) ва ҳомиладорлик даврида кузатилиши мумкин. Холестаз синдроми кўрсаткичларини ташхислаш мезони қилиб ишқорий фосфатазанинг юқори меъёрий чегарасидан 1,5 марта ва гамма-ГТ нинг юқори меъёрий чегарасидан эса 3 марта ошиши қабул қилинган.

Исталган дори воситалари холестаз намоён бўлишидан 6 ҳафта олдин истеъмом қилинган бўлса (жумладан, гиёҳлар, витаминлар), уни холестаз ривожланишининг сабаби, деб қараш мумкин ва уни истеъмом қилишни тўхтатиш зарур. Ўнг қовурға равоғида оғрик ва ваража билан иситмалашлар катта эҳтимоллик билан обструктив холангитдан дарак

беради (жумладан, холедохолитиаз фониди), бироқ бундай ҳолатлар алкоғолли гепатитлар ва кам ҳолларда вирусли гепатитларда ҳам кузатилиши мумкин.

Катта ёшдаги сурункали жигар ичи холестазига чалинган беморларни антимиохондриял антителалар (АМА) га ҳам текшириш зарур. Бирламчи билиар циррозлар (ББЦ) да кичик ўт йўлларининг шикастланиши унинг энг кўп учрайдиган сабабларидан биридир. АМА нинг $\geq 1:40$ титрда аниқланиши ташхисни тасдиқлаш учун асос бўла олади.

Холестази синдроми жигарда кечадиган патологик жараёнларнинг энг кўп клиник намоён бўладиган шаклларида бири бўлиб, унинг қуйидаги турлари фарқланади:

I. Холестази синдромининг кечиш характериға қараб:

- ўткир,
- сурункали.

II. Сарикликнинг бор ёки йўқлиғига қараб:

- сарикликсиз,
- сариклик билан.

III. Цитолизнинг бор ёки йўқлиғига қараб:

- цитолизсиз,
- цитолиз билан.

IV. Ривожланиш механизмиға қараб:

1. функционал

жигар ичи:

- туғма,
- орттирилган.

2. механик

жигар ичи:

- тўлиқсиз.

жигардан ташқари:

- тўлиқсиз,
- тўлиқ.

Холестази синдромининг ривожланиш механизмида қуйидаги вариантлар кузатилади:

- холестериндан ўт кислоталари ҳосил бўлишининг бузилиши,
- ўт каналчалари ўтказувчанлигининг ошиши,

- гепатоцитлар анаболик фаоллигининг ошиши,
- ўт йўлларининг иммун шикастланиши,
- катта ўт йўлларининг обструкцияси ёки ташқаридан қисилиши.

Холестаза синдромида экскретор ферментлар фаоллиги ҳамда холестерин, фосфолипид, паст зичликдаги липопротеид ва ўт кислота тузларининг миқдори ошади. Билирубиннинг (боғланган фракция ҳисобига) ошиши кузатилиб, альбуминлар концентрациясининг пасайиши ва қон зардобиди альфа, β ва гамма-глобулин миқдорининг ошиши ҳам кузатилиши мумкин. Холестаза синдромида фосфорли кислоталар қолдиғини унинг органик эфирларидан ажратиб олувчи ишқорий фосфатазалар фаоллигини аниқлаш касалликни ташхислашда муҳим аҳамиятга эга бўлиб, унинг фаоллиги юқори даражада ошади. Оксиллардаги N-терминалли аминокислота қолдиқларининг гидролизловчи лейцинамино-пептидаза (ЛАП) фаоллигини аниқлаш ҳам муҳим кўрсаткичлардандир. Вирусли гепатитларда ЛАП нинг фаоллиги ошади (меъёрнинг юқори чегарасидан 100 марта юқори).

Жигарнинг холестатик шикастланишида пигмент алмашинувида ҳам ўзгаришлар кузатилади. Хусусан, билирубин миқдорининг (боғланган фракцияси ҳисобига) ошиши кузатилади. Билирубин ўзининг гидрофиллиги ҳисобига сийдикда пайдо бўлади ва сийдикка тўқ ранг беради (сийдикда уробилин бўлмайди). Сийдикнинг кўпикли бўлишига олиб келувчи ўт кислота тузларининг сийдикда пайдо бўлиши холестазага хос ташхисот белгиси ҳисобланади.

Холестаза синдромининг клиник кўриниши ўзгариб туради ва унинг намоён бўлиши холестаза давомийлиги, унинг жойлашуви ва холестазага сабаб бўлган омилларга боғлиқ бўлади. Холестазнинг асосий белгиларига ксантома ва ксантелазмалар, терининг сарғайиши, сийдикнинг тўқ сарик рангда бўлиши, нажаснинг рангсизланиши ва жигар соҳасида оғриқлар кузатилиши киради.

Оғриқнинг характери ва жадаллигига қараб билиар обструкциянинг бор ёки йўқлиги аниқланади ва цитолитик синдромдан фарқли ўларок жисмоний зўриқишларда оғриқ кучаймайди. Кўпинча у овқат истеъмол қилиш билан боғлиқ бўлиб, геморрагик белгилар, гемералопатия (витамин А етишмаслиги оқибатида кўришда мосланувчанликнинг пасайиши), остеопения (жигар остеодистрофияси), периферик нейропатия, мияча атаксияси, тўр парда дистрофиялари (кўпинча

болаларда) каби клиник белгилар билан намоён бўлади. Холестази синдроми қуйидаги биокимёвий ўзгаришлар билан кечади:

-ишқорий фосфатаза, γ -глутамилтрансфераза (ГТТ) ва айрим бошқа экскретор ферментлар (лейцинаминопептидаза, 5-нуклеотидаза ва бошқалар) фаоллигининг ошиши;

-гиперхолестеринемия, айрим ҳолатларда фосфолипидлар, β -липопротеидлар, ўт кислоталари миқдорининг ошиши билан бирга;

-гипербилирубинемия (боғланган билирубин ҳисобига).

Ишқорий фосфатаза (ИФ). Синонимлари: ALK PHOS, ALP, ALKP, alkaline phosphatase. ИФ фосфор кислота қолдиғини унинг органик бирикмаларидан ажратиб олиш реакциясини катализлайди. Организмда ИФ барча тўқималарда бўлиб, унинг юқори концентрацияси жигар, ўт йўллари, буйрак, суяк ва йўлдошда аниқланади. ИФ нинг ичак (ALPI), жигар (ALPL), йўлдош (LPP), буйрак ва суякларда носпецифик изоферментлари мавжуд. ИФ фаоллигининг пасайиши гипофосфатаза касаллиги (суяк тўқимаси касаллиги) нинг асосий кўрсаткичи бўлиб, скелет тузилишининг бузилиши, жисмоний ривожланишдан орқада қолиш ва турли синишлар билан характерланади. Орал контрацептив дори воситалари ҳам ИФ миқдорини пасайтиради.

Аксарият лабораторияларда ИФ изоферментларининг алоҳида-алоҳида қилиб аниқлашнинг имкони чегараланган. Шифохонага ётқизилган беморларнинг 65% ида ИФ фаоллигининг юқори бўлиши жигар касалликлари билан боғлиқ бўлади. Ферментлар фаоллигининг ошиши, ўт кислоталар миқдорининг ошишига, оқибатда унинг синтезини кучайишига олиб келади. Бундай ҳолатлар дори воситалари таъсирида келиб чиққан холестази ва жигар ичи ва жигардан ташқари ўт йўлларининг димланишида ҳам кузатилади.

ИФ ни аниқлашнинг тест реакцияларидан бири нитрофенилни аниқлаш бўлиб, у ИФ борлигидан дарак беради. Гарчи ушбу реакция жараёни ферментлар билан боғлиқ бўлмаса ҳам, бироқ ферментлар фаоллигини аниқлашда юзага келадиган муаммолар (меъёрий чегараларни ўрнатиш масалалари) билан бир хилдир. ИФ ва ГТТП кўрсаткичлари (ёки 5'-нуклеотидазалар) нинг бир вақтда кўтарилиши жигар касалликлари ҳамда холестази мавжудлигидан дарак беради.

Жигарнинг холестатик механизми ишқорий фосфатаза фаоллиги ошади. Ўт кислоталар ишқорий фосфатаза ишлаб чиқарилишини рағбатлантириб туради.

Бирок, ўт йўллариининг беркилиши ёки шикастланишида унинг 12 бармокли ичакка тушмаслиги, кон зардобда ишқорий фосфатаза концентрациясининг бирмунча ошишига олиб келади. Ишқорий фосфатазани жигар паренхимаси шикастланишининг эрта даврларида бироз кўтарилиши унинг синтезини стимуллаши ҳисобига эмас, балки гепатоцитлардан ферментларнинг кўпроқ ажралиб чиқиши ҳисобига ошади. Ишқорий фосфатазани бошқа аъзолар (суяк, ичак) да ҳам ишлаб чиқарилишини ҳисобга оладиган бўлсак, қўшимча равишда ГГТП ва 5'-нуклеозидазалар миқдорини ҳам ишқорий фосфатаза билан бирга ошиши, жигарнинг холестатик шикастланишидан дарак беради.

Болалар, катталар ва аёлларда ИФ нинг меъёрий кўрсаткичлари қуйидагича (9-жадвал):

9-жадвал

Ишқорий фосфатазаниннг меъёрий кўрсаткичлари

Ёши, жинси		Референс қийматлари
< 15 кунгача		83 - 248 Бр/л
15 кун - 1 ёш		122 - 469 Бр /л
1-10 ёш		142 - 335 Бр /л
10-13 ёш		129 - 417 Бр /л
13-15 ёш	аёл	57 - 254 Бр /л
	эркак	116 - 468 Бр /л
15-17 ёш	аёл	50 - 117 Бр /л
	эркак	82 - 331 Бр /л
17-19 ёш	аёл	45 - 87 Бр /л
	эркак	55 - 149 Бр /л
> 19 ёш	аёл	35 - 105 Бр /л
	эркак	40 - 130 Бр /л

Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТП). ГГТП ўт йўллари ва каналчалари, буйрак нефронларининг проксимал каналчалари, ошқозон ости беши ва унинг чиқариш йўллари, ингичка ичакнинг юқори секреция

ёки адсорбция хусусиятига эга мембранали хужайрасининг лизосома ва цитоплазмасидаги ферментдир. У пептидлардан γ -глутамилни аминокислоталар ёки бошқа пептидларга ўтказиш реакциясини катализлайди. ГГТП асосан буйракда (ГГТП нинг буйракдаги фаоллиги қон зардобидан 7000 марта кўп), жигарда (200-500 марта кўп) ва ошқозон ости бешида тўпланади.

ГГТП нинг референс қийматлари қуйидагича (10-жадвал):

10-жадвал

Гамма-глутамилтрансферазининг меъерий кўрсаткичлари

Ёши, жинси		Референс қийматлари
< 5 кун		< 185 Бр /л
5 кун - 6 ой.		< 204 Бр /л
6 - 12 ой.		< 34 Бр /л
1 - 3 ёш		< 18 Бр /л
3 - 6 ёш		< 23 Бр /л
6 - 12 ёш		< 17 Бр /л
12 - 17 ёш	эркан	< 45 Бр /л
	аёл	< 33 Бр /л
> 17 ёш	эркак	10 - 71 Бр /л
	аёл	6 - 42 Бр/л

Жигар ва жигардан ташқари ўт йўлларининг беркилиши, гепатит, цирроз, инфекцион моноклеоз, буйракни кўчириб ўтказишдан кейинги ҳолатлар, гипотиреозидизм, қандли диабет, панкреатит, алкоголизм, ошқозон ости беши ва простата беши саратони, гепатома ва бошқа касалликларда ГГТП нинг қондаги фаоллиги ошади.

ГГТП нинг қон зардобидаги фаоллигининг ошиши жигар ва ўт йўллари касалликларида юқори ташхисот аҳамиятига эга бўлиб, жигар хужайраларининг шикастланишларида АлАТ, АсАТ ва ИФ га нисбатан яна ҳам сезгир ферментдир. ГГТП ташхислаш нуқтаи назаридан кўп қиррали бўлиб, организмда камида қуйидаги жараёнлар унинг қонда фаоллигининг ошишига сабаб бўлади:

- жигарнинг ёғли дистрофияси,
- жигар хужайраларининг некрози,

-ўт тушишининг тутилиши,

-алкоголдан захарланиш,

-жигар ўсмаси,

-жигарнинг дори воситалари таъсирида шикастланиши.

ГГТП фаоллигининг бундай турли этиологик механизмларга эга бўлиши унинг сабабларини аниқлашда шифокордан ўта эҳтиёткорлик ва синчиковлик билан текшириш ўтказишни талаб қилади. ГГТП фаоллиги ошиши патологик жараёнларнинг кечишини кўрсатувчи клиник аҳамиятга эга бўлган ўта муҳим кўрсаткичдир. Спиртли ичимликларни узок муддат истеъмол қилишнинг жигарга салбий таъсир қилишини ўзида акс эттириши бўйича ГГТП энг сезгир кўрсаткич бўлиб, унинг қон зардобадаги фаоллиги истеъмол қилинган спиртли ичимлик миқдори билан бевосита боғлиқдир. Ушбу тест алкоголизмни даволашда айниқса муҳим бўлиб, спиртли ичимликлар истеъмол қилишни тўхтатиш, ГГТП фаоллигини 10 кун ичида 50% гача пасайишига олиб келади.

ГГТП фаоллигининг ошиши жигар хужайраси шикастланишининг далили сифатида хизмат қилади ва у 90% жигар касалликларида юқори бўлади. Кўпчилик ҳолатларда бундай беморлар қонида АлАТ ва ГГТП кўрсаткичларининг бир пайтда ошиши кузатилади. ГГТП фаоллигининг алоҳида ошиши 6-20% ҳолатларда гепатобилиар тизим патологиясидан далолат беради.

Ўткир гепатитларда ГГТП фаоллигининг АлАТ га нисбатан эрта ошиши кузатилиб, касаллик авж олган даврда АлАТ фаоллигига нисбатан ГГТП фаоллигининг пасайиши кузатилади ва аста-секинлик билан меъерий кўрсаткичда аниқланади. Бу кўрсаткичдан беморларнинг соғайишини назорат қилиш мақсадида фойдаланиш мумкин. ГГТП фаоллигининг 3 ва ундан ортик марта кўтарилиши антиконвульсант дори воситаларини қабул қилиш ва жигарнинг ёғли дистрофия ҳолати ҳамда юрак етишмовчиликларида ҳам кузатилади.

ГГТП фаоллигининг энг юқори даражада (5-30 марта) ошиши жигар ичи ва жигардан ташқари холестаазларда ҳам кузатилади. Жигарнинг бирламчи ўсмаси ва жигар метастазларида ГГТП фаоллигининг аҳамияти камроқдир. Узок муддат давомида ва доимий бир хил даражада ГГТП фаоллигининг ошиши, жигарнинг метастатик шикастланишида ягона лаборатор кўрсаткич бўлиб ҳисобланиши мумкин.

5-нуклеотидаза (5-НТ). 5-НТ фосфатазалар гуруҳига киришига қарамасдан, биокимёвий жиҳатдан ишқорий фосфатазалардан бирмунча фарқ қилади. У нуклеотидлар гидролизини катализлаб (масалан, аденозин 5'-фосфат), 5'-позициядан ноорганик фосфатни ажратиб чиқаради. Унинг таъсир доираси жигар хужайралари мембранаси билангина чегараланганлиги туфайли, фақат гепатобилиар тизим шикастланишларида ошади ва ташхисда ишқорий фосфатазага нисбатан кўпроқ аҳамиятга эга.

Амалиётда ушбу кўрсаткич гепатитларнинг сарикликсиз шаклини ташхислашда муҳим аҳамиятга эга. Болалик даврида 5-НТ нинг фаоллиги паст бўлиб, ўсмирлик даврида кўтарила бошлайди ва 50 ёшдан кейин доимий кўрсаткич бўлиб қолади. Ҳомиладорликнинг III-триместрида 5'-нуклеотидазалар фаоллиги юқори бўлади. 5-нуклеотидазанинг касалликни ташхислашдаги ўрни ишқорий фосфатазага нисбатан бир мунча юқори бўлсада, бу икки турдаги ферментларнинг бирортаси ҳам ўт йўллари нинг димланишини гепатоцеллюляр патологиядан фарқлашда етарли маълумот бера олмайди.

Бу иккала ферментлар фаоллиги параллел равишда бир бирига боғлиқ бўлмаган ҳолда ошади ва пасаяди. Бу кўрсаткичнинг ошишига ацетаминофен, фенитоин, аспарагиназа, аспирин, карбеноксолон ва холестаза чақирувчи дори воситалари ҳамда қоннинг гемолизи ҳам таъсир кўрсатади. Катталарда 5-нуклеотидазанинг фаоллиги 2-17 Бр/л ни ташкил қилади (меъёрда 0,34-0,29 мккат/л).

Лейцинаминопептидаза (ЛАП). Бу протеолитик фермент бўлиб, турли аминокислоталардан амидли гуруҳни олиб ташлаш реакциясини катализлайди яъни аминокислота, оксил ва полипептидларнинг N-учидан бошлаб гидролизлаб, эркин аминокислоталар ҳосил қилишга ёрдам беради. Бу фермент одамнинг барча аъзолар тўқималарида мавжуд бўлиб, унинг юқори даражадаги фаоллиги жигар ичи ўт йўллари эпителияларида кузатилади. Унинг вазифаси тўлиқ ўрганилмаган бўлсада, пептид боғини L-лейцин радикали олдидан гидролизлаши ёки уни бир пептиддан иккинчисига ўтказишда ёрдам бериши ҳақида илмий манбаларда асосланган маълумотлар мавжуд.

Қон зардобида ЛАП фаоллигини ўрганишда унинг субстрати а-лейцил (3 нафтиламин гидрохлорид) аниқланади. Унинг меъёрий кўрсаткичи 50-220 ХБ ни ташкил қилиб, ёш, жинс ва тана оғирлигига

боғлик бўлмайди. ЛАП фаоллигининг ошиши жигар касалликлари учун хос кўрсаткич бўлиб, суяк тўқимаси касалликларида эса мутлако ўзгармайди.

Холестерин (холестерол). Холестерин (бу атама юнонча сўздан олинган бўлиб, “қаттиқ ўт” маъносини англатади) табиий органик липофил спирт бўлиб, сувда эрмайди, лекин ёғ ва органик эритувчиларда эриш хусусиятига эга. Унинг 80% жигар, ичак, буйрак, буйрак усти беши ва жинсий безларда ишлаб чиқарилиб, қолган қисми озиқ овқат маҳсулотлари орқали организмга тушиб туради.

Холестеринни 1769 йилда Пулетье де ла Саль ўт кислотаси тошидан ажратиб олган бўлса, Антуан Фуркруа эса уни 1789 йилда тоза ҳолда ажратиб олган. 1815 йилда Мишель Шеврёль ҳам уни тоза ҳолда ажратиб олиб, унга “холестерин” деб ном берган. 1859 йилда Марселен Бертло холестерин спиртлар синфига киришини исботлаб бергандан кейин, французлар уни “холестерол” номи билан атай бошлаган. У витамин D, кортизол, альдостерон, эстероген, прогестерон, тестестерон ва ўт кислоталар ишлаб чиқарилиши учун зарур маҳсулотдир. Холестерин организмнинг ўсиш, ривожланиш ва ишлаб чиқариш вазифаларини таъминловчи гормонлар таркибига кириб, барча аъзо ва тўқималарнинг ҳужайра мембранасини ҳосил бўлишида қатнашади.

Холестерин аполиппротеинлардан иборат махсус оксил парда билан қопланганлиги туфайли сувда эрмайди. Холестерин билан аполиппротеин комплекси липопротеинлар дейилади. Жигарда липопротеинлар эндоген триглицеридлар (ТГ) ва холестерин томонидан синтезланади. Липопротеинлар периферик тўқималар томонидан сўрилмагунча ёки уларни жигар сўриб олмагунча у қонда айланиб юради.

Липопротеинларнинг жигарда синтезланишини қон плазмасидаги холестерин ва ТГ таъминлаб туради. Аполиппротеинлар молекуляр оғирлиги, холестерин билан ўхшашлик даражаси ва холестерин билан ҳосил қилган комплекс бирикмаларининг эрувчанлик даражасига боғлиқ равишда бир неча турларга бўлинади.

Жуда паст зичликдаги липопротеинлар (ЛОНП) апопротеин В-100 (Аро В-100) ни ўз ичига олиб, жигарда синтезланади ва ТГ ва холестеринни периферик тўқималарга етказиб беради.

Жигарда эркин ёғ кислоталари (СЖК) миқдорининг ортиши билан жуда паст зичликдаги липопротеинлар (ЛОНП) нинг синтезланиш

жараёни ҳам кучаяди ёки ёғ тўқималари эркин ёғ кислоталари (СЖК) нинг қонга (масалан, семизлик, қандли диабетнинг декомпенцация босқичи) ажратиб чиқариши ҳам кучаяди. Жуда паст зичликдаги липопротеинлар юзасида жойлашган Аро С-II, эндотелиал липопротеинлипазаларни фаоллаштириб, ТГ ни эркин ёғ кислоталари ва глицеринга парчалаб, хужайралар томонидан сўрилишини таъминлаб беради.

Паст зичликли липопротеинлар жуда паст зичликдаги липопротеинлар ва оралик зичликдаги липопротеинлар метаболизмининг маҳсули бўлиб, холестеринга энг бой липопротеиндир. Паст зичликдаги липопротеинларнинг тахминан 40-60% ни жигар махсус рецепторлар (Апо В) орқали сўриб олади. Қолган паст зичликдаги липопротеинлар жигар ёки жигардан ташқари хужайра рецепторлари томонидан сўрилади. Овқатда ёғ ва холестерин микдорининг камайиши билан ушбу рецепторлар сони кўпаяди ва аксинча.

Юқори зичликдаги липопротеинлар эритроцитлар ва жигарда синтезланиб, дастлаб холестеринни ўз ичига олмайди. Юқори зичликдаги липопротеинлар метаболизми жуда мураккаб бўлиб, уларнинг асосий вазифаси периферик тўқималар ва бошқа липопротеинлардан холестеринни олиб ташлаш ва уни энг зарур бўлган аъзолар тўқималарига етказиб беришдан иборатдир.

Холестерин периферик тўқималарга хиломикрон, жуда паст зичликдаги липопротеинлар ва паст зичликли липопротеинлар орқали ташиб берилади. Жигарга эса холестеринни юқори зичликдаги липопротеинлар гуруҳига кирадиган аполипидларни ташиб беради ва у организмдан чиқариб юборилади.

Халқаро шифокорлар гуруҳи томонидан сўнгги эллик йил давомида ўтказилган тадқиқотлар ва уларнинг Expert Review of Clinical Pharmacology да эълон қилинган хулосасига кўра, «ёмон холестерин» (паст зичликдаги липопротеин) нинг юрак қон томир касалликларини келтириб чиқаришидаги роли баҳслилигича қолмоқда.

АҚШ, Швеция, Англия, Италия, Ирландия, Франция, Япония ва бошқа мамлакатларнинг кардиологлари 1,3 миллион беморни тахлил қилиб, умумий ёки «ёмон холестерин» билан қон томир касалликлари ўртасида боғлиқлик борлиги тўғрисида ҳеч бир илмий далил аниқланмаганлигини маълум қилишган.

Улар холестерин масаласида “муваффақиятсиз тадқиқотлар чиқариб ташланган ва кўплаб зиддиятли кузатувлар эътиборсиз қолдирилган, натижада бу адашишга олиб келган статистик тасаввурларга асосланган”, деган фикрларни билдиришган.

Юқори зичликдаги липопротеинларнинг қондаги юқори микдори соғлом одамларга хос бўлганлиги учун ҳам, бу липопротеинларни кўпинча “яхши” деб аташган. Юқори молекуляр массали липопротеинлар яхши эрийди ва холестеринни чўкинди жинсга айлантиришга мойил эмас.

Қондаги холестериннинг микдори ммол/л ёки мг/дл (1 ммол/л - 38,665 мг/дл) билан ўлчанади. Одатда соғлом инсонларда “ёмон” паст молекуляр оғирликдаги липопротеинлар микдори 2,586 ммол/л дан паст бўлади. Бирок, катта ёшдаги кишиларда холестериннинг микдори камдан-кам ҳолларда кам микдорда аниқланади. Агар паст молекуляр массали липопротеинларнинг микдори 4,138 ммол/л дан юқори (метаболик синдром) бўлса, уни 3,362 ммол/л гача пасайтириш учун парҳезга риоя қилиш тавсия этилади. Бу кўрсаткич 4,914 ммол/л дан юқори бўлса ёки 4,138 мг/дл микдорда узок муддат аниқланса, дори воситалари билан даволаш масаласини кўриб чиқиш тавсия қилинади.

Холестерин билан боғланган липопротеинларда юқори молекуляр массали “яхши” липопротеинлар холестеринни боғлаб олувчи липопротеинлар умумий микдорининг 1/5 қисмидан юқори бўлса, бу яхши кўрсаткич ҳисобланиши қайд этилган.

Соғлом одамда холестериннинг концентрацияси 3,1-5 ммоль/л, триглицеридлар микдори 0,14-1,82 ммоль/л, юқори зичликдаги липопротеинлар эса 1 ммоль/л дан кам бўлади. Аёлларда юқори зичликдаги липопротеинлар 1,42 ммоль/л, паст зичликдаги липопротеинлар 1,9-4,5 ммоль/л, эркакларда юқори зичликдаги липопротеинлар 1,68 ммоль/л, паст зичликдаги липопротеинлар 2,2-4,8 ммоль/л ни ташкил қилади. Холестеролнинг умумий таҳлилида, қонда липопротеинлар шаклида айланиб юрадиган (“ёмон” ва “яхши”) холестериннинг умумий микдори аниқланади.

Умумий холестерин микдори холестаза билан кечадиган жигар касалликлари (гепатитлар, цирроз, ўт тош касалликлари), нефротик синдромга олиб келувчи буйракнинг сурункали яллиғланиш касалликлари, сурункали буйрак етишмовчилиги, қалқонсимон без

функциясининг пасайиши (гипотиреоз), яхши даволанмаган қандли диабет, алкоголизм, семириш, простата ва ошқозон ости безларининг саратон касалликларида ошади.

Умумий холестерин миқдори ирсий етишмовчилик, жигарнинг оғир касалликлари, суяк илигининг онкологик касалликлари, калқонсимон без функциясининг ошиши (гипертиреоз), ичакларда сўрилиш жараёнининг бузилиши, В12 витамин танқислиги камқонлиги, тарқоқ куйиш, сил, ўткир юқумли касалликлар, ўпканинг сурункали обструктив касалликларида паст кўрсаткичларда аниқланади.

Умумий холестериннинг қондаги миқдорини ҳомиладорлик, узок муддатли очлик, тик турган ҳолда қон топшириш, анаболик стероидлар, андрогенлар, кортикостероидлар, чекиш, ҳайвон ёғларидан тайёрланган овқатлар истеъмол қилиш кўпайтиради.

Умумий холестериннинг қондаги миқдорини аллопуринол, клофибрат, колхицин, замбругга қарши дори воситалари, статинлар, холестерамин, эритромицин, эстрогенлар, жисмоний зўриқиш, юқори миқдорда ярим тўйинган ёғ кислоталарига эга бўлган озиқ-овқатлар пасайтиради.

Жигар касалликларида холестерин этерификацияси жараёнининг бузилиши ва унинг эфирларининг қон зардобидаги концентрациясини пасайиши кузатилади. Жигарнинг оғир шикастланишларида холестериннинг умумий концентрацияси (эркин ва этерификацияланган фракцияси) қон зардобида пасаяди.

Умумий холестерин миқдори жигар ичи ва жигардан ташқари холестазда бирмунча кўпаяди. Холестаз жараёни одатда липопротеидлар метаболизмининг бузилиши билан кечади. Жигарнинг бирламчи биллар циррозида қон зардобида эркин холестерин ва паст зичликдаги липопротеинлар миқдори ошади, юқори зичликдаги липопротеинлар миқдори эса пасаяди ва узок муддат йўқолиши ҳам кузатилиши мумкин. Худди шундай ўзгаришлар бошқа холестатик касалликларда ҳам кам даражада бўлсада кузатилиши мумкин.

Холестаэларда эркин холестерин ва фосфолипидларнинг кўпайиши билан этерификацияланган холестериннинг пасайиши, жигарда лецитинхолестерин-ацилтрансфераза ҳосил бўлиш жараёнининг пасайиши билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Бу фермент фаоллигининг

пасайиши аномал паст зичликдаги липопротеинларни ҳосил бўлишига олиб келади.

Липопротеид Х ни ҳосил бўлиши фақат ўт йўлларининг беркилишига боғлиқ бўлади, деб тахмин қилинган бўлишига қарамасдан, исталган холестатик касалликларда ҳам у пайдо бўлиши кузатилади. Умумий холестериннинг қонда ошишига сабаб бўладиган омиллар ҳозиргача тўлиқ аниқланмаган.

Ўт йўлларининг тикилиб қолиши жигарда холестерин синтези, ўт кислоталар реабсорбцияси, холестерин ва липопротеид Х нинг қондаги миқдорларини кўпайишига олиб келади. Ўт капиллярлари эпителиясини исталган турдаги шикастланишида липидлар синтези ва эришида ўзгаришлар кузатилади.

Холестерин ва бошқа липидлар алмашинувининг бузилиши эритроцитлар мембранаси тузилишининг ўзгариши ва эхиноцитлар ҳамда шпорасимон эритроцитлар пайдо бўлишига олиб келади. Шпорасимон эритроцитларнинг пайдо бўлиши жигарнинг узок муддатли ва оғир шикастланишларидан дарак беради.

Ўт кислоталар. Ўт кислоталари (холик кислоталар, холенли кислоталар) стероидлар синфининг монокарбонли гидроксилли кислоталаридир. Ўт кислоталарининг одамдаги асосий типларига бирламчи ўт кислоталар: холик кислота (3α , 7α , 12α -триокси- 5β -холик кислота) ва хенодезоксихолик кислота (3α , 7α -диокси- 5β -холик кислота), ҳамда иккиламчи (йўғон ичакда ичак микрофлораси таъсирида бирламчи ўт кислоталаридан ҳосил бўлади), дезоксихолик кислота (3α , 12α -диокси- 5β -холик кислота), литохолик (3α -моноокси- 5β -холик кислота), аллахолик ва урсодезоксихолик (3α , 7β -диокси- 5β -холик кислота) кислоталар киради. Барча ўт кислоталари таркибида 24 атом углерод бўлади. Иккиламчи ўт кислоталаридан фақат дезоксихолик кислота катнашиб, у қонга сўрилгандан сўнг жигардан ўт таркибида секрецияланади. Аллохолик ва урсодезоксихолик кислоталар холик ва дезоксихолик кислоталарнинг стереоизомерлари ҳисобланади.

Ўт халтасида ўт кислоталари жуфт кислоталар ҳолида: гликохолик, глико дезоксиолик, гликохенодезоксиолик, таурхолик, тауродезоксиолик ва таурохенодезоксиолик кислоталар бирикмалари (конъюгатлар), холик, дезоксихолик ва хенодезоксихолик кислоталар глицин ва таурин билан бирга учрайди.

Ўт кислоталари исталган этиологияли (асосан узок муддат давом этадиган) холестаазларни ишончли кўрсаткичи ҳисобланади (билиар цирроз, бирламчи склерозланган холангит, дори воситалари таъсирида ривожланадиган гепатитлар, узок муддат давом этадиган жигар ости механик сариклик, алкоголизм, бирламчи гепатоцеллюляр карцинома, вирусли гепатитлар, ўткир холецистит, холангит ва бошқалар). Дори воситаларининг кўп истеъмол қилиниши ҳам ўт кислоталарининг қондаги концентрациясини ошириши мумкин.

Тери қичишиши одатда тўқималарга ўт кислотасининг тўпланиши билан ҳам боғлиқ бўлади. Қичишишнинг намоён бўлиши бемор сезмайдиган даражадан тортиб, то оғир даражагача кузатилиши, ҳатто суицидга олиб борадиган (масалан, жигарнинг бирламчи билиар циррозида) даражада намоён бўлиши мумкин.

Қон зардобидаги ўт кислоталар концентрациясини аниқлашнинг кенг тарқалган усули энзиматик усул бўлиб, унинг замирида катализаторлик ролини бажарувчи биологик фаол моддалар (ферментлар) ни ишлатиб, мураккаб моддаларни оддий моддаларга айлантириш ва уларни миқдорий аниқлаш ётади. Бундан ташқари, специфик ўт кислоталари концентрациясини аниқлашнинг мураккаб ва қиммат ҳисобланган усуллари ҳам мавжуд. Буларга устунлар ва газли усуллар, юқори самарали суюқ турдаги хроматография, масс-спектрометрия, радиоиммун текширишлар киради. Қон зардобидаги ўт кислоталарининг меъёрий кўрсаткичи 1,25-3,41 мкг/дл (2,5-6,8 мкмоль/л) ни ташкил қилади.

Қон зардобидаги ўт кислоталарининг миқдори вирусли ёки токсик табиатли гепатитлар, жигар циррозлари, холестааз (бирламчи билиар цирроз, дори касалликлари, ўт йўллариининг беркилишлари), бирламчи гепатома, ўткир холецистит ва муковисцидозларда юқори даражада аниқланади.

Билирубин (лот. Bilis – ўт, rube – қизил). Билирубин дегенерацияга учраган эритроцит гемоглобини оксилсиз қисмининг (гем) катаболизмидан (70-80%) ҳосил бўлади.

Билирубиннинг қолган 20-30% қисми суюқ ва жигарда жойлашган гемопротеинлардир. Билирубинда водородли боғланиш борлиги учун сувда эримайди. Конъюгацияланмаган (эркин, боғланмаган) билирубин

кон плазмасида альбумин билан боғланган ҳолда гломеруляр мембранадан ўта олмаслиги учун сийдикда пайдо бўлмайди.

Қондаги билирубин Дисс бўшлиғида альбуминдан ажралиб гепатоцитларда глюкурон кислотаси билан боғланади ва билирубин диглюкуронид ҳосил бўлади.

У сувда эриганлиги туфайли гепатоцитлар мембранасидан экскреция йўли билан ўтиб, ўт капиллярларига тушади. Соғлом кишиларда гепатоцитлар орқали билирубин транспорти фақат бир йўналишда, яъни синусоидлардан ўт капиллярлари томон ҳаракат қилади. Боғланган билирубин ўтни бошқа таркибий қисмлари билан биргаликда ўт каналчаларига секреция қилади. Ичакда ичак флораси таъсирида билирубин деконъюгацияланиб стеркобилиноген ва уробилиногенгача қайтарилади. Стеркобилиноген стеркобилинга айланиб нажасга қизғиш ранг беради. Уробилиноген эса қонга сўрилиб жигарга тушади ва қайта ўт билан экскрецияланади.

Умумий билирубин гемоглобин оралиқ алмашинувининг маҳсулоти бўлиб, қон зардобида боғланган ва боғланмаган ҳолда учрайди.

Билирубиннинг янги туғилган ва турли ёшдаги кишилардаги меъёрий кўрсаткичлари қуйидагича бўлади (11-жадвал):

11-жадвал

Билирубин кўрсаткичининг ёшга боғлиқ меъёрлари

Ёш	Референс қийматлари
1 кунгача	24 - 149 мкмоль/л
1-3 кун	58 - 197 мкмоль/л
3-6 кун	26 - 205 мкмоль/л
6 кундан ортиқ	3,5 - 21 мкмоль/л

Умумий билирубиннинг концентрацияси 17-20 ммоль/л (1,0-1,2мг%) дан ошмайди ва меъёрда сийдикда билирубин аниқланмайди. Зардобдаги билирубиннинг 3/4 қисми боғланмаган шаклда бўлади. Жигарнинг турли касалликларида билирубиннинг сийдикда пайдо бўлиши, зардобдаги боғланган билирубин концентрацияси билан боғлиқ бўлади. Билирубиннинг боғланган фракция ҳисобига ошиши ўткир вирусли гепатитларда, жигар хужайраси некрозида (касалликнинг

фаоллик белгиси ҳисобланади), ўтти гепатоцитлар мембранасидан Одди сфинктиригача бўлган масофада беркилишида (холестаза синдроми), жигар ўсмаси ва жигар циррозларининг терминал босқичларида, жигар паренхимасининг шикастланишида, гепатоцитлардаги билирубиннинг ташилиши ва конъюгация қилишида катнашувчи ферментлар етишмовчилиги оқибатида келиб чиқадиган касалликлар (ирсий ва орттирилган пигментли дистрофиялар) да кузатилади. Боғланган билирубин эритроцитлар гемолизи юз берганда боғланмаган билирубиннинг ошиши ҳисобига ҳам кўтарилиши мумкин. Эритроцитларнинг парчаланиш тезлиги, жигарни уни трансформациялаш имконияти тезлигидан юқори бўлган ҳолатларда ҳам боғланмаган билирубиннинг қон зардобиде пайдо бўлиши кузатилиши мумкин (гемолитик камқонликларда). Айрим ферментларнинг генетик танқислиги оқибатида жигарда билирубинни боғлаш жараёни тўлиқсиз бўлади. Бу одатда Жильбер (Gilber) синдромида кузатилиб, глюкуронилтрансферазаларнинг нисбий танқислиги оқибатида бироз билирубиннинг ошиши билан характерланади. Очликда ёки истеъмол қилинаётган озиқ-овқат калориясининг пасайишида (масалан, вирусли гастроэнтеритлар) да қонда боғланмаган билирубин миқдори биринчи навбатда ошади. Агар беморнинг қорнида оғриқ, кўнгил айнаши, қусиш ва билирубин миқдорининг ошиши кузатилиб, бироқ билирубин фракциясининг аниқланмаган ҳолатларида, беморга холецистит ташхис қуйилиши ва зарурат бўлмаган ҳолда холецистэктомия операцияси ўтказилишига сабаб бўлиши мумкин.

Ўткир вирусли гепатитларнинг оғир кечиши ва циррознинг терминал босқичларида аминотрансферазалар фаоллигининг пасайиши билан бир вақтда қон зардобиде билирубин миқдорининг ошиши (билирубин-фермент диссоциацияси) хавфли прогноз ҳисобланиб, жигар функционал етишмовчилигининг кучайиб боришидан дарак беради.

Боғланган билирубин миқдорининг ошиши вирусли, токсик, дори воситалари, алкогольли гепатитлар, жигар циррозлари, метаболик бузилишлар, жигар ичи ва жигардан ташқари ўт йўлларининг беркилишида ҳамда ҳомиладорлик билан боғлиқ жигар шикастланишларида кузатилади.

5.3. ЖИГАР-ҲУЖАЙРА ЕТИШМОВЧИЛИГИ СИНДРОМИ

Ҳозиргача “етишмовчилик” тушунчасига ҳамма тан олган аниқ бир таъриф берилмаган. Бу атама жигарга нисбатан қўлланилганда унинг турли даражадаги шикастланишлари натижасида организм умумий аҳволининг ёмонлашувига олиб келувчи вазифаларининг издан чиқиши тушунилади. Том маънода эса етишмовчилик бу организм эҳтиёжлари билан организм аъзоси имкониятларининг ўзаро мос келмаслигидир.

Жигар етишмовчилиги атамаси ҳозирги вақтда унинг турли ҳолатларини ифода қилиб бериш учун хизмат қилади. Жигар етишмовчилиги жигарнинг қайсидир битта ёки бир нечта функцияларининг бузилишидир. Шерлок ва бошқа муаллифлар жигар етишмовчилиги тушунчасини неврологик белгилар билан боғлаш шартлигини билдирган.

Бошқа муаллифлар эса, жигар етишмовчилигини прекома ва кома ҳолатлари ривожланиши билан боғлашган. Айрим олимлар жигар етишмовчилиги дейилганда хусусий жигар ва иккиламчи церебрал бузилишлар тушунилиши кераклигини билдирган бўлса, бошқа олимлар гепатоцеребрал ёки жигар-мия етишмовчилигини алоҳида-алоҳида қилиб ажратиш кераклигини билдирган.

Кўпгина олимлар гепатоцеребрал етишмовчиликни икки турга – эндоген ва экзоген етишмовчиликка ажратишган бўлса, бошқа олимлар гепатоцеребрал етишмовчиликни учта босқичга ажратишган: 1-босқич – эмоционал руҳий бузилишлар, 2-босқич – неврологик бузилишлар, эс-хушнинг ўзгариши ва 3-босқич – эс-хушнинг бўлмаслиги (кома) билан таърифланган.

