

## ГЕПАТОПРОТЕКТИВ ТЕРАПИЯНИНГ ЖИГАР СУРУНКАЛИ ДИФФУЗ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЕЧИШИГА ТАЪСИРИ

Нумонов Хуршидбек

*3-боскич магистратура талабаси*

**Аннотатсия:** «Жигарнинг сурункали касалликларини даволашда қўлланиладиган дори воситалари структурасининг қиёсий таҳлили (Учраш сонлар таҳлили)» деб номланган тўрттинчи бобида 2006– 2016 йиллар давомида жигар циррози ва сурункали гепатитларни стационар даволаш жараёнида қўлланилган турли гуруҳларга кирувчи дори воситалари нисбий улушининг (буюрилишлари сони) қиёсий таҳлил натижалари келтирилган. Шу нарса аниқландики, тадқиқот қилинган ҳар икки вилоят ўртасида шу йўналишдаги фарқ сезиларсиз бўлди ва ҳеч қайси жойда вирусга қарши дори воситалар қўлланилмайди.

**Калит сузлар:** *Тадқиқот, гуруҳ, схема, УДХК, СГВ, АСТ, АЛТ.*

Бу ерда фақат стационар даволаш кўриб чиқиладиган бўлиб, унинг мақсади касалликни зўрайиш даврини 10 кунлик муддат ичида сусайтириш ҳиобланади, шу сабабли бу ерда беморлар учун буюрилган дори воситаларининг асосий қисми фақат инъекция шаклида қўлланилган. Сурункали гепатитларда патогенетик терапия учун асосий гуруҳ бўлиб гепатопротекторлар ҳисобланади, бироқ гепатопротекторларнинг кўпчилиги инъекцион шаклга эга эмас, шунинг учун бундай беморларга энг кўп буюриладиган дори воситаларига детоксикацион самарага эга бўлган инфузион эритмалар киради. Улардан сўнг гепатопротекторлар ва метаболиклар қўлланилади. Бунда барча қўлланилган дори воситаларидан ярмидан кўпини инфузион эритмалар ва гепатопротекторлар ташкил этди. Симптоматик терапия сифатида қўлланиладиган бошқа гуруҳ дори воситалари фақат 15-16%ни ташкил этди. Жигар циррозида патогенетик терапияни олиб бориш учун уларда ўтказиладиган даволаш схемасига диуретиклар, гепамерц ва лактулоза дори воситалари қўшилди. Бу ерда ҳам ҳар икки вилоят ўртасида фарқлар 15 аниқланди. Биринчи энг кўп буюриладиган икки гуруҳ дори воситаларига яна бир бор инфузион эритмалар ва гепатопротекторлар киритилди, учинчи ўринда эса диуретиклар, кейин эса лактулоза ва метаболиклар киритилди. Мана шу учта гуруҳ барча қўлланилган дори воситаларининг ярмидан кўпини ташкил этди. Жигарнинг сурункали касалликлари билан оғриган беморлар томонидан қабул қилинган гепатопротекторлар структураси ўзаро солиштирилганда, вилоятлар бўйича фарқлар аниқланмади. Ҳолатларнинг ярмидан кўпига эссенциале, тўртдан бир қисмига карсил, қолган қисмига эса урсосан, лив-52, апкасул ва гептрал дори воситалари буюрилди. Маълумки, вирусли гепатитлар ва жигар циррозида кузатиладиган турли клиник синдромлар учун гепатопротекторларнинг таъсир самарадорлиги бир хилда эмас. Демак, АСТ ва АЛТ ферментлар фаоллигининг ортиши билан бирга кечувчи

