

## ГЕПАТОПРОТЕКТИВ ТЕРАПИЯНИНГ ЖИГАР СУРУНКАЛИ ДИФФУЗ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЕЧИШИГА ТАЪСИРИ

*Илмий Раҳбар: Проф. Салоҳиддинов З.С*  
*Магистратура талабаси: Нумонов Х.С*  
*АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ*

**Аннотация:** Жигар функциясининг бузилиши хилма-хилдир, бундай шароитларни дори-дармонларни тузатиш вазифасини сезиларли даражада мураккаблаштиради ва кенг спектрли фармакологик воситалардан фойдаланишни талаб қилади. Бундан ташқари, шуни таъкидлаш керакки, ушбу орган патологиясига ҳамроҳ бўлган иммунологик узгаришлар турли хил жигар касалликларининг патогенезида муҳим рол ўйнайди.

**Калит сузлар:** Жигар сурункали диффуз касаллиги, гепатитлар, гепатопротекторлар, АЛТ, АСТ, эластография, УТТ.

### **Мавзунинг долзарблиги.**

Жигар циррози шаклланиши жигар фибрози даражасининг ошиши ва барқарор ривожланиш билан тавсифланади. Ҳозирги вақтда жигар фибрози асосий салбий прогностик омил эканлиги тан олинган, шунинг учун уни аниқлаш ва оғирлик даражасини баҳолаш амалий тиббиётда жуда муҳимдир.

Шу билан бирга, сурункали диффуз жигар касалликларини ташхислаш ва даволаш билан боғлиқ кўплаб масалалар ҳали ҳам этарли даражада ўрганилмаган. Кўпинча жигар шикастланиши ҳеч қандай клиник кўринишсиз ёки бошқа касалликлар каби "ниқобланган" ҳолда яширин тарзда содир бўлади, аммо бу сурункали касалликларнинг яширин кечиши ҳам жигар сиррозига олиб келиши мумкин. Сурункали диффуз жигар касалликларини эрта ташхислаш ва тўғри даволаш тактикаси маълум даражада мумкин бўлган қайтарилмас оқибатларнинг олдини олади, шунинг учун касалликнинг турли босқичларида сурункали диффуз жигар касалликлари бўлган беморларда фибрознинг оғирлигини аниқлаш умумий тиббий амалиётнинг муҳим вазифасидир. Бу касалликнинг кечишини, аниқланган ўзгаришларнинг қайтарилишини башорат қилиш ва пировардида ҳар бир бемор учун, биринчи навбатда, бирламчи тиббий ёрдамни даволаш тактикасини аниқлаш имконини беради.

Сурункали диффуз жигар касалликлари ривожланишининг прогнози ва даволаш кўп жиҳатдан жигардаги патологик жараённинг босқичига ва унинг ривожланишига боғлиқ. Шу муносабат билан, жигар тўқималаридаги ўзгаришларнинг ривожланишини баҳолаш учун инвазив бўлмаган скрининг усуллари излаш, тобора муҳим аҳамият касб этмоқда.

Узгаришлар даражасини баҳолашнинг кўплаб тавсия этилган усуллари орасида жигарнинг қисқа муддатли эластографиясига катта ўрин берилар. Бу усулнинг юқори диагностик аниқлиги, унинг юқори сезувчанлиги ва ўзига хослиги ва вақтни назорат қилиш қобилияти билан боғлиқ.

Эластография пайтида гистологик фаоллик индексининг қийматини текшириш учун ҳозиргача ҳеч қандай тадқиқотлар ўтказилмаган . Алкоголсиз стеатогепатит ва алкогольли жигар касалликларини скрининг усули сифатида эластографиянинг клиник аҳамияти, шунингдек, бирламчи тиббий ёрдамда эластографиядан фойдаланиш имконияти ҳали ҳам яхши тушунилмаган. Бундан ташқари, ҳозирги кунга қадар сурункали вирусли аралаш гепатит учун асосий антивирус терапияга қўшимча равишда замонавий гепатопротекторларни қўшган ҳолда комбинатсияланган терапия бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган. Шунингдек, бизда мавжуд бўлган адабиётларда амбулатория босқичида гепатопротекторларни тайинлаш тамойиллари ҳақида ҳеч қандай маълумот топимой. Шу билан бирга, бирламчи тиббий ёрдам кўрсатиш босқичида беморлар йиллар давомида гепатопротекторлар гуруҳига кирувчи турли дори воситаларини қабул қилиб келмоқдалар. Улардан сурункали диффуз жигар касалликлари билан оғриган беморларни даволаш.ва умумий тиббий амалиётда фойдаланиш тамойилларини ишлаб чиқиш натижаларга сифат жиҳатидан таъсир қилиши мумкин бўлган зарур шартдир.