Фульминант жигар етишмовчилигининг сабаблари қуйидагилардан иборат (12-жадвал):

12-жадвал

Жигар етишмовчилигининг сабаблари

1	Гепатит А	5%
2	Гепатит В, D, G	47%
3	Гепатит Е (ҳомиладорликнинг III- триместри)	20%
4	Этиологияси аниқланмаган жигар етишмовчилиги	27%

Жигар комасининг куйидаги турлари фаркланади (13-жадвал):

13-жадвал

Жигар комасининг турлари

Белгилари	Эндоген (хакикий)	Экзоген (портотизим ли)	Аралаш	Ёлгон (электро литли)
Ривожланиш суръати	Тез	Секин	Аста-секин	Аста-секин
Жигар ўлчами	Одатда кичиклашади	Катталашган	Кўпинча катталашади	Кўпинча катталашади
Жигар консистенцияси	Юмшоқ	Қаттик	Қаттик	Қаттик
Спленомегалия	Одатда унча катталашмайд и	Кўпинча бирмунча катталашади	Катталашади, баъзида бирмунча катталашади	Катталашади , катталашмаг ан бўлиши хам мумкин
Жигар белгилари	Кўпинча бўлмайди	Бўлади	Бўлади	Кўпинча бўлмайди
Саргайиш	Жадал	Жадал эмас	Жадал эмас	Жадал эмас
Жигар хиди сезилиши	Янги жигар хиди	Олтингугурт хиди пишиб ўтган мева хиди	Кўпинча пишиб ўтган мева хиди, кам ҳолларда жигар хиди	Бўлмаслиги хам мумкин
Геморрагик белгилар	Кўпинча бўлади	Кам ҳолатларда бўлади	Кам ҳолатларда бўлади	Бўлмайди
АлАТ АсАТ	Бирмунча кўтарилган бўлиб тушиб боради	Бироз кўтарилади	Бироз ёки бирмунча кўтарилган бўлади	Бироз кўтарилган бўлади
Гипераммонием ия	Бўлмайди ёки бироз бўлади	Бирмунча	Бироз ёки бирмунча	Бироз
Зардобдаги калий микдори	Кўпинча меъёрида	Меъёрида ёки пасайган	Меъёрида ёки пасайган	Кескин пасайган
Зардобдаги натрий микдори	Меъёрида	Меъёрида ёки кўтарилган	Кўпинча меъёрида	Пасайган бўлиши мумкин

Жигар етишмовчилиги синдроми асосан жигар синтетик функциясининг бузилиши билан характерланиб, қон зардобида холинэстераза, қанд, умумий оксиллар (асосан, альбумин), холестерин, қоннинг V-, VII-ивиш омилларининг пасайиши ва билирубин (боғланмаган фракцияси ҳисобига) миқдорининг ошиши билан кечади.

Ташхисотдаги аҳамияти бўйича жигар етишмовчилиги (гепатодепрессия) синдроми цитолитик синдромга нисбатан сезиларли даражада паст бўлсада, бироқ бу синдромнинг биокимёвий индикаторлари касалликнинг оғирлик даражаси ва яшин тезлигида кечадиган оғир жигар-хужайра етишмовчилигини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. Бу синдромнинг энг сезгир мезони, қон зардобида проконвертин миқдори (меъёри 80-120%) нинг пасайишидир. Кундалик амалиётда ҳозирча ўртача сезгирликдаги тестлар, протромбин индекси ва қон зардобидаги холинэстераза (ХЭ) нинг фаоллиги аниқланади.

Жигар-хужайра етишмовчилигининг клиник белгилари жигарнинг қайси функциясининг бузилишига боғлиқ ҳолда ривожланади. Жигарнинг оксил синтезлаш функциясининг бузилиши тана оғирлигининг камайиши, шишлар ва асцит пайдо бўлиши, тери ости геморрагиялари, милк, бурун, бачадон, геморроидал веналар, қизилўнғачдан қон кетишлар каби клиник белгилар билан намоён бўлади. Жигарда углеводлар алмашинувининг бузилиши дармонсизлик, кайфиятнинг тушиб кетиши, асабийлик, иш қобилиятининг пасайиши, очлик ҳисси, тремор, бош айланиши билан ўтади. Жигарда липидлар алмашинувининг бузилиши тана оғирлигининг сезиларли даражада камайиши билан намоён бўлади.

Жигарда пигмент алмашинувининг бузилиши сарғайиш билан кечса, жигарнинг зарарсизлантириш функциясининг бузилиши эса сарғайиш, 0,5-1 см ўлчамдаги қон томир юлдузчалари, қўл ва оёқ қафтларининг қизариши, тилни малина рангига кириши, эркакларда гинекомастия, аёлларда қўлтиқ ости ҳамда қовуқ соҳасида туклар ривожланишининг пасайиши, оғиздан жигар ҳидининг сезилиши, руҳият ва ҳаракатнинг бузилиши каби клиник белгилар билан намоён бўлади.

Жигар етишмовчилигининг намоён бўлиш муддатига қараб кечиши ва уни тавсифланиши қуйидагича (14-жадвал):

Жигар етишмовчилигида биокимёвий кўрсаткичлар

14-жадвал

Жигар етишмовчилигининг кечиши	Жигар етишмовчилиги бошлангунга қадар касалликнинг муддати	Биокимёвий кўрсаткичлар ва жигар ўлчамлари
Яшин тезлигида	0-7 кун	↑ Билирубин = 80-100 мкмоль/л ↑↑↑ АлАТ = >2000-3000 Б/л ↓↓↓ протромбин = 10-29% Жигарнинг қовурга равогидан +1 +1,5 см чиқиши
Ўткир	8-28 кун	↑↑↑ Билирубин = > 200-300 ↓↑ АлАТ = > 60-100 ед/л ↓↓↓ протромбин = 10-29%
Ўткир ости	29 кун-12 ҳафта	↑↑ Билирубин = 100-200 мкмоль/л ↑↑ АлАТ = > 200-500 ед/л ↓↓ протромбин = 30-50% Жигарнинг қовурга равогидан = +2 +4 см чиқиши

Жигар-ҳужайра етишмовчилиги (кичик) синдроми бу жигарнинг турли функциялари, биринчи навбатда синтетик функциясининг сусайишидан дарак берувчи биокимёвий кўрсаткичлар гуруҳидир. Бу синдром учун альбумин, холинэстераза, холестерин, протромбин, фибриноген, қоннинг V- ва VII-ивиш омиллари микдорларининг пасайиши, билирубиннинг (эркин билирубин ҳисобига) ошиши каби биокимёвий кўрсаткичлар хосдир.

Бу гуруҳ тестларга қанд микдорини аниқлаш ҳам кириб, ўткир гепатитлар қанча оғир ўтса, қанднинг қондаги микдори шунча юқори бўлади. Ўткир жигар етишмовчилигида ҳар тўртта беморнинг биттасида бу кўрсаткич пасаяди. Орalik метаболитлар йиғилиб қолган ва инсулинга резистентлик (чидамлилиқ) ривожланган ҳолатларда “жигар” гипергликемияси кузатилиши мумкин.

Альбумин (Albumin, ALB, Protein, Blood. лот: albus - оқ). Альбумин (нисбий молекуляр массаси 65000 Да) қон зардобидаги умумий оксилларнинг 60% ни ташкил қилиб, зардобнинг коллоидли онкотик

босимининг 80% ни таъминлаб туради. Ўзининг манфий заряди ва таъсирчан юзаси билан турли биокимёвий воситалар (билирубин, уробилин, ёғ кислоталар, ўт кислота тузлари, экзоген маҳсулотлар, пенициллин, сульфамидлар, симоб, липидли гормонлар, варфарин, фенобутозон, хлофибрат ва фенитоин ва бошқалар) ни ташиш каби муҳим функцияларни бажаради. Альбумин жигарда ишлаб чиқарилиб, конда 12-27 кун давомида сакланади. Бир молекула альбумин бир вақтнинг ўзида 25-50 молекула билирубинни (молекуляр массаси 500) боғлаб олиш хусусиятига эга. Шунинг учун ҳам қон зардобидаги альбуминни “такси-молекулалар”, деб аташади. Бундан ташқари, организм учун зарур аминокислоталар (аминокислоталар етишмаганда) манбаи бўлиб ҳам хизмат қилади. Хужайралар мембранасида альбумин учун “альбандинлар” деб номланувчи рецепторлар бўлади. Ретинол (витамин А) ни қабул қилиш айрим ҳолатларда альбумин миқдорининг юқори субмеъёрий даража (49 г/л) гача кўтаради. Лаборатор экспериментларда ретинол ҳам одам альбумини синтезини бошқариши маълум қилинган.

Альбуминни ўзида саклайдиган моддалар альбуминоидлар деб номланади. Альбуминоидларга қон зардоб, тухум оқи, ўсимликлар эндоспермаси киради. Альбуминларни бошқа типларига тухум оқи альбуминлари (қон альбумини, овальбумин, авидин), С-реактив оксил, лактальбумин (альфа лактальбумин), парвальбумин ва рицин киради.

Соғлом одам организмида кунига жигарда 10-15 г (150 мг/кг) альбумин ҳосил бўлиб (жигар циррозларида 4 г), жигар касалликларида унинг миқдори қон зардобда аста-секинлик билан пасая боради (альбуминнинг ярим парчаланиш даври 22 кун). Шунинг учун ҳам, ўлим ёқасида бўлган фульминант жигар етишмовчилигига чалинган беморларда альбумин концентрациясининг меъёрий кўрсаткичларда бўлиши кузатилади.

Альбумин миқдорининг қон зардобда камайишига уни 3-бўшликка ўтиши (сепсисда), етарлича овқатланмаслик, буйрак (нефрит) ва ичаклар орқали альбумин йўқотилиши (оксил йўқотилиши билан кечадиган энтеропатиялар) сабаб бўлади. Жигар касалликларида альбуминнинг пасайиши беморда узок вақтдан буён жигар етишмовчилиги борлигидан дарак беради.

Қон зардобида альбумин миқдорини аниқлаш асосан жигарнинг оксил-синтетик функцияси ва нутритив ҳолатни баҳолаш, ҳамда шиш синдромини қиёсий ташхислашда муҳим аҳамиятга эга. Жигар касалликларида альбуминнинг синтезланиши қон зардоб ҳажмининг ошиши, альбуминнинг қон томир ичи ва ҳужайралараро тақсимланишининг бузилиши ва альбумин катаболизмининг ошиши ҳисобига ҳам бузилади. Қон зардобидаги альбумин концентрацияси билан турли этиологияли жигар циррозларига чалинган беморлар умрининг чўзилиши ўртасида боғлиқлик мавжуд. Қон зардобидаги альбумин концентрациясининг меъёрий кўрсаткичи 35-50 г/л ни ташкил қилади. Уч ёшгача бўлган болаларда альбумин миқдори 25-55 г/л ни ташкил қилади (15-жадвал).

15-жадвал

Альбумин миқдорининг ёшга боғлиқ кўрсаткичлари

Ёши	Референс қиймати
< 4 кун	28-44 г/л
4 кун-14 ёш	38-54 г/л
14-18 ёш	32-45 г/л
> 18 ёш	35-52 г/л

Альбумин миқдорининг пасайишига буйрак касалликлари (нефротик синдром), жигар циррози, гепатитларнинг терминал босқичлари, куйиш, юмшоқ тўқиманинг катта ҳажмда шикастланиши, сепсис, онкологик касалликлар, тиреотоксикоз, ревматик касалликлар, янги туғилган чақалоқларда жигар-ҳужайра етишмовчилиги сабабли ривожланадиган идиопатик гипоальбуминемия, очлик, озик-овқатлар сўрилишининг бузилиши, жигарнинг сурункали касалликлари, гормонлар билан узок муддатда даволаниш, энтерит, энтероколит, панкреатит, экссудат тўпланиши, қон кетиш, қандли диабет, гипергидратация, хомиладорлик (гемодилюция ҳисобига) сабаб бўлади. Сувсизланиш альбумин миқдорининг ошишига сабаб бўлади.

Протеинограмма (Serum Protein Electrophoresis SPE, SPEP). Зардоб оксилларининг асосий фракцияларини сифат ва миқдор жиҳатдан аниқлаш жигарнинг ўткир, сурункали юқумли ва юқумли бўлмаган

касалликлари ҳамда онкологик касалликларига ташхис қўйишда муҳим аҳамиятга эга.

Умуман олганда, қон ўзида 100 га яқин турли оксил компонентлари (оксил фракциялари) ни сақлайди. Қоғоз орқали электрофорез ёрдамида қон 5 та оксил фракцияларига, агарли гел орқали 7-8 та, крахмалли гел орқали 16-18 та, иммуноэлектрофорез усули орқали 30 га яқин оксил фракцияларига ажралади.

Қон зардобининг умумий оксилларига альбумин ва глобулинлар киради, улар одатда маълум бир сифатий ва миқдорий нисбатларда бўлади. Альбумин қон зардоби умумий оксилларининг 2/3 қисмини ташкил қилади. Бошқа фракцияларга альфа1 (альфа1 антитрипсин), альфа2 (альфа 2 макроглобулин ва гаптоглобин), бетта (трансферрин ва С3 комплемент компоненти) ва гамма-глобулин (иммуноглобулин) лар киради.

Қоннинг оксил фракцияларини шарҳлаш (интерпретация қилиш) қўшимча клиник ва лаборатор маълумотлар билан биргаликда олиб борилиши керак (16-жадвал).

16-жадвал

Умумий оксилнинг меъерий кўрсаткичлари

Ёши	Референс қиймати
0-7 ой	44-76 г/л
7-12 ой	51-73 г/л
1-3 ёш	56-75 г/л
3-18 ёш	60-80 г/л
18 ёшдан юқори	64-83 г/л

Компонентлари	Референс қийматлари
Альбумин, %	55,8-66,1 %
Альфа-1-глобулин, %	2,9-4,9 %
Альфа-2-глобулин, %	7,1-11,8 %
Бета-1-глобулин, %	4,7-7,2 %

Бета-2-глобулин, %	3,2-6,5 %
Гамма-глобулин, %	11,1-18,8 %

Кўпгина касалликларда зардобдаги оксил фракцияларининг нисбатлари ўзгаради (диспротеинемия). Диспротеинемия умумий оксилларнинг миқдорий ўзгаришларига нисбатан тез-тез кузатилади. Протеинограммани динамикада кузатиш касалликнинг босқичи, унинг давомийлиги ҳамда ўтказилган даво чоралари самарасини аниқлаш имконини беради. Парапротеинемия бу электрофореграммада кўшимча дискретли йўлаklar пайдо бўлиши бўлиб, бир хилдаги (моноклонал) оксиллар (В лимфоцитлар томонидан синтез қилинадиган иммуноглобулинлар) ёки уларнинг алоҳида компонентларининг кўп миқдорда пайдо бўлишидир. Альбумин фракциясининг ошиши ҳомиладорлик, сувсизланиш ва алкоголизмда кузатилади. Альбумин фракциясининг пасайиши эса ўткир ревматик иситма, ўткир холецистит, қандли диабет, ошқозон ичак йўллариининг яллиғланиши ва ўсма касалликлари, нефротик ва нефритик синдромлар, лейкоз, лимфома, сурункали юрак етишмовчилиги, макроглобулинемия, кўп сонли миелома, остеомиелит, яра касаллиги, пневмония, саркоидоз, ярали колит ва давомли гормонлар қабул қилишда кузатилади.

Альфа1 глобулин фракциясининг ошиши ўткир ва сурункали яллиғланиш касалликлари, лимфогранулематоз, жигар циррозлари, яра касаллиги, ҳомиладорлик, рухий зўриқишлар, перорал контрацептив воситалар қабул қилишда кузатилади. Альфа1 глобулин фракциясининг пасайиши эса альфа1 антитрипсин етишмаслиги ва ўткир вирусли гепатитларда кўпроқ кузатилади.

Альфа2 глобулин фракциясининг ошиши ўткир ревматик иситма, сурункали гломерулонефрит, жигар циррозлари, қандли диабет, диспротеинемия, лимфогранулематоз, кекса ва гўдак, нефротик синдром, остеомиелит, яра касаллиги, пневмония, тугунли полиартрит, ревматоид артрит, саркоидоз, рухий зўриқиш, мальабсорбция ва носпецифик ярали колитларда кузатилади. Альфа2 глобулин фракциясининг пасайиши эса ўткир вирусли гепатитлар, гипогамтоглобинемия, интраваскуляр гемолиз, гипертиреоз ва мальабсорбцияда кузатилади.

Бета глобулин фракциясининг ошиши ўткир яллиғланишлар, қандли диабет, диспротеинемия, гломерулонефрит, гиперхолестеринемия, темир танқислиги камқонлиги, жигар ости сариклиги, макроглобулинемия, нефротик синдром, ҳомиладорлик, ревматоид артрит, саркоидоз ва перорал контрацептивлар истеъмол қилишда кузатилади. Бета глобулин фракциясининг пасайиши аутоиммун касалликлар, лейкоз, лимфома, нефротик синдром, тизимли склеродермия, стеаторея, жигар циррозлари ва носпецифик ярали колитларда кузатилади.

Гамма глобулин фракциясининг ошиши амилоидоз, жигар циррозлари, сурункали лимфолейкоз, криоглобулинемия, муковисцидоз, Хашимото тиреоидити, ювенил ревматоидли артрит, кўп сонли миелома, келиб чиқиши тушунарсиз моноклонал гаммапатия, ревматоид артрит, саркоидоз, тизимли склеродермия, Шегрен синдроми ва Вальденстром макроглобулинемиясида кўпроқ кузатилади. Гамма глобулин фракциясининг пасайиши эса ўткир вирусли гепатитлар, агамаглобулинемия, гломерулонефрит, лейкоз, лимфома, нефротик синдром, мальабсорбция, склеродермия, стеаторея ва носпецифик ярали колитларда кузатилади.

Жигар паренхимасининг шикастланишида оксиллар синтези бузилади ва альбумин фракциясининг концентрацияси камаяди. Шунга қарамасдан жигарнинг ўткир касалликларида гипоальбунемия кам даражада намоён бўлади. Бунинг альбумин ярим парчаланиш даврининг узок муддат давом этиши билан боғлиқлиги тўғрисида маълумотлар мавжуд. Жигарнинг оғир сурункали касалликларида альбумин миқдорининг камайиши ўткир гепатитларга нисбатан кўпроқ намоён бўлади.

Гипоальбунемия асосан жигар циррозлари ва сурункали гепатитларнинг фаоллашган даврларида кузатилади. Жигарнинг сурункали касалликларида альбумин миқдори аста-секин жигарнинг функционал етишмовчили билан параллел равишда пасая боради. Альбумин миқдорининг кучли пасайиши доимо шишлар пайдо бўлишига олиб келади. Гамма глобулинларнинг миқдори сурункали гепатитлар ва жигар циррозларида ошиб боради ва яллиғланиш жараёнининг фаоллигидан дарак беради. Агар γ -глобулинлар фракцияси концентрациясининг альбуминга нисбатан юқори бўлиши кузатилса, бу

жиддий прогностик белги ҳисобланиб, жигар циррозларининг терминал босқичларида кузатилади.

Гипергаммаглобулинемия ўткир алкоғолли гепатитларнинг 50% ни ташкил қилади. Ўткир вирусли гепатитларда касалликнинг иккинчи яримида гипергаммаглобулинемия кузатилади. Бирок, γ -глобулинлар концентрацияси кўтарилмаган ҳолатларда ҳам жигар шикастланиши борлигини инкор этиб бўлмайди.

Шуни алоҳида қайд этиш лозимки, гипергаммаглобулинемия қонда γ -глобулинлар мутлоқ миқдорининг ошиши оқибатида ва умумий оқсил миқдорининг пасайиши (очлик, оқсил етишмаслиги) ҳисобига ҳам кузатилиши мумкин. Гипогаммаглобулинемия одатда иммун тизим фаолиятининг пасайиши, орттирилган иммунитет таныслиги синдроми, ёмон сифатли ўсмаларнинг терминал босқичи, сурункали яллиғланишлар, аллергиялар ва стероид гормонлар билан даволанишда кузатилади. Зардоб оқсиллари фракцияларининг кўрсаткичларини доимо умумий оқсил кўрсаткичлари билан солиштириб туриш лозимдир. Альбумин-глобулинли коэффициент – бу альбуминлар миқдорининг глобулинлар миқдорига нисбати бўлиб, унинг меъёрий кўрсаткичи 2,5-3,5 ни ташкил қилади.

Холинэстераза. Одам тўқималарида холинэстераза ферментининг иккита типи аниқланган бўлиб, улардан бири асаб тўқимаси, скелет мушаклари, эритроцитларда бўладиган ацетилхолинэстераза (“ҳақиқий” холинэстераза) ва иккинчиси жигар томонидан қонга секреция қилинадиган ҳамда ошқозон ости безида ҳам бўладиган зардобдаги холинэстераза (псевдохолинэстераза) ферментларидир. Зардобдаги холинэстераза ацетилхолинни гидролизлаш реакциясини катализлайди.

Холинэстераза фаоллигининг ошиши гиперлипопротеинемиянинг IV-типи, семириш, қандли диабет, маниакал-депрессив психозлар, депрессив неврозлар, кўкрак беzi саратони ва васвасаларда кузатилади. Холинэстераза фаоллигининг пасайиши холинэстераза синтезининг генетик нуқсони, жигар циррозлари, гепатитлар, жигарнинг метастатик саратони, юрак етишмовчилиги оқибатида келиб чиқадиган жигар димланиши, инсектицидлардан (хлорофос, дихлофос) ўткир ва сурункали захарланиш, миокард инфаркти, ўпка эмболияси, онкологик касалликлар (саратон кахексияси), ҳомиладорликнинг сўнгги даврлари, мальабсорбция синдроми, наркоз билан ўтказиладиган жарроҳлик

муолажаларидан кейинги ҳолатлар, айрим дори воситалари (масалан, орал контрацептив воситалар, анаболик стероидлар, глюкокортикостероидлар, циметидин, циклофосфамид) қабул қилиш, дерматомиозитлар, мушаклар дистрофияси ва эксфолиатив дерматитларда кузатилади.

Коагулограмма (гемостазиограмма, қон ивиш омиллари). Қон ивиш омиллари ҳақида тушунчага эга бўлиш учун унинг компонентлари ва уларнинг ишлашини билиш зарур. Қоннинг ивиш тизими ёки гемостаз куйидаги уч компонентдан тузилган:

1.Эндотелиоцитлар. Қон томирларнинг ички қатлами (эндотелий) бўлиб, турли шикастланишларда ўзидан бир қатор биологик фаол моддалар (азот оксиди, простаглицин, тромбомодулин) ажратиб чиқариб, тромб ҳосил қилиш жараёнини бошлаб беради.

2.Тромбоцитлар. Жигар “тромбопоэтин” деб номланувчи гормон ишлаб чиқаради. Бу гормон суяк илиги ишини назорат қилиб, шу орқали тромбоцитлар ишлаб чиқарилишини ҳам назорат қилади. Бу гормонга қайталама алоқа характерли бўлиб, тромбоцитлар миқдорининг қонда кўпайиши тромбопоэтин синтезини пасайтиради ва аксинча. Тромбоцитлар жароҳатланган жойга биринчи бўлиб етиб бориб, ўзаро бир-бири билан ёпишган ҳолда бирламчи гемостатик тикин ҳосил қилади. Агар тромбоцитлар қон кетиш жараёнини тўхтата олмаса, қоннинг плазмадаги ивиш омиллари ишга тушади.

3.Қоннинг ивиш омиллари. Қоннинг ивиш омиллари (кўпчилиги ферментлар) га 15 та омиллар кириб, бир қатор кимёвий реакциялардан кейин қонни тўхтатувчи мустаҳкам фибринли қон лахтасини ҳосил қилади.

Қон ивиш омилларининг ўзига хослиги шундан иборатки, амалда уларнинг барчаси витамин К иштирокида жигарда ҳосил бўлади. Одам гемостазини ивишга қарши ва фибринолитик тизимлар ҳам назорат қилиб туради. Ивиш омилларининг муҳим ва бош функцияси тромб ҳосил бўлиш жараёнининг олдини олишдан иборатдир.

Бу омилларнинг ярим парчаланиш даври нисбатан кам (фибриноген учун 4 кун, VII-омил учун бир неча соат) бўлиб, улар синтезланишининг пасайиши зардобдаги концентрациясида ўз аксини топади. Жигар қон ивиш жараёнига ичакларда витамин К ни сўрилиши учун зарур бўлган

(ўз навбатида протромбин комплекси омилларининг синтези учун ҳам зарур бўлган) ўт тузлари ишлаб чиқариш орқали ҳам қатнашади.

Жигар антитромбинлар ишлаб чиқариб қондан плазминоген активаторлари ва фаоллашган ивиш омилларини чиқариб юборилишини ҳам таъминлаб беради. Бундан ташқари, жигар касалликларида тромбоцитларнинг миқдорий ва сифатий бузилишлари ҳам учраб туради. Том маънода жигар шикастланишлари биров лаборатор ўзгаришлардан тортиб, то кенг спектрли тарқалган қон томир ичи ивиши (ДВС) ривожланиши, бирламчи фибринолиз, оғир қон кетишларгача бўлган бузилишларга сабаб бўлади.

Қоннинг ивиш омиллари қуйидагилардан иборат (17-жадвал):

17-жадвал

Қоннинг ивиш омиллари

Омиллар	Номи
I	Фибриноген
II	Протромбин
III	Тўқима тромбопластини (тўқима омили)
IV	Кальций ионлари
V	Проакцелерин
VI	Акцелерин
VII	Проконвертин
VIII	Антигемофил глобулин А
IX	Плазмали тромбопластин, Кристмас омили
X	Стюарта-Прауэр омили
XI	Антигемофил глобулин С, Розентал омили
XII	Хагеман омили
XIII	Фибриназа, фибрин-стабилизацияловчи омил
Рақамсиз	Фон Виллебранд омили, Флетчер-плазмали омил прекалликреин, Фитцджеральд – юқори молекуляр кининоген омили

Коагулограмма меъёрлари:

Кўрсаткичлар	Меъёри
--------------	--------

Қон оқиш вақти	3–10 дақиқа
Қисман фаоллашган тромбопластин вақти (АЧТВ)	25,4–36,9 сония
Протромбин вақти (ПТВ)	<p><i>Янги туғилган чала гўдаклар:</i> 14–19 сония; <i>янги туғилган бола:</i> 13–17 сония; <i>кичик ёшдаги болалар:</i> 13–16 сония; <i>катта ёшдаги болалар:</i> 12–16 сония; <i>катталар:</i> 11–15 сония.</p>
Ҳалқаро меъёрий муносабат (протромбин коэффициенти)	0,8–1,15
Тромбин вақти (ТВ)	18–24 сония
Фибриноген	2,75–3,65 г/л
Антитромбин III (АТ III)	катталар - 75-125%
D-димер	33,5–727,5 нг/мл
Эрувчи фибрин-мономер комплекслар (РФМК)	ортофенантролин тест буйича - 4,0 мг% гача

Протромбин вақти. Протромбин вақти (ПТВ) ва унинг ҳосилалари протромбин индекси (ПТИ) ҳамда халқаро меъёрий муносабат кон ивишининг ташқи йўлини баҳолаб берадиган лаборатор кўрсаткичдир. ПТВ гемостазни бутунлигича баҳолаш, жигар функциясининг бузилиш даражаси (коагуляция омиллари синтези), варфарин билан даволаш самараси ва витамин К билан тўйинишини аниқлашда ишлатилади. Протробин вақти жигарни синтетик функциясининг тез ва аниқ акс эттирадиган муҳим кўрсаткичдир.

Қон ивишининг барча омиллари (VIII дан ташқари) жигарда синтезланади. Бир қатор қон ивиш омиллари (II, VII, IX, X) эса кофактор

сифатида витамин К га муҳтожлик сезади. Витамин К нинг етишмаслиги мумкинлигини ҳисобга олиб (масалан, холестази) уни 3 кун давомида кунига 10 мг дан тайинлаш (ПТВ пасайиши витамин К етишмаслиги ёки жигар синтетик функциясининг бузилиши билан боғлиқ эканлигини аниқлаш) зарур. Агар бир кундан кейин ПТВ кўрсаткичи меъёрий даражага келса, 30% ҳолатларда жигарнинг синтетик функцияси сақланганлигидан далолат беради. ПТВ жигар етишмовчилигини баҳолашда аҳамиятли прогностик омил бўлиб, жигарни кўчириб ўтказиш операцияси зарурлигини аниқлашда ҳал қилувчи кўрсаткичлардан биридир.

ПТВ нинг узайиши ва қабул қилинган витамин К га (5-10 мг дан 3 кун давомида) реакция бўлмаслиги, жигар касалликлари, ўт йўлларининг беркилиши ёки витамин К (жигар ичи холестази оқибатида ўтнинг 12 бармоқли ичакка тушмаслиги) сўрилишининг бузилишидан далолат беради. Тери ости ва мушак орасига витамин К ни юбориш қиёсий ташхислашда муҳим аҳамиятга эга. ПТВ қон ивиш омиллари (I, II, V, VII, X) фаоллигини баҳолаш имконини беради. Кўпинча ПТВ ни қон ивиш ички йўлини баҳолайдиган тромбопластин вақти қисман фаоллаштириш кўрсаткичи билан биргаликда аниқланади. ПТВ нинг меъёрий кўрсаткичи 11-16 сонияни ташкил қилади. Протромбин вақти – бу плазмага калций ва тромбопластин қўшилгандан кейин тромбин лахтаси ҳосил бўлгунига қадар кетган вақтдир. Бу кўрсаткич плазма ивишнинг I- ва 2-босқичи ва II, V, VII ва X-омилларнинг фаол ишлашини ўзида акс эттиради. Қон ивиш тезлиги қон ивишининг VII-омили концентрациясига бевосита боғлиқ. VII-омил қисқа муддат яшайдиган оксил бўлиб, унинг синтези учун витамин К зарур. ПТВ варфарин қўлланилгандан кейин келиб чиқадиган витамин К танқислигида (клиник таъсир), мальабсорбция синдроми, ичакни етарли бўлмаган бактериал колонизацияси (янги туғилган чақалоқларда), жигар касалликлари (синтези бузилганда), ивиш омилларининг ортиқча истеъмоли (ДВС-синдром) да узайиши мумкин.

ПТВ таҳлили натижасига тромбозга мойилик ва ишлатиладиган усул тури таъсир қилиши мумкин. ПТВ ни халқаро стандартлаштириш 2005 йилда жорий қилинган бўлишига қарамадан турли лабораторияларда кўрсаткичларнинг ҳар хиллиги ҳамон сақланиб қолмоқда. ПТВ нинг меъёрий кўрсаткичлари қуйидагича:

Янги чала туғилган болаларда 14-19 сония,

Янги туғилган болаларда
 Кичик ёшдаги болаларда
 Катта ёшдаги болаларда
 Катталарда

13-17 сония,
 13-16 сония,
 12-16 сония,
 11-15 сония.

Протромбин индекси (ПТИ). Бу назоратдаги ПТВ нинг бемор қон плазмасидаги ПТВ га нисбатини фоизларда ифодаланишидир. ПТИ нинг меъерий курсаткичи 78-120% ни ташкил қилади.

Протромбин вақти соғлом одамлардаги натижаси турли лабораторияларда ишлатиладиган тўқима омили (тромбопластин) типига қараб бир-биридан фарқ қилиши мумкин (18-жадвал).

18-жадвал

Протромбин билан боғлиқ кўрсаткичлар

Ҳолатлар	ПТВ	АЧТВ	Қон оқиш вақти	Тромбоцитлар
Витамин К танқислиги	узайган	узайган	ўзгармаган	ўзгармаган
ДВС-синдром	узайган	узайган, қисқарган ёки меъёрда	узайган	камайган
Виллебранд касаллиги	ўзгармаган	узайган	узайган	ўзгармаган
Гемофилия	ўзгармаган	узайган	ўзгармаган	ўзгармаган
Аспирин билан даволаш	ўзгармаган	ўзгармаган	узайган	ўзгармаган
Тромбоцитопения	ўзгармаган	ўзгармаган	узайган	пасайган
Жигар етишмовчилигининг илк босқичи	узайган	ўзгармаган	ўзгармаган	ўзгармаган
Жигар етишмовчилигининг охириги босқичи	узайган	узайган	узайган	пасайган
Уремия	ўзгармаган	ўзгармаган	узайган	ўзгармаган

Тугма	узайган	узайган	узайган	ўзгармаган
афибриногенемия	узайган	узайган	ўзгармаган	ўзгармаган
V-омил танқислиги	узайган	узайган	ўзгармаган	ўзгармаган
X-омил танқислиги	узайган	узайган	ўзгармаган	ўзгармаган

Халқаро меъёрлашган муносабат (ХММ, МНО – международное нормализованное отношение). Соғлом одамларда протромбин вакти лабораторияларда ишлатиладиган реактив тури ва тўқима омили (тромбопластин) га боғлиқ бўлади. Халқаро меъёрлашган муносабат индекси протромбин вакти (ПТВ) натижасини стандартлаштириш учун клиник амалиётга киритилган.

Протромбин вақтини аниқлаш мақсадида қўлланиладиган реагентни (тўқима омили) ишлаб чиқарувчи корхона халқаро сезгирлик индексини кўрсатиб ўтиши талаб этилади. Халқаро сезувчанлик индекси (ХСИ) стандартлаштирилган намуна билан таққосланганда реактивнинг маълум бир қисмида тўқима омилининг фаоллигини кўрсатади.

ХСИ нинг қиймати одатда 1,0 билан 2,0 орасида бўлади. Халқаро меъёрлашган муносабат беморнинг ПТВ ни меъёрий (стандарт) ПТВ га нисбатини реактив синовидида ишлатиладиган халқаро сезувчанлик индекси қийматига кўпайтирган ҳолда ҳисоблаб чиқилади. $ХММ = (\text{бемор ПТВ} / \text{ПТВ стандарт})^{ХСИ}$.

Фибриноген. Фибриноген қон зардобидидаги эриган рангсиз оқсил бўлиб, қон ивиш тизими фаоллигининг ошиши билан тромбин ферменти таъсирида парчаланаяди. Ҳосил бўлган фибрин-мономер қон ивишининг фаол омили ҳисобланган XIII-омили таъсирида полимерланади ва оқ фибрин полимер иплари сифатида чўкади.

Фибриноген жигарда ишлаб чиқарилиб, қон ивиш жараёнида қон лахтасининг асоси бўлган эримайдиган фибринга айланади. Оқибатда фибрин қон ивиш жараёнини тугаллаб тромб ҳосил қилади.

Фибриноген гемостазнинг муҳим кўрсаткичи бўлиб, фибриногеннинг қонда ошиши ўткир яллиғланиш жараёнлари ва тўқима ўлимида кузатилади. Фибриноген эритроцитлар чўкиш тезлигига ҳам таъсир кўрсатади. Фибриногеннинг меъёрий миқдори 2-4 г/л ни ташкил қилиб, янги туғилган чақалоқларда 1,25-3 г/л ни ташкил қилади, ҳомиладор аёлларда эса бирмунча юқори бўлади: ҳомиладорликнинг III-триместрида фибриноген миқдори 6 г/л гача етади.

Бошқа ҳолатларда конда фибриногеннинг кўтарилиши ўткир юқумли ва яллиғланиш касалликлари (грипп, сил, инсульт, миокард инфаркти, гипотиреоз, амилоидоз, пневмония, ёмон сифатли ўсмалар) мавжудлигидан дарак беради. Куйиш, операциялар, эстерогенлар ва орал контрацептив воситаларни қабул қилиш фибриногеннинг кўтарилишига олиб келади. Фибриноген миқдорининг пасайиши ДВС-синдроми, жигар касалликлари (гепатитлар, циррозлар), ҳомиладорлик токсикози, витамин С ва В12 танқислиги, амниотик суюқлик эмболияси (туғиш ёки кесар кесиш вақтида), сурункали миелолейкоз ва полицитемияда кузатилади. Бундан ташқари, фибриноген миқдори илон захридан захарланишда, анаболик, андроген гормонлар қабул қилишда ва балиқ ёғи истеъмол қилишда пасаяди. Қон плазмасида фибриноген бўлмаса у қон зардоби дейилади.

5.4. МЕЗЕНХИМАЛ ЯЛЛИҒЛАНИШ СИНДРОМИ

Мезенхимал-яллиғланиш синдроми жигар иммунокомпетент тўқимасининг сенсibiliзацияси, ретикулогистиоцитар тизимнинг фаоллашуви, портал тракт ва бўлакчалараро бириктирувчи тўқима инфильтрацияси каби иммун яллиғланишлар ривожланиши билан кечади. Исталган иммун жавоб Т, В-лимфоцитлар, макрофаг ва нейтрофилларнинг ўзаро таъсири билан намоён бўлади. Жигарнинг алкогольли шикастланишларида эса жараёнга эозинофиллар ҳам қўшилади.

Мезенхимал-яллиғланиш синдромини ташхислашда қон зардобидаги γ -глобулинлар миқдори (баъзан гипопропротеинемия билан биргаликда), оксилларнинг чўкиш синамалари (тимол, сулема), яллиғланишнинг носпецифик кўрсаткичлари (ЭЧТ, серомукоид, С-реактив оксил ва бошқалар), IgG, IgM, IgA лар миқдори, конда носпецифик антитаначалар (ДНК, силлиқ мушак толалари, митохондриялар ва микросомалар) ва лимфоцитларни бласт трансформациясига реакциясини аниқлаш киради.

Ушбу биокимёвий кўрсаткичларни таҳлил қилиш орқали жигардаги патологик жараёнларнинг фаоллиги аниқланади. Жигар нафақат альбумин, фибриноген, протромбин ва бошқа қон ивиш омиллари синтезланадиган ягона жой, балки α ва β -глобулинлар, гепарин ҳамда

ферментлар ҳосил бўлишида ҳам муҳим аҳамиятга эга. Шунинг учун ҳам, жигар паренхимасининг исталган турдаги шикастланиши кўп ёки оз даражада диспротеинемия намоён бўлиши билан кечади.

Диспротеинемияни оксилларнинг чўкиш синамалари (тимол, сулема синамалари) ўзида акс эттиради. Мезинхимал яллигланиш синдроми қориннинг юқори қисми ва ўнг қовурга равоги соҳасида огрик кузатилиши, жигар ўлчамларининг катталаниши, сариклик, спленомегалия, иситма, полиартралгия, тери, буйрак, ўпка васкулитлари каби клиник аломатлар билан намоён бўлади. Унинг лаборатор таҳлилларига лейкоцитоз (ёки лейкопения), эозинофилия, ЭЧТ нинг ошиши ва гамма глобулин миқдорининг ошиши, чўкиш синамаларидаги ўзгаришлар (тимол, сулема), иммун оксиллар (IgM, IgG, IgA) миқдорининг ошиши, ДНК, силлиқ мушак толалари митохондриясига носпецифик антитаначалар пайдо бўлиши киради.

Тимол синамаси. Тимол синамаси Маклаган (M.F. MacLagan) томонидан 1944 йилда ишлаб чиқилган бўлиб, веронал билан тўйинган тимол эритмасини қон зардобига қўшиш орқали зардоб оксилларининг чўкмага чўкишига асосланган усулдир. Текширилаётган қон зардобининг лойқаланиши синаманинг мусбат натижасидан далолат беради. Лойқаланиш даражаси фотоколорометрик усулда аниқланиб, синаманинг натижаси эса одатда Маклаган (М бирлиги) бирликларида ифодаланади.

Усулнинг кимёвий моҳияти тўлиқ ўрганилмаган. Бир қатор мултифларнинг фикрига кўра альбуминлар миқдорининг камайиши, β ва γ -глобулинлар ҳамда липопротеидлар билан боғланган γ -глобулинлар миқдорининг ошиши синаманинг мусбат баҳоланишини билдиради. Шу билан бирга, тўйинган тимол эритмасининг лойқаланиши тимолнинг коллоид заррачасининг бир қатор кўпол (юқори дисперсли) оксиллар (γ -глобулин ва β -липопротеидлар) билан ўзаро таъсирланишида ҳам кузатилади. Тимол синамасининг манфий бўлиши зардоб оксиллари таркибида бузилишлар йўқлигини кўрсатади.

Том маънода носпецифик ҳисобланган тимол синамасининг мусбат натижаси диспротеинемия (қон зардобигадаги оксиллар таркибининг сифат ва сон жиҳатдан бузилиши) ҳолатига хосдир. Турли патологик жараёнларда қондаги оксиллар таркибининг ўзгариши натижасида қоннинг коллоидли тизими барқарорлигида ўзгаришлар кузатилади. Тимол синамаси ўткир гепатитлар сариклик даврининг биринчи кунни,

ҳамда касалликнинг чўзилувчан ва сурункали кечишида кўтарила бошлайди.

Механик сарикликларда синама кўпчилик ҳолатларда манфий бўлади. Жигар циррозларининг терминал боскичларида, қачонки паренхиманинг катта қисмини бириктирувчи тўқима ўраб олган ҳолатларда АЛТ ва АСТ фаоллигининг ошиши кузатилмайди. Бундай вазиятларда тимол синамасини γ -глобулинлар билан биргаликда аниқлаш зарур. Тимол синамасининг 8 бирликгача кўтарилиши циррозни бирмунча биокимёвий фаоллигидан дарак берса, 8 бирликдан юқори кўтарилиши эса юқори даражадаги фаолликдан далолат беради. Бирок, шунинг унутмаслик керакки, тимол синамаси (γ -глобулинлар миқдорининг ўзгариши ҳам) жигар учун хос бўлган кўрсаткич эмас. Тимол синамаси нефротик синдром, бириктирувчи тўқима касалликлари ва бошқа касалликларда ҳам кўтарилиши мумкин. Бундан ташқари, тимол синамасининг натижасига алиментар гиперлипидемия ҳам сезиларли таъсир кўрсатади.