цитолитик синдромда энг самарали дори воситаларига эссенциале ва карсил, холестатик синдромда эса УДХК, жигарнинг синтетик етишмовчилигида эса лив-52 ва гептрал дори воситалари киради. Сурункали гепатитларда мазкур синдромлар этиологик сабабга боғлиқ ҳолда турли даражада кузатилади. СГВ да цитолитик ва холестатик синдромлар алоҳидалашган ҳолда ёки биргаликда энг кўп намоён бўлади, СГСда эса касаллик ҳолатларининг деярли ярмиси қандайдир лаборатор аҳамиятга эга бўлган синдромларсиз намоён бўлади. Вируссиз этиологияли сурункали гепатитларда барча синдромлар ва уларнинг мавжуд бўлмаслик ҳолатлари деярли тенг нисбатда намоён бўлади. Жигар циррозининг ўзига хос бўлган хусусияти бўлиб этиологик сабабдан қатъий назар, синтетик етишмовчиликнинг тез-тез аниқланиши ҳисобланади. Шу билан бир вақтда вирус этиологияли гепатит В жигар циррозида барча юқорида келтирилган синдромларнинг аниқланиш сони сурункали гепатит В га нисбатан юқорилиги кузатилган бўлса, гепатит С этиологияли жигар циррозида цитолитик синдромлар сони ва клиник намоён бўлган синдромларнинг мавжуд эмаслиги 2-3 марта паст натижани кўрсатди, холестатик синдромлар эса ўзгаришларга учрамади. Вируссиз этиологияли жигар циррозида эса цитолитик ва холестатик синдромлар сони бир хил натижага эга бўлмади, аммо синтетик етишмовчилик сонининг яримдан кам бўлган белгиларини ташкил этди. Бундан келиб чиқадики, жигарнинг сурункали касалликларида энг кўп буюриладиган (80%дан юқори) гепатопротекторлар (инъекция шаклидаги эссенциале ва карсил) асосан цитолитик синдромга яхши таъсир кўрсатади, сурункали гепатит ҳолатларининг 29% ида кузатиладиган ҳолатларни бартараф этиш мақсадида ва жигар циррозининг 2/3 қисмида юзага келадиган синтетик етишмовчилик синдромида лив-52 ва гептралдан (6-7% гепатопротекторлар) ташқари метаболиклар ҳам буюрилди. Шу билан бир вақтда жигарнинг сурункали касалликларини 1/3 қисмида юзага келадиган холестатик синдромни бартараф этиш учун УДХК дори воситаси етарли даражада буюрилмаган (гепатопротекторларнинг жами бўлиб 5%ини ташкил этган). 16 Клиник тавсияларга мос ҳолда беморлар стационар шароитда даволаниб бўлганларидан сўнг улар, амбулатор шароитида 5-6 ой давомида тавсия этилган гепатопротекторларни қабул қилишни давом эттирдилар. Олиб борилган даволаш самарадорлиги қуйидаги мезонлар бўйича баҳоланди. Сурункали вирусли гепатитлар учун йил давомида касаллик зўрайишини ўртача частотаси 1,3 мартани ташкил этди ва ҳар икки вилоятда ҳам бир хил натижани кўрсатди, аммо вируссиз этиологияли сурункали гепатитлар учун мазкур параметр бир неча бор паст натижани кўрсатди (1,1 марта), бунда аниқланган паст кўрсаткич Навоий вилоятида кучлироқ намоён бўлди. Худди шунга ўхшаш кўриниш (3 йиллик давр учун ҳисоблаб чиқилган) сурункали гепатитларни жигар циррозига айланиш даражасига нисбатан ҳам аниқланди. Бунда жигар циррози учун касалликнинг зўрайишлари сони сурункали гепатитларга нисбатан бир неча бор юқори бўлди ва вирус этиологияли гепатитларда 1,6-1,7 марта, вируссиз этиологияли гепатитларда эса 1,1-1,2 марта юқори натижаларни кўрсатди ҳамда ҳар икки вилоят бўйича фарққа эга бўлмади. Ўлим кўрсаткичларига нисбатан ҳам сезиларли фарқлар