Турли даврларда тимол синамасидан ташқари бошқа бир қатор чўкиш синамалари – сулема, Такат, Гросс, кадмийли, формалли, цинк-сульфатли, кефалин-холестеринли синамалар, Вейбротт, Вельтманн реакциялари ва бошқалар қўлланилган бўлиб, амалда қўлланилаётган сулема синамасидан ташқари уларнинг барчаси клиник амалиёт учун фақат тарихий аҳамиятга эга бўлиб қолди холос. Тимол синамаси 0-5 бирликгача манфий, 5 бирликдан юқори ҳолатларда эса мусбат ҳисобланади.

Сулема синамаси. Сулема синамаси ҳам тимол синамаси сингари чўкма чўкишига асосланган бўлиб, бирмунча сезгирлиги паст. У зардобдаги оксилларнинг тарқалишидаги ўзгаришлар (ҳажми ва оғирлиги бўйича суспензия ҳосил қилиш хусусияти) ни кўрсатади.

Қон зардобига сулема қўшилганда симоб тузлари ҳосил бўлиб, бу симоб тузларининг кўпол заррачалар (юқори дисперс) ёмғир сингари чўкмага чўкиши ва пробиркадаги суюқликнинг лойқаланишига олиб келади. Агар лойқаланиш жараёни юз берса синама мусбат ҳисобланади ва оксилларнинг ёмғир сингари чўкишини келтириб чиқарган реагент миқдори аниқланади.

Одатда сулема синамаси 1,5-2,2 мл сулема эритмаси қўшилганда мусбат ҳисобланади. Оксиллар дисперслиги ўзгарганда (сурункали

гепатитлар, циррозлар) қон зардобининг лойқаланишига сарф бўладиган сулема миқдори то 1 мл гача пасаяди. Мусбат сулема синамаси (яъни уни пасайиши) жигардаги патологик жараёнларнинг чўзилишида, уни сурункали шаклга ўтишида, асосан жигар циррозлари ривожланишида кузатилади. Сулема синамасининг мусбат натижаси β ва γ -глобулинларнинг мутлоқ ёки нисбий ошишида, тана ҳароратининг кўтарилишларисиз кечадиган жигар шикастланишларида, тана ҳароратининг кўтарилиши билан кечадиган сурункали юқумли касалликлар (РЭС нинг носпецифик кўзғалиши) да кузатилади.

Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (ЭЧТ) (Erythrocyte sedimentation rate, Sed rate, Sedimentation rate, Westergren sedimentation rate). Ушбу тест орқали қоннинг зардоб ва эритроцитларга ажралиш тезлиги баҳоланади.

Ажралиш тезлиги асосан уларни агрегацияланиш (бир бири билан ёпишиш хусусияти) даражасини аниқлаш орқали ҳисоблаб чиқилади. ЭЧТ яллиғланиш, аутоиммун ва онкологик касалликларни аниқлашнинг билвосита усули бўлиб, веноз ёки капилляр қонга антикогулянт қўшиб ўтказилади.

ЭЧТ Панченков усулида таҳлил қилинганда пробиркага қон қўйилиб бир соат давомида кузатилади. Бу вақт давомида ўзига хос юқори массага эга бўлган қизил қон таначалари пипетка тагига чўкиб, ўзидан ёрқин (шаффоф) зардоб устунини ҳосил қилади. Қон зардобининг юқори чегарасидан то эритроцитларгача бўлган масофа ҳисоблаб чиқилади.

Одатда соғлом одамларда эритроцитлар секин чўкиб, ўзидан бир озгина тоза зардоб қолдиради. Панченков аппаратидаги капилляр пипетка 100 мм шкалаларга бўлинган бўлади. Бундан ташқари, эритроцитларнинг чўкиш тезлиги капилляр фотометрия (ROLLER TEST I автоматик анализаторлари) орқали кинетик усулда ("тўхтатилган жет") ҳам аниқланиши мумкин.

Қоннинг суюқ қисмида патологик ва бошқа оқсиллар (яллиғланишни ўтқир босқичи оқсиллари) миқдорининг кўпайиши эритроцитларнинг бир бири билан ёпишиб қоллишига олиб келади, бу уни тез чўкишига сабаб бўлади ва ЭЧТ натижаси юқори бўлади.

Бундан кўришиб турибдики, иситилган ўтқир ва сурункали яллиғланиш жараёнлари ЭЧТ ошишига олиб келади. Эритроцитлар қанча

кичик бўлса, у шунча тез чўкади, шунинг учун аёлларда эркакларга нисбатан у юқори бўлади. ЭЧТ ни аниқлаш сезгир, аммо энг паст носпецефик лаборатор усуллардан биридир. ЭЧТ нинг меъёрий кўрсаткичи ёш ва жинсга қараб турлича бўлади (19-жадвал).

19-жадвал

Эритроцитлар чўкиш тезлигининг ёш ва жинсга боғлиқ кўрсаткичлари

Жинси	Ёши	Референс қиймати
Эркак	15 ёшгача	2-20 мм/соат
	15 дан 50 ёшгача	2-15 мм/соат
	50 ёшдан юқори	2-20 мм/соат
Аёл	50 ёшгача	2-20 мм/соат
	50 ёшдан юқори	2-30 мм/соат

С реактив оксил. С реактив оксил (СРО) яллиғланиш жараёнининг ўткир босқичи оксили бўлиб, шикастланган тўқимадан некрозга учраган ва захарли маҳсулотларни элиминация қилишда қатнашади. С реактив оксил организмга ёт бўлган маҳсулотлар (бактерия, замбурут, паразитлар) ни ҳам боғлаб олади. У иситмалангача ва лейкоцитлар сонини кўтарилгунга қадар бўлган муддатларда яллиғланиш ўткир босқичининг кўрсаткичи бўлиб, макрофаглар ва комплемент тизимини фаоллаштиради. Яллиғланиш жараёни бошланиши билан С реактив оксилларининг даражаси сезиларли даражада (10-100 мартагача) ошади.

С реактив оксил юқори сезгирликка эгалиги туфайли яллиғланиш жараёнларида юз берадиган ўзгаришларни танишланишда муҳим кўрсаткичлардан бири ҳисобланади. Унинг ошиши яллиғланишнинг ўткир босқичи бошланганлигини кўрсатади. С реактив оксил миқдорининг ошиши яллиғланиш жараёнларининг фаоллик даражасини акс эттиради. Унинг қон зардобидаги ярим парчаланиш даври 24 соат бўлиб, референс қийматининг меъёри < 5 мг/л ни ташкил қилади.

С реактив оксил ўз номини пневмококкнинг С-полисахариди билан преципитация реакциясига киришиш хусусиятига эгаллиги (организмни инфекциялардан эрта химоялаш механизмларидан бири) туфайли олган. Соғлом одам қон зардобида СРО бўлмайди. Бирок, унинг паст спецификлиги туфайли уни шарҳлашда ўта эҳтиёткорлик талаб қилинади. СРО микдори яллиғланишнинг 6-10 кунига бориб меъёрий кўрсаткичларга келса, ЭЧТ эса 2-4 ҳафтада меъёрга келади. Шунинг учун, СРО нисбатан тезроқ меъёрий микдорларга келиши уни касаллик кечишини кузатишда ва даво самарасини аниқлашда ёрдам беради.

СРО фагоцитозни стимуллайди, Т ва В-лимфоцитларнинг ўзаро таъсири ва комплементлар классик йўлини фаоллаштиради. СРО ни асосан гепатоцитлар ҳосил қилади ва унинг синтезланишини антигенлар, иммун комплекслар, бактериялар, замбруглар, жароҳатлар (жараҳатдан 4-6 соатдан кейин) стимуллаб туради.

Касаллик сурункали жараёнга ўта бошлаган пайтиданок, СРО қонда меъёрий кўрсаткичлар даражасигача пасаяди ва зўриқиш ҳолатларида яна кўтарилади. СРО вирусли ва спирохетали инфекцияларда камроқ кўтарилади. Янги туғилган чақалоқларда сепсисни ташхислашда СРО ни аниқлашнинг аҳамияти бўйича яқиний хулоса мавжуд эмас.

Европа кардиологлар жамиятининг 2011 йилдаги тавсиясига кўра, С-реактив оксил микдорининг 1 мг/л дан 3 мг/л гача кўтарилиши бирмунча хавфли гуруҳга, 3 мг/л кўрсаткичидан юқори бўлиши эса юрак қон томир касалликларини юқори хавфли гуруҳига киради. СРО >10 мг/л бўлиши кучайган яллиғланишлардан дарак беради. Сурункали яллиғланиш касалликларида 3 мг/л дан юқори, аммо 10 мг/л дан паст даражада бўлади. Маълумот берилишича, айрим сезгир усуллар, масалан паст зичликдаги липопротеинлар кўрсаткичига нисбатан СРО кўрсаткичи юқори маълумотли ҳисобаланади.

Қон зардобидаги γ-глобулинлар. γ-глобулинлар асосан фибриноген ва иммуноглобулинлар (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE) сифатида ифодаланади. Вирусли, бактериал инфекциялар, яллиғланишлар, коллагенозлар, тўқима деструкциялари ва куйишларда иммун тизимнинг жавоб реакцияси кузатилиб, уларга қарши антитанача ва аутоантитаначалар ишлаб чиқарилиши натижасида γ-глобулинлар микдорининг ошиши кузатилади. Гипергаммаглобулинемия яллиғланиш жараёнининг фаолигини акс эттиради. Қонда γ-глобулинлар

микдорининг ошиши сурункали фаол гепатитлар (γ -глобулинлар 88-92% ҳолатларда юқори бўлади), жигар циррозлари (юқори фаоллик ва жараён чуқурлашиб кетган ҳолатлар), Миелом ва Вальденстрём касалликлари, ревматоид артрит, сурункали лимфолейкоз, эндотелиома, остеосаркома, кандидамикоз каби касалликларда кузатилади.

Қонда γ -глобулинларнинг референс киймати минимал 12%, максимал 22% ни ташкил қилади. Зардобдаги γ -глобулинлар В лимфоцитларнинг авлоди бўлган плазматик ҳужайралар томонидан ишлаб чиқарилиб, уларнинг зардобдаги концентрацияси 14 г/л (1,4 мг%) дан юқори бўлмайди. Кўпчилик лабораторияларда γ -глобулинлар микдори электрофорез усулида аниқланиб, натижалари умумий оксиллардан фоизлар ҳолида берилади. Жигар касалликларининг ташхисоти ва динамикасини кузатиш учун бу кўрсаткичларнинг мутлоқ кийматларини қайта-қайта ҳисоблаб чиқиш мақсадга мувофиқ бўлади. Агар умумий оксил концентрацияси 85 г/л, γ -глобулинлар шундан 22% ни ташкил этса, унда уларнинг концентрацияси 18,7 г/л ни ташкил қилади.

Электрофорез усули нафақат γ -глобулинларнинг зардобдаги концентрациясини аниқлаш имконини беради, балки баъзи бир ҳолатларда моноклонал оксиллар (парапротеинлар) ни аниқлашда ҳам қўлланилади. Гамма глобулинларнинг зардобда ошиши асосан аутоиммун гепатитлар учун (ҳамда вирусли, дори воситалар ва алкоғолли ҳамда аутоиммун гепатитлар) га характерли бўлиб, турли этиологияли жигар циррозларида ҳам учраб туриши кузатилади.

Эритроциларнинг чўкиш тезлиги ошишига параллел равишда γ -глобулинлар микдорининг кўтарилиши айрим муаллифлар “мезенхимал-яллиғланиш синдроми” ни лаборатор намоён бўлиши, деб ҳисоблайди. Ҳозир бу маълумотлар кам аҳамиятга эга бўлиб, асосан АЛТ, АСТ, ЭЧТ ва γ -глобулинларнинг гепатитлар фаоллилик даражасини кўрсатишдаги аҳамияти катталиги таъкидланмоқда. ЭЧТ ва γ -глобулинлар этиологияси ноаниқ бўлган гепатитларни қиёсий ташхислаш учун ёрдам беради. Ўткир вирусли гепатитларда бу кўрсаткичлар меъёрий даражада бўлиб, сурункали вирусли гепатитларнинг қайталаниш даврларида эса кўпинча кўтарилган бўлади.

Қон зардобини иммуноглобулинлари (IgG, IgA, IgM). Иммуноглобулинлар (ИГ) гликопротеинлар бўлиб, иммун тизим

фаолиятида муҳим аҳамиятга эга. ИГ лар (антитаначалар) нинг 5 та синфи (IgA, IgG, IgM, IgE, IgD) конни γ-глобулинлар деб номланган фракцияси таркибига кириб, бир-биридан тузилиши ва вазифаси билан фарқ қилади. Улар плазматик хужайралар томонидан (етилган В-хужайралар) бактерия, вирус, замбуруғ ва бошқа органик маҳсулотлар антигени таъсирига жавобан ишлаб чиқарилади.

Организмга ёт маҳсулотлар бирламчи таъсир қилганда уни танийди, бириктириб олади ва унинг антигенини нейтраллайди. Улар антигенни “эслаб” қолади ва антиген қайта тушганда плазматик хужайралар тезда ИГ лар ишлаб чиқаради. IgM қон зардобидаги ИГ ларни 5-10% ни ташкил қилиб, инфекцион жараёнларнинг ўткир даврида 3-6 ой давомида қонда сақланиб туради.

Узоқ муддат давомида гуморал иммун жавобни таъминлаб берадиган асосий ИГ лардан бири ИГ G бўлиб, умумий ИГ ларнинг 70-80 % ни ташкил қилади. Унинг организмдаги ярим парчаланиш даври 21-24 кунни ташкил қилиб, токсинлар ва вирусларни нейтраллайди, антигенни опсонлайди, фагоцитозни кучайтиради ҳамда комплементни классик йўл орқали фаоллаширади. ИГ G жигарнинг вирусли касалликларида қонда IgM дан кейин пайдо бўлиб, бир умр қонда сақланиб қолади. Жигарнинг сурункали касалликларини қайталанишида қонда IgM ва IgG лар бирмунча кўтарилган ҳолда аниқланади.

Аутоиммун гепатитларда IgG нинг зардобдаги миқдори сезиларли (30 г/л дан ортиқ) даражада ошади. Кўпчилик сурункали гепатитларда IgG концентрацияси (20-30 г/л) ошади. Алкоголли гепатитларда қон зардобида IgA нинг миқдори кўпинча цирроз босқичида ошади. IgM нинг қон зардобидаги миқдорининг кўтарилиши жигарнинг бирламчи билиар циррозлари учун ҳам характерлидир.

Аутоиммун маркёрлар. Аутоиммун маркёрлар хужайраларнинг специфик компонентларига нисбатан ишлаб чиқарилган антитаначалар бўлиб, эпидемиологик жиҳатдан жигарнинг специфик касалликларининг ривожланиши билан боғлиқ бўлади. Аутоиммун антитаначаларга антинуклеар антитанача (ANA), силлик мушакларга қарши антитанача (ASMA, ҳамда антиактинли антитанача), жигар ва буйрак микросомасига ишлаб чиқарилган антитаначаларнинг 1-типи (LKM-1), антимитохондриал антитанача (AMA), эрувчи жигар антигенига (SLA) ва

сиалогликопротеинли рецепторларга карши ишлаб чиқарилган антитаначалар киради.

Кўпинча ANA, ASMA ва AMA ни аниқловчи тестлар ишлатилиб, улар орқали жигарнинг кўп учрайдиган аутоиммун касалликларига ташхис қўйилади.

Аутоиммун антитаначалар хужайра культурасига бемор кон зардоби билан ишлов берилиб, ҳосил бўлган антиген-антитанача (АГ-АТ) комплексига боғланган флюоресцентли одам антитаначаси билан "белги" қўйиб, ҳосил бўлган учламчи комплексни люминесцентли микроскопда топилади.

Хужайранинг қайси қисми антитаначани боғлаб олиши ва хужайраларни ажралиши нурланиш жадаллиги билан аниқланади. Антитанача микдорини аниқлаш ва натижаларнинг мусбат ва манфий деб ажратиш субъектив ҳисобланади. Кўпчилик гепатологлар бу тестларни ташхисот алгоритми сифатида қўллаб, титри 1:80, 1:160 дан кўп бўлган ҳолатларда натижани мусбат ҳисоблашади.

ANA ва ASMA кўпинча кекса ёшдаги кишилар, аёллар, ҳамда жигарни бошқа касалликларида аниқланади. Шунинг учун, жигарнинг аутоиммун касаллигини ташхислашда асосан касалликнинг клиник кўринишига асосланиш керакдир. Бунда ёш, жинс, бошқа мавжуд аутоиммун жараёнлар, гамма-глобулинлар микдори ва жигар биопсияси натижалари ҳисобга олиниши зарур. Шунини алоҳида қайд этиш лозимки, турли аутоиммун касалликларда бир хилдаги антитаначалар аниқланиши мумкин.

Қуйидаги жадвалда жигарнинг аутоиммун касалликлари умумлашган ҳолда, ҳамда уни баҳолашнинг янги айрим омилларини ҳисобга олган ҳолда берилган (20-жадвал):

20-жадвал

Аутоиммун касалликлардаги кўрсаткичлар

№	Касалликлар	Антитанача
1.	Тип I, классик люпоидли гепатит	ANA ва/ёки ASMA
2.	Тип II, аутоиммун гепатит	LKM-I
3.	Тип III, аутоиммун гепатит	SLA
4.	Бирламчи билиар цирроз	AMA

Жигар касалликларида органоспецифик бўлмаган аутоантитаначаларни аниқлаш, аутоиммун гепатит гумон қилинган ҳолатлардагина қўшимча маълумот бера олиши мумкин. Ушбу гуруҳнинг бирламчи билиар циррозларида аниқланадиган энг специфик ва сезгир кўрсаткич антимитохондриал антитаначалар кўрсаткичидир.

Аутоиммун гепатитларга етарли даражадаги спецификлик анти-актин антитанача (силлиқ мушакларга қарши ишлаб чиқарилган антитанача) ни юқори титрларда антинуклеар антитаначалар билан бирга аниқлашдир. Бироқ, бу антитаначаларнинг бўлмаслиги аутоиммун гепатит йўқ, деган хулоса чиқаришга олиб келмайди.

Жигар ва буйрак микросомал антигенларига қарши ишлаб чиқарилган антитаначалар болаларда ва ёшлардаги аутоиммун гепатитларда ва сурункали вирусли гепатит С да ҳам учраши мумкин. Нейтрофиллар цитоплазмасига нисбатан ишлаб чиқарилган антимиелопероксидазали антитанача бирламчи склерозланувчи холангитларда ҳам учрайди.

Шуни унутмаслик зарурки, бу кўрсаткичлар специфик бўлмай, нисбатан юқори бўлмаган сезгирликка ва спецификликка эга бўлиб, кенг доирадаги тизимли касалликларда учрайди. Жигар касалликларида бу кўрсаткичларни аниқлаш беморларда аутоиммун синдромни ташхислашда ёрдам бериши мумкин. Илгари вақтда циркуляцияда бўлган иммун комплексларни аниқлашга катта эътибор берилган бўлса, ҳозирги кунда жигар касалликлари ташхисотида бу маълумотлар паст маълумот бериши мумкинлиги исботланган. Анамнез, объектив текшириш ва хавфли омилларни баҳолаш ҳар бир конкрет ҳолатда қандай специфик ташхисот тестлари ўтказиш зарурлигини ҳал қилишда ёрдам беради. Айрим беморларда жигар касаллигининг яширин шакли учрайди ва уларда ферментлар фаоллигининг меъёрий кўрсаткичларда ёки бироз кўтарилган ҳолатда бўлиши кузатилади. Айрим беморларда эса энзимлар маълум бир турининг фаоллиги ошганлиги учун бирор бир касалликни ташхислашнинг имконияти бўлмайди. Одатда беморни тўлиқ текширишни бошлашдан олдин лаборатор хатоликларнинг олдини олиш мақсадида жигар ферментларининг фаоллиги икки марта қайта текширилиши керак. Кўпчилик касалликлар (масалан В ва С вирусли гепатит) ни ташхислаш ёки касалликнинг босқичини аниқлаш учун жигар

биопсиясини режалантиришдан олдин сурункали жараён борлиги (патологик ўзгаришлар 6 ойдан ортиқ муддатларда давом этса) ни асослан керак.

Одатда кутишнинг стандарт даври ферментатив бузилишларни қай даражада намоён бўлишига қараб ўзгариб туради. Масалан, аёлларда трансаминазалар миқдори 10 марта ошган бўлса, анамнезида қалқонсимон безнинг аутоиммун касаллигининг мавжудлиги ва глобулин фракциясининг ошганлиги беморда аввал аниқланмаган аутоиммун гепатит борлигидан даволат беради.

Аутоиммун профили эрта аниқлаш ва жигарда ўз вақтида биопсия ўтказиш, ушбу касалликни тўғри ташхислашда ёрдам беради ва ўз вақтида стероидли гормонлар ва бошқа иммунодепрессантлар билан даволаш имконини беради.

5.5. ЖИГАРНИНГ “ШУНТЛАНИШ” СИНДРОМИ

Жигарнинг шунтланиш синдроми бу портоковал анастомозлар ривожланиши оқибатида аммиак, фенол тузлари, аминокислоталар (тирозин, фенилаланин, триптофан, метионин), қисқа занжирли 4-8 атомли углеводли ёғ кислоталар (мойли, валерианили, капроли, каприлли кислоталар) ва меркаптанлар, граммачфий ичак таёқчалар эндотоксини (липополисахаридлар) ни жигарда трансформацияланмай (ўзгаришларга учрамасдан, зарасизлантирилмасдан) умумий қон оқимига тушшиши оқибатида жигар энцефалопатияси ривожланиши билан кечадиган биокимёвий клиник синдромдир.

Жигар циррозларида аминокислоталарнинг дезаминланиши ва мочевианинг синтезланиши бузилади. Портокавал анастомозлар жигар циррозлари, портал гипертензия ва портал вена тромбозлари оқибатида ривожланиб, клиник жиҳатдан “медуза боши”, киндик олди веналарининг кенгайиши, қизилўнғач веналарининг варикоз кенгайиши сифатида намоён бўлади. Қондаги аммиакли азотнинг жигар томонидан фаолсизлантирилмаслиги ва унинг бош мияга токсик таъсир кўрсатиши натижасида (“аммиакли” захарланиш) жигар комаси ва жигар энцефалопатиясига хос муҳим клиник белгилар намоён бўлишига сабаб бўлади.

Жигарнинг шунтланиш синдроми нафақат портал гипертензияларда, балки жигарнинг яққол намоён бўлган паренхиматоз шикастланишлари (жигарнинг ёгли дистрофияси, сурункаши агрессив гепатитлар, жигарнинг ўткир сарикли атрофияси) да ҳам кузатилиши мумкин. Шунини ҳам унутмаслик керакки, аммиак миқдорининг қонда ошиши, буйрак ацидозини, сурункали буйрак етишмовчилиги ва мочевиная синтезидаги ферментлар танқислигида ҳам кузатилади.

Жигарнинг шунтланиш индикаторлари дефилганда, одатда ичаклардан сўрилиб портал вена орқали жигарга келадиган моддаларнинг (веноз коллатераллар ривожланган) жигарни четлаб ўтиб (зарарсизлантирилмасдан) умумий қон айланиш доирасига тушиши тушунилади. Сўнгги йилларда ичак интоксикациясининг жигар энцефалопатияси ривожланишида муҳим аҳамиятга эгалиги аниқланган бўлиб, бу гуруҳ тестларига юқори клиник баҳо берилмоқда.

Охири вақтларда шунгли гипераммониемиядан ташқари ферментли гипераммониемия ҳам аниқланган. Ферментли гипераммониемия аммиакни ўзгаришларга учраш жараёнига қатнашадиган тизим иши (мочевиная ҳосил бўлиш цикли) бузилишидан келиб чиқади. Бундай бузилишлар асосан болалар ва ўсмирларда қайд этилади. Гарчи ферментли гипераммониемия шунгли гипераммониемияга инебаган қиёслаб бўлмас даражада кам учрасада, унинг аҳамияти етарли даражада катта.

Гипераммониемияни келтириб чиқаришига қараб тугма ва орттирилган ферментопатиялар фарқ қилинади. Тугма ферментопатияларга гиперлизинемия (лизин дегидрогеназалар нуқсонини), пропионли ацидемия (пропионли корбоксиллазалар нуқсонини), метилмалонли ацидемия (метилмалонилмутазази нуқсонини) ва орнитемия (орнитин кислота трансаминазалари нуқсонини) киради. Орттирилган ферментопатияга эса Рея синдроми киради.

Зардобда аммиак миқдорининг ошиши (соғлом одамда 70 мкмоль/л гача бўлади) марказий асаб тизимига кучли токсик таъсир (кўпинча метаболик алкалоз фониди) кўрсатади. Фенол (қондаги концентрацияси 50 мкмоль/л гача) ичакларда ичак микроблари таъсирида ҳосил бўлиб, зардобда унинг миқдори кўтарилганда бош миёга кучли токсик таъсир кўрсатади. Ароматик аминокислоталар тирамин ва октопаминга айланиб сохта нейро-трансмиттерлар сифатида допамин ва норадреналинни

рецепторлардан сиқиб чиқаради. Ароматик аминокислоталарнинг антогонистлари маълум бир даражада шохланган тузилишга эга бўлган аминокислоталар (лейцин, изолейцин, валин) ҳисобланиб, организмда глюконеогенез жараёнида мия хужайраларида парчаланadi.

Соғлом одамларда валин + лейцин + изолейцин / фенилаланин + тирозин = 3-3,5 нисбатларида бўлиб, портал жигар етишмовчилигида унинг <1,0 бўлиши кузатилади. Аминокислоталарнинг бундай ҳолати шунтли энцефалопатияга характерлидир. Триптофандан индол ва скатол ҳосил бўлиб, улар ҳам энцефалопатияни янада кучайтишига олиб келади.

Қисқа занжирли ёғ кислоталар, мойли (бутанли C4), валерианли (пентанли C5), капронли (гексанли C6), каприлли (октанли C8) ҳам бош мия учун юқори токсик таъсир кўрсатади.

Қонда паст молекулали азотли бирикмалари йиғиндиси қолдиқ азот деб номланиб, улар чиқинди бўлганлиги учун организмдан чиқарилиб юборилиши зарурдир. Бунда чўкмага тушган оксиллардан кейинги қолган қолдиқ азот моддаси (оксилсиз азот) назарда тутилади. Қолдиқ азот фракциясига мочевина азоти (50%), аминокислоталар (25%), креатинин (2,5%), креатин (5%), сийдик кислоталар (4%), индикан (0,5%), аммиак ва бошқа оксилсиз азотлар киритилади.

Қолдиқ азотнинг ярмига яқинини мочевина азоти ташкил этади. У ёки бу кўрсаткичлардаги ўзгаришларни клиник жиҳатдан талқин қилиш амалда бир хил бўлиб, мочевинани аниқлаш услубий жиҳатдан бирмунча осонроқ бўлганлиги сабабли уни аниқлашга кўпроқ эътибор қаратилган.

Қолдиқ азотнинг ошиши азотемия дейилади. Озиқ-овқатлар билан кириб келаётган азот атомлари охир оқибат мочевина шаклида чиқарилади. У жигарда мочевина циклида аммиак азотидан ва аминокислоталардан ҳосил бўлади ва асосан буйрак косачалари орқали филтрланиб чиқарилади. Буйрак каналчаларида мочевинанинг фақат бир қисмигина реабсорбцияланиши (қайта сўрилиши) мумкин. Мочевина ўз ҳолича паст токсикликка эга бўлиб, унинг концентрацияси меъёрдан бир неча боробар ошган тақдирда уремия деб аталади.

Мочевина ва аммиак кўрсаткичлари жигар касалликларининг лаборатор ташхисотида асосий ўрин тутadi. Бироқ, уни тўғри шарҳлаш ташхисни аниқлашда муҳим ва жигар етишмовчилиги каби асоратлар бериши мумкинлигини олдиндан айтиш имконини беради.

Эслатиб ўтиш керакки, мочевина жигарда аммиак (NH_3) дан ҳосил бўлиб, йўғон ичак бактериялари ҳаёт фаолиятининг асосий маҳсулоти ҳам ҳисобланади. Аммиак концентрациясининг қон зардобидида кўтарилиши гастроинтестинал қон кетиш, истеъмол қилинадиган озиқ-овқат маҳсулотларида оксилларнинг кўп миқдорда бўлиши, жигарнинг порто-тизимли шунтланишлари, жигар етишмовчиликлари ва тугма (генетик) нуқсонларда кузатилади.

5.6. ЎСМА ЎСИШ СИНДРОМИ

Яқин кунларгача жигар касалликларини ўрганишда асосий диққат эътибор шикастланиш характерига қаратилган эди. Жигарнинг регенерацияси ва ўсма ўсиш индикаторларини аниқлаш шубҳасиз энг муҳим кўрсаткичдир.

Жигар регенерацияси ва ўсма ўсиш синдромининг индикаторларига қондаги α -фетопротеин (АФП) киради. Альфа-фетопротеин кам миқдорда (10 мкг/л гача) барча одамларда учраб, гепатоцитлар томонидан синтезланади. Унинг миқдори янги тугилган чақалоқларда (3000 мкг/л гача) ва гепатоцеллюляр карциномали кўпчилик беморларда (1000 мкг/л дан ҳам юқори) кўтарилган бўлади.

Шунинг учун, вирусли, алкоғолли жигар циррозларида ва гемохроматозларда альфа-фетопротеинни динамикада аниқлаш муҳимдир. Унинг концентрацияси қанча катта бўлса АФП (>500 нг/мл), жигар карциномаси, умумий ўт йўллариининг саратони бўлиш эҳтимоли шунча юқори бўлади. АФП нинг 50 дан 100 нг/мл гача кўтарилиши ўткир гепатит ва жигар циррозларидан далолат бериши мумкин. Жигарнинг ўсма касалликларини эрта ташхислаш учун карцинома билан ассоциирланган СА 199 антигенни аниқлаш айниқса муҳимдир.

VI. ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАР КЕЧИШИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Вирусли гепатитлар (Hepatitis viruses) – бу гепатотроп вируслар ҳақиқатда касалликлар гуруҳи бўлиб, асосан жигарнинг шикастланиши натижасида функцияларининг бузилиши, умумий интоксикация

синдромининг ривожланиши, гепатоспленомегалия, сариклик каби синдромлар билан характерланади.

Вирусли гепатитларнинг клиник кечиши ва шакли макроорганизм иммун тизимининг жавоб реакциясига ҳам боғлиқ бўлиб, улар қуйидагилардан иборат:

1. Макроорганизм оптимал иммун жавоб реакция берганда касаллик соғайиш билан якунланади.

2. Макроорганизм меъёрдан ортиқ кучли иммун жавоб реакцияси берганда касаллик фульминант шаклда кечиши мумкин.

3. Макроорганизм иммун жавоб реакцияси бермаган ҳолатларда касаллик вирус ташувчанлик тарзида ўтади.

4. Макроорганизмнинг иммун жавоб реакцияси етарли даражада бўлмаган ҳолатларда касалликнинг сурункали шаклда кечиши кузатилади.

Исталган вирус макроорганизм ҳужайраси билан қуйидагича ўзаро таъсирга эга:

1. Вируснинг цитолитик таъсири (А ва Е вирусли гепатит).

2. Вируснинг ҳужайра геномига унинг тузилишини бузмасдан интеграцияланиши (В вирусли гепатит).

3. Ҳужайранинг пролиферацияси (парагрипп, чин чечак).

4. Гигант ҳужайра трансформацияси (қизамиқ, РС инфекция).

5. Киризма таначалар ҳосил бўлиши (грипп, аденовирусли инфекция, кутуриш).

Ҳозирги вақтда вирусли гепатитлар, ўлимга сабаб бўладиган 10 та асосий касалликлардан бири бўлиб, жамоатчилик тиббиётининг кечиктириб бўлмас даражадаги чора-тадбирлар кўриш вақти келган асосий муаммоларидан бири деб тан олинган (Маргарет Чен, ЖССТ бош директори). Вирусли гепатитларнинг патогенезида марказий ўринни цитолитиз синдроми эгаллайди. А ва Е гепатит вируслари гепатоцитларга бевосита цитопатик таъсир қилса, гепатит В ва гепатит D да цитолитик реакция иммунопатологик жараён орқали амалга оширилади.

Вирусли гепатитларда эркин радикаллар ҳосил бўлиши, липидлар периксидли оксидланишининг фаоллашуви ва гепатоцитлар мембранаси ўтказувчанлигининг ошиши кузатилиб, биологик фаол моддаларни (ферментлар, энергия донаторлари, калий ионлари) нинг концентрацияси кўтарила бошлайди, лизосомал ферментлар фаоллашади, ҳамма хилдаги

моддалар алмашинуви (оқсил, липид, углевод, пигмент) ва детоксикация жараёнларида ўзгаришлар кузатилади.

Бу жараёнлар ортида иммунитетнинг Т- ва В-тизимининг стимуляцияси билан жигар липопротеинларига Т лимфоцитларнинг специфик сенсбилизацияси ҳамда жигарга қарши аутоантитаначалар ҳосил бўлиши ётади. Жигарда дистрофик, яллиғланиш, некротик ва пролифератив жараёнлар ривожланиб, касалликнинг этиологияси ва шаклига қараб ўзига хос хусусиятларда намоён бўлади. Айрим ҳолларда гепатитларнинг холестатик вариантда кечиши ҳам кузатилиши мумкин.

Ўткир вирусли гепатитларнинг №10 КХТ бўйича таснифи ва кодлари қуйидагича (21-жадвал):

21-жадвал

Вирусли гепатитларнинг таснифи ва кодлари

V15. Ўткир гепатит А.

V15.0. Гепатит А жигар комаси билан.

V15.9. Гепатит А жигар комасисиз.

V16. Ўткир гепатит В.

V16.0. Ўткир гепатит В дельта-агент билан (коинфекция) ва жигар комаси билан.

V16.1. Ўткир гепатит В дельта-агент билан (коинфекция) жигар комасисиз.

V16.2. Ўткир гепатит В дельта-агентсиз жигар комаси билан.

V16.9. Ўткир гепатит В дельта-агентсиз ва жигар комасисиз.

V17. Бошқа ўткир вирусли гепатитлар.

V17.0. Ўткир дельта- (супер) инфекция В вирус ташувчисиди.

V17.1. Ўткир гепатит С.

V17.2. Ўткир гепатит Е.

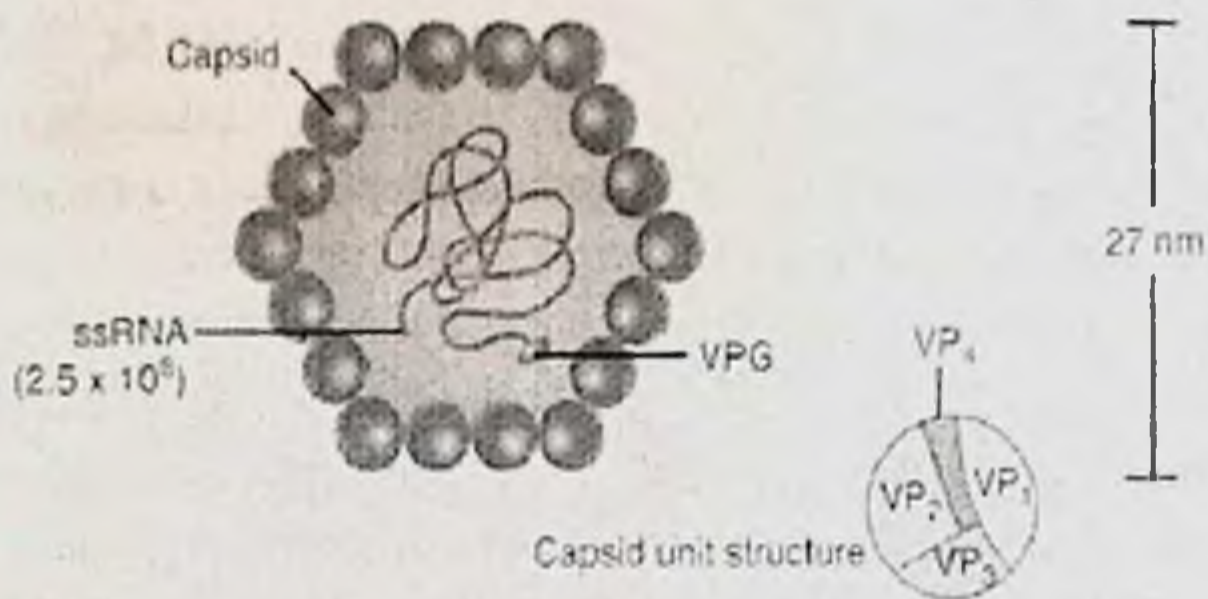
V17.8. Бошқа, аниқланган ўткир вирусли гепатитлар.

6.1. ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ А НИНГ КЕЧИШИ

Вирусли гепатит А фекал орал йўл билан юқадиган ўткир цикл билан кечадиган вирусли типик антропоэ юқумли касаллик бўлиб, жигар

функцияларининг бузилиши билан характерланади. Синоними: Hepatitis A. №10 КХТ бўйича коди В 15. Ўткир гепатит А. Гепатит А вируси (1973 йил америкалик Стефан Фейнстоун томонидан аниқланган) энтеровирусларнинг пикорнавируслар (pico – кичик, rna – рибонуклеин кислота) оиласига кириб, қобиксиз ва ўзида РНК сақлайди. Ушбу гуруҳга бундан ташқари полиомиелит ва оқсим касаллиги вируслари ҳам киради. Вирус айлана шаклда бўлиб, диаметри 27-32 нм, ёки 3×10^{-6} см, массаси 3×10^{-17} г ни ташкил қилади.

Гепатит А вирусининг схематик кўриниши қуйидаги расмда ифодаланган (5-расм):



5-расм. Гепатит А вирусининг тузилиши

Вируснинг битта серотипи ва 7 та генотипи мавжуд бўлиб, ташқи муҳитга чидамлилиги ($+4^{\circ}$ С да бир неча ой, -20° С да бир неча йил, хона ҳароратида бир неча ҳафта яшайди) билан шу гуруҳдаги бошқа вируслардан фарқ қилади. Сув, тупроқ ҳамда хўжалик буюмларида узок муддат сақланади. Қайнатилганда 5 дақиқада фаолсизланади. Сувда қолдиқ хлор концентрацияси 0,5-1,5 мг/л бўлганда 1 соатда қисман нобуд бўлади, қолдиқ хлор концентрацияси 2,0-2,5 мг/л бўлганда 15 дақиқада фаоллигини тўлиқ йўқотади.

Қон зардобида вирусли гепатит А га қарши специфик антитаначалар (anti-HAV IgM) касаллик бошида пайдо бўлади ва 3-6 ой давомида сақланади, anti-HAV IgG эса 3-4 чи ҳафтада пайдо бўлиб, узок муддат

сақланади. Вирусли гепатит А да ўлим ҳолатлари 0,1-0,4% ни ташкил қилади ва асосан ҳамроҳ касаллиги ёки кўшимча патологик ҳолатлари бўлган кишиларда кузатилади.

Санитария шароити етарли бўлмаган, ривожланиб бораётган мамлакатларда кўпчилик (90%) болалар 10 ёшгача вирусли гепатит А билан касалланади. Шундан 6 ёшгача бўлган болаларда касаллик бирор бир сезиларли клиник белгиларсиз ўтади ва фақат 10% ҳолатлардагина кўз пардаси ва терининг сарғайиши кузатилади. Катта ёшли болалар ва катталарда касалликнинг оғирроқ клиник белгилари билан ўтиши кузатилиб, 70% ҳолатларда сарғайиш кузатилади.

Вирусли гепатит А касаллигининг асосий юқиш механизми фекал-орал юқиш орқали амалга ошади. Вирус юқтирган кишининг нажасидан А гепатит вируслари тушган озиқ-овқат маҳсулотлари ва сув истеъмол қилиниши ёки ундан бошқа мақсадларда фойдаланиш орқали юқиши мумкин. Юқиш дозаси жуда кам бўлиб, 100-1000 та вирус нусхасини ташкил қилади. Юқумлилиқ индекси 0,2-0,8 (ўртача 0,4) тани ташкил қилади, яъни 100 та мулоқотда бўлганлардан 40 таси касалланади.

Вирус юққанидан сўнг 10-20 кунларда бемор нажасида вируснинг антигени иммунофермент таҳлил усулида аниқланади. Шунга қарамасдан, касаллик авж олишининг бошида вирус антигени фақат 20-50% беморларда аниқланади.

Вирус оғиз орқали ошқозонга тушади ва ингичка ичакка ўтади. Гепатит А вируси бошқа энтеровируслар каби ошқозон ширасининг 3,0-9,0 диапазондаги рН муҳитига чидамлидир.

Ингичка ичакдан А гепатит вирусининг қонга сўрилиш механизми тўлиқ ўрганилмаган. Кейинги маълумотларга кўра, вирус ичак лимфатизимининг шиллик пардалари орқали кириб, регионар лимфатугуналарига ва ундан қонга ўтади. Вирус қон орқали жигарга боради ва гепатоцитларга киради. Вирус гепатоцитлар ичига қариндош рецепторлар орқали фаол киради. Гепатоцитларда вирус детоксикация жараёнларига қатнашадиган биологик макромолекулалар билан ўзаро таъсирлашнинг натижасида эркин радикаллар ҳосил бўлади.

Бу эркин радикаллар гепатоцит мембранаси липидларининг перикисли оксидланишини кучайтиради. Бу эса мембрана липид компонентининг тузилишини ўзгариши, тешиклар пайдо бўлиши, унинг ўтказувчанлигининг ошиши ва цитолит синдромининг ривожланишига

олиб келади. Оқибатда гепатоцитларда биологик фаол моддаларнинг концентрация градиенти бўйича ҳаракатланиш имконияти яратилади.

Гепатоцитлар ичидаги ферментлар концентрацияси хужайрадан ташқаридаги концентрациядан 10, ҳатто 100 баравар ортиши натижасида қон зардобидида цитоплазматик, митохондриял, лизосомал ферментлар фаоллигининг ошишига олиб келади. Хужайра ичи тузилмаларида биоэнергетик тартиб бузилиши оқибатида, барча турдаги оксил, ёғ, углевод, пигмент алмашинувлари бузилади. Энергияга бой бўлган бирикмалар танқислиги бошланади.

Гепатоцитлар биоэнергетик потенциалининг тушиб кетиши натижасида унинг альбумин, қон ивиш омиллари ва витаминларни синтезлаш хусусияти пасаяди. Глюкозанинг ишлатилиши ёмонлашиб, оксил синтези учун зарур аминокислоталар, мураккаб оксил комплекслари, биологик фаол моддалар, аминокислоталарнинг қайта аминланиши ва дезаминланиши ўзгаради. Боғланган билирубиннинг экскреция қилиниши, холестерин эстерификацияси ва бошқа бирикмаларнинг глюкуронизацияланиши қийинлашади. Бу жараёнларнинг барчаси жигар детоксикация функциясининг пасайишидан далолат беради.

Барча субхужайравий мембраналар ўтказувчанлигининг ошиши, хужайра ичидаги калийнинг натрий ионлари ва митохондриялардаги кальций ионлари билан ўрин алмашинишига олиб келади. Оксидланиш фосфорланиш жараёнларининг бузилиши, аввал хужайра ичи, сўнгра хужайрадан ташқари ацидоз ривожланиши ва Н ионларининг тўпланишига олиб келади.

Гепатоцитлар муҳитининг ўзгариши ва субхужайравий мембраналарнинг бузилиши, кислотали гидролазалар (рибонуклеазалар, лейцинаминопептидазалар, О, В, С катипсинлар) фаоллигининг ошишига олиб келади.

Бу ўзгаришлар ва бузилишлар протеолиза 2 макроглобул ингибиторининг фаоллигини пасайтиради. Протеолитик ферментлар некрозланган жигар хужайраларини гидролизга учратиб, оксил комплекслар ажралиб чиқишига сабаб бўлади.

Бу оксил комплекслар эса аутоантиген ролини бажариб, бир томондан иммунитетнинг Т ва В тизимини қўзғатиб жигар паренхимасига ҳужум қилувчи специфик антитаначалар ҳосил бўлишига,

иккинчи томондан киллер хужайралар сезгирлигининг ошиши (сенсбилизация) га олиб келади. Гепатит А да аутоагрессия механизми тўлиқ амалга ошмайди ва шунинг учун ҳам касалликнинг оғир кечадиган шакллари кам учрайди.

Хужайрадаги бу ўзгаришлар апоптоз жараёни кучайганлигининг белгисидир. Кўпчилик касалликларнинг патогенези хужайранинг апоптозга учрамаслиги билан боғлиқ бўлади. Дастурланган хужайра ўлими (апоптоз) вирус билан зарарланган хужайраларнинг элиминация қилинишида биологик жиҳатдан фойдали бўлади.

Одатда гепатит А нинг кечиши хайрли бўлиб, организм зарарланган гепатоцитларни маълум тартибда йўқ қилади. Деярли барча беморлар касаллик бошланганидан 1,5-3 ой ўтгач соғайишади. Фақат 3-5% беморларда бирламчи ҳимоя омилларининг етишмовчилиги натижасида (3 ойдан 6-8 ойгача) гепатоцитларда вируснинг нисбатан узок муддатли репликатив фаолигининг ошиши кузатилиши мумкин. Бундай ҳолатларда касаллик ривожланиши чўзилувчан тус олади.

Гепатит А нинг патогенезидаги бу мураккаб ўзгаришлардан барча организм аъзолари ва тизимлар жабр кўради.

Касалликнинг илк кунларида асаб тизими фаолиятининг бузилишига хос ўзгаришлар: умумий ҳолсизлик, кам ҳаракатлилик, бош оғриги, уйқусизлик, таъсирчанлик каби белгилар кузатилиб бу вирусемия туфайли келиб чиққан интоксикация ва шикастланган жигар хужайраларининг парчаланишидан ажралиб чиққан эндоген токсинлар таъсири оқибатида юзага келади.

Ошқозон ичак тизимида ошқозон секрецияси ва ошқозон ости бези функциясининг пасайиши ҳисобига иштаҳанинг пасайиши, кўнгил айниши, қусиш, ич бузилиши кузатилади. Вирусли гепатит А да аввал умумий интоксикация синдроми, сўнгра иккиламчи метаболик токсикозлар кузатилади.

ВГА да сурункали гепатит ва вирус ташувчанлик ривожланмайди. ВГА учун касалликнинг оғир асоратлар билан кечадиган варианты ҳам хос эмас. Бирок, жигарнинг бошқа вирусли шикастланишлари, гиёҳванд моддалар, спиртли ичимликлар таъсирида келиб чиқадиган интоксикациялар, дори воситаларининг токсик таъсири натижасида ҳамда ҳолдан тойган кишиларда (асосан аралаш инфекцияларда)

касалликнинг яшин тезлигида коматоз ҳолат билан кечадиган шакллари ривожланиб, жигарнинг ўткир некрозига олиб келиши ҳам мумкин.

Касалликнинг инкубацион (яширин) даври минимал 7 кун, максимал 50 кун, ўртача 15-30 кунни ташкил қилади.

Бошланғич (сарикликдан олдинги) даври одатда гриппга ўхшаш, кам ҳолларда диспепсик ёки астеновегетатив, аралаш вариантлардаги клиник кўринишларда намоён бўлиб, 4-7 кун давом этади.

Бошланғич даври белгиларининг намоён бўлиш даражаси прогностик аҳамиятга эга бўлиб, қайта-қайта қусиш, ўнг қовурға остида оғриқ ҳисси, узок давом этадиган юқори кўсаткичлардаги иситма сариклик даврининг оғир ўтиши жигарнинг ўткир массив некрозидан далолат бериши мумкин.

Яққол намоён бўлган сариклик қуйидаги кўринишга эга бўлади (6-расм):



6-расм. Кўз ва терининг сарғайиши

Сариклик пайдо бўлиши билан айрим касаллик белгилари камаяди, аксарият беморларда йўқолади. Бирок, ҳолсизлик, иштаҳанинг пасайиши, ўнг қовурға остида оғирлик ва оғриқ сезгиси каби белгилар сақланиб қолади.

Бемор объектив текширилганда жигар ўлчамларининг катталашгани, жигарнинг қаттиқлашгани ва сезгирлигининг ошганлиги аниқланади. Ортнер симптоми мусбат бўлади. 5-50% беморларда ўнг томонга ётқизилганда пайпаслаб кўрилганда талоқ қирраларининг катталашгани аниқланади. Қонда умумий билирубин боғланган

билирубин ҳисобига ошиб, трансферазалардан асосан АлАТ кўтарилади. Тимол сиамаси кўтарилиб, протромбин индекси пасаяди. Гематологик ўзгаришлардан лейкопения, нейтропения, нисбий лимфо- ва моноцитоз қайд этилади. Эритроцитлар чуқуш тезлиги меъёрда ёки секинлашган бўлади. Серологик текширишда қонда anti-HAV IgM аниқланади.

Вирусли гепатит А да цитолитик, мезенхимал яллиғлашиш, холестатик, жигар-хужайра этишмовчилиги каби клиник биокимёвий синдромлар кузатилади. Касаллик циклик (даврлар билан) кечганда, касаллик авж олишдан кейин реконвалесценция босқичи бошланиб, беморнинг умумий аҳволи яхшиланади, пигмент шимашинуви белгилари камаяди. ВГА да 70-80% ҳолатларда билирубинемия 100 мкмоль/л дан ошмайди.

Бемор аҳволининг оғирлик даражаси клиник белгилар ва лаборатор таҳлилларни қиёслаш ва баҳолаш орқали аниқланади (22-жадвал).

22-жадвал

Бемор аҳволининг оғирлик даражаси бўйича кўрсаткичлар

Оғирлик даражаси	Клиник ва лаборатор белгилар
Енгил даража	Кам намоён бўлган интоксикация белгилари ёки унинг бўлмаслиги, сриқликнинг кам намоён бўлиши. Билирубинемия одатда 100 мкмоль/л дан (2-3 ҳафта) ошмайди, протромбин индекси 60% дан юқори бўлади
Ўрта оғир даража	Интоксикация белгилари (анорексия – иштаҳанинг йўқолиши, ҳолсизлик, уйқунинг бузилиши, кўнгил айниши, қусиш ва бошқалар), жигарнинг ўртача катталшиши. Умумий билирубиннинг миқдори 100 дан 200 мкмоль/л гача (3-4 ҳафта), АлАТ 1,5 ой, протромбин индекси 50 дан 60% гача, сулема титри 1,2 дан 1,5 бирликгача аниқланади
Оғир даража	Интоксикации белгилари кучли. Кучайиб борувчи умумий ҳолсизлик уйқучанлик, бош айланиши, анорексия, овқатдан кўнгил айниши, қайта қусиш, терининг ёрқин саргайиши, геморрагик синдром ва бошқалар. Билирубинемия 200 мкмоль/л дан юқори (4 ҳафтадан кўп), АлАТ 1,5 ойдан ортиқ, протромбин индекси 50% дан паст, сулема титри 1,2 бирликдан паст

ВГА да клиник шаклнинг оғирлик даражаси касалликнинг авж олиш даврида бемор аҳволини умумий баҳолаш, сариклик синдроми ва касалликнинг умумий давомийлиги, асосан цитолитик синдромнинг давомийлигига қараб аниқланади. Касалликнинг фульминант (яшин тезлигида) кечиши сариклик пайдо бўлишининг 4-5 кунда тезликда (соатлар, кун) ривожланиб, ўткир жигар энцефалопатияси бошланади. Аксарият беморларда инъекция ўрнида геморрагиялар, бурундан қон кетиши, майдаланган кофега ўхшаш қусиш, оёқ панжалари ва тиззанинг пастки қисмида шиш аниқланиб, АсАТ нинг эса АЛАТ га нисбатан юқори бўлиши кузатилади. Жигар комаси ривожланиши жадал даволанмаса ўлим билан яқунланиши мумкин. ВГА 90-95% ҳолатларда даврлар алмашилиши билан кечади, 5% ҳолларда касаллик чўзилувчан тус олади. ВГА нинг субклиник ва инаппарант (клиник, биокимёвий белгилар мутлақо бўлмайди, фақат қон зардобида Anti HAV IgM мусбат бўлади) шакллари ҳам учраб туради. Гепатит А нинг манифест шакли яширин, сарикликсиз ва сариклик билан кечади. ВГА оғирлик даражасига кўра енгил, ўрта оғир ва оғир даражаларда, клиник кечишига кўра эса ўткир ва чўзилувчан (5-10%) кечади. Касалликнинг сурункали кечиши кузатилмайди. Клиник кўринишидан вирусли гепатит А бошқа ўткир гепатитлардан фарқ қилмасада, сариклик бошланишидан беморнинг ҳис қилиши яхшиланади.

Вирусли гепатит А нинг серологик маркерлари қуйидагилардан иборат (23-жадвал):

23-жадвал

Вирусли гепатит А нинг серологик маркерлари

№	Маркерлар	Тавсифи
1.	Anti HAV Ig M	Вирусли гепатит А вируси антигенига қарши (иммуноглобулин М синфи) антитанача. Ўткир инфекция маркери
2.	Anti HAV Ig G	Вирусли гепатит А вируси антигенига қарши (иммуноглобулин G синфи) антитанача. Бошдан кечирилган инфекция ёки муваффақиятли вакцинация

Вирусли гепатит А да лаборатор текширувлар натижаларининг интерпретацияси (24-жадвал):

24-жадвал

Вирусли гепатит А даги маркёрлар

№	РНҚ HAV	Anti HAV Ig M	Anti HAV Ig G	Интерпретация
1	-	-	+	Касалликдан кейинги иммун ҳолат ёки муваффақиятли вакцинация
2	-	-/+	+	Яқинда ўтказилган вирусли гепатит А
3	-	+	+	
4	-	-	-	Инфекцияни қабул қилувчи, вакцинация ўтказиш зарур
5	+	-	-	Ўтқир вирусли гепатит А
6	+	+	-	
7	+	+	+	

Гепатит А да чўзилувчанлик жуда кам учрайди (2,7% дан 5,1% гача кузатилади).

Вирусли гепатит А жигарнинг анатомик тузилиши ва функциясининг тўлиқ тикланиши билан соғайиш ёки анатомик нуқсон (қолдиқ фиброз) билан тузалиш ёки ўт йўллари ҳамда гастродуоденал асоратлари билан яқунланиши мумкин. Деярли барча вирусли гепатит А га чалинган беморларда тўлиқ соғайиш кузатилади.

Бироқ, ўта кам ҳолларда вирусли гепатит А да фульминант гепатит (ўтқир жигар етишмовчилиги) ривожланиб, летал оқибатга олиб келиши мумкин. ЖССТ маълумотига кўра, 2016 йилда вирусли гепатит А дан 7134 киши (вирусли гепатитлардан умумий ўлимнинг 0,5%) вафот этган (ЖССТ. Информацион бюллетень, июль 2016 й).

Вирусли гепатит А касаллигининг специфик давоси мавжуд эмас. Соғайиш аста-секин бўлиши ва бир неча ҳафта ёки ойни ташкил этиши ҳам мумкин. Вирусли гепатит А касаллигига чалинганларга ацетаминофен/парацетамол ва қусишга қарши дори воситаларини бериш тавсия этилмайди. Ҳомиладор аёлларда вирусли гепатит сарикликдан

олдинги даврнинг (3 хафтагача) чўзилиши ва диспепсия белгиларининг кўпроқ намоён бўлиши билан кечади. Сариклик даври ҳам чўзилиб холестатик вариант кўпроқ кузатилади.

Вирусли гепатит А ҳомиладорликнинг кечишига потенциал хавф тугдиради ва туғруқдан кейинги даврда асоратлар кузатилишига олиб келиши мумкин. Вақтидан олдин туғиш (31-37 хафталик ораликда), ҳомила қобиғининг эрта ёрилиши, йўлдошнинг вақтидан олдин ажралиши ва туғруқдан кейинги қон кетишлар кузатилиши мумкин. Вируснинг интра-, пери- ва антенатал ўтиши деярли кузатилмайди.

Гепатит А билан оғриган ҳомиладор аёлларда бошқа экстрагенитал касалликларда бўлгани каби, эрта кузатиладиган токсикоз, гестоз (шу жумладан туғруқ вақтида) популяцияга қараганда бирмунча кўпроқ ривожланади.

Гепатит А да туғруқ табиий туғруқ йўллари орқали (per vias naturalis) шошилиш туғиш энг яхши тактика ҳисобланади. ВГА ташхиси эпидемиологик маълумотлар, клиник белгилар ва қон зардобиде ГА га специфик бўлган иммуноглобулин М (IgM) ни аниқлаш орқали тасдиқланади. Қўшимча равишда полимераза занжир реакциясида қайталама транскриптаза (ҚТ-ПЗР) орқали гепатит А вирусининг геноми – РНК аниқланади.

6.2. ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ Е НИНГ КЕЧИШИ

Гепатит Е – бу асосан тропик ва субтропик иқлимли мамлакатларда эпидемия тусида тарқалишга мойил, даврий равишда ўтиб, жигар шикастланиши билан кечадиган ўткир вирусли ичак инфекцияси бўлиб, ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик салбий оқибатларининг оғирлиги ва юқори частотаси билан характерланади. Синонимлари: Hepatitis E. №10 КХТ бўйича коди. В17 Бошқа ўткир вирусли гепатитлар. В17.2 Ўткир гепатит Е.

Вирусли гепатит Е (ВГЕ, HEV) вируси РНК сакловчи вирус бўлиб, диаметри 32-34 нм га тенг. У гепатит А вирусига нисбатан термик ва кимёвий таъсирларга чидамсиз ҳисобланади.

Вирусли гепатит Е нинг (1982 йил С.С. Балаян томонидан очилган,) ҳозирда 4 та генотиби (1, 2, 3, 4 генотиплар) аниқланган. ВГЕ нинг 1- ва

2-генотиплари фақат одамда аниқланган бўлиб, 3- ва 4-генотиплари эса айрим ҳайвонлар (чўчка, кийик) да учрайди. Аммо, бу генотиплар ҳайвонларда касаллик чақирмайди, бироқ одамнинг гепатит Е нинг бу генотиплари билан касалланиш ҳолатлари учраб туради.

Гепатит Е вирусининг электрон микроскопда кўриниши куйидагича (7-расм):



7 расм. Гепатит Е вирусининг ташқи кўриниши

Вирус атроф муҳитга вирус юктирган беморнинг нажаси орқали ажралиб, у организмга энтерал йўл орқали тушади (кўпинча вирус тушган ичимлик суви орқали). Одатда инфекция енгил кечади ва ўз ўзидан 2-6 ҳафта давомида тузалади. Айрим ҳолларда касаллик фульминант (ўткир жигар етишмовчилиги билан) кечади ва ўлим кузатилиш хавфини тугдиради.

ВГЕ нинг патогенези ВГА нинг патогенезига ўхшайди. ВГЕ вируси гепатоцитларга цитопатик таъсир кўрсатади. Жигар хужайрасининг шикастланишида иммунопатологик хужайра механизмлари муҳим аҳамиятга эга.

Касалликнинг инкубацион (яширин) даври 20-65 кунни, ўртача 35 кунни ташкил қилади. Вирус ташқи муҳитга касаллик бошланишидан бир неча кун олдин ажралиб чиқади ва 3-4 ҳафта ажралиб туради. ВГЕ да гепатит А га хос белгилар кузатилсада, бошланғич даврида беморда кучли иситмалаш кузатилмайди. Асосан, умумий дармонсизлик,

иштаҳанинг йўқолиши, кўнгил айниши, ўнг қовурга ва эпигастрал соҳада оғриқ кузатилиши билан намоён бўлади.

Бошланғич даври 5-6 кунни ташкил қилади. Касаллик белгилари бошқа вирусли гепатитлардан фарқ қилмайди ва 1-6 ҳафта давомида сақланиб туради. Вирусли гепатит А дан фарқли равишда гепатит Е да сариклик синдроми бошланиши билан беморнинг аҳволи яхшиланмайди. Вирусли гепатит Е да цитолитик, мезенхимал яллиғланиш, холестатик, жигар-хужайра еишмовчилиги каби клиник ва биокимёвий синдромлар кузатилади.

Ҳар йили дунёда 20 миллион киши ВГЕ билан касалланиб, шундан 3,3 миллионида касаллик клиник белгилар билан ўтади. Касалликнинг фульминант шакли кўпинча ҳомиладор аёлларда, асосан ҳомиладорликнинг II- ва III-триместрида ўткир жигар етишмовчилиги, ҳомила ва она ўлими хавфи билан кечади. Ҳомиладорликнинг III-триместрида гепатит Е дан оналар ўлими 20-25% ни ташкил этиши мумкин. 2015 йилда вирусли гепатит Е дан 44000 ўлим ҳолати кузатилган (вирусли гепатитлардан умумий ўлимнинг 3,3%).

Вирусли гепатит Е касаллигининг специфик давоси мавжуд эмас. Соғайиш аста секин бўлиши мумкин ва бу давр бир неча ҳафта ёки ойни ташкил этади. Вирусли гепатит Е касаллигига чалинганларга ацетаминофен/парацетамол ва қусишга қарши дори воситаларини тавсия қилиш мумкин эмас. Вирусли гепатит Е нинг сурункали кечиши (HEV нинг III ва IV генотиплари) иммун тизими паст кишиларда кузатилсада, бу жуда кам учрайдиган ҳолат ҳисобланади. Касаллик қонда ВГЕ учун специфик бўлган иммуноглобулин М (IgM) ни аниқлаш орқали тасдиқланади. Қўшимча равишда полимеразали занжир реакцияси (қайталама транскриптаза билан ҚТ-ПЗР) орқали гепатит Е вирусининг РНК си аниқланади (ЖССТ. Информацион бюллетень, июль, 2017 й).

Вирусли гепатит Е нинг специфик лаборатор ташхисоти қуйидагича (25-жадвал):

25-жадвал

Вирусли гепатит Е нинг маркёрлари

№	Маркёрлар	Тавсифи
1.	Anti HEV Ig M	Ўткир инфекция маркёри

2.	Anti HEV умумий	Бошдан кечирилган инфекция, тугаётган инфекция
----	--------------------	--

Ҳомиладор аёлларда касалликнинг ўта оғир кечиши ва унинг сабаби ҳозирча ўрганилмаган. Гепатит Е нинг фульминант шаклида жигарнинг массив ва субмассив некрози кузатилади. ВГЕ да ҳомиладорлик (гестация) асоратларининг патогенези маълум эмас. Касалликнинг фульминант кечишида биринчи кунданок (17 кунгача) ўткир жигар етишмовчилиги ривожланиб, жигар комаси юз бериши мумкин.

ВГЕ га чалинган 50% ҳомиладор аёлларда бир вақтнинг ўзида жигар етишмовчилиги авж олади. Жигар етишмовчилигининг компонентларидан бири бўлган ДВС-синдром қон кетиши ва туғруқ даврида катта қон йўқотилишига олиб келади. Ушбу фонда кўпинча ҳомиладорликнинг ўз-ўзидан узилиши, ҳомиланинг антенатал ўлими ёки ўлик туғилиш кузатилади. Тирик туғилган болаларда оғир гипоксия, ҳомила ўсишининг кечикиши (ЗРП) кузатилади, улар ташқи ҳаётга мослаша олишмайди ва одатда туғилгандан кейин биринчи уч ой ичида нобуд бўлиши мумкин.

Гепатит Е нинг ҳомиладор аёлларда оғир ва айникса фульминант шаклларда кечиши она ва ҳомила учун юқори хавфга эга бўлиб, кўпинча ўлимга олиб келади. Энг хавфли ҳолатлар HEV вирусининг ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида юқиши ҳисобланади. Гепатит Е нинг ушбу шаклларидаги клиник кўриниши гепатит В нинг энг оғир шаклларига ўхшайди. Бундай ҳолатларда сариклик барқарор ўсиб боради, иситма кўтарилади, жигар ва буйрак етишмовчилиги тез ривожланади, ДВС белгилари кучаяди. Гепатит Е га чалинган ҳомиладор аёлларда кўпинча буйрак етишмовчилигининг кучайишига олиб келадиган эритроцитлар гемолизи ва гемоглобинурия кузатилади. Гемоглобинурия бу ҳомиладор аёлнинг аҳволи ёмонлашувининг дастлабки белгиси бўлиб, унинг ҳаёти ва аҳволининг оғир даражада эканлигидан дарак беради.

Ҳомиладорликнинг ўз-ўзидан узилиши билан аёлнинг ҳолати кескин ёмонлашади ва ўлим билан тугаши ҳам мумкин. Туғруқ вақтида туғруқдан кейинги даврда бўладигани каби, кўп миқдорда қон кетиш эҳтимоли жуда юқори бўлади. Айрим муаллифлар кўзгатувчининг вертикал юқишини истисно этмайди. Ҳомиладорликнинг энг оғир асоратларига ҳомиланинг анте-, интра- ва постнатал нобуд бўлиши

киради. ВГЕ да соғлом бола туғилиш эҳтимоли деярли мавжуд эмас ва янги туғилган чақалокларнинг омон қолиш эҳтимоли ҳам жуда паст.

Ташхислаш ва қиёсий ташхислаш. ВГЕ ни тасдиқловчи ташхисот белгиларига сув орқали юқиш, 20-40 ёшгача учраши, тропик ва субтропик иқлим шароитида учраши, клиникасининг ГА га ўхшашлиги, ҳомиладорликнинг II-триместрида оғир ўтиши ва ўлим билан тугаши, кам ҳолларда туғруқдан кейинги даврда ва эмизикли аёлларда ҳам оғир ўтиши (гемоллиз, гемоглобинурия, ўткир жигар етишмовчилиги ва тромбогеморрагик синдром) киради. ВГЕ ташхисини қон зардобидан anti-HEV IgM (anti-HEV IgG анча кейин пайдо бўлади ва касалликни бошидан кечирганлигидан далолат беради) пайдо бўлиши тасдиқлайди. ВГЕ ни қиёсий ташхислаш ВГА ни ташхислаш каби ўтказилади.

6.3. ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ДЕЛЬТА АГЕНТСИЗ ЎТКИР В ВИРУСЛИ ГЕПАТИТНИНГ КЕЧИШИ

Hepatitis B, №10 КХТ бўйича коди: 16-ўткир гепатит В.

Гепатит В бу гемоконтакт йўл орқали юқадиган, асосан жигарнинг шикастланиши, турли клиник кўринишга эгалиги, вирус ташувчанлик ва ўткир гепатитдан тортиб, ривожланиб боровчи сурункали шаклларда ўтадиган жигар циррози ҳамда жигар саратони билан яқунланиши мумкин бўлган юқумли касалликдир.

Ўткир вирусли гепатит В (1966 йилда америкалик врач ва генетик Барух Блумберг «австралия антигени» HBsAg ни очган) бу вирусли гепатитларнинг энг хавфли нозологик шакли бўлиб, ўлим кўсаткичи 1-4% ни ташкил қилади. 5-10% ҳолатларда патологик жараённинг сурункали кечиши кузатилиб, сурункали вирусли гепатит В нинг ривожланиши, кейинчалик эса жигар циррози ва жигар саратони шаклланиши ва ўлимга бевосита сабаб бўлиши мумкин. Ушбу касаллик ҳанузгача бутун дунё соғлиқни сақлаш тизимининг жиддий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

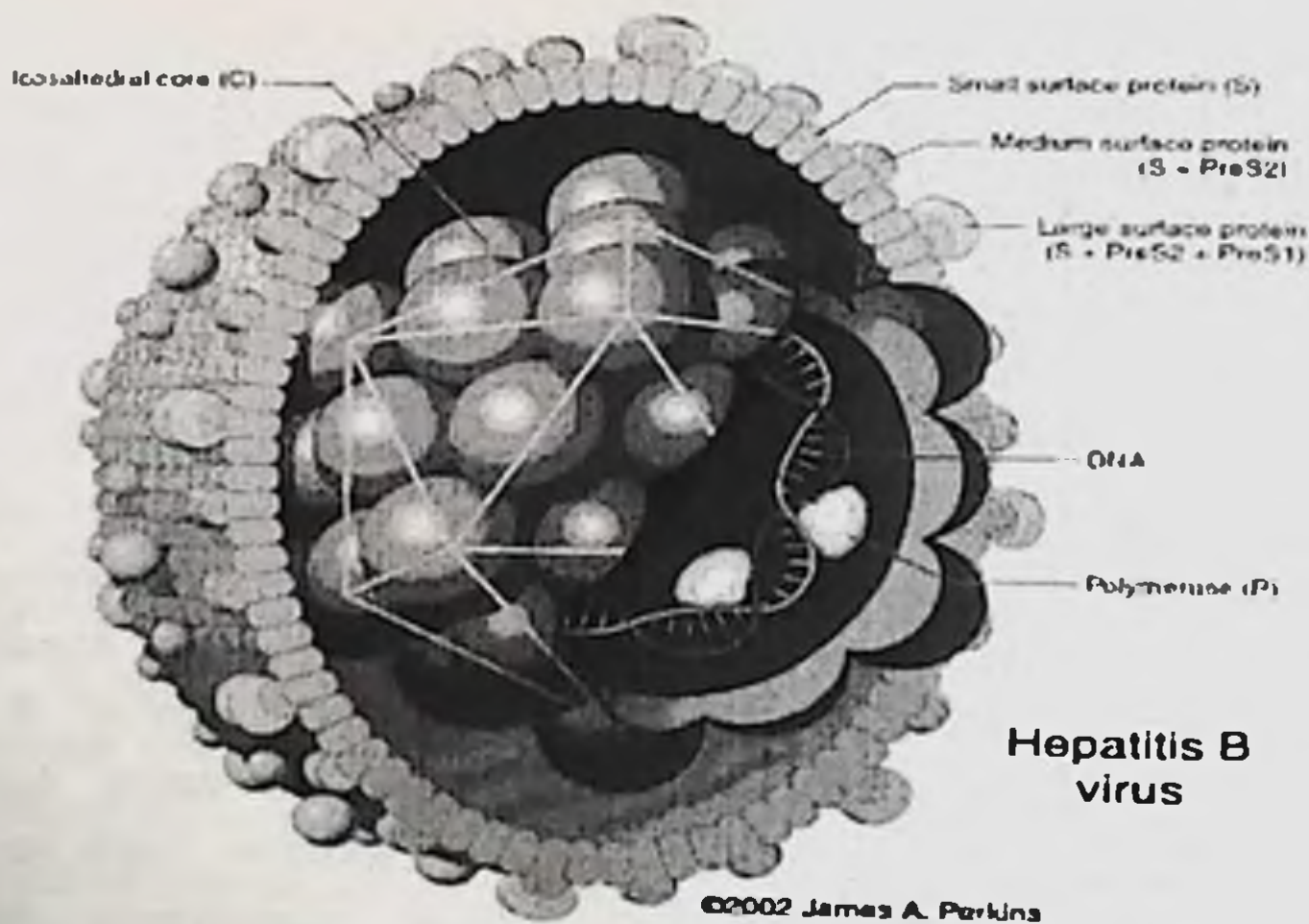
Вирусли гепатит В (ВГВ, HBV) нинг вируси ДНК сакловчи вирус бўлиб, гепаднавируслар оиласига киради. Вирус ташқи муҳитнинг физик ва кимёвий омиллари таъсирига жуда чидамли бўлиб, хона ҳароратида 3 ой, совуттичда 6 ой, қуритилган ёки музлатилган зардобда бир неча йиллар давомида сақланади. ВГВ вирусини 1-2% хлорамин эритмаси 2

соатдан кейин, 1,5% формалин эритмаси 7 соатдан кейин фаолсизлаштирилади. Вирус автоклавда 45 дақиқада, курук иссиқ билан стериллаш (160°C) да 2 соатдан кейин фаолсизланади.

ВГВ кўзгатувчиси Дейн заррасининг диаметри 42-45 нм бўлиб, ташқи қобик ва ядро (нуклеокапсид) дан ташкил топган. Вирус қобигининг оксиди сиртки антигени (HBsAg) дир. Вируснинг нуклеокапсиди ядро (core) антиген (HBcAg) ва унга яқин жойлашган HBcAg нинг эрувчи қисмидан ажралиб чиқадиган юқумлиликни ифодалайдиган антиген HBeAg ҳамда етарлича ўрганилмаган HBxAg дан иборат.

Бундан ташқари, вирус ДНК ва ДНК-полимераза ва протеинкиназалардан тузилган. ВГВ нинг ҳар бир антигени гуморал иммун жавобни келтириб чиқариб, ўзига мос антитаначалар (anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe) ишлаб чиқарилишига олиб келади.

Гепатит В вирусининг тузилиши куйидагича (8-расм):



8-расм. Гепатит В вирусининг ички тузилиши

Табиатда гепатит В вирусининг одатдаги ("ёввойи") штамми билан бирга мутант вариантлари ҳам мавжуд. Биринчи мутация HBsAg синтезини кодлайдиган вирус геномининг pre-S/S худудида юз берган.

Оқибатда тузилиши ўзгарган янги HBsAg штаммга вакцинадан кейин ҳосил бўладиган anti-HBs таъсир қилмайди.

Иккинчи мутация HBeAg ни кодлайдиган вирус геномининг pre-C ҳудудида содир бўлган. Гарчи, организм В гепатит вирусининг е-антигенига қарши anti-HBe ишлаб чиқарсада, уни экспрессия қила олмайди. Бундай ҳолларда HbcAg нинг ҳосил бўлиши бузилмайди ва вируснинг репликацияси давом этади.

Вирусда мавжуд бўлган барча антигенлар ва уларга мос ишлаб чиқариладиган антитаначалардан инфекциян жараённинг турли босқичларини кўрсатувчи индикаторлар сифатида фойдаланиш мумкин.

HBV маркерларининг касалликни лаборатор текширувлар орқали ташхислашдаги аҳамияти қуйидаги жадвалларда келтирилган (26 ва 27-жадваллар):

26-жадвал

Вирусли гепатит В нинг маркёрлари ва жараён босқичлари

Маркёрлари	Инфекцион жараён даврлари ва фазалари
HBsAg	Ўткир гепатит – сариқ олди даври, сариклик даври (чўзилиб кечишда эрта реконвалесценция). Сурункали гепатит – интеграция ва репликация фазаси
anti-HBcor IgM	Ўткир гепатит – авж олиш даври, юқори титрларда. Сурункали гепатит – паст титрларда
anti-HBcor IgG	HBsAg (+) да – сурункали гепатит
HBeAg	HBsAg (-) бўлганда – аввал гепатит В ни ўтказганлиги
anti-HBe	Ўткир гепатит реконвалесценцияси. Сурункали гепатит – интеграция фазаси
anti-HBsAg	Ўткир гепатитнинг кеч реконвалесценцияси, протектив иммунитет. Вакцинадан кейинги иммунитет
ДНК-HBV	Ўткир гепатит ва сурункали гепатит – репликация маркёри

27-жадвал

Вирусли гепатит В нинг маркёрлари ва уларнинг тавенфи

№	Маркёрлари	Тавенфи
1	HBsAg	Вирусли гепатит В нинг юза антигени, вирус

		борлигидан дарак беради
2	anti HBsAg	Ўткир ВГВ ning реконвалесценция босқичи. Гепатит В га қарши муваффақиятли вакцинация
3	anti HBcAg	ВГВ ning исгалган шакли ВГВ вируси билан зарарланганлигининг далили
4	IgM anti HBcAg	Ўткир ВГВ HBsAg (-) бўлганда ягона ўткир инфекция маркёри
5	HBcAg	ВГВ қонда бўлишини аниқлатади. HBcAg ли зардоб юқори даражада юқумлидир
6	anti HBcAg	HBcAg йўқолгандан кейин бир ҳафта (ой) дан кейин пайдо бўлади, anti HBcAg ли зардоб паст даражада юқумлидир

Сурункали ВГВ ning HBcAg "+" ва HBcAg "-" вариантлари (28-жадвал).

28-жадвал

В гепатит вирусининг e-антигенлари

№	HBcAg +	HBcAg -
1	Ёшлар	Нисбатан катта ёшдагилар
2	Кўпинча спонтан соғайиш	Спонтан соғайиш камдан-кам ҳолатларда
3	Вирус юкламисининг юқори бўлиши	Вирус юкламисен паст ва жигарнинг оғир шикастланиши
4	ВГВ А, В, С генотипларининг кўп учраши	ВГВ D генотипининг кўп учраши

ВГВ ning асосий серологик маркёри ва клиник кўришнинг интерпретацияси қуйидагича (29-расм):

В гепатит маркёрларининг касаллик боскичлари бўйича аҳамияти

	HBsAg	Anti-HBsAg	AntiHBcAg Ig M	Anti-HBcAg Умумий	HBeAg	Anti-HBeAg
УВГВ эрта фазаси	+	-	+	+	+	-
УВГВ кеч фазаси	+/-	-	+	+	-/+	+/-
УВГВ реконволесцент	-	+/-	-	+	-	+
УВГВ кейинги ҳолат	-	+	-	+	-	+/-
СВГВ	+/-	-	+/-	+	-/+	+/-
ВГВ қарши вакцинациядан сўнг	-	+	-	-	-	-

Гепатит В нинг самарали ва хавфсиз вакцинаси яратилган бўлиб, 98-100% касалланишдан ҳимоя қилади. Расмий маълумотларга кўра дунёда 257 миллион киши сурункали вирусли гепатит В билан касалланган бўлиб, йилига 686 000 киши сурункали вирусли гепатит В замирида ривожланадиган жигар циррози ёки саратони оқибатида нобуд бўлмоқда. Гепатит В га чалинган кўкрак ёшидаги болаларда бир йил ичида 80-90% ҳолатларда сурункали вирусли гепатит ривожланади.

ВГВ билан 6 ёшгача бўлган болалар зарарланганда 30-50% ҳолларда, катта ёшдаги кишиларда эса <5% ҳолларда сурункали вирусли гепатит ривожланади ва сурункали вирусли гепатитларга чалинганларнинг 20-30% да жигар циррози ёки саратони ривожланади (ЖССТ. Информацион бюллетень. Апрель, 2017 й).

Гепатит В вируси билан Тинч океани ғарбий ҳудудининг 6,2% аҳолиси (115 миллион), Африка ҳудудининг 6,1% аҳолиси (60 миллион), Ўрта ер денгизи шарқий ҳудудининг 3,3% аҳолиси (21 миллион), жанубий шарқий Осиё ҳудудининг 2% аҳолиси (39 миллион), Европа

худудининг 1,6% аҳолиси (15 миллион), Америка давлатлари худудининг 0,7% аҳолиси (7 миллион) зарарланган (ЖССТ. 21 апрел 2017 й. Женева, Амстердам).

Ўткир В вирусли гепатит – ўткир антропоноз (инсонларда учрайдиган) касаллик бўлиб, касаллик резервуари ва манбаи вирусли гепатит В нинг ўткир ва сурункали шакли билан оғриган беморлар ва вирус ташувчилар (бу касалликнинг инанпарат шакли бўлиб, манифест шаклга нисбатан 10-100 марта кўп учрайди ва эпидемиологик жиҳатдан энг катта хавфга эга) ҳисобланади.

Касалликнинг ўткир шаклида беморлар инкубацион (яширин) даврининг уртасидан бошлаб то касалликнинг авж олишигача, вирус организмдан чиқиб кетгунигача бўлган муддатларда атрофдагилар учун юқумли бўлиб ҳисобланади. ВГВ нинг сурункали шаклида бемор умрбод касаллик манбаи бўлиб ҳисобланади.

Вируснинг юқини механизми гемоконтакт йўл орқали амалга ошади. Табиий (жинсий ва вертикал) ва сунъий юқини йўллари мавжуд бўлиб, вертикал йўл асосан туғруқ вақтида кузатилади. Бачадон ичидан 5% ҳолатларда ҳомилага вирус юқини мумкин. Ҳомиладорликнинг III-триместрида гепатит В вирусини ҳомиладор аёлга юққан ҳолатларда, болага вируснинг юқини эҳтимоли 70% ни, ташувчанликда эса 10% ни ташкил қилади.

Ҳомиладор аёл қонида бир вақтнинг ўзида HBsAg (юза жойлашган антиген) ва HBeAg (инфекциянинг репликация фазаи) нинг бўлиши ва юқори даражадаги вирусемия вирусини онадан ҳомилага юқини учун энг катта хавф тугдиради.

HBsAg мусбат онадан туғилган болаларга 10% ҳолатларда вирус юқини мумкин. Шуларнинг тахминан 15% да сурункали гепатит ривожланади. Онада HBeAg мавжуд бўлса перинатал юқини 70-90% гача етади. Перинатал юқтирганларнинг 90% да сурункали гепатит ривожланади, 95% ҳолатларда перинатал юқини туғруқ вақтида, 5% эса она қорнида вирусини юқтириб олади. Ўткир ВГВ га чалинганларнинг 18% и вирусини жинсий шерик билан мулоқот қилишда юқтириб олади.