аниқланмади. Ушбу кўрсаткич вирусли ва вируссиз этиологияли жигар циррозлари учун яримдан кўп нисбатни ташкил этди. Бундан кўринадики, эссенциал гепатопротекторлари билан олиб борилган стандарт даволаш вируссиз этиологияли жигарнинг сурункали касалликлари терапиясида юқори даражада яхши самара кўрсатди, бу этиологик омил таъсирининг тўхташи ва эссенциал фосфолипидлар ёрдамида шикастланган хужайраларнинг етарли даражадаги репарацияси ҳисобига юзага келди. Даволашнинг бундай кўриниши Навоий вилояти учун хос бўлиб, ушбу вилоятда Бухоро вилоятига нисбатан заҳарли этиологияли жигар касалликларининг юқори частотаси аниқланади. Гепатопротектор дори воситаларини тадқиқ қилиш даври давомида (2006–2016) гепатопротектор дори воситаларини фармакоэпидемиологик таҳлиллари сони кўрсатдики, ушбу касалликларда қўлланиладиган зарурий дори воситаларининг улуши, шулар қаторида гепатопротекторларнинг нисбий улуши ошди. Аниқландики, гепатопротекторлар орасидан УДХК дори воситасининг улуши ошиб ва карсил дори воситасининг улуши камайди, шу вақтда эса эссенциал фосфолипид дори воситаларининг улуши ўзгаришсиз қолди. Бундан ташқари Навоий вилоятига нисбатан солиштирилганда Бухоро вилоятида сурункали гепатит С нинг тарқалганлиги нисбатан юқорилигига қарамасдан шу нарса аниқландики, қўлланиладиган дори воситаларининг таркиби ва улар ўртасидаги ўзаро нисбат ўзгаришсиз қолди. Диссертациянинг «Жигарнинг сурункали касалликларини даволаш учун ишлатиладиган дори воситалари структурасини ABC ва VEN таҳлили» деб номланган бешинчи бобида жигарнинг сурункали касалликларини даволаш ўтказилганда буюрилган дори воситаларининг таннархи ва миқдори, аҳамиятини баҳолаш натижаларининг VEN ва ABC таҳлили ёрдамида олинган маълумотлари келтирилган. 17 Сурункали гепатитларни даволаш учун қўлланиладиган дори воситаларининг гуруҳлари таннархининг таҳлили шуни кўрсатдики, энг қиммат турувчи дори воситаларига инфузион эритмалар ва метаболиклар киради (32,4% ва 30,3%), гепатопротекторлар эса фақат 3 ўринни эгаллади. Умуман олганда, уч гуруҳ дори воситаларининг таннархи 86,2%ни ташкил этди. Жигар циррозини даволаш қийматининг юқори бўлиши, метаболиклар сони ва нархининг ортиши ҳисобига бўлиб, у 59,2% ни ташкил этади. Бунда қўлланиладиган барча дори воситалари умумий нархининг 2 мартага ортиши ва унга мос ҳолда миқдорининг ҳам ортиши кузатилди, сурункали гепатитларда қўлланилган ҳажмда инфузион эритмалар улуши 15,2% гача пасайди, дори воситаларининг учта асосий гуруҳининг йиғинди нархи 92,7%ни ташкил этди. Олинган натижалар 2006 йилда Бухоро вилоятида даволанган сурункали вируссиз гепатитли беморларда қўлланилган дори воситалари сарф-харажати бўйича А гуруҳга кирувчи препаратлар миқдори Навоий вилоятидаги беморлардан деярли фарқланмаган бўлса-да, В гуруҳига кирувчи препаратлар миқдори Навоий вилоятига нисбатан 18% га кам бўлган, С гуруҳига кирувчи препаратлар миқдори эса, аксинча, 36,8% га юқори бўлган. 2016 йилга келиб эса ушбу жигар сурункали хасталигида Бухоро вилоятида А гуруҳига кирувчи препаратлар миқдори Навоий вилоятига нисбатан ошган ва В ва С гуруҳига кирувчи препаратлар