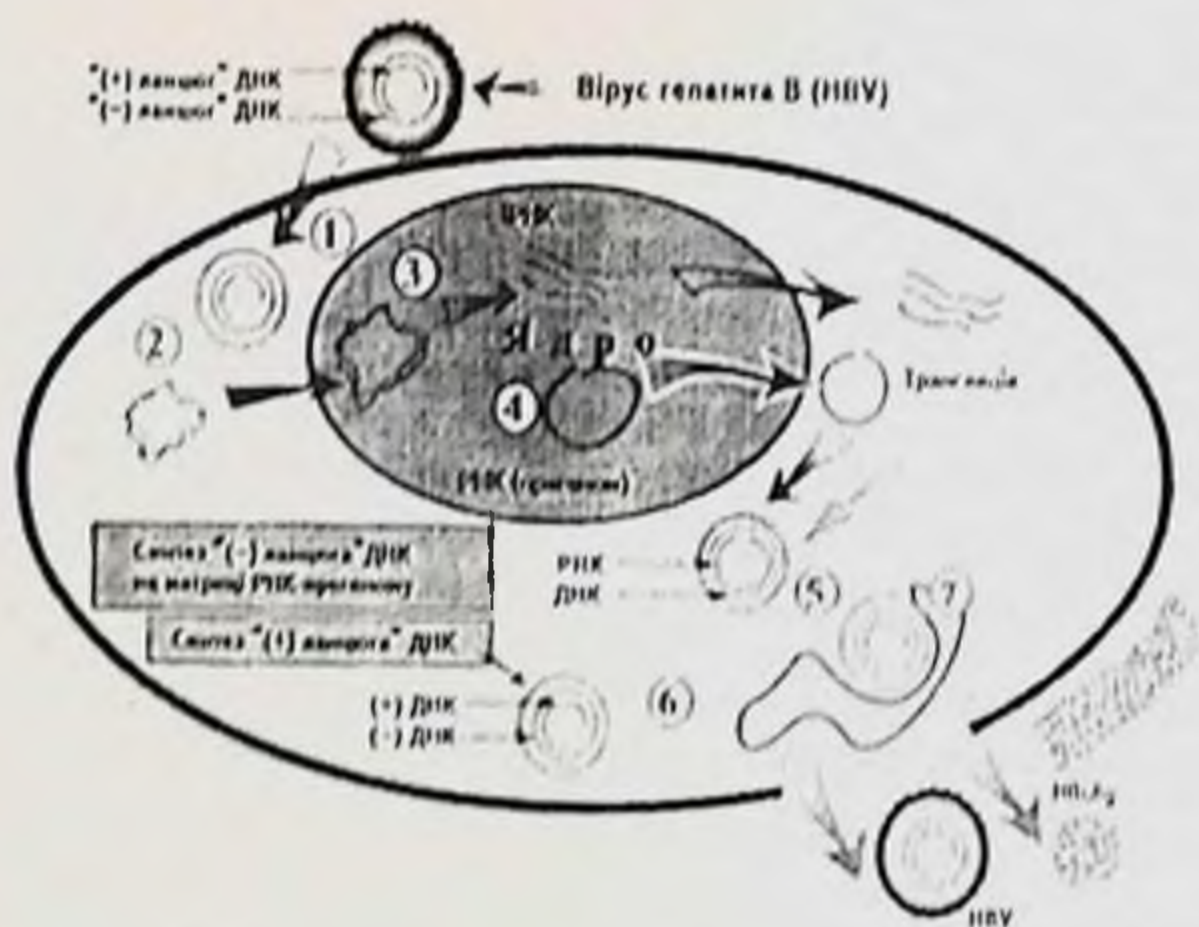
Вируснинг горизонтал юқини онладан СВГВ бор кишилардан умумий устара, тиш тозаловчи, тароқ, сочқ, қўл рўмолча ва чойнаблардан фойдаланиши орқали кузатилиши мумкин. ВГВ тиббиёт

ходимлари, қон ва бошқа биологик суюқликлар билан ишлайдиганлар учун юқумлилиги юқори бўлган инфекциядир.

Тиббиёт ходимлари бошқа катга ўшдаги аҳолига нисбатан 3-5 марта кўпроқ ВГВ билан касалланади. 15-30 ўшдаги кишиларда ўткир вирусли гепатит В 70-80% ни ташкил қилса, гап табиий юқини йўлининг етакчилиқ қилиши ҳақида боради. Тиббий ва лаборатор жиҳозларнинг старлича стерилизация (масалан, эндоскоп) қилинмаслиги кўпинча сунъий юқини йўлини таъминлаб беради.

Гепатит В вируси гепатоцитларга тўғридан-тўғри ишқастловчи таъсир қилмайди. Гепатоцитлар цитолизи иммун тизим воситачилигида, асосан иммунитетнинг хужайравий бўғинининг цитотоксик Т-лимфоцитлари реакцияси орқали амалга ошади.

Гепатит В вирусининг репликацияси қуйидагича реализация қилинади (9-расм):



9-расм. Гепатит В вирусининг репликация жараёни

ВГВ да гамма-интерферон ишлаб чиқарилиши кучаяди, бу эса ИЛА тизимини фаоллаштиради. Натижда маҳаллий цитотоксик Т-лимфоцитлар томонидан таниб олинган гепатоцит мембранасидаги белгид антигенлари томон гистологик молекули (ИЛА) I-чи синф молекуласи экспрессия қилинади.

Цитотоксик Т-лимфоцитлар пролиферацияланиб, вируси бор гепатоцитларни шикастловчи антиген-специфик киллер клонлар ҳосил қилади. Камроқ даражада Т-хелперларнинг 1-чи типини пролиферация қилинишига олиб келадиган гистологик мосликни (HLA) 2-чи синф молекулалари ҳам экспрессияланиб, макрофаглар бактерицидлиги ва цитотоксиклиги ҳам фаоллашади. Фаоллашган макрофаглар некрозланган интралобуляр ва перипортал гепатоцит қолдиқларини ютиб олади.

Иммунитетнинг гуморал бўғини реакцияси гепатит иммунопатогенезида ва вирус антигенларига специфик антитаначалар ишлаб чиқаришда, уларни боғлаб олиб иммун комплекслар ҳосил қилишда ҳамда уларнинг қонда эркин айланишини тўхтатишда аҳамияти катта бўлади. Бироқ, гуморал иммун жавобнинг аҳамияти аутоиммун жараёнлар ривожланиши (сурункали гепатит ривожланиши) да юқори бўлади. Катта ёшдаги кишиларнинг 30-40% да ВГВ клиник белгилар билан, 60-70% да латент шаклда кечишига қарамасдан соғайиш билан яқунланиши адекват иммун жавобдан дарак беради.

Сурункали вирусли гепатит фақат 10% катта ёшдаги кишиларда энгил ёки латент ўтган ўткир инфекциядан кейин ривожланиши ва етарли бўлмаган кучсиз иммун жавоб билан боғлиқ бўлади.

ВГВ нинг патогенезида иммун жавоб доминантлик ролини бажарсада, инфекция жараённинг натижаси ҳамма вақт ҳам иммун жавоб билан белгиланмайди. Шунини ҳам таъкидлаш керакки, вируснинг репликатив фаоллигини ҳам ҳисобга олиш керак бўлади. Масалан, вируснинг юқори репликатив фаоллиги ва адекват иммун жавобда ўткир вирусли гепатитнинг манифест клиник шакли ривожланади.

Ўз навбатида вирус репликациясининг паст даражадаги фаоллиги кучсиз химоя жавоб реакциясига сабаб бўлади ва касаллик энгил ёки клиник белгиларсиз кечиб инфекция жараённинг тугаши ва соғайишга олиб келади. Бундай ҳолатларда цитотоксик Т-хужайранинг кучсиз намоён бўлиши тўлақонли иммун жавоб деб қаралиши лозим.

ВГВ нинг авж олишида жигарнинг шикастланиши цитолиз, холестаза ва мезенхимал-яллиғланиш реакциялари билан белгиланади. Цитолиз синдроми замирида хужайрадаги метаболик жараёнларнинг бузилиши, хужайранинг прооксидант тизимининг фаоллашуви ва антиоксидант тизимнинг пасайиши ётади.

Натижада, хужайра мембранасида эркин радикаллар тўпланиб, липидларнинг перекисли оксидаланиши кучайиб кетади. Гепатоцитлар мембранасининг ўтказувчанлиги ошиб, хужайра ичидан ферментлар ва калий ионларининг чиқиши кучаяди. Гепатоцитлар ичига натрий ва калцийнинг кириши суюклик тўпланиши, хужайранинг шишган ҳолда катталашишига олиб келади, натижада хужайра рН нинг ўзгариб, оксидланиш ва фосфорланиш жараёнлари бузилади, гепатоцитларнинг биоэнергетик потенциали пасайиб кетади.

Буларнинг оқибатида жигарнинг детоксикация ва синтетик функциялари бузилади, глюкозанинг утилизацияси, холестериннинг эстерификацияси, аминокислоталарнинг переаминланиши ҳамда дезаминланиш жараёнлари ёмонланади. Биринчи навбатда қон зардобида АлАТ, АсАТ ларнинг фаоллиги ошади. Гипербилирубинемия замирида гепатоцитлар томонидан эркин билирубинни ушлаб олиш, уни глюкуронизация ва ўт йўлига экскреция қилиниш жараёнларининг бузилиши ётади. Гипоальбуминемия кузатилиб, қон ивиш омилларининг барчаси, асосан протромбин, коагуляция ингибиторлари ва фибринолиз жараёнлари пасаяди.

Холестаза жигар хужайраси секретор функциясининг пасайишидан далолат бериб, ўт ҳайдалиши бузилади (гепатоцеллюляр холестаза). Қонда нафақат билирубиннинг турли фракциялари, балки ўт кислоталари, холестерин, секретор ферментлар (пиккорий фосфатаза, гамма-глутамилтрансаминаза – ГГТН) ва бир қатор микроэлементлар (мис) микдори кўтарилади.

Касаллик фульминант шаклининг келиб чиқишини кўришлик олимлар организмнинг меъридан ортиқ гуморал гипериммун жавоб реакцияси билан боғланади. Бундай ҳолатларда жигар тўқимаси регенерацияланмайди ёки регенерация жараёнлари жуда секин кечади. Айрим муаллифлар касаллиكنинг фульминант кечини замирида гепатит В вирусининг мутант штамлари (HBVc-штамм) ҳамда гепатоцитлар апоптозининг кучайиши ётишини маълум қилишган.

Цитолитик синдромнинг оғир даражада гипокальциемик алкалоз юз бериб, мембрананинг дезинтеграцияси натижада жараён хужайра ичи органеллаларига ҳам ўтади. Лизосома мембранаси бутунлигининг бузилиши протеолитик ферментлар – гидролазаларнинг чиқиши ва хужайранинг ўзини-ўзи шикастланишига олиб келиб, жигарнинг массив

некрози ва ўткир жигар етишмовчилигини келтириб чиқаради. Ўткир жигар етишмовчилигининг ривожланиши, марказий асаб тизимининг специфик ўзига хос бузилиши, инфекциян токсик шок ёки жигар энцефалопатиясига олиб келади. Асаб тизими шикастланишининг патогенезида, жигарнинг антитоксик тўсиқ функциясининг бузилиши, аммиак, фенол ва айрим аминокислоталар: пирозум, суг кислотаси, паст молекулали ёғ кислоталарнинг миёга таъсир қилиши ётади. Бошқа томондан парчаланган жигар тўқималарининг токсик таъсири асаб хужайраларида моддалар алмашинувининг "дезорганизация" сими келтириб чиқаради. Биологик оксидланиш ва энергия ҳосил бўлиш жараёнлари хужайра ичи ацидозига ва жигар комасига олиб келади.

Клиникаси. Касалликнинг инкубацион (яширин) даври 42-180 кунни, ўртача 60-120 кунни ташкил қилади.

Гепатит В кўпгаб клиник кўринишларга эга бўлиб, касалликнинг ўткир циклик (субклиник ёки инанпаратт, сарикликсиз, цитолит ёки холестаз билан кечадиган сариклик шакли), ўткир ривожланиб борувчи ациклик (яшин тезлигида ёки фульминант, ёмон сифатли) шакллари мавжуд. Оғирлик даражасига қараб ВГВнинг сизил, ўрта оғир ва оғир даражалари фарқланади. Сурункали шаклининг турли морфологик ва клиник биокимёвий фаолликдаги репликатив ва интегратив фазалари ажратилади.

Вирусли гепатит Внинг клиник ўзига хослиги қуйидагичадир (30-жадвал):

30-жадвал

Вирусли гепатит Внинг босқичлари

Инкубацион (яширин) даври	Ўртача 60-90 кун 45-180 кунгача бўлиши мумкин	
Турли ёш гуруҳларида сарғайиш	< 5	< 10%
	≥ 5	30 - 50 %
Леталлик		0,5 - 1 %
Сурункали кечиниш	< 5	30- 90%
	≥ 5	2 - 10 %

Бошлангич (сарикликдан олдинги) давр 50-55% ҳолатларда аралаш бошланади ва ҳароратнинг кам даражада кўтарилиши кузатилади. Интоксикация белгилари ва диспепсия ўртача даражада намоён бўлади. 30-35% беморларда артралгик вариант, 10-12% беморларда терида эшак еми тошиши кузатилади. Беморларнинг 5-7% да интоксикация белгилари кузатилмайди. Бошлангич давр 7-14 кун ва ундан ортик ҳам давом этиши мумкин.

Сариклик даври 3-4 ҳафта давом этиб, клиник белгиларнинг ёркин ва тургун бўлиши билан характерланади. 20% ҳолатларда тери қичишиши кузатилади. Жигар доимо катталашган, силлик ва биров қаттиқлашган бўлади. Қонда лейкопения, лимфо- ва моноцитоз, гоҳида плазматик реакция кузатилади. ЭЧТ 2-4 мм/соат гача пасаяди ва реконвалесценция даврида 18-24 мм/соат гача кўтарилади.

Гипербилирубинемия ВГА га нисбатан кучли ва тургун намоён бўлади. Серологик текширувларда қонда HBsAg ва anti-HBc IgM аниқланади.

Вирусли гепатит В нинг оғир кечишида жигар етишмовчилиги ва жигардаги некроз жараёнларини ўз вақтида аниқлаш ва комплекс баҳолаш (умумий ҳолсизлик, бош айланиши, апатия, анорексия, кўнгил айланиши, қусишнинг тезлашиши, кўзгалиш, хотиранинг бузилиши, геморрагик синдром, жигар ўлчамларининг кичиклашиши, бурундан қон кетиши, иситма, тахикардия, нейтрофил лейкоцитоз, протромбин индексининг 50% дан пасайиши, тромбоцитлар миқдорининг 100-109/л дан пастлиги) ўта муҳим ҳисобланади.

Жигардаги дистрофик яллиғланиш жараёнларининг кучайиши уни ўткир ёки ўткир ости некрози, ўткир жигар етишмовчилиги ва клиник жиҳатдан ўткир жигар энцефалопатиясига олиб келади.

Ўткир жигар етишмовчилигининг 4 та босқичи (прекома I, прекома II, кома, чуқур кома арефлексия билан) фарқ қилади. Унинг давомийлиги бир неча соатдан бир неча кунгача давом этади.

I-босқич (ЎЖЭ-I) руҳият ва эс-ҳушнинг биров бузилиши билан характерланиб, астения ҳамда адинамия кучаяди. Беморларнинг кайфияти беқарор бўлиб, апатия эйфория билан алмашади. Беморлар кўпинча агрессив бўлади. Улар оғриқни кучли ҳис қилишади. Оғзидан “жигар ҳиди” келади, кундузги уйқучанлик кучаяди. Бу белгилар тери

саргайишининг кучайиши, жигар ўлчамининг кичиклашиши, геморрагик синдром, лаборатор кўрсаткичларнинг ёмонлашиши билан кечади. Протромбин индексининг пасайиши ва рухий фаолиятнинг бузилиши муҳим бўлиб, энцефалопатиянинг илк даракчиларидир. Буни аниқлаш мақсадида "хат синамаси" ва "санаш синамаси" тестларини ўтказиш мумкин.

II-босқичда (ЎЖЭ-II) кўзгалиш даври қисқа ва сопороз ҳолат билан алмашади. Беморнинг эс-хуши чалкашади.

III-босқич (ЎЖЭ-III) сўзлашув мулоқотининг бузилиши билан бошқа босқичлардан фарқ қилади. Мазкур босқичда патологик рефлекслар (Бабинский), орал автоматизм белгилари пайдо бўлади. Дефекация ва сийдик ажралиши ўзига боғлиқ бўлмайди. Летал ҳолат 0,5-2%.

Вирусли гепатит В нинг чўзилувчан кечадиган шаклида клиник белгилар ва биокимёвий таҳлиллар кўрсаткичларининг авж олиши 3 ойдан 6 ойгача давом этиши мумкин. Вирус ДНК си қонда 3 ҳафтадан ортиқ бўлиши, HBeAg нинг 1 ойдан ортиқ, HBsAg ва анти-HBc IgM нинг 3 ойдан ортиқ давом этиши касалликнинг чегаравий кечишидан далолат беради, вирус ДНК нинг қонда 5 ҳафтадан ортиқ бўлиши, HBeAg нинг 2 ойдан ортиқ, HBsAg ва анти-HBc IgM нинг 6 ойдан ортиқ давом этиши сурункали кечиш эҳтимолидан дарак беради. Вирусли гепатит В нинг ташхиси эпидемиологик анамнез маълумотлари, клиника ва лаборатор таҳлиллар (HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM ҳамда зарурат туғилганда қон зардобиди ва жигар тўқимасида ВГВ нинг ДНК ни ПЗР орқали аниқлаш) бўйича белгиларнинг бўлиши касалликни тасдиқлайди.

Касаллик бошлангандан кейин HBsAg нинг 6 ойдан ортиқ муддатларда қонда тургун титрларда бўлиши, ҳатто фаол вируснинг репликацияси (HBeAg, анти-HBc IgM, ДНК HBV) ва клиник белгиларнинг бўлмаслиги ҳамда биокимёвий кўрсаткичларнинг меъёрда бўлиши сурункали вирусли гепатит В ривожланганлигидан далолат беради.

Ўткир вирусли гепатит В нинг серологик маркерлари қуйидагилардан иборат (31-жадвал):

Касалликнинг ривожланиш давлари

Серологик маркерлар	Касаллик давлари				Соғайиш даври	Соғайишдан кейинги серологик ҳолат
	Инкубацион (яширин) даврнинг бошланиши	Инкубацион (яширин) даврнинг тугаши	Касалликнинг ўткир фазаси			
			фаол репликация	репликаци фазасининг тугаши		
Давомийлиги						
	4-12 ҳафта	1-2 ҳафта	2 ҳафта-3 ой		3-6 ой	йиллар
ВГВ-ДНК	-	+	+	-	-	-
HBsAg	+	+	+	+	+/-	-
HBeAg	-	+	+	-	-	-
Anti-HBc IgM	-	-	+	+	+/-	-
Ant-HBc (total)	-	-	+	+	+	+

Ant-HBe (total)	-	-	-	+	+	+/-
Ant-HBs (total)	-	-	-	-	-/+	+

Вирусли гепатит В нинг “яширин” шакли (“Occult” hepatitis B) деган тушунча ҳам фанда мавжуд бўлиб, қон зардобиди HBsAg аниқланмаслиги, HBV нинг ДНК си эса қон плазмаси ёки жигар тўқимасида аниқланиши тушунилади. ВГВ да ПЗР сифатий таҳлилининг ташхислашда аҳамияти қуйидаги жадвалда келтирилган (32-жадвал):

32-жадвал

ПЗР сифатий таҳлилларининг қўлланилиши

1	Ўткир гепатит В ни эрта ташхислаш
2	Гепатит В нинг яширин шакллари аниқлаш
3	Гепатит В нинг мутант штамплари аниқлаш
4	Турли этиологияли гепатитларда асосий агентни аниқлаш

Вирусли гепатит В нинг ҳомиладор аёлларда асоратлар юз бериши мумкинлигининг асосий сабаби гепатит В да кузатиладиган оғир метаболик бузилишлар ҳисобланади. Касаллик авж олган даврда ва ҳомиладорликнинг III-триместрида ҳомиладорликни тўхташ ҳавфи ва муддатидан олдин тўхташи каби асоратлар кўп кузатилади. Вақтидан олдин тугиш гепатит В да гепатит А га нисбатан 1,5 марта кўп учрайди.

Гепатит В бошқа гепатитларда бўлгани сингари ҳомиладор аёлларда гестоз ривожланишини қўзғатиши ёки кучайтириши (вақтидан олдин ёки эрта ҳомила олди сувининг оқиши, тугруқ вақтида нефропатия) мумкин. Вирусли гепатит В га чалинган онадан тугилган чақалоқлар бачадон ташқарисидаги ҳаётга ёмон мослашади ва улар Апгар шкаласи бўйича паст баҳоланади. Гепатит В нинг реконвалесценция даври ва тугруқ вақтида гестация асоратлари (она, ҳомила ва болада) кузатилмайди. Сурункали вирусли гепатитларда гестация асоратларининг учраш ҳолатлари ва оғирлик даражалари сезиларли даражада паст бўлади. Ҳомиладор аёлларда гепатит В ҳомиладор бўлмаган аёллардаги каби ўтсада, аммо уларда касалликнинг

огир шакли (10-11%) кўп кузатилади. Ҳомиладор аёлларда ва ҳомиладор бўлмаган аёлларда гепатит В огир даражасининг энг огир асорати ўткир жигар етишмовчилиги ҳисобланади. Ҳомиладор аёлларда сурункали вирусли гепатит В ҳомиладор бўлмаган аёллардаги каби ўтади.

Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатит В дан леталлик ҳомиладор бўлмаганларга нисбатан 3 марта кўп учрайди ва кўпинча ҳомиладорликнинг III-триместрида, асосан мавжуд акушерлик асоратлари фонида кузатилади.

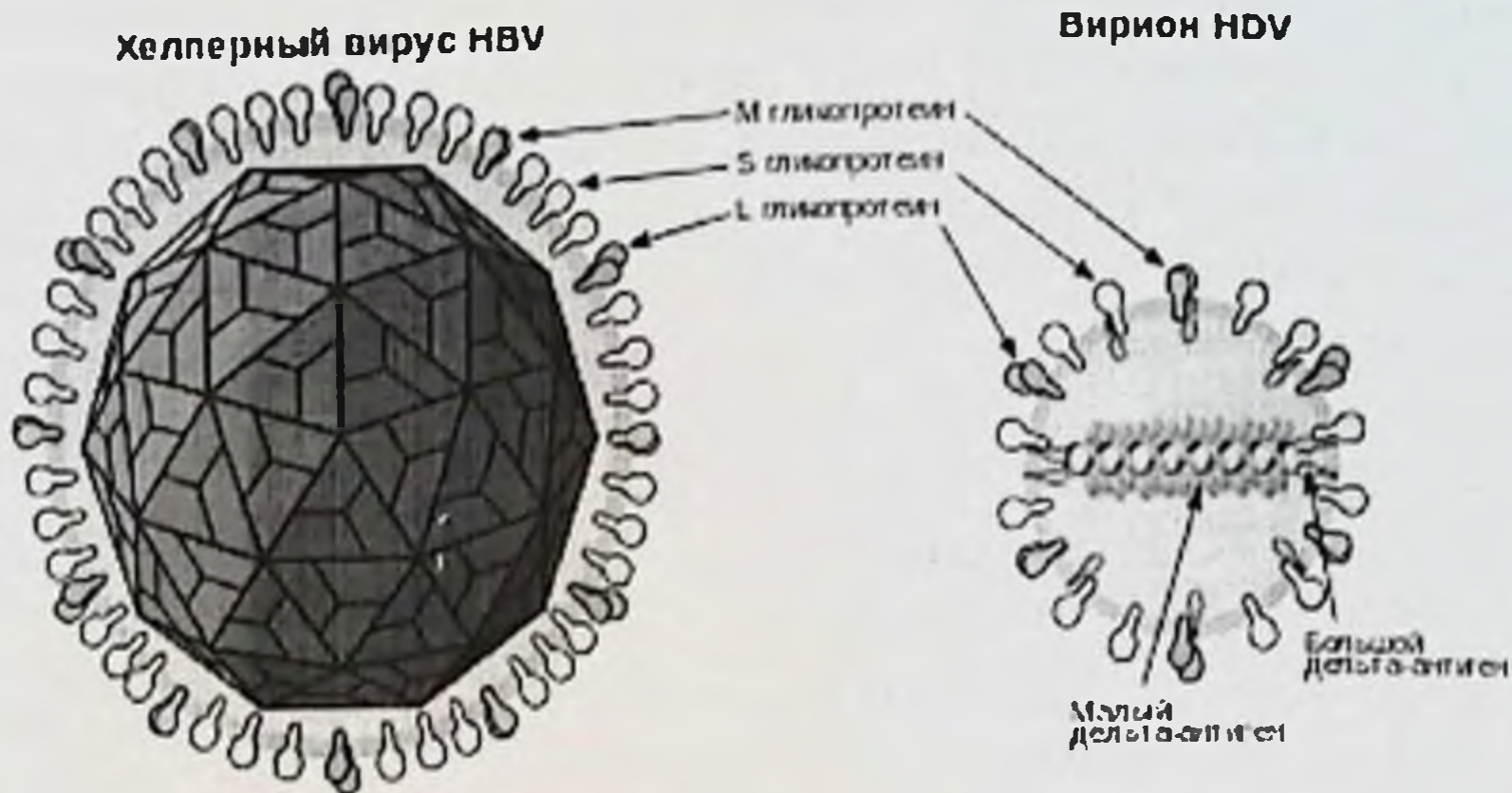
Гепатит В да ҳомиладорликнинг асоратлари ва спектри бошқа вирусли гепатитлар билан бир хилдир. Энг хавфли томони (интоксикация ва сариклик юқори бўлганда) ҳомиланинг она қорнида нобуд бўлиши бўлиб, ўлик тугилиш, бола ташлаш, муддатидан олдин тугишлар бемор она аҳволининг критик даражада огирлашишига олиб келади.

6.4. ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ДЕЛЬТА (D) АГЕНТ БИЛАН ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В НИИГ КЕЧИШИ

Вирусли Дельта (ГD) гепатитни РНК сакловчи вируслар (1977 йил италялик профессор Марио Ризетто очган) чақириб, унинг 8 та генотиши аниқланган. I-генотиши нисбатан кўп учрайди. HDV кўзгатувчиси фақат гепатит В вирусларининг ташқи қобигига жойланиб, улар иштирокида репликация кузатилади. ГD вирус РНК, ички хусусий (HDAg) антиген ва унинг ташқи қобигидаги HBsAg дан ташкил топган. Шунинг учун ҳам ГD вирус гепатит В вирусини юқтирган кишиларда учрайди.

HDV вирусининг хусусий полимеразаларига эга эмас ва унинг функциясини хужайра полимеразаси бажаради. ВГD несекикка чидамли бўлиб, ультрабинафша нурлар унинг фаоллигини пасайтира олмайди.

Гепатит D вирусининг кулидагича (10-раем):



10-расм. Гепатит D вирусининг тузилиши

2020 йилда ЖССТ ҳамкорлигида чоп этилган гепатология журналидаги тадқиқотларга кўра, глобал масштабда HBsAg бор кишиларнинг 5% да HDV коинфицияси (15-20 млн) учрайди ва вирусли гепатит В билан зарарланиб, жигар саратони ривожланган ҳар 5 кишидан бирида гепатит ВD коинфекцияси аниқланади.

Ўрта Ер денгизи, Яқин Шарқ, Покистон, Марказий ва Шимолий Осиё, Япония, Тайван, Гренландия, Африканинг айрим қисмлари, Амазонка боссейни ҳамда Тинч океанининг айрим ҳудудларида гепатит D нисбатан кўп учрайди. Шимолий Америка, Шимолий Европа, Жанубий Африка ва Шарқий Осиёда кам тарқалган (Информацион бюллетень. Июль, 2016 й).

ВГD вируси бир вақтнинг ўзида гепатит В вируси билан бирга юкса, HBV/HDV-коинфекция (микст-гепатит В+D) ривожланади. Агар сурункали вирусли гепатит В билан касалланган берморга гепатит D вируси юкса гепатит D суперинфекция HDV/HBV деб юритилади.

Касаллик манбаи ва юқиш механизми вирусли гепатит В га ўхшаш бўлсада, зарарлантирувчи дозаси гепатит D да сезиларли даражада кам бўлади. Юқиш йўли ВГВ га ўхшасада, зарарланган онадан вирусни перинатал ўтиши кам учрайди ва болалар ГD билан кам касалланади.

Ҳозирги кунда HDV инфекциясининг патогенези бўйича ягона нуқтаи назар йўқ бўлиб, вируснинг жигарга иммун тизим воситачилигида ёки тўғридан-тўғри цитопатик таъсири муҳокама қилинмоқда.

HDV нинг патогенезидаги асосий нарса HDV вирусининг HBV вирусига нисбатан етакчилик қилишидир. Бу жараёнда HDV нинг фаол репликацияси HBV нинг ишлаб чиқарилиши (репликацияси) ни кўпинча пасайтириб қўяди. ГД вирусни гепатит В вирусига нисбатан гепатоцитларга тўғридан-тўғри цитопатик таъсир кўрсатади. Гепатит D да цитолитик синдромнинг эрта бошланиши ва қисқа инкубацион (яширин) даврнинг бўлиши вируснинг цитопатик таъсир қилишидан дарак беради.

Иммун жавобнинг ҳолатига қараб HDV инфекция латент шаклдан тортиб, клиник манифест намоён бўлиши, жумладан ўта оғир кечадиган шаклларда учраши ҳам мумкин. ВГВ ва ВГД да патоморфологик фарқлар кузатилмайди. Ўткир гепатит HBV/HDV коинфекциясида инкубацион (яширин) давр 20-40 кунни ташкил қилади. ВГВ га нисбатан юқори ва узок муддатли иситма, полиморф (турли шаклдаги) тошмалар, бўғимлар оғриги, талокнинг катталашиши, касалликнинг икки тўлқинли кечиши билан ВГВ дан фарқ қилади.

ВГД да нисбатан кўпроқ фульминант шакл ривожланади. Қонда гепатитнинг ўткир фазаси маркерлари anti-HBc IgM ва anti-HDV IgM аниқланади. Ко-инфекцияга асосан соғайиш билан яқунланадиган касалликнинг циклик ўрта оғир даражаси хосдир. Касалликнинг чегаравий кечиши кам учрайди.

Сурункали гепатитга ўтиш хавфи худди ўткир ВГВ га ўхшаш бўлади. HDV/HBV суперинфекциясида касалликнинг ўткир клиник манифест кечиши коинфекцияга нисбатан кам кузатилади. Бирок, касаллик ўткир манифест шаклда учраса, оғир ва фульминант (интоксикация белгилари, геморрагик синдром, шиш-асцит синдроми, ўнг қовурга равоғида оғрик, қайта зўриқиш) кечиши кузатилади. Бошқа ҳолларда белгиларсиз кечиш, аминотрансферазалар фаоллиги бирмунча ошади.

ВГД ташхиси қонда гепатит В ва D га хос бўлган маркерлар HBsAg, anti-HDV IgM ва РНК HDV аниқланиши билан тасдиқланади. Ўткир вирусли гепатит (HDV инфекция) ташхиси қонда anti-HDV IgM, РНК HDV HBsAg бўлиши билан тасдиқланади. Қонда anti-HBc IgM, HBeAg

(ва аксинча anti-HBe IgG, anti-HBe бўлиши) HDV/HBV суперинфекциядан дарак беради. Қонда anti-HBe IgM ва HBsAg ning аниқланиши HDV/HBV инфекция учун характерлидир. Қон зардобида HDAg ning бўлиши кам ҳолатларда учрайди, anti-HDV IgG эса анча кеч пайдо бўлади.

Ҳомиладор аёлларда вирусли гепатит D ning кечиши вирусли гепатит В ning кечишидан фарқ қилмайди.

Ўткир гепатит В ва D (ВГВ-ВГD инфекцияси) ning серологик маркёрлари қуйидагилардан иборат (33-жадвал):

33-жадвал

Ўткир В ва D гепатитларнинг маркёрлари

Серолог ик маркёрл ар	Касаллик давлари				Соғай иш даври	Соғайиш дан кейин серологи к ҳолат
	Инкубац ион (яширин) даврнинг бошлани ши	Инкубац ион (яширин) даврнинг тугаши	Касалликнинг ўткир фазаси			
			ВГВ ва ВГD ning фаол репликаци яси	ВГВ ва ВГD реплика ция фазасинг тугаши		
Давомийлиги						
с	4-12 ҳафта	1-2 ҳафта	2 ҳафта-3 ой		3-6 ой	Йиллар
ВГВ- ДНК	-	+	+	-	-	-
HBsAg	-	+	+	+	+/-	-
HBcAg	-	+	+	-	-	-
anti HBe	-	-	+	+	+/-	-

IgM anti HBc (total)	-	-	+	+	+	+
anti HBc (total)	-	-	-	+	+	+/-
anti HBs (total)	-	-	-	-	-/+	+
BГD-РНК	-	-/+	+/-	-	-	-
HDАg	-	+	+/-	-	-	-
anti-HD IgM	-	-	+	+/-	-	-
anti-HD (total)	-	-	+	+	+	-

6.5. ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С НИНГ КЕЧИШИ

Гепатит С (ГС) эпидемиологик жиҳатдан белгилари ВГВ га ўхшаш, бироқ бирмунча енгил ўтадиган, сариқлик шаклида касалликнинг тезда орқага қайтиши билан фарқ қиладиган, кўпинча сариқликсиз, субклиник ва инаппарант шаклларда кечиб стационарда даволанмасдан ўтказиладиган, бироқ 80-90% ҳолатларда сурункали шаклда ва 20-30% ҳолларда жигар циррозига ўтадиган юқумли касалликдир.

Дунёда 71 миллион киши сурункали вирусли гепатит С га чалинган бўлиб, йилига 399 000 киши сурункали гепатит С инфекцияси натижасида ривожланадиган жигар циррози ва гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК) дан нобуд бўлмоқда. Гепатит С вируси билан зарарланган кишиларнинг 15-45% да ҳеч бир даво муолажаларисиз 6 ойда вирусдан холос бўлиш, 60-80% кишиларда эса сурункали инфекция ривожланиши ва 20 йил ичида 15-30% ҳолатларда жигар циррози ривожланиши кузатилади (ЖССТ. Информацион бюллетень. Октябрь, 2017 й). Гепатит С вируси билан Тинч океани гарбий ҳудудининг 1% (14 миллион) аҳолиси, Африка ҳудудининг 1% (11 миллион) аҳолиси, Ўрта ер денгизи шарқий ҳудудининг 2,3% (15 миллион) аҳолиси, Жанубий

шарқий Осиё ҳудудининг 0,5% (10 миллион) аҳолиси, Европа ҳудудининг 1,5% (14 миллион) аҳолиси, Америка давлатлари ҳудудининг 1% (7 миллион) аҳолиси зарарлангандир (ЖССТ. 21 апрел 2017 й. Женева, Амстердам). Вирусли ГС (ВГС, HCV) вируси флавивируслар (Flaviviridae) оиласига кирувчи диаметри 50 нм га яқин вирус бўлиб, ўзида РНК саклайди ва липидларда эрувчи қобик билан ўралган. HCV геноми структурали (С, Е1, Е2/NS1) ва структурага эга бўлмаган (NS2, NS3, NS4, NS5) оксилларни кодлайди. Структурали оксилларга ядроли (С-ядроли, core protein) ва иккита қобик гликопротеинлари (Е1, Е2 – envelope protein) киради. Структурага эга бўлмаган оксилларга эса вируслар репликациясида қатнашадиган ферментлар (жумладан, NS3-протеаза/геликаза, NS5-РНК-полимераза) киради. Бу оксилларнинг ҳар бирига иммун тизим томонидан антитаначалар ишлаб чиқарилади. Уларнинг нисбат ўзгарувчанлиги бир қатор серотипларни аниқлаб беради. Антитаначалар сурункали вирусли гепатит С вирусларини нейтраллаш хусусиятига эга эмас. Гепатит С вирусининг муҳим хусусияти унинг генетик турли туманлигидир. Вируснинг 6 та (1-6) генотиби бўлиб, улар ўз навбатида субтипларга (50) бўлинади.

Ташқи физик ва кимёвий таъсирларга сезгирлиги бўйича маълумотлар жуда кам бўлиб, вирус 50° С ҳароратга чидамли, аммо липидлар (хлороформ) ва ультрабинафша нурлар таъсирида тез фаолсизланади. Ташқи муҳитга чидамсиз бўлиб, одам иммунотанқислик вирусига нисбатан чидамли ҳисобланади.

ГС да ўткир ва сурункали вирусли гепатит С га чалинган кишилар касаллик манбаи бўлиб ҳисобланади. Айниқса, яширин белгиларсиз шакллари эпидемиологик жиҳатдан муҳим аҳамиятга эга.

Юқиш механизми парентерал бўлиб, зарарловчи дозаси ВГВ га нисбатан бир неча бор юқори ва ВГВ га нисбатан табиий тарқалиш йўли кам аҳамиятга эга. Жинсий мулоқот ва туғруқ даврида вируснинг онадан болага ўтиш хавфи нисбатан кам. Гепатит С га чалинган ҳар икки беморнинг бирида томир ичига гиёҳванд моддалар қабул қилганлиги аниқланган. HCV геномининг узлуксиз ўзгариб туриши сабабли инфекция жароғини бошдан кечирганларда специфик иммунитет муқим қолмаслиги мумкин ва инсон вируснинг бошқа генотипларини қайта юктириб олиши мумкин. HCV нинг биологик хусусиятлари, жумладан вируснинг иммун жавобга нисбатан доминантлик қилиши ВГС нинг

патогенезидаги асосий хусусияти ҳисобланади. Гепатит С вируси гепатоцит геномига интеграцияланмайди ва вируснинг ҳаёт циклида оралик ДНК ҳосил бўлмайди, натижада касалликнинг интегратив шакли қайд этилмайди. ВГС вируси хужайрага тўғридан-тўғри цитопатик таъсир кўрсатади. Вируснинг кучсиз иммуногенлиги туфайли гепатоцитлар вирусдан тез холос бўла олмайди. Вируснинг антиген хусусиятини узлуксиз ўзгариб туриши уларнинг иммун назоратдан қутулиш имконини беради. Битта беморда кўплаб антиген вариантларининг доимо ўзгариб туриши "quasispecies" номини олган. Натижада, гипервариабел штаммлар устунликни сақлаб қолади ва фаол репликацияни таъминлаб беради.

Бунда мутациянинг тезлиги репликация тезлигидан ортиқ бўлади. Максимал ўзгарувчанлик вируснинг антиген қобиғидаги E1, E2/NS1 соҳаларида кузатилади ва иммун ҳужумнинг асосий нишони бўлиб ҳисобланади. ВГС вируси Т-лимфоцитлар рецепторларининг функционал антагонисти бўлган пептидларни индукциялаши аниқланган бўлиб, "Т-хужайрали анергия" хелпер ва цитотоксик фаолликни сезиларли даражада блоклаб қўяди ва инфекция жарраённинг сурункали кечишини таъминлаб беради. Вирусга специфик Т-хужайраларнинг апоптози иммунитетнинг хужайравий бўғинини пасайишида маълум ҳиссаси мавжуд. Гуморал иммун жавоб ҳам кучсиз бўлиб, антитаначаларнинг жадал ишлаб чиқарилиши етарлича бўлмайди ва ишлаб чиқарилган антитаначалар вирусни нейтраллай олмайди.

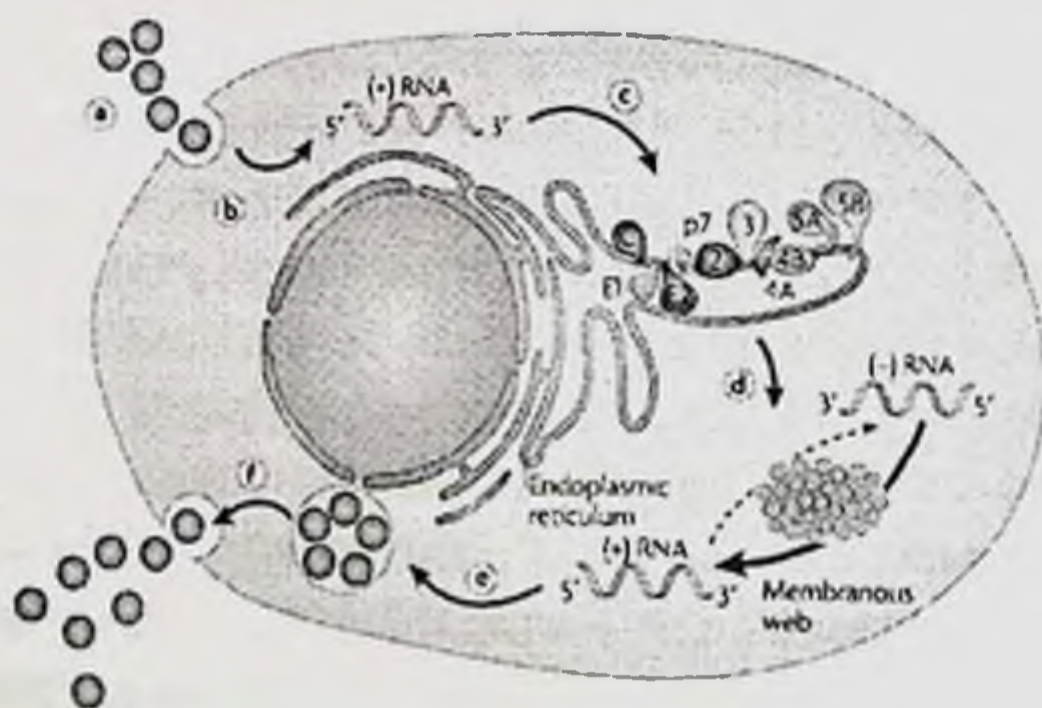
Сўнгги йилларда ўткир ВГС дан тузалганларда Т-хелперларнинг биринчи типи ишлаб чиқарадиган ва иммун тизимнинг хужайравий бўғинини фаоллаштирадиган (интерлейкин-2, гамма-интерферон) цитокинлар устунлик қилиши аниқланган. Сурункали ВГС да эса гуморал бўғинни фаоллаштирадиган Т-хелперларнинг 2-типи ишлаб чиқарадиган (интерлейкин-4, -5, -10) цитокинларнинг устунлик қилиши аниқланган.

ВГС нинг инкубацион (яширин) даври 20-150 кунни, ўртача 40-50 кунни ташкил қилиб, ўткир ВГС нинг латент кечиши (субклиник, инаппарант) туфайли уни аниқлаб бўлмайди. ЎВГС ташхиси қонда гепатит С вирусининг РНК аниқланганда ва АЛАТ кўтарилган тақдирдагина ва кам ҳолларда анти-НСV IgM, IgG ҳамда вируснинг структурасиз оқсилларига NS4 антитаначалар ишлаб чиқарилмаган

такдирдагина тасдиқланади. Касалликнинг сарикликсиз ва сарикликдан олдинги даври учун одатда астеновегетатив ва диспепсик синдромлар характерли бўлиб, касалликка холс бўлган клиник белгилар ёрқин намоён бўлмайди. Беморлар дармонсизлик, иштаҳанинг пастлиги, холсизлик, ўнг қовурға равоғида огирлик ҳиссини сезадилар. Сариклик даврида умумий интоксикация белгилари камроқ намоён бўлади. Сарикликнинг намоён бўлиши минимал (субиктерик, транзитор холурия ва ахолия) даражада бўлади. ГС нинг ўткир клиник манифест шакли (75-85% ҳолатларда) енгил кечади, кам ҳолларда эса ўрта ўғир даражада кечади. Ўткир жигар етишмовчилиги (энцефалопатия) ўта кам ҳоллардагина кузатилади.

Ташхис қонда ВГС нинг РНК ни ПЗР усулида аниқланиши, кам ҳолатларда эса анти-НСV IgM ва IgG нинг аниқланиши орқали тасдиқланади. Ҳомиладорликда эстрогенлар микдорининг ошиши холестаза белгилари (қичишиш) ни келтириб чиқариши мумкин ва тугрукдан кейинги кунларда бу белгилар йўқолади.

Гепатит С вирусининг репликацияси қуйидаги расмда ифодаланган (11-расм):



Nature Reviews | Microbiology

11-расм. Гепатит С вирусининг репликация жараёни чизмаси

Ҳомиладор аёлларда вирусли гепатитларнинг кечишини ўзига хос хусусиятлари ва интерферон ҳамда рибавириннинг ҳомилага салбий таъсир қилишини ҳисобга олиб, ҳомиладорликда вирусга қарши терапия ўтказиш тавсия этилмайди. Айрим ҳолатларда холестазни камайтириш

мақсадида урсодезоксихолий кислота билан даволаш талаб қилинади. Қизилўнғач веналаридан қон кетиши ва жигар-хужайра этишмовчилигини даволаш мавжуд қўлланмаларга асосан амалга оширилади. Гепатит С вирусининг онадан болага ўтиш хавфи нисбатан кам бўлиб, 5% дан ошмайди. Вирусга қарши ишлаб чиқарилган онадаги антитанача, болада сурункали гепатит С ривожланишининг олдини олиши мумкин. Бу антитаначалар болада 2-3 йилдан кейин йўқолиб кетади. Ҳомиладор аёлнинг туғиш усуллари тугрук даврида онадан болага вирусни ўтиш хавфига деярли сезиларли даражада таъсир кўрсатмайди.

Шунинг учун болага вируснинг юқишини олдини олиш мақсадида Кесарча кесишни тавсия қилиш етарли асосга эга эмас. Ўткир вирусли гепатитларнинг қиёсий ташхисоти ва интерпретацияси қуйидаги жадвалларда келтирилган (34 ва 35-жадваллар):

34-жадвал

Ўткир вирусли гепатитларнинг қиёсий ташхисоти

Белгилар	ВГА	ВГВ	ВГС	ВГЕ	ВГД
Ёши	1 ёш ва ундан юқори	барча ёшдагилар	барча ёшдагилар	1 ёш ва ундан юқори	барча ёшдагилар
Яширин давр	1-2 ой	2-6 ой	2 ҳафтадан 3 ойгача	1-2 ой	2 ҳафтадан 6 ойгача
Касалликнинг бошланиши	ўткир	аста-секин	аста-секин	ўткир	ўткир
Сарғайишда н олдинги даврдаги интоксикация	ифодаланган	кучсиз ифодаланган	кучсиз ифодаланган	ифодаланган	кўп ҳолларда ифодаланган
Сарғайиш давридаги интоксикация	кучсиз ифодаланган	ифодаланган	йўқ ёки кучсиз ифодаланган	йўқ ёки кучсиз ифодаланган	ифодаланган

Аллергик тошма	бўлмайди	бўлиши мумкин	бўлиши мумкин	бўлмайди	бўлиши мумкин
Саргайишнинг давом этиши	1-2 ҳафта	3-5 ҳафта	1-2 ҳафта	1-2 ҳафта	2-8 ҳафта
Сурункали гепатитнинг шаклланиши	йўқ	5-10%	80-90%	йўқ	70-80%
Тимол синамаси	юқори	паст	ўртача юқори	юқори	ўртача юқори
Серологик маркёрлар	anti-HAV IgM	HBsAg, HBeAg, anti-HBeAg IgM, DNA HBV	anti-HCV, RNA HCV	anti-HEV IgM	anti-HDV IgM, RNA HDV

35-жадвал

Жигар касалликларида лаборатор кўрсаткичларининг клиник интерпретацияси

Лаборатор кўрсаткичлар	Қондаги миқдори	Клиник интерпретацияси
Умумий билирубиннинг конъюгирланмаган билирубин ҳисобига кўтарилиши (меъёрда 75% конъюгирланмаган ва 25% конъюгирланган)	Кўтарилган	Эритроцитлар гемолизи (+ ретикулоцитларнинг кўтарилиши, ЛДГ) Жилбер синдроми Жигар-хужайра дисфункцияси (конкурентли конъюгирланмаган гипербилирубинемия)
Умумий билирубиннинг конъюгирланган билирубин ҳисобига кўтарилиши	Кўтарилган	1) Гепатоцитлар некрози (+ АЛТ ва АСТ миқдорининг кўтарилиши) – юқори фаоллик! 2) Холестаз (+ ИФ, ГГТН)

		микдорининг кўтарилиши)
АлАТ, АсАТ	Кўтарилган	Гепатоцитлар некрози, жараённинг фаоллик даражасини акс эттиради (паст фаоллик - 3 гача меъерий кўрсаткич, бирмунча – 3 дан 5 гача ва юқори –5 меъёрдан ортик)
АлАТ, АсАТ	Меъёрда	Некрознинг йўқлиги ёки жараён фаоллигининг пастлиги
Ишкорий фосфатаза (ИФ), γ-глутамилтранспептидаза (ГГТП)	Кўтарилган Кўтарилган	Холестаз жигар бўлаги даражасида (ИФ 3 дан паст) Холестаз жигар ва жигардан ташқари ўт йуллари даражасида (ИФ 3 дан юқори + тери кичишиши)
ИФ ГГТП	Кўтарилган N	Холестаз йук
ГГТП	Кўтарилган	Жигарнинг токсик шикастланиши Гепатоцеллюляр холестаз
Альбумин, протромбин индекси	Пасайиши	Гепатоцеллюляр етишмовчилик (жигар хужайраларининг некроз ҳисобиға бирдан камайиши ёки ЖЦ нинг ривожланиши)
Гаммаглобулин	Кўтарилган	Иммун механизмлар - 1,5 гача Аутоиммун бузилишлар - 1,5 дан юқори
Қон зардобидаги темир,	Кўтарилган	Гепатоцитлар некрози

ферритин	(гемохроматоз, жигарга иккиламчи темир тўпланиши)
----------	---

VII. ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИНГ ҲОМИЛАДОРЛИККА ВА ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРГА ТАЪСИРИ

Вирусли гепатитларнинг ҳомиладорликка таъсири кўпчилик омиллар, биринчи навбатда вируслар типига боғлиқ.

Вирусли гепатит А нинг оғир ва чўзилувчан шаклларида кам ҳолларда вақтидан олдин туғиш, жуда кам ҳолларда бола тушиши, ҳомиладорликнинг тўхташи, қогоноқ сувининг вақтидан олдин ва эрта кетиши кузатилиши мумкин. Вирусли гепатит А га чалинган ҳомиладор аёлларда бир неча баробар кўпроқ эрта токсикоз ва гестоз кузатилади.

Вирусли гепатит Е нинг ҳомиладор она ва болага асоратлар бериш хавфи юқори бўлиб, кўпинча оғир ва ўта оғир шаклларда ўтиши ва фатал оқибат билан тугаши кузатилади. Ҳомиладор аёлларнинг вирусли гепатит Е билан 24-ҳафтадан кейин касалланиши энг хавфли давр бўлиб, сарикликнинг жадал суръатларда ошиб бориши, иситма кучайиши, жигар ва буйрак етишмовчилигининг тез ривожланиши, ДВС синдром белгиларининг кучайиши кузатилади. Гепатит Е ҳомиладор аёлларда эритроцитлар гемолизи, гемоглобинурия билан кечиб, буйрак етишмовчилигини кучайтириб юборади. Гемоглобинурия ҳомиладор аёл аҳволининг оғирлашувини кўрсатувчи, ёмон прогноздан дарак берувчи белгилардан биридир. Ўз ҳолича ҳомиладорликнинг тўхташи аёл аҳволини бирдан оғирлаштириб, летал оқибатга олиб келиши мумкин.

Тугруқ жараёнида ҳам худди тугруқдан кейинги даврда бўладиган ҳолат каби қон кетиш эҳтимоли юқоридир. Гепатит Е да оғир асорат ҳомиланинг анте, интра ва постнатал (28%) ўлими кузатилади. Соғлом бола туғилиш эҳтимоли амалда деярли йўқ бўлиб, янги туғилган чақалоқларнинг яшаб кетиш эҳтимоли жуда кам бўлади. Тирик қолган болаларнинг 46% бир ой ичида нобуд бўлиши, қолганлари эса жисмоний ва руҳий ривожланишдан ортда қолади.

Вирусли гепатит В ҳомила ва янги туғилган чақалоқларга ёмон таъсир қилиши мумкин. Хужайравий ва метаболик реакцияларнинг

пасайганлиги муносабати билан йўлдошда морфологик ва ультраструктурали ўзгаришлар кузатилиши оқибатида фето-плацентар қон айланишининг бузилиши вужудга келади. Натижада, ҳомиланинг ва янги туғилган чақалоқнинг гипотрофияси, гипоксияси ва асфиксияси кузатилиши мумкин. Кўп ҳолларда чала туғилиш ҳолатлари вужудга келиши натижасида перинатал ўлим юқори (10-15%) даражада кузатилади.

Вирусли гепатит В нинг сариклик ва интоксикация авж олган даврида ҳомиладор аёлда ҳомиланинг она қорнида ўлиши, ўлик туғилиш, бола ташлаш ва вақтидан олдин туғиш каби ҳолатлар кузатилиши мумкин. Вирусли гепатит В да оналар ўлими ривожланаётган мамлакатларда 10-45% ни ташкил қилади. Ҳомиладор аёлларнинг 30% да туғруқдан кейинги эрта қон кетиш ҳолати кузатилиши мумкин.

Гепатит В да оналар ўлими ҳомиладор бўлмаганларга (0,4-2%) нисбатан 3 марта кўп бўлиб, эрта токсикоз 35%, гестоз 22%, ҳомиладорликнинг тўхташ хавфи 54% ҳолатларда кузатилади. 25% ҳолатларда болалар ўсишдан орқада қолади ва турли касалликларга чалинишга мойил бўлади. Тукқан аёлларда кўпчилик ҳолларда туғруқдан кейинги қон кетишлар кузатилиб, 2-3 ҳафта давомида сақланиб туриши кузатилади.

Ҳомиладор аёлларда иммун тизимнинг сусайиши муносабати билан вирусли гепатитларнинг ҳомиладор аёлларга нисбатан кўпроқ юқиши ва ҳомиладор бўлмаганларга нисбатан касалликнинг бирмунча оғир ўтиб, жигарнинг зўриқиб ишлаши кузатилади.

Вирусли гепатит А ҳомиладор аёлларда касалликнинг секин ривожланиши, жигар соҳасида оғирлик ҳисси, тери кичишишининг кўпроқ намоён бўлиши билан характерланиб, сарик олди (продромал) даврни 3 ҳафтагача чўзилиши (ҳомиладор бўлмаганларда 1 ҳафта) ва бу даврда кўнгил айниши, қусиш, иштаҳанинг пастлиги, ич кетиши каби диспепсия белгилари кўпроқ намоён бўлиши мумкин.

Ҳомиладор аёлларда гепатит Е клиник жиҳатдан оғир ўтади ва оналар ўлими юқори (20-40%) кўсаткичда бўлади. Қисқа муддатларда ўткир жигар энцефалопатияси ривожланиб, бемор ахволининг оғирлашиши ҳомиладорликнинг тўхташ белгиларидан ортда қолади. Жигар соҳасидаги оғриқ билан “акушерлик” оғриғи синдромининг бирга келиши гепатит Е учун характерли бўлиб, гепатит кечишининг

огирлашуви ва ўткир жигар энцефалопатияси ҳомиладорлик тўхташидан сўнг ривожланади. 64% летал оқибатлар ўз вақтида ва вақтидан олдин туғишда содир бўлади. Ҳомиладорликнинг II-триместрида бола тушиши, гемоглобинурия, ДВС синдромининг ривожланиши, ўткир буйрак етишмовчилигининг ривожланиши (48%), туғруқдан кейин ва гепатитнинг тузалиш даврида қон кетишлар кузатилиши мумкин.

Ўткир вирусли гепатит В ҳомиладор аёлларда худди гепатит А га ўхшаб ўтсада, бироқ сариклик даврида кучли интоксикация ҳисобига клиник белгилар яна ҳам кучлироқ намоён бўлади. Гепатит В да ўткир жигар етишмовчилиги клиник жиҳатдан энцефалопатия сифатида намоён бўлиб, сарикликнинг жадал суръатларда авж олиши, геморрагик диатез, жигарнинг оксил синтезлаш ва зарарсизлантириш функцияларининг бузилиши кузатилади. Энцефалопатиянинг асосий белгилари туғруқдан кейинги даврда ҳомиладорлик қайси йўл билан тўхташидан қатъий назар (туғиш ёки бола ташлаш) бирдан бошланади.

Эмизиш даврида ривожланадиган гепатит В ҳомиладорликдаги вирусли гепатитдан ҳам оғирроқ ўтади. Касаллик бошлангандан сўнг туғруққача қанча кўп вақт ўтса, она ва бола учун асоратлар шунча кам бўлади. Гепатит В да болани ушлай олмаслик 30% гача кузатилади. Энг оғир асоратлардан бири туғруқдан кейинги қон кетиш бўлиб, бу ҳолат 3-5% кузатилади.

VIII. ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИ ҚИЁСИЙ ТАШХИСОТИ

Ҳомиладор аёлларда кечадиган ўткир вирусли гепатитларнинг ҳомиладорлик билан боғлиқ жигар шикастланишлари билан қисқа муддатлар ичида аниқ ва тўғри қиёсий ташхислаш ўта муҳим ва мураккаб масала бўлиб, шифокордан турдош клиник соҳалар бўйича кенг билим ва ўта синчиковликни талаб қилади. Чунки ўтказиладиган исталган биокимёвий таҳлил натижалари бирор бир жигар касаллиги учун хос бўлмайди.

Иммунофермент (HBsAg манфий гепатитларда) ва ПЗР натижаларини кутиш эса (айрим ҳолатлар масалан, жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси) да ҳомиладор аёл соғлиғига жиддий хавф туғдиради. Айниқса, ҳомиладорлик давридаги ўткир вирусли гепатитлар

хомиладорлик билан боғлиқ жигар шикастланишлари (HELLP-синдроми, хомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси) билан бир вақтда учраши мутахассислар учун жиддий қийинчиликлар тугдиради. Клиник тажрибалар шундан гувоҳлик берадики, касалликка клиник ташхис қўйишда шифокорнинг маънавий фикрлаши энг муҳим ҳисобланиб, доимо ривожланиб бораётган семиология ва шифокорлик техникаси унга бўйсунди. Масалан, тафаккурнинг хулоса чиқариш каби шаклининг аналогия турида конкрет бир беморда маълум бир касаллик белгиларининг ўхшашлиги ва фарқи борлиги аниқланади.

Гносеологик жараёнининг мураккаб усуллари бўлмиш индукция (оддий белгилардан нозологик ташхис қўйишига қараб ҳаракат) ва дедукция (умумий хулосадан кам даражада умумий бўлган хулосага қараб ҳаракат) клиник ташхисни аниқ ва тўғри қўйишда муҳим роль ўйнайди. Ҳатто аралаш тор мутахассисликларда етарлича эрудиция бўлмаган тақдирда ҳам, шифокор яқиний ташхисни маънавий клиник фикрлаш орқали касалликнинг асл моҳияти ва бемор учун хавфлилик даражасини ҳеч иккиланмасдан аниқлай олиши зарур. Хомиладор аёлларда кечадиган ўткир вирусли гепатитларнинг хомиладорлик билан боғлиқ жигар шикастланишлари билан қисқа муддатларда тўғри қиёсий ташхислаш, шифокордан тафаккурнинг маънавий қонунларига асосланган ҳолда фикрлашни талаб қилади. Ташхис қўйиш жараёни маънавий талабларига қатъий риоя қилинган ҳолда ва бошқа шифокорлар тажрибалари асосида объектив ва субъектив маълумотларни қўшиб таҳлил қилган ҳолда олиб борилиши керак.

Шуни таъкидлаш керакки, ўткир вирусли гепатитлар хомиладор аёл, унинг хомиласи ва янги тугилган чақалогига реал хавф тугдиради. Бироқ, шуни ҳам таъкидлаш жоизки, ўткир вирусли гепатитлар хомиладорликни тўхтатиш учун (исталган муддатларда) жиддий қарши кўрсатма ҳисобланади.

Хомиладорлик билан боғлиқ жигар шикастланиши бўйича бир неча баҳели назариялар мавжуд бўлиб, ҳозиргача унинг аниқ сабаби аниқланмаган. Шундай бўлсада, бошқа назарияларга нисбатан хомиладорлик билан боғлиқ жигарнинг шикастланиши бўйича иммунологик назария бирмунча реал ҳаётга яқиндир. Иммунологик назарияга кўра хомиладор аёлларда жигар шикастланишининг сабаби трансплацентар иммунитетнинг ўзгариши билан боғлиқ бўлиши

мумкинлиги таъкидланган. Йўлдош (плацента) она организмнинг Т-хужайраларини тўсиб қўядиган махсус моддалар ишлаб чиқариши натижасида Т-хужайралар томонидан она-бола тўқимасини таниш, фарқлаш жараёни бузилади. Натижада, йўлдош оқсилларининг таъсири оқибатида она организми сезувчанлигининг ошиши кузатилади. Йўлдошнинг антиген тузилиши билан жигар ва буйрак тўқималари тузилишининг ўхшашлиги, бу организм аъзоларини ҳам шикастланишига олиб келади.

Ҳомиладор аёлларда гестоз ва жигар шикастланиши бўйича генетик, витамин В ва фолат кислота етишмовчилиги бўйича назариялар мавжуд бўлиб, булар жигар шикастланишининг асл сабабини изохлаб бера олмайди.

Клиник амалиётда ишлатиладиган “гестоз” (хорижда преэклампсия, эклампсия, деб юритилади) тушунчаси патогенетик жиҳатдан ҳомиладорлик билан боғлиқ, полиорган функционал етишмовчилик синдроми бўлиб, тарқалган (тотал) томир спазми ҳамда ҳаётий муҳим аъзолар ва йўлдошда перфузион бузилишлар юз бериши билан характерланади. Гестознинг клиник шакллари (нефронатия, преэклампсия, эклампсия) битта патологик жараённинг турли ривожланиш босқичлари бўлиб ҳисобланади. Типик гестоздан ташқари гестознинг атипик шакллари: HELLP-синдром, ҳомиладор аёлларда жигарнинг ёгли дистрофияси, ҳомиладор аёлларда жигар ичи холестази, ҳаддан зиёд қусиш ҳам учраб туради.

Қуйида ҳомиладорликда жигар шикастланишларининг таснифи келтирилган (36-жадвал):

36-жадвал

Ҳомиладор аёлларда жигар шикастланишларининг кўриниши

I- гурух	Ҳомиладорлик билан боғлиқ жигар шикастланишлари	Ҳомиладор аёлларда жигар ичи холестази
		Ҳомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёгли дистрофияси
		Hyperemesis gravidarum
		Преэклампсия/эклампсия
		HELLP-синдром

		Ўткир жигар ёрилиши
2- гурух	Ҳомиладор аёлларда кечишининг ўзига хос хусусиятлари бор бўлган жигар касалликлари	Герпетик гепатит
		Ўткир вирусли гепатитлар
		Бадди-Киари синдроми
		Вирусли гепатит Е
3- гурух	Ҳомиладорлик билан боғлиқ бўлмаган жигар касалликлари	Ўткир гепатитлар
		Жигарда мавжуд касалликларнинг зўриқини ёки юзага чиқиши

1. Ҳомиладор аёлларда жигар ичи холестази

Ҳомиладор аёлларда жигар ичи холестази (№10 КХТ бўйича коди К.83.1) ҳомиладор аёлларда саргайиш синдромининг сабаби бўйича вирусли гепатитлардан кейинги иккинчи ўринда туради. Этиологик жиҳатдан у фақат ҳомиладорлик билан боғлиқ бўлади. ЖССТ нинг расмий маълумотларига кўра бу касаллик 0,1-2% ҳомиладор аёлларда учрайди. Ҳомиладор аёлларда жигар ичи холестазининг патогенези ҳозиргача тўлиқ аниқланмаган. Ҳомиладорлик даврида эндоген жинсий гормонларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши ўт ишлаб чиқарилиш жараёнини стимуллаб, ўт ҳайдалиш жараёнини сусайишига олиб келади.

Ҳомиладор аёлларда жигар ичи холестазининг клиникасида терининг азобловчи қичишиши, саргайиш, кўнгил айниши, қусиш каби белгилар кузатилиб, бироқ оғрик синдроми жигар ичи холестазига характерли бўлмайди ва ҳомиладор аёлнинг умумий аҳволи ўзгармайди, жигар ва талоқ катталашмайди. Бу касаллик ҳомиладорликнинг исталган даврида кузатилсада, аммо III-триместрида кўпроқ учрайди.

Ҳомиладор аёлларда жигар ичи холестазининг лаборатор ташхисида қон зардобиди билирубиннинг боғланган фракцияси ҳисобига ошиши ва ўт кислоталарининг сезиларли (10-100 марта) даражада ошиши натижасида яққол намоён бўлган уробилиногенурия кузатилади. Унинг концентрациясини ошиши кўп учрайдиган ҳолат ва кам ҳолларда хенодезоксихолат кислотаси ҳисобига ошади. Ишқорий фосфатаза, γ-глутамилтранспептидаза ва 5-нуклеотидаза фаоллиги ҳам ошади. Трансаминазалар (АлАТ ва АсАТ) фаоллиги эса меъёردа сақланади.

Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитлар ташхисида эпидемиологик анамнез (бемор билан мулоқот, охириги 6 ой ичида тиббий муолажа олганлиги) клиник белгилар (умумий интоксикация, даврийлик,

жигарнинг катталашиши) ва лаборатор таҳлиллар (АлАТ ва АсАТ фаоллигининг ошиши, қоннинг иммунофермент таҳлилларида anti-HAV, anti HBV, HBsAg, antiHBcAg, anti HCV, anti HDV, anti HEV ларнинг аниқланиши) муҳим ва ҳал қилувчи аҳамиятга эга.

2. Ҳомиладор аёлларда ҳаддан зиёд қусишда жигарнинг шикастланиши (Hyperemesis gravidarum)

Ҳомиладор аёлларда ҳаддан зиёд қусиш кўпинча ҳомиладорликнинг I-триместрида ривожланиб, организмнинг сувсизланиши, электролитлар мувозанатининг бузилиши, ҳомиладор аёл тана массасининг камайиши оқсиллар катаболизмига олиб келади. Бунинг оқибатида ҳомиладор аёл жигарида транзитор функционал ўзгаришлар кузатилади.

Ҳомиладор аёлларда ҳаддан зиёд қусишда АсАТ/АлАТ, ИФ ва билирубиннинг унча юқори бўлмаган ошиши (боғланган ва боғланмаган билирубин ҳисобига), қон зардобиде альбумин миқдорининг пасайиши кузатилиб, бу кўрсаткичлар қусиш тўхтагандан кейин, ҳамда овқатланиш тиклангандан сўнг тезда меъёрига келади. Жигарда эса специфик гистологик ўзгаришлар кузатилмайди.

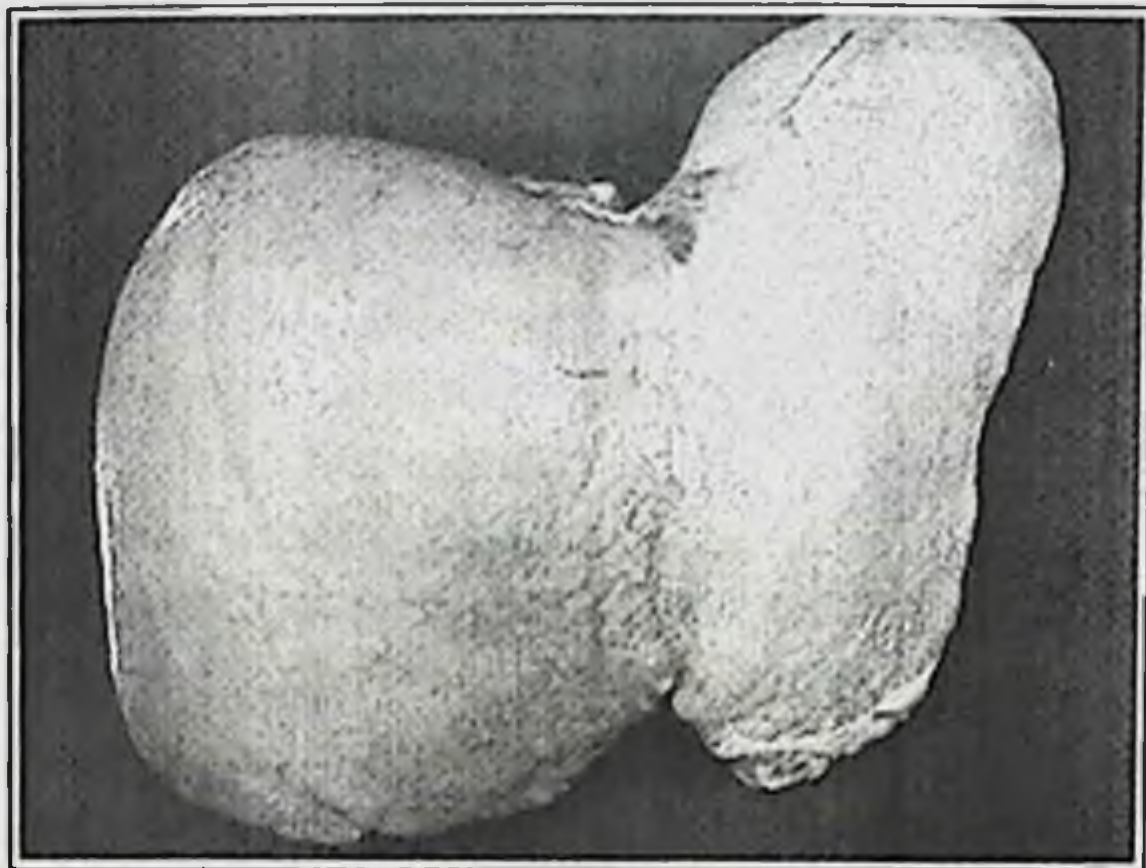
Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитлар ташхисида эпидемиологик анамнез (бемор билан мулоқот, охириги 6 ой ичида тиббий муолажа олганлиги) клиник белгилар (умумий интоксикация, даврийлик, жигарнинг катталашиши) ва лаборатор таҳлиллар (АлАТ ва АсАТ фаоллигининг ошиши, қоннинг иммунофермент таҳлилларида anti-HAV, anti-HBV, HBsAg, anti-HBcAg, anti- HCV, anti-HDV, anti-HEV ларнинг аниқланиши) муҳим ва ҳал қилувчи аҳамиятга эга.

3. Ҳомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси (Acute fatty liver of pregnancy) №10 КХТ бўйича коди К-72

Ҳомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси ҳомиладорликда камдан-кам учрайдиган оғир асорат бўлиб, оғир ўткир жигар-хужайра етишмовчилиги, тарқалган томир ичи қон ивиши (ДВС-синдром) билан боғлиқ геморрагик синдром ва буфракнинг шикастланиши билан кечади.

Бирламчи маълумотларга кўра, жигарнинг ўткир ёғли дистрофиясида леталлик 90-100% ни ташкил қилган бўлса, ҳозирги кунда оналар ўлими 18-25% ни, перинатал ўлим эса 85% дан 23% гача бўлган кўрсаткичларни ташкил қилади.

Ўткир ёғли дистрофияда жигарнинг ҳолати куйидагича тус олади (12-расм):



12-расм. Ўткир ёғли дистрофияда жигарнинг кўриниши

Ҳомиладор аёлларда жигар ўткир ёғли дистрофиясининг келиб чиқиш сабабларидан бири митохондриларда ёғ кислотаси оксидланишидаги генетик нуқсондир (3-hydroxyacyl-CoA дегидрогеназа ферментли узун занжирининг танқислиги (LCHAD). Ҳомиладорлик вақтидаги гормонал фоннинг ўзгариши ҳам ёғ кислоталар метаболизмининг бузилишига олиб келиши аниқланган.

Ҳомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси LCHAD нинг туғма нуқсони бор аёлларда, ёш оналарда, биринчи ҳомиладорликда, кўп тукканларда, ҳомиланинг бир нечта бўлишида, презклампсияда, ўгил ҳомилада (3 марта кўп учрайди), тана массаси танқислиги бор аёлларда кўпроқ ривожланади.

Ҳомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси ривожланишининг илк белгилари кўпинча 30-38 ҳафта оралигида намоён бўлади. Касаллик дармонсизлик, ҳолсизлик, иштаҳанинг йўқолиши, кўнгил айнаши, дискомфорт, терининг қичишиши, эпигастрал ёки ўнг қовурға равоғида оғриқ сезиш, жиғилдон қайнаши (аввал қисқа муддатли, сўнгра азобловчи, даволаш наф бермайди), майдаланган кофе сингари қусиш, қизилўнғач йўналиши бўйлаб оғриқ, презклампсия белгилари куатилади.

Касаллик бошлангандан 1-2 ҳафта ўтиб жадал сариклик ривожланиб, ҳолсизлик, жигилдон қайнаши, кўнгил айниши кучаяди, қон аралаш қусиш, тахикардия, тўш соҳасида қичишиш, иситмалаш, олиго/анурия, периферик шишлар, сероз бўшлиқларга суюклик йиғилиши, жигар етишмовчилиги белгиларининг кучайиши, у ёки бу даражадаги буйрак етишмовчилиги кузатилади. Клиник белгилар жигар ўлчамларининг кичрайиши билан бирга келиши кузатилади.

Сариклик бошланганидан 1-2 ҳафта ўтиб оғир фульминант жигар етишмовчилиги, ўткир буйрак етишмовчилиги, ДВС-синдром бошланади. Ҳомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси кизилўнғач, ошқозон, ичак шиллик пардаларининг яраланиши кузатилиб, бош миёга, ошқозон ости безига оғир қон қўйилишлари летал оқибатни тезлаштиради.

Одатдаги жигар комасига қарама-қарши равишда, жигарнинг ўткир ёғли дистрофиясида алакаюз эмас, аксинча метаболик ацидоз ривожланади.

Лаборатор текширувларда қонда лейкоцитоз (20000-30000 мкл), умумий оксил, альбумин, мочевино, глюкоза, электролитлар, креатинин, қондик азот, холестерин, билирубин (боғланган ва боғланмаган 10 мг% ортик), АлАТ, АсАТ (3-10 марта), ишқорий фосфатази (5-10 марта), триглицеридларнинг ошиши кузатилади, гипераммониемия, гипогликемия, қон зардобида аминокислоталарнинг камайиши, протромбин вақтининг чўзилиши (25⁰ С ортик), тромбоцитопения кузатилади.

Ҳомиладорликнинг III-триместрида иситилган жигар функциясининг бузилиши ривожланганда шифокор ҳомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёғли дистрофиясига гумон қилиши зарур.

Ҳомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси ташхиси комплекс клиник белгилар (ҳолсизлик, дармонсизлик, қорин соҳасида оғрик, сариклик, эҳ ҳушини йўқотмаган энцефалопатия, олиго- ёки анурия) ва лаборатор кўрсаткичлар (гипербилирубинемия, АЛТ фаоллигининг 3-10 марта ошиши, лейкоцитоз, тромбоцитопения, гипопротемия, гипогликемия, мочевино ва креатинин миқдорининг ошиши, протромбин индексининг пасайиши) асосида қўйилади.

Ҳомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёғли дистрофиясини ташхислашнинг муҳим нуқтаси, қон таҳлиллари кўрсаткичлари, асосан қоннинг ивиш тизими кўрсаткичларини соатма-соат кузатиб боришдир.

Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитлар ташхисотида эпидемиологик анамнез (бемор билан мулоқот, охириги 6 ой ичида тиббий муолажа олганлиги) клиник белгилар (умумий интоксикация, даврийлик, жигарнинг катталашиши) ва лаборатор таҳлиллар (АлАТ ва АсАТ фаоллигининг ошиши, қоннинг иммунофермент таҳлилларида anti-HAV, anti-HBV, HBsAg, anti-HBcAg, anti HCV, anti-HDV, anti-HEV ларнинг аниқланиши) муҳим ва ҳал қилувчи роль ўйнайди.

Ҳомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси ташхисини касалликнинг илк босқичларида верификация қилиш фақат жигар биопсияси орқали амалга оширилади.

4.HELLP синдроми.

HELLP синдроми ҳомиладорликнинг III-триместрида (кўпроқ 33 ҳафталикдан бошлаб) ёки туғруқдан кейинги 3 ҳафта ичида ривожланадиган патологик ҳолатдир.

H (Hemolysis) - гемолиз (қон эритроцитларининг парчаланиши).

EL (elevated liver enzymes) - жигар ферментлари фаоллигининг ошиши.

LP (low platelet count) - тромбоцитлар сонининг камайиши.

HELLP синдромида оналар ўлими 3,5% ни, перинатал ўлим эса 79% ни ташкил этади. HELLP синдромининг келиб чиқишига кўпчилик омиллар, масалан, иммуносупрессия (Т ва В лимфоцитлар депрессияси) ҳолатлари, аутоиммун агрессия (антитромбоцитар, антиэндотелиал АТ), простациклин/тромбоксан нисбатининг камайиши (простациклинни стимуляция қилувчи омилни ишлаб чиқарилишининг пасайиши), гемостаз тизимидаги ўзгаришлар (жигар томирларининг тромбози), АФС, жигар ферментларининг генетик нуқсони, дори воситаларини қўллашлар (тетрациклин, хлорамфеникол) сабаб бўлади.

HELLP синдроми териси малла рангда бўлган аёллар, ҳомиладор аёл ёшининг 25 ёшдан катта бўлиши, кўп туққан аёллар, кўп ҳомилали ҳомиладор аёллар ва кучли намоён бўлган соматик патологиялари бор аёлларда нисбатан кўпроқ учрайди.

HELLP синдромининг илк белгиларига кўнгил айланиши, қусиш (86% ҳолларда), эпигастрал соҳада, асосан ўнг қовурға равоғида (86%

ҳолларда) оғрик, яққол намоён бўлган шишлар (67% ҳолларда), бош оғриғи, чарчаш, ҳолсизлик, безовталиқ, гиперрефлексиялар киради. HELLP синдромининг ўзига хос белгиларига сарғайиш, қон қусиш, инъекция ўрнига қон қуйилиши, кучайиб боровчи жигар етишмовчилиғи, талваса ва кома киради.

HELLP синдромида қон зардобида жигар трансминазалари фаоллигининг ошиши (АсАТ 200 ммоль/л дан ортиқ, АлАТ 70 ммоль/л дан ортиқ, ЛДГ 600 Б/л ортиқ), тромбоцитопения (100×10^9 /л дан кам), томир ичи гемолизи (эркин гемоглобиннинг қон зардобида ва сийдикда бўлиши), антитромбин III миқдорининг пасайиши (70% дан кам), билирубин миқдорининг ошиши, протромбин ва АЧТВ вақтининг узайиши, ҳомиладорлик учун зарур бўладиган фибриноген миқдорининг пасайиши (2 г/л дан кам), қанд миқдорининг пасайиши (гипогликемия ҳолатигача), азот алмашинуви маҳсулотлари миқдорининг ошиши кузатилади.

Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитлар ташхисотида эпидемиологик анамнез (бемор билан мулоқот, охириги 6 ой ичида тиббий муолажа олганлиғи) клиник белгилар (умумий интоксикация, даврийлик, жигарнинг катталашуши) ва лаборатор таҳлиллар (АлАТ ва АсАТ фаоллигининг ошиши, қоннинг иммунофермент таҳлилларида anti-HAV, anti-HBV, HBsAg, anti-HBcAg, anti-HCV, anti-HDV, anti-HEV ларнинг аниқланиши) муҳим ва ҳал қилувчи роль ўйнайди.

Ҳомиладор аёлларда вирусли гепатитларни ҳомиладорлик билан боғлиқ ҳолда кузатилган жигар шикастланишлари билан қиёсий ташхислаш 37-жадвалда келтирилган:

37-жадвал

Вирусли гепатитларнинг ҳомиладорлик муддати бўйича қиёсий ташхисоти

Белгилар	Ҳомиладор аёлларда жигар ичи холестази	Ҳомиладор аёлларда жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси	Ҳомиладор аёлларда вирусли гепатитлар	Ҳомиладор аёлларда ахаддан	HELLP синдроми
----------	--	---	---------------------------------------	----------------------------	----------------

				зиёд қушиш	
Анамнез	II-III- триместр, олдинги хомиладорли кда ҳам сариклик ва терининг қичишиши, оилавий характер	III-триместр	бемор билан мулокот, очик сув ҳавзасида н сув ичиш, охирги 6 ойда тиббий муолажал ар олганлиги	I- тримест р	III- триме стр, туғрук дан кейин ги 3 хафта
Продром	Йўқ	Диспепсия	Диспепсия астения,	Йўқ	Йўқ
Интоксикация	Йўқ	Бор	Бор	Йўқ	Йўқ
Иситма	Йўқ	Йўқ	Бор	Йўқ	Йўқ
Пульс	Нормокардия	Тахикардия	Брадикардия	Тахикардия	Тахикардия
Жигар етишмов чилиги	Йўқ	Бор	фульмина нт шаклида бор	Йўқ	Бор
Энцефалопатия	Йўқ	Йўқ	Фульмина нт шаклида бор	Йўқ	Бор
Кома	Йўқ	Йўқ	Фульмина нт шаклида бор	Йўқ	Бор
ДВС- синдром	Йўқ	Бор	Фульмина нт	Йўқ	Бор

			шаклида бор		
Гипокоагуляция	Йўқ	Бор	Бор	Йўқ	Бор
Геморрагиялар	Йўқ	Бор	Бор	Йўқ	Бор
Камқонлик	Йўқ	Бор	Йўқ	Бўлиши мумкин	Бор
Сариклик	Бироз	Кучли	Кучли	Бироз	Бор
Буйрак стишмов чилиги	Йўқ	Бор	Йўқ	Йўқ	Бор
Тери кичишиш и	Кучли	Бор	Бор	Йўқ	Йўқ
Жигар ўлчами	Норма	Кичиклашган	Катталашган	Меъёрдан а	Ўзгар маган
Жигарда огрик	Йўқ	Йўқ	Бор	Йўқ	Бор
Талокнинг катталаш иши	Катталашмаган	Катталашмаган	Катталашган	Катталашмаган	Катталашмаган
АЛАТ, АсАТ микдори	Кўтарилмаган	Кўтарилган	Юқори кўтарилган	Кўтарилмаган	Кўтарилган
Тимол синнамаси	Меъёрда	Пасайган	Юқори кўтарилган	Кўтарилмаган	Меъёрда
Холестерин	Кўтарилган	Меъёрда	Меъёрда	Меъёрдан	Кўтарилган
Гипогликемия	Йўқ	Бор	Йўқ	Йўқ	Бор
ИФТ	-	-	HBsAg anti-	-	-

			HBcAg, anti-HAV anti-HEV anti-HCV anti-HDV		
--	--	--	--	--	--

5. Жигарнинг дори воситалари таъсирида шикастланиши

Бирор бир дори воситаси йўқки, жигарга у ёки бу даражада салбий таъсир кўрсатмасин. LiveTox сайтининг маълумотларига кўра рўйхатдан ўтган дори воситаларининг 53% жигар учун токсик восита ҳисобланади. Жигарнинг дори воситалари ва биологик фаол қўшимчалар (БФҚ) таъсирида шикастланиши бўйича асосланган маълумотлар етарли эмас. Испаниялик олимлар токсик гепатитлар катта ёшли кишиларнинг 2% да ва болаларнинг 5% да доривор ўсимликлар ва биологик фаол қўшимчалар туфайли келиб чиқаётганлигини маълум қилишган. АҚШ да ўткир жигар етишмовчилиги 11% ҳолатларда дори воситалари туфайли келиб чиқиши маълум қилинган.