миқдори Навоий вилоятига нисбатан 2006 йилдаги каби бўлган (1А ва 1Б расмлар). 18 1-расм. Сурункали жигар хасталиклари давосида қўлланилган дори воситаларининг сарфхаражатлар бўйича Бухоро (А) ва Навоий (Б) вилоятлари кесимида ABC-таҳлили. Сурункали В гепатити билан хасталанган беморларда қўлланилган дори воситаларининг сарф-харажатлар бўйича ўтказилган ABC таҳлили 2006 йилда Бухоро ва Навоий вилоятларида А, В ва С гуруҳлари бўйича деярли бир хил нисбатда бўлиб, С гуруҳидаги препарат миқдори В ва, айниқса, А гуруҳига нисбатан юқори бўлган. Аммо Навоий вилоятида С гуруҳига кирувчи препаратлар миқдори Бухоро вилоятига нисбатан сезиларли даражада паст бўлган бўлса, А гуруҳига кирувчи препаратлар эса, аксинча сезиларли даражада юқори бўлган. 2016 йилга келиб, Бухоро вилоятида ушбу хасталикда А, В ва С гуруҳлари орасидаги нисбат деярли тенглашган бўлса, Навоий вилоятида эса А гуруҳига кирувчи препаратлар миқдори 2006 йилга нисбатан ҳам, Бухоро вилоятига нисбатан ҳам анча юқори бўлган (1А ва 1Б расмлар). Айнан шундай ҳолат сурункали С гепатитларга ҳам хос бўлган. 2006 йилда жигарнинг сурункали касалликлари билан оғриган беморларда ушбу йўналишда олиб борилган қиёсий таҳлиллар шуни кўрсатдики, А гуруҳи беморларининг дори воситалари учун сарфлаган харажатлари улуши 22–23%ни ташкил этди, В гуруҳида эса бир оз юқори 26–30%ни ташкил этди, С гуруҳида эса энг юқори 46–51%ни ташкил этди. Бироқ, 2016 йилга келиб, ўрганилган вилоятларда мазкур кўрсаткичлар С гуруҳига кирувчи дори воситалари улушининг камайганлиги ҳисобига пасайди (1- расм). Жигарнинг сурункали касалликлари терапиясининг фармакоиктисодий таҳлили ABC/VEN-ретроспектив таҳлил кўринишида ўтказилди. Унинг асосий мазмуни ҳар икки гуруҳ дори воситалари учун сарфланадиган пул маблағларидан оқилона фойдаланишни ва уни амалдаги талабга мослигини баҳолаш ҳисобланади. 19 Шу нарса аниқландики, энг кўп сарф харажат талаб этиладиган дори воситалари рўйхатида (харажатлар 80%ни ташкил этувчи А гуруҳи) 22,9% дори воситалари туради, улардан ҳаёт учун энг муҳим дори воситаларига (V гуруҳи) кириб, унга дори воситаларининг чорак қисми киради, ярмидан кўпи эса зарурий дори воситалари гуруҳига киради (E гуруҳи). В гуруҳида (15% харажат) А гуруҳидаги 22,9% дори воситалари миқдорига тенг бўлган дорилар мавжуд бўлиб, бунда иккинчи даражали дори воситалар (N гуруҳи) 3 марта кўп миқдорни ташкил этди. Ниҳоят, С гуруҳи (5% харажат) дори воситаларининг асосий қисмини иккинчи даражали дори воситалари ташкил этади, аммо V гуруҳининг ярмидан кўп дори воситалари айнан шу ерда мавжуд бўлади. ABC/VEN таҳлил натижаларидан шу нарса кўринадики, умуман олиб қаралганда, пул воситаларидан оқилона фойдаланишга риоя қилинади, бироқ А гуруҳида V гуруҳга кирувчи ҳаёт учун муҳим бўлган дори воситалари етарли миқдорда бўлмайди, уларнинг бир қисми С гуруҳи таркибига тушиб қолган. Диссертациянинг «Холестаза синдроми устуворлигида кечувчи жигарнинг сурункали касалликларини даволашда урсосанни дифференциаллашган ҳолда қўллаш (проспектив таҳлил)» деб номланган олтинчи бобида холестаза синдроми устуворлигида кечадиган сурункали жигар касалликлари билан хасталанган беморлар комплекс