ЖССТ нинг расмий маълумотларига кўра 90% аёллар ҳомиладорлик даврида турли гуруҳдаги дори воситалари қабул қилиши, тамаки ва спиртли ичимликлар истеъмол қилиши, гиёҳванд моддалар, галлюциноген ва бошқа моддаларни қабул қилиши илмий адабиётларда келтирилган.

Амалда исталган фармакологик дори воситаси ҳомиладор аёл ва унинг ҳомиласига маълум бир даражада зарарли таъсир кўрсатади. Шу туфайли ҳомиладор аёлларда фармакотерапия жиддий ва аниқ асосланган бўлиши шарт. Ҳозирги кунда ҳар 1/3 янги тугилган чақалоқларда дориларга ноҳўя реакция мавжудлиги ва 3-5% чақалоқларда дори воситаларининг тератоген таъсири туфайли турли нуксонлар пайдо бўлаётгани аниқланган. Ҳомиладор аёлларни даволашда энг мураккаб вазифалардан бири дори воситасининг онага фойдалилик даражаси билан ҳомилага хавфлилик даражасининг нисбатидир.

Жигарнинг дори воситалари таъсирида шикастланиши гепатологиянинг муҳим муаммоларидан биридир. Тиббий адабиётлардаги маълумотларга кўра дори воситалари таъсирида жигарнинг шикастланиши дори воситаларини қўллашда кузатиладиган ноҳўя таъсирларнинг 1-28% ни ташкил қилади. Сариклик синдроми

билан шифохоналарга ётқизилган беморларнинг 2% да маъқур ҳолат дори воситаларини қўлланилиши натижасида кузатилган.. АҚШ да 25% фульминанг жигар етишмовчилигига дори воситалари сабаб бўлиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Жигарнинг дори воситалари таъсирида шикастланишининг куйидаги 12 хилдаги асосий тури мавжуд (38-жадвал):

38-жадвал

Жигарни шикастланиши мумкин бўлган дори воситалари

№	Жигар шикастланишининг турлари	Дори воситалари
1.	Митохондриал цитопатия (жигар хужайраси ички тузилишининг бузилиши)	Галлиесига қарши дори воситалари (натрий вальпроат); тетрациклин қатори антибиотиклари – доксициклин, метациклин; нуклеозидлар аналоглари (вирусга қарши дори воситалари) – диданозин, зидовудин, зальцитабин
2.	Жигар фибрози	Метотрексат; ретиноидлар (А витамин аналоглари); мышьяк таркибли дори воситалари
3	Стеатогепатит	Аспирин; кордарон; эстроген дорилар; кальций каналлари блокаторлари
4.	Ўткир гепатит	Изониазид; кетоконазол, флуконазол атенолол, метопролол, эналаприл, верапамил; витамин В5; ангиандроген дорилар (флутамид)
5.	Сурункали гепатит	Изониазид; миноциклин, нитрофуранлар.

6	Сезгирликнинг ошиш реакцияси	Сульфаниламид дорилар; фенитоин, карбамазепин; тиреотроп дорилар (пропицил, тирозол); аллопуринола
7.	Холестаза	Циклоспорина А; диабетон МВ, манинил; оксациллин, ампициллин, амоксициллин; циметидин.
8.	Холангит	Нур орқали даволаш; антибиотиклар.
9.	Билиар сладж	Фибратлар; Цефтриаксон
10	Жигар томирларининг шикастланиши	Анаболик стероидлар; жинсий гормонлар; цитостатиклар; азатиоприн
11.	Гепатоцитлар некрози (ацинуснинг III зоналари)	Парацетамол; кокаин
12.	Гепатоцитлар некрози (ацинуснинг I зоналари)	Темир сакловчи дорилар; фосфорорганик бирикмалар

Дори воситалари таъсирида жигарнинг шикастланиши бўйича специфик ташхисот тестлари йўқ. Айрим муаллифлар жигарнинг дори воситалари таъсирида шикастланиш мезонлари сифатида АЛТ фаоллигининг $\geq 5 N$ бўлиши, ИФ фаоллигининг $> 2 N$ бўлиши ёки АЛТ фаоллигининг умумий билирубин билан бирга $> 2 N$ дан ошишини киритган.

Бошқа муаллифлар жигарнинг дори воситалари таъсирида шикастланишини гепатоцеллюляр, холестатик ва аралаш турларга ажратган. Агар АлАТ нинг фаоллиги меъерий кўрсаткичнинг юқори чегарасидан 5 марта ошса ва R индекси (ИФ/АлАТ) 5 га ёки ундан баланд бўлса, бу жигарнинг дори воситалари таъсирида гепатоцеллюляр шикастланишидир. ИФ нинг фаоллиги 2 марта ошган, R индекси эса 2 ва

ундан ортиқ бўлса, бу жигарнинг дори воситаларидан холестатик шикастланишидир. АЛТ ва ИФ ларнинг фаолликлари бир вақтда 2 мартадан ортиқ ошиши кузатилса, R индекси эса 2 дан катта, бироқ 5 дан кичик бўлса, бу жигарнинг дори воситаларидан аралаш шикастланишидир. Жигарнинг холестатик шикастланиши дорилар таъсиридаги шикастланишларнинг 30% ни ташкил қилади. Жигарнинг дори воситаларидан холестатик шикастланиши гепатоцеллюляр шикастланишдан енгил ўтсада, жараён секин кечади. Жигарнинг дори воситалари таъсирида шикастланиш ҳолати 10 000-100 000 тадан битта кишида кузатилади.

Жигарнинг дори воситалари таъсирида шикастланишларида жигарнинг биокимёвий таҳлилларида жиддий ўзгаришлар кузатилсада, бироқ қон зардобининг иммунофермент таҳлилларида вирусли гепатитларга хос бўлган anti-HAV, anti-HBV, HBsAg, antiHBcAg, anti-HCV, anti-HDV, anti-HEV лар аниқланмайди.

Ҳомиладорлик даврида дори воситаларининг эмбрион ва ҳомилага таъсир кўрсатиши бўйича олимлар 3 та критик даврни ажратишган:

1-критик давр: эмбрионда моддалар алмашинуви кучайган 2 ҳафталик даври. Дори воситаларининг тератоген таъсири жуда юқори, эмбрионнинг нобуд бўлиши ва бола ташлаш кузатилиши мумкин бўлган давр.

2-критик давр: органогенез даври, 3-8 ҳафталик давр. Дори воситаларининг токсик ва тератоген таъсири натижасида нуқсонлар ривожланиши ҳамда ҳомила нобуд бўлиш эҳтимолининг мавжуд бўлиш даври.

3-критик давр: 18-22 ҳафталик давр. Бош миянинг биоэлектрик фаоллиги, периферик асаб тизими, гемопоз, эндокрин безлар функциясининг энг сезиларли ўзгаришларга учрайдиган даври. Бу даврда андрогенлар таъсирида киз жинсли ҳомила жинсий аъзоларида нуқсонлар пайдо бўлиш хавфи юқори бўладиган даврдир. Охирги триместрда дори воситаларининг биотрансформацияси кучайганлиги боис дори воситаларининг ҳомиладор аёл ва унинг ҳомиласига кўпчилик ҳолларда ножўя таъсир кўрсатиши юқори бўлиш эҳтимоли катта бўлган давр.

Дори воситаларининг ҳомилага таъсир қилиш хавфини белгилаш бўйича кўпгина мамлакатлар ҳомиладор аёллар учун турли таснифлар қўллашган. 1989 йилда Австралия таснифи (ADEC) қабул қилинган

бўлиб, унинг асосида (FDA Federal Drug Administration) ҳомилага тератоген таъсир қилиши бўйича дори воситаларининг қуйидаги тоифалари ажратилган:

А тоифа: ҳомиладорлик даврида ҳомила учун зарари йўқ дори воситалари (калий хлорид, темир сакловчи дори воситалари, поливитамиинлар, трийодтиронин);

В тоифа: экспериментал тадқиқотларда тератоген таъсири борлиги аниқланмаган (инсулин, аспирин, метронидазол) дори воситалари;

С тоифа: ҳайвонларда тератоген ёки эмбриотоксик таъсири аниқланган, назорат текширишлар ўтказилмаган, таъсири ўрганилмаган (изонназид, фторхинолонлар, гентамицин, паркинсонизмга қарши дори воситалари, антидепрессантлар) дори воситалари;

Д тоифа: ҳомила учун маълум бир даражада хавфли, бироқ бу дори воситаларининг фойдаси ноҳўя таъсиридан устулик қиладиган (диазепам, доксициклин, канамицин, диклофенак) дори воситалари;

Х тоифа: Ҳомиладорликгача ва ҳомиладорлик даврида тератоген таъсир қилиши исботланган (изотретиноин, карбамазепим, стрептомицин) дори воситалари (39-жадвал).

39-жадвал

Ҳомиладорлик даврида ва ҳомиладорликгача бўлган муддатларда мутлақо ман қилинган дори воситалари

Дори воситалари	Ҳомилага таъсири
Андрогенлар	Вирилизация, қўл ва оёқнинг калталиги, трахея, қизилўнгач аномалияси, юрак қон томир тизимининг нуқсонлари
Диэтилстилбестрол	Қин аденокарциномаси, бачадон бўйини ва пенисда нуқсонлар кузатилиши, тухум гипотрофияси
Стрептомицин	Карлик
Эрготамин	Абортлар, МНТ нинг таъсирланиш белгилари
Эстрогенлар	Юракнинг тугма нуқсони, эркак жинсининг феминизацияси, томирлар аномалияси

Йод 131	Кретинизм, гипотиреоз
Метилтестостерон	Қиз ҳомила жинсининг маскулинизацияси
Прогестинлар	Қиз ҳомила жинсининг маскулинизацияси, клиторнинг узайиши, бел чаноқнинг битиши
Хинин	Рухий ривожланишнинг тўхташи, ототоксиклик, тугма глаукома, сийдик ажратиш тизимининг аномалияси, ҳомила ўлими
Галидомид	Оёқ ва қўлнинг нуқсонлари, юрак, буйрак, ошқозон-ичак тизими аномалиялари
Триметадон	Ўзига хос юз кўриниши (V-симон қош ва пастга қараган кўз), юрак, кўз аномалияси, рухий ривожланишнинг тўхташи
Ретиноидлар (изотретиноин), этретинат (Тигазон), ацитретин (неотигазон)	Қўл, оёқ, калла, юз қисмлари, юрак, МНТ, сийдик ажратиш тизими аномалиялари, қулок супрасининг ривожланмай қолиши
Тератоген таъсир қилувчи дори воситалари	
Дори воситалари	Ҳомила учун ножўя таъсири
Антибиотиклар:	
Стрептомицин	Ототоксик таъсир
Тетрациклин	Тишлар дисколорацияси, тиш эмалининг гипоплазияси
Антидепрессантлар:	
Диазепам	Гипотермия, гипотония, қўл ва оёқлар аномалияси
Анальгетиклар:	
Аспирин	Неонатал қон кетиши, бошга қон қуйилиши, ўпка артериясининг тургун гипертензияси
Индометацин	Ўпка артериясининг неонатал гипертензияси, юрак ўпка адаптациясининг бузилиши,

	Ҳомиланинг ўлими
Антикоагулянтлар:	
Варфарин	Эмбриопатия, ривожланишнинг тўхташи, кўриш нервининг атрофияси, ўлимга олиб келувчи талваса ва қон кетишлар
Талвасага қарши:	
Фенобарбитал	Эшитишнинг ёмонлашиши, МНТ фаолиятининг сусайиши, камқонлик, тремор, тўхтатиш синдроми, гипертензия
Гипотензив воситалар:	
Хлоротиазид	Холестаз, панкреатит
Резерпин	Бурун шиллигининг гиперемияси, летаргия, гипотермия, брадикардия
Витаминлар:	
Витамин А суткасига 10000 ХБ дан юқори	Юрак қон томир тизимида, кулоқларда нуқсонлар

Ҳомиладорликда тайинланадиган кўпгина дори воситалари ферментатив метаболик фаол аъзо ҳисобланган йўлдош орқали ўтиб ҳомилага киради.

Йўлдош энзимлар сақлаб, маълум бир гуруҳ дори воситаларининг жадал ўтишини амалга ошириб, дори воситаларининг биотрансформациясини катализлайди. Шунинг учун ҳам плацента экзоген моддаларнинг ҳомила қонига киришидан олдинги ўзига хос биокимёвий ҳимояланишнинг охириги жойи ҳисобланади.

Кимёвий дориларнинг плацентар тўсиқдан ўтишининг бир неча хил варианты маълум бўлиб, улар ультрафилтрация, оддий ва енгил диффузия, фаол транспорт ва бошқалардир. Молекуляр оғирлиги 100 Д дан юқори бўлмаган дори воситалари ультрафилтрация йўли билан, 250-500 Д молекуляр оғирликка эга дорилар эса диффузия орқали, махсус молекула ташувчи энзимлар орқали эса фаол транспорт йўли билан плацентар тўсиқдан ўтади.

Ҳомиладор аёлларга дори воситаларининг хавфсизлиги бўйича қуйида жадвал берилган бўлиб, у намуна тариқасида мўлжал олиш учун

тузилган ва ҳомиладорликни тўхтатиш учун асос бўла олмайди. Камдан-кам ҳолатлардагина болани кўкрак сути билан боқиш тўлиқ ёки вақтинчалик тўхтатилиши мумкин, бироқ ҳар доим ҳам лактация вақтида ишлатиш мумкин бўлган дориларни топиш имкони мавжуд.

Ушбу жадвалдаги дори воситаларининг таснифи тизимли ишлатиш натижаларига асосланган бўлиб, маҳаллий ишлатиладиган дорилар бундан мустаснодир (40-жадвал).

40-жадвал

Дори воситаларининг туғруқ давлари бўйича таъсири

Дори воситалари	Эмбрионал давр (12-ҳафтагача)	Ҳомила даври (13-ҳафтадан бошлаб)	Туғруқда н кейинги давр	Лактация
АПФ	Т	Н	Н	2
Аценокумарол	Т	Т	Н	2
Ацетилцистеин	1	1	1	1
Ацетилсалицил кислотаси (нафақат минимал дозаларда)	2\0	Т\0	Т\0	2\0
Ацитретин	Н	Н	Н	Н
Ацикловир	1	1	1	1
Амброксол	1	1	1	1
Аминогликозидлар	Т	Т	Т	2
Амитриптилин ва бошқа трициклик антидепрессантлар	1	1	Т	1
Амфотерицин В	2	2	2	2
Артемизинин ва унинг ҳосиласи	2	1	1	2
АТ-II рецепторлар антогонистлари	Т	Н	Н	Т
Атропин	1\0	1\0	1\0	1\0
Азатиоприн	2	2	2	2

Бензилбензоат (маҳаллий)	1	1	1	1
β-Блокаторлар	1\2	1\2	T	1\2
β2-Симпатомиметиклар (ингаляция)	1	1	O	1
Биперидин	2	2	2	2
Бромгексин	1	1	1	1
Бромокриптин	2	T	T	Т\О
Бутилскополамин	2	2	2	2
Каберголин	2	T	T	Т\О
Карбамезетим	T	2	T	T
Карбимазол	2	2	2	2
Цефалоспориинлар	1	1	1	1
Цетиризин	2	2	2	1
Хлорамфеникол	T	T	T	T
Хлорохин	1	1	1	1
Ципрофлоксацин	2	2	2	2
Цитолопрам	1	1	T	1
Кларитромицин	2	2	2	1
Климастин	1	1	1	2
Хлонидин	2	2	2	2
Клотримазол	2	1	1	1
Кодеин	1	1	Т\О	1\О
Ко-тримоксазол	2	2	2	2
Кромогликол кислотаси	1	1	1	1
Ципротерон ацетат	H	H	H	H
Декстран	2	2	2	2
Диазепам	1	1\О	T	O
Диклофенак	1	Т\О	Т\О	O
Дигоксин/Дигитоксин	1	1	1	1
Дигидроэрготамин	2	2	T	2
Дименгидринат	2	1	2	1
Диметинден	1	1	1	1
Дифенгидрамин (димедрол)	1	1	T	1\О
Доксициклин	2	H	H	2

Доксиламин	1	1	1	1
Эрготамина тартрат	T	T	T	T
Эритромицин	2	1	1	1
Эстрогенлар	O	H	H	2
Этамбутол	1	1	1	1
Этилэферин	2	2	2	2
Фентанил	1	1	T	2
Флуконазол	2	2	2	2
Фуросемид	2	2	2	2
Гестагенлар (хомилодорликда ишлатиладиган кўп микдордаги прогестерон; лактация вақтида мумкин)	O	H	H	1
Глибенкламид	2	2	T	2
Глюкокортикоидлар	2	2	2	2
Глюкокортикоидлар (маҳаллий)	1	1	1	1
Глицерил тринитрат	2	2	2	2
Олтин бирикмалари	2	2	2	2
Гризеофульвин	2	2	2	2
Галоперидол	2	2	2	2
Гепаринлар	1	1	T	1
Ди-гидралазин	1	1	1	1
Гидрохлортиазид	2	2	2	2
Гидроксиэтилкрахмал	1	1	1	1
Ибупрофен	1	TO	TO	1
Имипрамин	1	1	T	1
Индометацин	1	TO	TO	O
Инсулин	1	1	1	1
Йод сакловчи дори воситалари	1	1	1	1
Изониазид+витамин B ₆	1	1	1	1
Изотретионин	H	H	H	H
Итраконазол	2	2	2	2
Кетоконазол	2	2	2	2

Ламотригин	1	1	1	2
Линдан (маҳаллий)	Т	Т	Т	Т
Литий тузи	Т	2	Т	Т
Анестетиклар маҳаллий	1	1	1	1
Лоратадин	1	1	1	1
Мебендазол	2	1	1	1
Меклозин	1	1	1	1
Мефлокин	2	2	2	2
Месалазин	1	1	Т	1
Метамизол	2	Т	Т	Т
Метформин	2	2	2	2
Метимазол	2	2	2	2
α-Метилдопа	1	1	1	1
Метилэргометрин	Н	Н	Т	Т\О
Метоклопрамид	2	2	2	2
Миконазол (маҳаллий)	2	2	2	2
Мизопростол	Н	Н	1	Т
Морфин	2	2	Т	2
Нифедипин	2	1	1	1
Нитрендипин	2	2	2	1
Нитрофурантоин	2	2	2	2
Норфлоксацин	2	2	2	2
Нистатин	1	1	1	1
Оланзапин ва бошқа нейролептиклар	2	2	Т	2
Омепразол	1	1	1	1
Опиатлар	2	2	Т\О	2\О
Окситоцин	Н	Н	1	1
Парацетамол	1	1	1	1
D-пеницилламин	Т	Т	Т	2
Пенициллинлар	1	1	1	1
Пентазоцин	2	2	Т	2
Петидин (Меперидин)	2	2	Т	2
Фенобарбитал	Т	2	Т	Т

Фенотиазинлар-нейролептиклар	1	1	Т	1
Фенпрокумон	Т	Т	Н	2
Фенилбутазон	2	Т	Т	2
Фенитоин	Т	Т	Т	1
Празозин	2	2	2	2
Примидон	Т	2	Т	Т
Пробенецид	1	1	1	1
Прогуанил	1	1	1	1
Пропилтиоурацил	1	1	1	1
Простагландинлар	Н	Н	О	Т
Пиретрум (маҳаллий)	1	1	1	1
Пириметамин	2	2	Т	1
Первиниумембонат	1	1	1	1
Радиофармацевтик	Т	Т	Т	Т
Ранитидин	1	1	1	1
Рифампицин	1	1	1	1
Рокситромицин	2	2	2	1
Сертралин	1	1	Т	1
Спиронолактон	2	2	2	2
Сульфосалазин	1	1	Т	1
Тестостерон	Н	Н	Н	Н
Тетрациклинлар	2	Н	Н	2
Талидомид	Н	Н	Н	Н
Теофиллин	1	1	1	1
Тиамазол	2	2	2	2
L-тироксин	1	1	1	1
Тинидазол	2\O	2\O	2\O	2\O
Трамадол	2	2	Т\O	2\O
Третиноин (маҳаллий)	Т	Т	Т	2
Вальпроев кислотаси	Т	Т	Т	1
Верапамил	2	1	1	1
Витамин А (10 000 Б ва кам)	1	1	1	
Варфарин	Т	Т	Н	2

1-биринчи қатор дорилар, кўрсатма бўлганда яхши қабул қилинади.

2-иккинчи қатор дорилар бошқа дорилар самара бермаганда ишлатилади.

О-бир маротаба ишлатиш мумкин.

T-потенциал тератоген ёки токсик восита, мутлок кўрсатма бўлганда ишлатиш мумкин. Ҳомиладорликда қўлланилган тақдирда специфик перинатал ташхисот ўтказиш зарур бўлади.

II-эмбрио ёки фетотоксик таъсири туфайли қўлланилмайди. Ҳомиладорликда қўлланилган тақдирда специфик перинатал ташхисот ўтказиш зарур бўлади.

6.Метаболик синдром

Метаболик синдром (XI аср пандемияси) муаммосига эътибор кун сайин ортиб бормоқда. Умумий популяцияда метаболик синдромнинг тарқалиши 20-24% ни, айрим мамлакатларда, масалан АКШ да, 35% ни ташкил қилади. Ҳозирги вақтда болалик ва ўсмирлик ёшидаги кишиларнинг 16% да метаболик синдром аниқланган.

Эпидемиологик башоратларга кўра 2025 йилга бориб метаболик синдромга чалинганлар сонининг кўпайиши тахминан 50% ни ташкил қилади. Метаболик синдромдан ўлим метаболик синдромга чалинмаганларга нисбатан 4 баравар юқоридир.

Ҳозирги вақтда 55% га яқин катта ёшдаги аҳоли ортиқча вазнга эга бўлиб, аёлларда бу кўрсаткич икки баравар юқоридир. Репродуктив ёшдаги аёлларда ортиқча вазн 50% ни ташкил қилади. Охирги 10 йилда ҳомиладор аёлларнинг 16,8-20% да семириш ташхисланиб, қайта тукқанларда бу кўрсаткич икки марта юқоридир.

Меъёрий кўрсаткичлар билан ўтаётган ҳомиладорликда липидлар алмашинувида ўзгаришлар юз бериб, триглицеридлар миқдори ҳомиладорлик охирида 3 марта ошади. Триглицеридлар ўртача 1,8 мартадан 2 мартагача, умумий холестерин 1,3-1,5 марта, паст зинчликдаги липопротеидлар 1,6 марта ошиб, юқори зинчликдаги липопротеидлар пасаяди.

Меъёрий кўрсаткичлар билан ўтаётган ҳомиладорликнинг II-триместрида инсулин ишлаб чиқарилиши жадал равишда (1,5 марта) кўпайиб III-триместрга келиб физиологик гиперинсулинемия ва гипер-С-пептидемия ҳамда инсулиннинг жигарда глюконеогенез ва гликогенолизни супрессив таъсири туфайли глюкозани тўқимада

инсулинга боғлиқ утилизация қилинишининг пасайиши инсулинга резистентлик (чидамлилик) ни 50% га кўпайишига олиб келади.

Ҳомиладор аёлларда метаболик синдром эндотелиопатиянинг жадал ривожланишига сабаб бўлади. Эндотелиал дисфункция эса имплантация жараёни, преэклампсия, плацентар стенозчилик, ҳомила ривожланишининг тўхташи, ҳомилаи йўқотиш синдроми, йўлдошининг вақтидан олдин ажралиши, тромбоз ва тромбоземболия ривожланишига олиб келиши мумкин.

Ҳомиладорликда тана оғирлиги индекси (ТОИ) 30 кг/м² дан ортиқ бўлиши ҳомиладорликда метаболик синдром ривожланишидан дарак беради. Ҳомиладор аёлларда метаболик синдром эса ҳомила ривожланишининг тўхташи, ҳомила макросомияси, преэклампсия, ҳомиланинг тўсатдан ўлиш синдроми каби асоратлар бериши мумкин.

Метаболик синдромда жигардаги ўзгаришларнинг (асосан гепатоцитларнинг шикастланиши) ўткир вирусли гепатитлар билан қиёсий ташхислаш зарур. Метаболик синдромда АлАТ ва АсАТ фаоллиги 4 баравар (50-90%) гача ошади, ишқорий фосфатазалар 40-60%, гипербилирубинемия 12-17% ҳолатларда кузатилади. Жигарнинг синтетик функцияси бузилмайди.

Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитларни ташхислашда эпидемиологик анамнез (бемор билан мулоқот, охириги 6 ой ичида тиббий муолажа олганлиги) йиғиш, клиник белгилар (умумий интоксикация, даврийлик, жигарнинг катталашиши) ва лаборатор таҳлиллар (АлАТ ва АсАТ фаоллигининг ошиши, қоннинг иммунофермент таҳлилларида anti-HAV, anti-HBV, HBsAg, anti-HBcAg, anti-HCV, anti-HDV, anti-HEV ларнинг аниқланиши) муҳим ва ҳал қилувчи аҳамиятга эга.

IX. ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАР АНИҚЛАНГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ОВҚАТЛАНИШ ЭКОЛОГИЯСИ

Ҳомиладорликда учрайдиган турли патологик ўзгаришларга 30% ҳолатларда экологик омиллар сабаб бўлиши илмий жиҳатдан исботланган. Ҳар бир тирик мавжудот, жумладан одам организми ўзи яшаб турган ташқи атроф-муҳит шароитига эволюция жараёнида аста-секин мослашиб келган. Бунга фасллар алмашинуви, ҳарорат, намлик, озиқ-овқат, сув ва ҳаво таркиби киради.

Ташқи муҳитдан тушадиган исталган кимёвий воситалар таъсирига жавобан организм уларнинг биотрансформацияга учратадиган ўзига хос ферментларни синтезлайди. Бундан ташқари, ташқи муҳит билан ўзаро алоқа иммун жавоб тарзида намоён бўлади. Ушбу мослашув (овқат ҳазм қилиш тизимининг тузилиши, ферментлар таркиби, организмнинг иммун ҳолати) эволюция жараёнида биологик турларда генетик жиҳатдан мустаҳкамланиб келган.

Польшалик олимлар бир қатор тадқиқотларда ҳавонинг ифлосланиш даражаси билан ҳомиланинг она қорнида ривожланиши ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик борлигини аниқлаган.

Ҳатто ҳаво таркиби бир озгина ўзгарганда (киёслаш учун: сув ҳавзаси ёнидаги ҳаво билан шовқинли кўчадаги ҳаво) янги тугилган чақалоклар огирлиги 5-7% меъёрдан паст бўлишини кузатишган. АҚШ шифокорлари ҳомиладор аёл ифлосланган ҳавода бўлганда вақтидан олдин туғиш 7% кўпайганлигини аниқлашган.

Атроф муҳитнинг ва янги озик-овқат маҳсулотлари таркибининг тез ўзгаришларига аёл организми мослашиши мумкин, аммо ҳомила мослаша олмайди. Онанинг биокимёвий мослашуви оқибатида мослашган организм билан мослашмаган ҳомила ўртасида тўқима мос келмаслиги юзага келиши мумкин.

Ҳомилага қарши иммунологик ҳужум бошланиши натижасида ҳомиланинг ривожланишида ўзгаришлар, нуқсонлар, аллергиялар юзага келади яъни мавжуд иммун низо мураккаблашиб ҳомилани асраш ва ҳомиладорликнинг меъёрда ўтишига қаратилган механизмларда бузилишлар кузатилади.

Ўзга иқлим шароитларида тайёрланган ва етиштирилган экзотик озик-овқат маҳсулотлари, ҳатто мутлоқ экологик тоза бўлишига қарамасдан бегона бўлганлиги туфайли ҳомилага жиддий салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Ҳозирги замон статистик маълумотларига кўра, янги тугилган чақалокларда касалланиш охириги йилларда 5 марта кўпайганлиги, болаларда овқатга нисбатан аллергиянинг 10 марта, тугма нуқсонли болалар сонининг 2 марта ошганлиги мутахассисларнинг фикрини тасдиқлайди.

ЖССТ нинг расмий маълумотига кўра, исталган одам соғлиги, жумладан ҳомиладор аёлларнинг соғлиги 50% ижтимоий-психологик

омилларга, 20- 25% ирсий омилларга ва 20-25% атроф муҳитнинг ҳолатига боғлиқ.

М.И. Певзнер 1929 йилда турли касалликлар учун 15 та махсус рақамланган шифоли парҳез таомлар рўйхатини ишлаб чиққан бўлиб, улар ичида 5-парҳез жигар, ўт халта ва ўт йўллари касалликлари учун мўлжалланган. Бу парҳезлардан ҳозирги кунгача клиник амалиётда кенг қўлланилиб келинмоқда. Бунда озиқ-овқатларнинг энергитик калорияси шириликлар ва мевалар ҳисобига сақланиб қолган ҳолда, ёғ, холестерин сақловчи маҳсулотлар чегараланади.

Дунё аҳолиси 1000 марта кўпайганда, озиқ- овқат маҳсулотлари 100 марта кўпаяди. Аҳолининг сони, миграцияси ва озиқ-овқатларга бўлган табиий талабнинг йил сайин ортиб бориши, озиқ-овқат маҳсулотларининг, жумладан ҳорижий меваларнинг ҳам импорт ва экспорт қилинишининг ўсишига олиб келади.

Ҳозирги кунда турли экологик омиллар таъсирида жигар вирусли инфекцияларининг клиник кечиши охирги 40-50 йил ичида тубдан ўзгарди. Инсон яшаш жойининг экологияси, иқлим шароити, иммун тизимнинг ҳолати, истеъмол қилинаётган озиқ-овқатларнинг кимёвий таркибига қараб, уларда учрайдиган жигарнинг турли касалликларига, жумладан вирусли гепатитларнинг кечишига янгича нуқтан назар билан қараш керак бўлади.

Узоқ эволюция жараёнида мавжуд ташки муҳитга ва унда этиштирилган озиқ-овқат маҳсулотларига аста-секин мослашиб келган инсон организми, айниқса унинг иммун тизими жадал суръатларда тарақкий эгаётган экологик ўзгаришларга тезда мослаша олмайди. Экологик муҳитнинг ўзгариши билан инсон табиати ўртасидаги қарама-қаршилик, инсоннинг мосланувчанлик хусусиятини ўзгартириб қўйиши ва турли касалликлар бошланишига олиб келиши мумкин.

Тропик мамлакатларда этиштириладиган мева ва сабзавотлар таркибида нитратларнинг миқдори бошқа несик, серқуёш минтақаларнинг мева ва сабзавотларига нисбатан анча юқори бўлиши табиий. Одам ва ҳайвон организмиде нитратларнинг қайталанши реакциясини амалга оширувчи ферментлар йўқ. Нитратлар типик ксенобиотиклар ҳисобланиб, одам ва ҳайвон микрофлорасидаги метаболик жараёнларда қатнашиб, аввал нитритларга, сўнгра аммоний катионларига айланади.

Нитратлар одам ошқозон-ичак тизимидаги натрий, калий ва сув алмашинувида кучли оксидловчилар бўлиб, қонга сўрилгандан сўнг нитратредуктазалар таъсирида нитритларга айланиб, қондаги гемоглобин билан ўзаро таъсирлашиб, 2 валентли темирни 3 валентли темирга айлантиради. Оқибатда организмда кислородни таший олмайдиган метгемоглобин ҳосил бўлади. Натижада ҳужайра ва тўқиманинг меъёрда нафас олиши бузилади.

Нитратлар организм тўқималарига токсик таъсир кўрсатади: узок муддат давомида нитратлар турли мева ва сабзавотлар орқали организмга киритилиб турилганда организмда дастлаб камқонлик ва бошқа патологик ҳолатлар ривожланади.

Ҳорижий мутахассислар вирусли гепатитлар ва жигарнинг бошқа касалликларига парҳез таомлар тавсия қилишда турлича фикрлар билдиришган. С.Н. Жаров ва Б.И. Санинлар 5-парҳезда аччиқ бўлмаган олма, нок, шафтоли, банан, киви, хурмо, беҳи, олча, анжир, ўрик, узум, анор, тарвуз, қовун, ертут, смородиналарни табиий асл ҳолида ёки компот, кисел, желе, шарбат ҳолатида истеъмол қилишни таклиф қилади.

Ж.И. Возианов сурункали вирусли гепатитларда парҳезга қатъий риоя қилиш муҳим эмаслигини билдиради.

Ю.В. Лобзин 5-парҳез таомларда пишиб етилган ҳўл меваларни ёки уларни қайнатилган ҳолда истеъмол қилишни тавсия қилади.

В.В. Серов вирусли гепатитларнинг кечишига умумий тартибга риоя қилиш ижобий таъсир кўрсатишини, жисмоний зўриқишдан, тик тушаётган қуёш нуридан ва физиотерапевтик муолажалардан, спиртли ичимликлар истеъмол қилишдан, асосланмаган гепатопротекторларни қўллашдан холос бўлиш кераклигини билдиради.

Юқоридаги ҳорижий муаллифлар томонидан вирусли гепатитларни базис даволашда мева ва сабзавотларнинг қайси иқлим шароитида етиштирилганлигига мутлақо эътибор берилмаганлигини инобатга олиб, ҳомиладор аёлларда вирусли гепатитларда фақат Ўзбекистон иқлим шароитида тайёрланган ва етиштирилган озик-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш мақсадга мувофиқ бўлади.

Х.ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРДА БОЛАНИ КЎКРАК СУТИ БИЛАН БОҚИШ

Илк дақиқалардан бошлаб она сути орқали ўтган сут микрофлораси бола организмида гамма-аминомой кислотасининг ҳосил бўлишида қатнашиб, бу ўз навбатида боланинг рухий фаолиятини бошқариб туради. Доктор Франк Оски ва таниқли болалар шифокори, профессор Джона Хопкинсларнинг олиб борган тадқиқотлари шуни кўрсатадики, она сути сунъий сут ва бошқа сутлардан ўзининг таркибида 400 дан ортиқ зарур моддалар борлиги билан фарқ қилади.

Ҳар қандай илмий маълумотларнинг ишончилиги илмий далилларга асосланган тиббиёт буйича баҳоланиши зарур. Бу А, В ва С даражалар асосида баҳоланади. Илмий далилларга асосланган тиббиёт буйича А даража – бир неча рандомизацияланган клиник тадқиқотлардан олинган натижалар, В даража – битта рандомизацияланган клиник тадқиқотдан олинган ёки рандомизацияланмаган тадқиқотлардан олинган натижалар ва С даража – мутахассислар томонидан маъқулланган фикрлар асосидаги тавсиялар.

Вирусли гепатитларда болани кўкрак сути билан эмизиш масаласи баҳсли масала бўлиб, бу хусусда ЖССТ ва БМТ нинг болалар фонди тавсияси, Америка акушерлар ва гинекологлар конгресси, Америка педиатрлар ассоциацияси (Viral hepatitis in pregnancy American Congress of Obstetricians and Gynecologists) ва Буюк Британия миллий стандарти (United Kingdom national guideline on the management of the viral hepatitis A, B, and C) томонидан тўқдим этилган илмий далилларга асосланган тиббиёт буйича маълумотлар қуйида келтирилади

Гепатит А га чалинган аёлларга гигиена қондаларига риоя қилган ҳолда боласини кўкрак сути билан боқини қарши кўрсатма ҳисобланмайди (далилларга асосланган тиббиёт буйича А даража).

Гепатит В га чалинган аёлларга гигиена қондаларига риоя қилган ҳолда боласини кўкрак сути билан боқини, агар бола еует (иммуноглобулин) ва фаол (вакцина) иммунопрофилактика олган бўлса қарши кўрсатма ҳисобланмайди (далилларга асосланган тиббиёт буйича В даража).

Гепатит С га чалинган аёлларга гигиена қондаларига риоя қилган ҳолда боласини кўкрак сути билан боқиш қарши кўрсатма эмас (далилларга асосланган тиббиёт буйича А даража).

Буюк Британия миллий стандарти (United Kingdom national guideline on the management of the viral hepatitis A, B, and C) буйича клиник белгилар кучли намоён бўлган ва вирус юкламаси юқори бўлган аёлларни ҳисобга олмаганда, кўкрак сути билан болани боқиш, онадан болага вируснинг ўтиш хавфини кучайтиришини тасдиқловчи маълумотлар йўқ (далилларга асосланган тиббиёт буйича В даража).

Америкалик тадқиқотчи олимларнинг 20 йиллик таҳлил натижалари жиноят қилиб озодликдан маҳрум этилган маҳбусларнинг 84% болалигида она сути ўрнига сунъий сут билан озиқланган эканликларини кўрсатган.

Х.ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТҚИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ

0-КХК	Нозологик бирликлар	Ташхислаш усуллари	Текширувлар сони	Даволаш	Кузатувнинг ўртача давомийлиги				Соғайиш мезонлари	
					Асоратли	Асоратли	Асоратли	Асоратли		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
В15.9	Ўткир вирусли гепатит А жангар комасисиз, енгил даражаси. Ҳомиладорли к	Лаборатор	2	Умумий қон таҳлили	Ярим ётоқ тартиби. 5А-пархез; реконвоlescенция даврида 5-пархез (бир кунда 2000 ккал дан кам бўлмаган) оксиг 1.5-2 г/кг. ёғ 0.8-1.8 г/кг, углевод 4-5 г/кг	21	14	3 ой	1 ой	Тузалиш
				Тромбоцитлар						
				ПП1. ПТВ.						
				Қон ивувчанлиги						
				Умумий сийдик таҳлили						
				Сийдикдаги ўт пигменти						
				Нажаснинг умумий таҳлили						
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	

						Фермент дорилар (кўрсатма бўлганда) Тутрукка руҳан тайёрлаш. Туғиш <i>per vias naturalis</i> . Планцетар етишмовчилик. ХОМИЛА ГИПОКСИЯСИ ВА КОН КЕТИШНИНГ ОЛДИНИ ОЛУВЧИ ВОСПАЛАР (кўрсатма бўлганда) Кесар кесиш фақат акушерлик кўрсатмаси билан.						
B15.9 Ўткир вирусли гепатит А жигар комасисиз ўрта оғир даражаси хомиладорли к I, II, III-триместр	Лаборатор	Умумий биллирубин (бевосита, билвосита) АЛТ, АСТ, пмол. сулема синамаси ИФ, ГГТФ, Умумий оксил, Альбумин Глобулинлар Қонда қанд миқдори Фибриноген	Умумий кон тахлили	2	Ярим ётоқ тартиби. 5А-пархез. реконвалесценция даврида 5-пархез (бир кунда 2000 ккал дан кам бўлмаган) оксил 1.5-2 г/кг, ёғ 0,8-1.8 г/кг, углевод 4-5 г/кг Фақат Ўзбекистон иқлим шароитида етиштирилган ва тайёрланган маҳаллий экологик тоза озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш. Асал, новвот, қандли чой, мева ва сабзавотлар, сут маҳсулотлари, қайнатилган, димланган овқатлар. Жигарга салбий таъсир қилувчи барча омицлар (парацетамол сакловчи дори	21	13	3	1 ой	тузатиш		
			Тромбоцитлар	2								
			ПТИ, ПТВ.	2								
			Қон ивувчанлиги	2								
			Умумий сийдик тахлили	2								
			Сийдикдаги ўт пигменти	2								
			Нажаснинг умумий тахлили									
			Умумий биллирубин (бевосита, билвосита) АЛТ, АСТ, пмол. сулема синамаси ИФ, ГГТФ, Умумий оксил, Альбумин Глобулинлар Қонда қанд миқдори Фибриноген	2								

					<p>10. Оксигенотерапия.</p> <p>11. Геморрагик синдромда викасол 1% 2-5 мл, дицинон 12,5% 2-4 мл мушак орасига, аминакапрон кислотаси 5% 100 мл.</p> <p>12. Психомотор кўзгаллишда ГОМК (секун 1-2 доклиқада) ёки томчилаб 0.07-0.12 г/кг, диазепам (седуксен) 0,5% 2-4 мл; галоперидол 0,5% 1 мл билан мушак орасига 2-3 марта.</p> <p>Планцетар етишмовчилик, хонгла гипоксияси ва кон кетининг олдини олувчи воситалар (кўрсатма бўлганда) Тугиш табиий туғрук йўллари орқали.</p> <p>Кесар кесиш акушерлик кўрсатмаси ва ҳаётий кўрсатмаларида мутахассислар консилтуми орқали индивидуал ҳал қилинади.</p>	30	30	3 ой	1 ой	Тузати
B17.2	Ўткир вирусли гепатит Е енгил ва ўрта оғир	Лабор атор	Умумий кон таҳлил Тромбоцитлар ППТ. ПТВ Кон ивувчанлиги Умумий сийдик таҳлили	2 2 2 2	Қаъий ётоқ тартиби. 5А- парҳез, реконволесценция даврида 5-парҳез (бир кунда 2000 ккал дан кам бўлмаган) ОКСИЛ 1,5-2 г/кг. ёғ 0,8-1,8 г/кг.	30	30	3 ой	1 ой	Тузати

<p>даражаси ҳомшадорли к I, II, III- триместр</p>	Сийдикда ўт пигменти	2	утлевод 4-5 г/кг
	Нажаснинг умумий тахлили		Факат Ўзбекистон иқлим шароитида етиштирилган ва тайёрланган маҳаллий экологик тоза озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш.
	Умумий биллирубин (бевосита, билвосита) АЛТ, АСТ, тимол, сулема синама ИФ, ГГТФ, Умумий оксил, Альбумин Глобулинлар Қонда канд микдори Фибриноген Мочевина Креатинин Қолдик азот Қонда темир микдори; Ферритин; Холестерин	2	Асал, новот, кандли чой, мева ва сабзавотлар, сут маҳсулотлари, қайнатилган, димланган овқатлар. Жигарга салбий таъсир қилувчи барча омиллар (парацетамол сакловчи дори воситалари, ностеронд ялғиланшга қарши дорилар, темир сакловчи дорилар, жигарга токсик таъсир қилувчи бошқа дори воситалари, сирка кислотаси кўшиб тайёрланган овқат маҳсулотлари, ёғли, ковурилган, шўр, аччиқ, дудлаган овқатлар, шитрус мевалар, иссиқхонада етиштирилган мева ва сабзавотлар, кондитер маҳсулотлари, консервантлар ва консерва маҳсулотлари, колбаса маҳсулотлари.
	ИФТ	1	НАV, HBV, HCV, HDV, HVE
	ИФТ	1	HIV, ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоз, захм, сўзак, хламидиоз
	Инструментал	2	Қорин бўшлиғи УТТ
	Инструментал	1	Қардиотокография (ҚТГ)
	Масла хат	3	Акушер-гинеколог

ассистент, доцент, профессор	Терапевт	2	хамрли овкатлар) ни чеклаш. Дезинтоксикация (parenteral) Глюкоза 5% 1 л гача Натрий хлор 0,9% 0,5 л гача Аскорбин кислотаси 5% 2 мл Дюфалак 30 мл 2 марта Ферментатив дорн воситалари (кўрсатма бўлса) Тугрукка рухан тайёрлаш Табиий туғрук йўллари оркали туғиш Планцетар етишмовчилик, хомила гипоксияси ва кон кетишининг олдини олувчи воситалар (кўрсатма бўлганда) Кесар кесиш факат акушерлик кўрсатмаси билан	30	30	3 ой	1 ой	Тузатиш, кома, ўжЕ
	Гастроэнтеролог	2						
Лаборатор	Нефролог	2	Қагъий ётоқ тартиби, №5А парҳез, реконвоlescенция даврида №5 парҳез (бир кунда 2000 ккал дан кам бўлмаган) оксил 1,5-2 г/кг, ёғ 0,8-1,8 г/кг, углевод 4-5 г/кг Факат Ўзбекистон иқлим шароитида етиштирилган ва тайёрланган маҳаллий экологик тоза озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш.	30	30	3 ой	1 ой	Тузатиш, кома, ўжЕ
		Умумий кон таҳлили Тромбоцитлар						
	ПТИ, ПТВ,	Ха р ку н						
	Кон ивуванлиги	ха р ку н						

B17.2	Ўткир вирусли гепатит E оғир даражаси ҳомиладорлик I, II, III-триместр	Умумий сийдик таҳлили	2	Асал, новвог, кандли чой, мева ва сабзавотлар, сут маҳсулотлари, кайнатилган, димланган овқатлар. Жигарга салбий таъсир килувчи барча омиллар (парацетамол сакловчи дори воситалари, ностеронд ялинганшга қарши дорилар, темир сакловчи дорилар, жигарга токсик таъсир килувчи бошқа дори воситалари, сирка кислотаси кўшиб тайёрланган овқат маҳсулотлари ёғли, ковурилган, шўр, аччиқ, дудлаган овқатлар, цитрус мевалар, иссиқхонада етиштирилган мева ва сабзавотлар, кондитер маҳсулотлари, консервантлар ва консерва маҳсулотлари, колбаса маҳсулотлари, хамирли овқатлар) ни чеклаш. Дезинтоксикация (рагентаг) Глюкоза 5% 1 л гача
		Сийдикда ўт пигменти	2	
		Нажаснинг умумий таҳлили		Аскорбин кислотаси 5% 2 мл
		Билрубин умумий (билвоспта, бевоспта)	ҳа	Контрикал 20-50000 бирликда
		АЛТ, АСТ, тимол, сулема синамаси	р	вена ичига
		ИФ, ГГТФ.	ку	
		Умумий оксил,	н	
		Альбумин		
		Глобулинлар		
		Қанд		
		Фибриноген		
		Мочевина		
		Креатинин		
		Қолдик азот		
		Қонда темир миқдори		
		Ферритин		
		Холестерин		
		НАV, HBV, HCV, HDV, HEV	1	
		HIV, ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоз, захм. сўзак, хламидиоз	1	
		Қорин бўшлиғи УТТ	2	
Инструментал		Кардиотокография (КТГ)	1	
Масла		Акушер-гинеколог	Ҳа	

		хаг ассистент, доцент, профессор		Р ку н	Дюфалак 30 мл 2 марта Тозаловчи хўкна дюфалак билан						
			Реаниматолог	ха р ку н	ГКС 5 мг/кг кўрсатма бўлса Диуретиклар кўрсатма бўлса Альбумин 10% 100 мл Фермент дорилари (кўрсатма бўлса)						
			Терапевт	2							
			Гастроэнтеролог	2		Туғрукка рухан тайёрлаш Табиий туғрук йўллари орқали туғиш					
			Нефролог	до ш о	Планцетар этишмовчилик, хомила гипоксияси ва кон кетилишнинг олдини олувчи воситалар (кўрсатма бўлганда) Кесар кесиш факат акушерлик кўрсатмаси билан.						
			Умумий кон таҳлили Тромбоцитлар	ха р ку н	Қагъий ётоқ тартиби, 5А-пархез, реконвоlescенция даврида 5-пархез (бир кунда 2000 ккал дан кам бўлмаган) оксиг 1.5-2 г/кг, ёғ 0.8-1.8 г/кг, углевод 4-5 г/кг Факат Ўзбекистон иқлим шароитида этиштирилган ва тайёрланган маҳаллий экологик тоза озик-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш.			30	30	3 ой	1 ой
B159. B17.2	Ўткир вирусли гепатит А, Е ўрта оғир ва оғир даражаси хомиладорлик 37-40 хафталик, туғрук ва туғрукдан	Лаборатор	ПШ, ПТВ,	ха р ку н							

кейинги давр	КОН ИВУВЧАНЛИГИ	ха р ку н	Асал, новвог, кандли чой, мева ва сабзавотлар, сут махсулотлари, кайнатишган. димиланган овкатлар. Жилгарга салбши таъсир килувчи барча омиллар (парацетамол сакловчи дори воситалари, ностеронд ялигланшга карши дорилар, темир сакловчи дорилар. жилгарга токсик таъсир килувчи бошқа дори воситалари, сирка кислотаси кўшиб тайёрланган овкат махсулотлари, ёгли, ковурилган, шўр, аччик, дудлаган овкатлар, цитрус мевалар, иссиқхонада етиштирилган мева ва сабзавотлар, кондитер махсулотлари, консервантлар ва консерва махсулотлари, колбаса махсулотлари, хамирли овкатлар) ни чеклаш. Дезинтоксикацион терапия (рагентал) Глюкоза 5% 2 л гача Натрий хлор 0,9 % 0,5 л гача Тозаловчи хўкна дюфалак билан.
	Умумий сийдик тахлили	2	
	Сийдикда ўт пигменти	2	
	Нажаснинг умумий тахлили		
	Билрубин умумий (билвосита, бевосита) АЛТ, АСТ, тимола, сулема синамаси ИФ, ГГТФ. Умумий оксил, Альбумин Глобулинлар Қанд Фибриноген Мочевина Креатинин Қолдик азот Қонда темир миқдори Ферритин Холестерин	ха р ку н	
	HAV, HBV, HCV, HDV, HEV	1	
	HIV, ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоз, захм, сўзак, хламидиоз	1	

B15.0 B172	гепатит А ёки Е оғир даражаси жигар комаси билан хомиладорли к 37-40 хавфта туғиш даври	Умумий сийдик таҳлили Сийдикда ўт пигменти Нажаснинг умумий таҳлили	2 2	Буьлолар. 3. Дезинтоксикация: инфузион терапия 2.5-3 литр бир кунда (диурезни ҳисобга олган ҳолда). 5-10% глюкоза ёки натрий хлор, 10-20% альбумин. - плазмоферез; - сифонли клизма (хар 12 соатда); - лактулоза зонд ёки клизма билан 30-45 мл хар 4-6 соатда; - назогастрал зонд орқали ошқозонни қайта-қайта 5% амниокапрон кислотаси билан ювиш. - зонд орқали энтеросорбентлар юбориш. 4. Мия шши ва гепатонекрознинг олдини олиш учун киска курсларда ГКС: преднизолон 60 мг 4 марта ёки дексаметазон 4-8 мг 4 марта вена ичига 5. Протеолиз ингибиторлари: контрикал 100000 Б ёки гордокс 500000 Б бир кунда вена ичига
Инстр умента л	Билрубин умумий (билвосита, бевосита) АЛТ, АСТ, тимол, сулема синамаси ИФ, ГГТФ. Умумий оксил, Альбумин Глобулинлар Қанд Флибриноген Мочевина Креатинин Қолдик азот Қонда темир микдори Ферритин Холестерин НАV, HBV, HCV, HDV, HEV HIV, ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоз, захм, сўзак, хламидиоз	ха р ку н	1 1 2 1	
Масла	Қорин бўшлиғи УТГ Кардиотокография (КТГ) Акушер-гинеколог	до	до	

					<p>КЕТИШНИНГ ОЛШНИ ОЛУВЧИ ВОСИТАЛАР (КЎРСАТМА БЎЛГАНДА) ТУҒИШ ТАБИИЙ ТУҒРУК ЙЎЛЛАРИ ОРКАЛИ.</p> <p>Кесар кесиш акушерлик кўрсатмаси ва ҳаётини кўрсатмаларда мутахассислар консилтуми оркали индивидуал ҳал қилинади.</p>				
<p>В 16.9</p>	<p>Ўткир вирусли гепатит В дельта агентсиз энгил ва ўрта оғир даражаси жигар комасисиз ҳомиладорли к I, II, III-</p>	<p>Лабор атор</p>	<p>Умумий қон таҳлили Тромбоцитлар</p> <p>ПТИ, ПТВ Қон ивувчанлиги Умумий сийдик таҳлили Сийдикда ўт пигменти Нажаснинг умумий таҳлили</p>	<p>2</p> <p>2 2 2 2</p>	<p>Ярим ётоқ гартибн, 5А-пархез, реконвалесценция даврида 5-пархез (бир кунда 2000 ккал дан кам бўлмаган) оксил 1,5-2 г/кг, ёғ 0.8-1,8 г/кг, углевод 4-5 г/кг</p> <p>Факат Ўзбекистон иқлим шароитида етиштирилган ва тайёрланган маҳаллий экологик тоза озик-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиши.</p> <p>Асал, новвот, кандли чой, мева</p>	<p>21 - 30</p>	<p>1 йил</p>	<p>6 ой</p>	<p>Тузалми, сурункали тус олими</p>

триместр		Билрубин умумий (билвосита, бевосита) АЛТ, АСТ, тимол. сулема синамаси ИФ, ГГТФ, Умумий оксил. Альбумин Глобулинлар Қанд Фибриноген Мочевина Креатинин Қолдик азот Қонда темир миқдори Ферритин Холестерин	2	ва сабавотлар, сут махсулотлари, қайнатилган, димланган овкатлар. Жигарга салбий таъсир килувчи барча омиллар (парацетамол сакловчи дори воситалари, ностеронд яллиғланшга қарши дорилар, темир сакловчи дорилар, жигарга токсик таъсир килувчи бошка дори воситалари, сирка кислотаси кўшиб тайёрланган овкат махсулотлари, ёғли, қовурилган, шўр, аччиқ, дудлаган овкатлар, цитрус мевалар, иссиқхонада етиштирилган мева ва сабавотлар, кондитер махсулотлари, консервантлар ва консерва махсулотлари, колбаса махсулотлари, хамирли овкатлар) ни чеклаш. Дезинтоксикацион терапия (рагентал) Глюкоза 5% 1 л гача Натрий хлор 0,9% 0,5 л гача Аскорбин кислотаси 5% 2 мл Дюфалак 30 мл 2 марта Фермент дорилар (кўрсатма
	Инструментал	ИФТ НАV, HBV, HCV, HDV, HEV, HBsAg HBeAg Anti-HBsAg Anti-HBeAg Anti-HBcAg M.G Anti-HDVAg ИФТ HIV, ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоз, захм, сўзак, хламидиоз Қорин бўшлиғи УТГ Кардиотокография (КТГ)	1	

B16.9	Ўткир вирусли гепатит В дельта агентсиз жигар комасисиз оғир даражаси ҳомиладорли к I, II, III-триместр	Лаборатор	Масла хат ассистент, доцент, профессор	Акушер-гинеколог	3	бўлса) Туғрукка рухан тайёрлаш Планцетар етишмовчилик, ҳомила гипоксияси ва қон кетилишининг олдини олувчи воситалар (кўрсатма бўлганда) Табиий туғрук йўллари орқали туғиш Кесар кесиш факат акушерлик кўрсатмаси билан				Тузатиш, сурункали түс олиши
				Реаниматолог	2					
				Терапевт	2					
				Гастроэнтеролог	2					
				Умумий қон таҳлили Тромбоцитлар	ҳа р қу н	Қаъий ёток тартиби, 5А-пархез, реконволесценция даврида 5-пархез (бир кунда 2000 ккал дан кам бўлмаган) оксипл 1,5-2 г/кг, ёғ 0,8-1,8 г/кг, углевод 4-5 г/кг Факат Ўзбекистон иқлим шароитида етиштирилган ва тайёрланган маҳаллий экологик тоза озик-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш.				
				ПТИ, ПТВ,	ҳа р қу н					
				Қон ивувчанлиги	ҳа р қу н					
				Умумий сийдик таҳлили	2	Асал, новвот, қандли чоғ, мева ва сабзавотлар, суг				
				Сийдикда ўт пигменти	2	маҳсулотлари, қайнатилган, димланган овқатлар.				
				Нажаснинг умумий таҳлили						

			Акушер-гинеколог	до имо	Тозаловчи хўкна дофалак билан Альбумин 10% 100 мл Фермент дорилар (кўрсатма бўлса) Тугрукка рухан тайёрлаш Планцетар етишмовчилик, ХОМИЛА ГИПОКСИЯСИ ВА КОН КЕТИШНИНГ ОЛДИНИ ОЛУВЧИ ВОСПАЛАР (кўрсатма бўлганда) Табиий тугрук йўллари орқали туғиш Кесар кесиш факат акушерлик кўрсатмаси билан.							
	Масла хат ассистент, доцент, професор		Реаниматолог Невропатолог Терапевт Гастроэнтеролог	до имо до имо 2 2 2								
			Умумий кон тахлили Тромбоцитлар ППТ. ПТВ. Қон ливувчанлиги	ха р ку н ха р ку н ха р ку н	1. Ҳомиладор аёллар жадал даволаш бўлимига ётказилади. Қаъий тўшак тартиби. доимий шифокор назорати. 2. Вактинчалик (3-5 кун) оксилларни организмга энтерал киришни чеклаш. озик-овкатлар энергияси бир кунда 2500 ккал. назогастрал зонд орқали мева, кисел, шарбатлар, суюк кашалар, углеводлар икки марта кўпрок, оксилсиз, ёгсиз бульонлар. 3. Дезинтоксикация: инфузион терапия 2.5-3 литр бир кунда	45	1 йил	6 ой			Тузатиш, сурункали тус олиши	
V16.9	Ўткир вирусли гепатит В дельта агентсиз оғир даражаси жигар комаси билан хомиладорли к I, II, III-триместр	Лаборатор	Умумий сийдик тахлили Сийдикда ўт пигменти Нажаснинг умумий	2 2								

			<p>тахлили</p> <p>Билирубин умумий (билвоспта, бевоспта) АЛТ. АСТ. тимол, сулема синамаси ИФ, ГГТФ, Умумий оксил, Альбумин Глобулинлар Қанд Фибриноген Мочевина Креатинин Қолдик азот Қонда темир миқдори Ферритин Холестерин</p>	<p>ха р ку н</p>	<p>(дигурезни ҳисобга олган ҳолда). 5-10% глюкоза ёки 0.9% натрий хлорид 10-20% альбумин. - плазмоферез; - сифонли хўкна (хар 12 соатда): - лактулоза зонд ёки хўкна билан 30-45 мл хар 4-6 соатда; - назогастрал зонд орқали ошқозонни қайта-қайта 5% аминаокапрон кислотаси билан ювиш. - зонд орқали энтеросорбентлар юбориш. 4.Мия шиши ва гепатонекрозни олдини олиш учун киска курсларда ГКС: преднизолон 60 мг 4 марта ёки дексаметазон 4-8 мг 4 марта вена ичига. 5.Протеолиз ингибиторлари: контрикал 100 000 Б ёки гордокс 500 000 Б бир кунда вена ичига 6.Фибринолиз ингибиторлари: 5% аминаокапрон кислотаси 100 мл вена ичига.</p>
	<p>ИФТ</p>	<p>1</p>	<p>ИФТ НАV, HBV, HCV, HDV, HEV, HBsAg HBeAg Anti-HBsAg Anti-HBeAg Anti-HBcAg M.G Anti-HDVAg</p>	<p>1</p>	<p>ИФТ HIV, ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоз, захм, сўзак, хламидиоз</p>
	<p>Инстр умента</p>	<p>2</p>	<p>Қорин бўшлиғи УТГ</p>	<p>2</p>	<p>Кардиотокография</p>
		<p>1</p>	<p>Кардиотокография</p>	<p>1</p>	

Л	(КП)			7. Дегидратация воситалари: лазикс 40-80 мг, 15%, маннитол (0,5-1,0 г/кг вена ичига томчилаб). 8. Метаболик ацидозда 4% бикарбонат натрий, метаболлик алкалозда калий 6,0-12,0 г бир кунда. Антибиотиклар: канамистин 1,0 г бир кунда 4 марта (зонд оркали); пенициллин, цефалоспориинлар. 10. Оксигенотерапия. 11. Геморрагик синдромда викасол 1% 2-5 мл. дининон 12,5% 2-4 мл мушак орасига, аминокапрон кислотаси 5% 100 мл. 12. Психомотор кўзгаллишда ГОМК (секунд 1-2 дақиқа) ёки томчилаб 0,07-0,12 г/кг, диазепам (седуксен) 0,5% 2-4 мл, галоперидол 0,5% 1 мл билан мушак орасига 2-3 марта Планцетар етишмовчилик, хомила гипоксияси ва қон кетинишини олдини олувчи воситалар (кўрсатма бўлганда) Тугиш табиий тугрук йўллари оркали.
	Акушер гинеколог	ДО ИМ 0		
	Реаниматолог	ДО ИМ 0		
	Невропатолог	2		
	Терапевт	2		
Масла хат ассист ент. доцент профес сор	Гастроэнтеролог	2		

					Кесар кесиш ақушерлик кўрсатмаси ва хаётний кўрсатмаларда мутахассислар консенсусини оркали индивидуал хал қилинади.					
				Ха Р ку н	Умумий кон тахлили Тромбоцитлар					
				Ха Р ку н	ПТИ. ПТВ.					
				Ха Р ку н	Қон ивувчанлиги					
				2	Умумий сийдик тахлили	Лаборатор				
				2	Сийдикда ўт пигменти					
					Нажаснинг умумий тахлили					
				Ха Р ку н	Билирубин умумий (билирубин, бевосита) АЛТ, АСТ, тимол, сулема синамаси ИФ, ГГТФ. Умумий оксиг, Альбумин Глобулинлар Кант					
								45	1 йил	6 ой
										Тузатиш, сурункали түс олиши

B16.9	гепатит В дельта агент билан жшгар комасисиз ўрта ва огир даражаси хомшладорли к I. II. III- триместр	Канд Фибриноген Мочевина Креатинин Қолдик азот Қонда темпр миклори Ферритин Холестерин	ИФТ ИФТ HAV, HBV, HCV, HDV, HEV, HBsAg HBeAg Anti-HBsAg Anti-HBeAg Anti-HBcAg M.G Anti-HDVAg ИФТ HIV, ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоз, захм, сўзак, хламидиоз	1 1 2 1 до им о до им о 2	кислотаси кўшиб тайёрланган овкат маҳсулотлари, ёғли, ковурилган, шўр, аччиқ, дудлаган овкатлар, цитрус мевалар, иссиқхонада етиштирилган мева ва сабзавотлар, кондитер маҳсулотлари, консервантлар ва консерва маҳсулотлари, колбаса маҳсулотлари, хамирли овкатлар) ни чеклаш. Дезинтоксикацион терапия (рагентал) Глюкоза 5% 1.5 л гача Натрий хлор 0.9 % 1 л гача Аскорбин кислотаси 5% 2 мл Контрикал 10000-20000 Б кўрсатма бўлса Дюфалак 30 мл 2 марта ГКС кўрсатма бўлса Диуретиклар кўрсатма бўлса Тозаловчи хўкна дюфалак билан Альбумин 10% 100 мл Фермент дорилар (кўрсатма бўлса) Планцетар етишмовчилик, ХОМИЛА ГИПОКСИЯСИ ВА ҚОН КЕТИШИНИНГ ОЛДИНИ ОЛУВЧИ		
Инстру умента л Масла хат ассист ент. доцент профес	Қорин бўшлиғи УТГ Кардиотокография (КТГ) Акушер гинеколог Реаниматолог Невропатолог						

B16.0	<p>Ўткир вирусли гепатит В дельта агентли оғир даражаси жигар комаси билан хомшладорлик I, II, III-триместр</p>	<p>Билирубин умумий (билвоспта, бевоспта) АЛТ, АСТ, тимол. сулема синамаси ИФ, ГТТФ, Умумий оксил, Альбумин Глобулинлар Қанд Фибриноген Мочевина Креатинин Қолдик азот Қонда темир микдори Ферритин Холестерин</p>	<p>ха р ку н</p>	<p>5-10% глюкоза ёки натрий хлор. 10-20% альбумин. - плазмоферез; - спфонли хўкна (хар 12 соатда); - лактулоза зонд ёки хўкна билан 30-45 мл хар 4-6 соатда; - назогастрал зонд оркали ошқозонни кайта-кайта 5% аминокапрон кислотаси билан ювиш. - зонд оркали энтеросорбентлар юбориш. 4.Мия шиши ва гепатонекрозни олдини олиш учун киска курсларда ГКС: преднизолон 60 мг 4 марта ёки дексаметазон 4-8 мг 4 марта вена ичига. 5.Протеолиз ингибиторлари: контрикал 100 000 Б ёки гордокс 500 000 Б бир кунда вена ичига 6.Фибринолиз ингибиторлари: 5% аминокапрон кислотаси 100 мл вена ичига 7.Дегидратация воситалари: лазикс 40-80 мг. 15%.</p>	
<p>ИФТ</p>	<p>ИФТ HAV, HBV, HCV, HDV, HEV. HBsAg HBeAg Anti-HBsAg Anti-HBeAg Anti-HBcAg M.G Anti-HDVAg ИФТ HIV, ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоз, захм. сўзак. хламидиоз</p>	<p>1</p>			
<p>инструментал</p>	<p>Қорин бўшлиғи УТГ Қардиотокография (КТГ)</p>	<p>2 1</p>			

	<p>жнгар комаси билан Ҳомилдорлик к 37-40 хафта туғиш даври</p>		<p>Қанд Фибриноген Мочевина Креатинин Қолдик азот Қонда темир миклори Ферритин Холестерин</p>		<p>- назогастрал зонд орқали ошқозонни қайта-кайта 5% амниокапрон кислотаси билан ювиш. - зонд орқали энтеросорбентлар юбориш. 4.Мия шиши ва гепатонекрозни олдини олиш учун қиска курсларда ГКС: преднизолон 60 мг 4 марта ёки дексаметазон 4-8 мг 4 марта вена ичига. 5.Протоализ ингибиторлари: контрикал 100 000 Б ёки гордокс 500 000 Б бир кунда вена ичига 6.Фибринолиз ингибиторлари: 5% амниокапрон кислотаси 100 мл вена ичига 7.Дегидратация воситалари: лазикс 40-80 мг, 15%, маннитол (0.5-1.0 г/кг вена ичига томчилаб). 8.Метаболик ацидозда 4% натрий бикарбонат натрий, метаболик алкалозда калий 6,0-12,0 г бир кунда. Антибиотиклар: канамицин 1,0 г бир кунда 4 марта (зонд</p>		
			<p>ИФТ ИФТ НАV, HBV, HCV, HDV, HEV. HBsAg HBeAg Anti-HBsAg Anti-HBeAg Anti-HBcAg M.G Anti-HDVAg</p>	1			
			<p>ИФТ HIV, ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоз, захм, сўзак, хламидиоз</p>	1			
		Инструментал	Қорин бўшлиғи УТГ	2			
		Масла хат ассистент, доцент	Кардиотокография (КТГ)	1			
		Масла хат ассистент, доцент	Акушер гинеколог	до имо			
		доцент	Реаниматолог	до имо			
		профес	Терапевт	о			
				2			

B17.1	Ўткир вирусли гепатит С	Лаборатор	Умумий қон таҳлили Тромбоцитлар ПШ. ПТВ.	2	2	<p>орқали): пенциллин, цефалоспориинлар.</p> <p>10.Оксигенотерапия.</p> <p>11 Геморрагик синдромда виксол 1% 2-5 мл. дидинон 12.5% 2-4 мл мушак орасига. аминокапрон кислотаси 5% 100 мл.</p> <p>12.Психомотор кўзғалтишда ГОМК (секунд 1-2 дақиқа) ёки томчилаб 0,07-0.12 г/кг. дназепам (седуксен) 0.5% 2-4 мл; галоперидол 0.5% 1 мл билан мушак орасига 2-3 марта.</p> <p>Планцетар егншмовчилик. Хомла гшюксеняси ва кон кетпшнинг олдини олувчи воситалар (кўрсатма бўлганда) Туғиш табиий туғрук йўллари орқали.</p> <p>Кесар кесиш акушерлик кўрсатмаси ва хаётний кўрсатмаларда мутахассислар консилтуми орқали индивидуал хал қилинади</p> <p>Қаъий ётоқ тартиби. 5А-пархез. реконволесценция даврида 5-пархез (бир кунда</p>	20	15	1	йил	НГБК
-------	-------------------------	-----------	--	---	---	---	----	----	---	-----	------

енгил ва ўрта оғир даражаси Хомилдорли к I, II, III- триместр	Қон ивувчанлиги Умумий сийдик тахлили Сийдикда ўт шименти Нажаснинг умумий тахлили Билирубин умумий (билвосита, бевосита) АЛТ, АСТ, тимол. сулема синамаси ИФ, ГГТФ, Умумий оксил, Альбумин Глобулилар Қанд Фибриноген Мочевина Креатинин Қолдик азот Қонда темир миқдори Ферритин Холестерин	2	2000 ккал дан кам бўлмаган). оксил 1.5-2 г/кг, ёғ 0.8-1.8 г/кг, углевод 4-5 г/кг Факат Ўзбекистон иқлим шароитида етиштирилган ва тайёрланган маҳаллий экологик тоза озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш. Асал, новот, қандли чой, мева ва сабзавотлар, сут маҳсулотлари. қайнатилган, дишланган овқатлар. Жиғарга салбӣ таъсир қилувчи барча омиллар (парацетамол сакловчи дори воспалари, ностеронд яллиғланишга қарши дорилар, темир сакловчи дорилар, жиғарга токсик таъсир қилувчи бошка дори воспалари, сирка кислотаси кўшӣб тайёрланган овқат маҳсулотлари. ёғли, қовурилган, шўр, аччиқ, дуллаган овқатлар, штрус мевалар, иссиқхонада етиштирилган мева ва сабзавотлар, кондигер маҳсулотлари, консервантлар
		2	
		2	
		2	
	ИФТ ИФТ НАV, HBV, HCV, HDV, HEV, Anti-HVC Ig M, Anti-cog Ig G Anti-NS Ig .G ИФТ HIV, ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоз, захм, сўзак, хламидиоз	1	

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 5 майдаги “Тиббий таълим тизимини янада ислоҳ қилиш чора-тадбирлари тўғрисида” ги ПҚ-2956 қарори.
2. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг “Вирусли гепатитларни ташхислаш ва даволаш стандартлари”. Тошкент, 2018 й.
3. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг “Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг ташхисоти, давоси ва профилактикаси бўйича чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида” ги 542-сон буйруғи (27.08.2018 йил).
4. Акушерство. Национальное руководство. Под ред. Айламазяна Э.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Э., Савельевой Г.М. 2009 г.
5. Акушерство: учебник для медицинских вузов / Айлама-зян Э.К. - 6-е изд. - СПб.: СпецЛит., 2007. - 528 с.
6. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика / М.: МЕД пресс-информ. 2008 г.
7. Алексеева Е.А., Чуйкова К.И., Ковалева Т.А., Евтушенко И.Д. Тактика ведения беременных женщин с хроническими вирусными гепатитами В и С. Тезисы (ч. 1) VIII Российской научно-практической конференции с международным участием «Вирусные гепатиты эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика» / Мир вирусных гепатитов. 2009. 2:4.
8. Беременность и вирусные гепатиты. Национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. 2009 г.
9. Барамзина С.В. Хроническая HCV-инфекция: эпидемическая и эпидемиологическая характеристика заболевания в разных возрастных группах за 14-летний период наблюдения. Медицинский альманах. 2014. № 1 (31). - С. 34-37.

10. Болезни печени по Шиффу. Пер. с англ. под ред. В.Т.Ивашкина, М.В.Маевской, А.О.Буеверова. М., 2011.
11. ВОЗ. Гепатит В. Информационный бюллетень. ВОЗ. Женева: ВОЗ, №204. 2013 г.
12. ВОЗ. Гепатит А. Информационный бюллетень. Июль, 2016 г.
13. ВОЗ. Гепатит D. Информационный бюллетень. Июль, 2016 г.
14. ВОЗ. Гепатит E. Информационный бюллетень. Июль, 2017 г.
15. ВОЗ. Гепатит C. Информационный бюллетень. Октябрь, 2017 г.
16. ВОЗ. Глобальный доклад о гепатите 2017 г
17. ВОЗ. Гепатит В. Информационный бюллетень. Апрель, 2017 г.
18. Вирусный гепатит E. Причины, симптомы, лечение и профилактика Инфекционные болезни: Национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. 2009 г.
19. Вольфганг Г. Заболевания печени и желчевыделительной системы. 2009 г.
20. Власова О.Н. Сложный вопрос гепатологии - вирусный гепатит и беременность. Гастроэнтерология. 2013. № 4. - С. 89.
21. Гепатит В во время беременности. Национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. 2009г.
22. Дифференциальная диагностика желтухи у беременных (Методические рекомендации). Составители: д.м.н., профессор Расуль-Заде Ю.Г. к.м.н., доцент Кейнова Л.Е. к.м.н., доцент Бахадырова Н.А. к.м.н. Парвизи Н.И. Ташкент, 2006
23. Евтушенко И.Д., Чуйкова К.И., Радченко Л.И. и др. Особенности течения беременности на фоне хронического вирусного гепатита В и С (Материалы IX всероссийского научного форума «Мать и Дитя»). М., 2007; 73.
24. Жданов К.Б., Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Вирусные гепатиты. СПб.: Фолиант, 2011. 308 с.
25. Игнатова Т.М. Хронический гепатит С и беременность. Клиническая гепатология, 2009, 5 (1), 32-38.
26. Игнатова Т.М. Хронические заболевания печени у беременных (литературный обзор). Тер. арх., 2002, 10, 55-59.

27. Косенко Н.А., Волкова Н.Н. Особенности морфофункциональных изменений в плаценте у беременных с хроническими вирусными гепатитами. 2012 г.
28. Клинический протокол диагностики и лечения хронического вирусного гепатита С у взрослых. Республики Казахстан. 10 декабря 2015 г.
29. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В. Варианты клинического течения, диагностика и лечебная тактика острого жирового гепатоза беременных // Акушерство и гинекология. 2009, № 1, - С. 25-29.
30. Кузьмин В.Н., Серобян А.Г. Острый жировой гепатоз беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008, т. 7, № 1, - С. 83–87.
31. Киншт Д.Н. Поздний гестоз, как системная воспалительная реакция // Вестник интенсивной терапии. - 1999. - Т. 2. - С. 23-28.
32. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. Санкт-Петербург, 2000. Часть 1,2,3.
33. Магомедова З.М. Особенности течения перинатальных вирусных гепатитов / Современные проблемы науки и образования. - 2007. - № 2.; URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=1460> (21.01.2018 г).
34. Мухин Н.А., Никонов А.П., Абдурахманов Д.Т. и др. Острая жировая печень беременности. Клиническая гепатология, 2008, 4 (2), с. 40-45.
35. Ниязметова Р.Э., Каримова Ф.Д., Хабибуллаев Д.М. Беременность и заболевания гепатобиллиарной системы. Учебно-методическое пособие. Тошкент, 2016.
36. Новые данные о гепатите свидетельствуют о необходимости безотлагательных глобальных действий. Выпуск новостей 21 апреля 2017 г. ВОЗ, Женева, Амстердам.
37. Осланов А.А., Байжанов А.К. Сурункали вирусли гепатит В касаллигида вирус юкламасининг клиник ва биокимёвий кўрсаткичлар билан алоқаси. Биология ва тиббиёт муаммолари.

Халқаро илмий журнал №3.1. Самарқанд 14-15.06.2018 й. 128-129 б.

38. Осланов А.А., Юлдашев С.Ж. Жигар касалликларида биокимёвий таҳлилларнинг клиник шарҳи. Услубий қўлланма. СамТИ, 2019 й.
39. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Особенности ведения беременных при плацентарной недостаточности и инфекции / Гинекология. 2007; 9 (6).
40. Пестрикова Т.Ю., Косенко Н.А. Характеристика морфофункциональных изменений в плаценте у беременных с хроническими вирусными гепатитами В и С. 2012 г.
41. Рахматуллоева Д.М. Акушерские и перинатальные исходы у женщин с острым вирусным гепатитом типа А и Е. 14.01.01 - Акушерство и гинекология 8.12.2011 г. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Душанбе, 2011 г.
42. Репина М.А. Гестоз как причина материнской смертности / Журнал акушерства и женских болезней. - 2000. - Т. 49. - №. 1. - С. 45-50.
43. Руководящие принципы для медицинских работников образовательного гранта, предоставляемых «Здоровье женщин и центр образования» (WHES). 2009 г.
44. Садчиков Д.В., Василенко Л. В., Елютин Д. В. Гестоз / Саратов: СГМУ. - 1999. - Т. 248.
45. Серов В.Н. Гестоз: современная лечебная тактика / Фармацевтика. - 2004. - Т. 1. - С. 67-71.
46. Серов В.Н. Гестоз – болезнь адаптации / Новосибирск: РИПЭЛ плюс. - 2001. - Т. 208. - С. 9.
47. Солонин С.А., Кюрегян К.К., Ильченко Л.Ю. Гепатит Е у беременных. 2012 г.
48. Филипович О.М., Кузнецов Н.И. Особенности течения хронического вирусного гепатита С у беременных. 2016 г.

49. Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом (гепатит D). Инфекционные болезни: Национальное руководство под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. 2009 г.
50. Хронический вирусный гепатит В у взрослых. Национальный клинический протокол. Кишинев, 2008 г.
51. Чуйкова К.И., Ковалева Т.А., Батушенко И.Д. Хронические вирусные гепатиты В и С во время беременности (стратегия минимизации риска вертикальной передачи инфекции). Лечащий врач. Медицинский научно-практический портал, 2016 г.
52. Шапошникова Е.В., Соловьева О.О. Акушерские и перинатальные исходы у женщин с хроническими вирусными гепатитами В и С. 2017 г.
53. Шехтман М.М. Хронический гепатит и цирроз печени у беременных / Гинекология. 2004; 6 (3).
54. Шерлок Ш., Дули Дж. Печень при беременности. В книге: Заболевания печени и желчных путей. М., 1999, с. 540–549.
55. Шалина Р.И. Гестоз. Современное состояние вопроса /Акушерство и гинекология. - 2007. - Т. 5. - С. 27-32.

МУНДАРИЖА

Қисқартмалар рўйхати	3
Кириш	4
I. Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитлар	8
II. Жигарнинг тузилиши, вазифалари ва регенерацияси..	10
III. Ҳомиладор аёлларда иммун тизимнинг ўзгариши	25
IV. Ҳомиладор аёлларда дори воситаларининг биотрансформацияси	28
V. Жигар касалликларида клиник ва биокимёвий синдромлар	30
5.1. Цитолиз синдроми	30
5.2. Холестаз синдроми	45
5.3. Жигар-хужайра етишмовчилиги синдроми	61
5.4. Мезенхимал яллиғланиш синдроми	77
5.5. Жигарнинг “шунтланиш” синдроми	87
5.6. Ўсма ўсиш синдроми	90
VI. Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитлар кечишининг ўзига хос хусусиятлари	90
6.1. Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатит А нинг кечиши	92
6.2. Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатит Е нинг кечиши	101
6.3. Ҳомиладор аёлларда дельта агентсиз ўткир В вирусли гепатитнинг кечиши	105
6.4. Ҳомиладор аёлларда дельта агент билан ўткир вирусли гепатит В нинг кечиши	119
6.5. Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатит С нинг кечиши	123
VII. Ўткир вирусли гепатитларнинг ҳомиладорликка ва ҳомиладорликнинг ўткир вирусли гепатитларга таъсири	130
VIII. Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитларнинг кинёсий ташхисоти	132
IX. Ўткир вирусли гепатитлар аннотланган ҳомиладор аёлларда овқатланиш экологияси	156

X.	Ўткир вирусли гепатитларда болани кўкрак сути билан боқиш	160
XI.	Ҳомиладор аёлларда ўткир вирусли гепатитларни ташхислаш ва даволаш	162
	Адабиётлар рўйхати	197

**А.А.ОСЛАНОВ, Ж.Ф.ҚОДИРОВ, У.Х.САМИБОЕВА,
М.К.ЯРМУХАМЕДОВА, А.К.БАЙЖАНОВ**

ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ

Ўқув қўлланма

Мухаррир

Ҳафиза АСЛАНОВА

Мусаҳҳих

Завкий МЕЛИЕВ

Саҳифаловчи

Хикматулла КАРИМОВ

© “FAN BULOG’I” нашриёти, Самарқанд – 2021 йил.

ISBN 978-9943-7641-3-2

Нашриёт лицензияси:

№ 4341-5160-642с-944b-ab74-5062-3969

Босишга рухсат этилди: 05.11.2021 йил.

Ofset босма қогози. Қогоз бичими 60x84

“Times New Roman” гарнитураси. Ofset босма усули.

Ҳисоб-нашриёт т.: 12,75. Шартли б.т.: 7,05

Адади: 100 нусха. Буюртма №006.

“FAN BULOG’I” нашриётида чоп этилди.
Самарқанд ш., С.Бухорий кўчаси, 1^а-11 уй.
тел: 93-999-52-72

ISBN 978-9943-7641-3-2



9 789943 764132