давосида урсосан препаратини, анъанавий усулдан фарқли янги, табақалашган миқдорда қўллаб даволашнинг тиббий ва иқтисодий натижалари кўрсатилган. Бунда холестази синдроми устуворлигида кечадиган сурункали жигар касалликларида энг самарали ва кўп қўлланиладиган урсосан препарати миқдори жигар холестази синдроми оғирлик даражаларига қараб аниқланган. Холестази синдроми даражалари эса клиник белгилар ва билирубин, ишқорий фосфатаза, гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП) каби лаборатория кўрсаткичлари даражасига қараб табақалаштирилиб, унинг энгил даражасида ушбу препаратнинг дастлабки миқдори анъанавий миқдорга нисбатан камроқ (8–10 мг/кг) ва оғир даражасида (15–18 мг/кг) эса кўпроқ бўлган. Давонинг дастлабки 30 кун мобайнида холестази синдроми клиник белгиларининг ўзгариши ва лаборатория кўрсаткичлари меъёрлашувига мос равишда препарат миқдори коррекция қилинган. Баҳолаш мезонлари кўрсаткичлари нормага келган ҳолларда препарат берилиши тўхтатилган. Олинган натижалар урсосан препаратини табақалашган миқдорларда қўллаш холестази синдроми белгилари ва кўрсаткичларига ижобий таъсир этишини кўрсатган. Бунда холестази синдроми энгил даражасида урсосан препаратини 8–10 мг/кг миқдорда қўллаб, ҳар ойда унинг миқдорини холестази кўрсаткичлари даражасига мос равишда 20–30% га камайтириш орқали ўтказилган даво натижаси ушбу препаратни анъанавий миқдорда (14 мг/кг) қўллангандагидек тиббий натижадорлик намоён қилган. Ўрганилаётган хасталикнинг оғир даражаларида урсосан препаратини таклиф этилаётган миқдорда қўлланганда самара анъанавий усулга нисбатан яхшироқ бўлган ҳамда холестази синдроми кўрсаткичлари давонинг 90-кунига 20 келиб деярли меъёр даражасига тенглашган ва препарат қўллашни бекор қилиш имконини берган. Препарат қўллаш бекор қилингандан сўнг ҳам, қарийб 180 кун мобайнида холестази синдроми клиник белгилари ва лаборатория кўрсаткичлари салбий томонга ўзгармаган. Жигар циррозида холестази синдромининг ўртача ва оғир даражалари билан хасталанган беморларда урсосан препаратини таклиф этилаётган, табақалаштирилган усул орқали қўлланганда ҳам даво муддати деярли 3 ойга камайиши кузатилган. Бунда ҳам препарат қўлланилиши тўхтатилгандан кейинги даврда холестази синдроми клиник белгилари ва лаборатория кўрсаткичлари салбий томонга ўзгармаган. Холестази синдроми устуворлиги билан кечувчи сурункали жигар касалликларида унинг оғирлик даражасига қараб урсосан препаратининг суткалик миқдорини табақалаштириб қўллаш, препаратни анъанавий суткалик миқдорда қўллангандаги каби клиник самарадорликка эга бўлса-да, даволаш муддатини сезиларли даражада қисқаришига олиб келади. Ушбу бобда урсосан препаратини холестази синдроми устувор бўлган сурункали жигар касалликларида табақалаштирилган миқдорларда қўллашнинг тиббий самарадорлиги билан бирга унинг иқтисодий нуқтаи назардан аҳамияти ҳам ўрганилган. Ушбу хасталикларда урсосан препарати миқдорини босқичма-босқич камайтириш холестази синдроми оғирлик даражасига тескари боғланишга эга эканлиги туфайли беморга сарфланадиган дори воситаси сонини тежаш имконини беради. Бунда холестази синдромининг энгил даражасида бир бемор кесимида урсосан препарати



миқдорини 1532,7 мг/кг га, ўртача оғирлик даражасида 1023 мг/кг ва оғир даражаларида 775,4 мг/кг га тежаш имконияти кўрсатилган.

#### WORKS:

I бўлим (I часть, part I) 1. Мавлянов И.Р., Орзиев З.М., Нурбоев Ф.Э., Жумаев Б.З., Солиев О.О. Сравнительная оценка роли этиологических факторов развития хронических гепатитов // Журнал теоретической и клинической медицины. -2010.-№3.- С.60-64. (14.00.00. №3)

2. Нурбоев Ф.Э., Жумаев Б.З., Солиев О.О., Савронов Э.Э., Хожиметов А.А., Ахмадалиев Н.Н. Значение изменений активности ферментов с различной внутриклеточной локализации у больных вирусным гепатитом В // Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2010.-№5.-С.53-55. (14.00.00. №15)

3. Нурбоев Ф.Э., Хожиметов А.А., Ахмадалиев Н.Н. Некоторые аспекты гибели гепатоцитов у больных хроническим гепатитом «В» с преобладанием холестатического синдрома // Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2011.- № 1-2.-С.235-238 (14.00.00. № 15)

4. Нурбоев Ф.Э., Рахматова Д.Б., Савронов Э.Э., Солиев О.О. Выбор назначение гепатопротекторов у больных хроническими заболеваниями печени.//Проблемы биологии и медицины. Самарканд.-2011.-№1.-С.26-29. (14.00.00. №19)