### **Жигарнинг сурункали диффуз касалликлари ҳақида.**

Жигарнинг сурункали диффуз касалликлари (ЖСДК) дунёнинг барча мамлакатларида аҳоли саломатлигининг жиддий ижтимоий-иқтисодий ва клиник-эпидемиологик муаммоси бўлиб қолмоқда. ЖССТ маълумотларига кўра, дунёда сурункали гепатит С (СГС) билан 170 миллиондан ортиқ бемор , 30 миллиондан ортиқ алкогольли жигар касаллиги ва 10 миллиондан ортиқ алкогольсиз стеатогепатит билан касалланган . ЖСДК томонидан этказилган ижтимоий-иқтисодий зарар юзлаб миллион долларларни ташкил этади, чунки бу касалликлар доимий ногиронликка ва беморларнинг ўлимига олиб келади.

Замонавий гепатологиянинг долзарб муаммоларидан бири сурункали гепатит С инфекцияси бўлиб, 20-30 йил давомида беморларнинг 20-30 фоизида гепатоцеллюляр карсинома хавфи юқори бўлган цирроз ривожланиши билан тавсифланади. Прогноз асосан касалликнинг ривожланиш тезлиги ва ЖФ нинг оғирлиги билан белгиланади. Иккинчиси кўпинча яширин тарзда давом этади ва унинг мавжудлигини аниқлаш ва жиддийлигини баҳолаш учун пункцион жигар биопсияси талаб қилинади. Кондаги вирус ва СГС билан касалланган донорлардан олинган унинг таркибий қисмлари. Трансфузиядан кейинги гепатит С нинг улуши, аксарият муаллифларнинг фикрига кўра, турли мамлакатларда HCV-инфекцияси ҳолатларининг 20 дан 80% гача.

Шу билан бирга, тегишли стерилизация даражасига эга бўлмаган тиббий асбоблар, асбоб-ускуналар ва сарф материаллари билан манипуляциянинг кўпайиши, тез-тез игна аралашуви, инвазив тадқиқотлар ва процедуралар билан инфекция хавфи кескин ортади.

Инфекцияланган одамларнинг махсус гуруҳи томир ичига юбориладиган гиёҳвандлар ва татуировка қилинган одамлардир. СГС юқиш йўлига мувофиқ инфекциянинг юқори хавфли гуруҳлари (гиёҳвандлар, тиббиёт ходимлари, гемодиализ бўлимидаги беморлар, гемофилия билан оғриган беморлар ва бошқалар) аниқланди.

НСV-инфекциясининг спорадик ҳолатлари, хусусан, СГС РНКнинг СГС репликацияси бўлган беморларда тупурик ва бошқа биологик суюқликларда ҳам мавжудлиги билан изоҳланиши мумкин.

Кўпгина тадқиқотчилар 10-12 йил давомида кунига 40-80 г этанолни қабул қилиш АЖК ривожланишига олиб келиши мумкинлигига ишонишади. Бирок, фойдаланадиган одамларнинг 50% дан камроғи хавфли дозаларда спиртли ичимликлар суиистеъмол қилишади. Бу алкоғолли касалликнинг патогенезида этанолнинг бевосита токсик таъсиридан ташқари, бошқа омиллар мавжудлигини кўрсатади.

АЖКда жинс овқатланиш ҳолатидан кам эмас. Аёлларда алкоғолли жигар шикастланиши алкоғолнинг паст дозаларида, қисқа вақт ичида ривожланади ва эркактларникига қараганда анча оғирроқдир. Жигар циррозидан ўлим даражаси ҳам юқори. Бу АДХ нинг ошқозон фракциясининг паст концентратсияси билан боғлиқ деб тахмин қилинади, бунинг натижасида аёллар жигарига эркактларникига қараганда кўпроқ этанол киради. Бу жараёнга гормонал омиллар ҳам таъсир қилади.

Жигар шикастланишининг табиати ҳар доим ҳам истеъмол қилинадиган алкоғол миқдорига бевосита боғлиқ эмас, аммо ЖССТ ҳафтасига эркактлар учун 21 дан ортиқ ва аёллар учун 14 та ичимликлар ичишни тавсия этмайди (бир порция 150 мл куруқ шароб ёки 250 мл га тенг). пиво ёки 40 мл 40% спиртли ичимлик). Баъзи муаллифлар алкоғолнинг кичик дозалари марказий асаб ва юрак-қон томир тизимларига ижобий таъсир кўрсатишини таъкидлашади, аммо бунинг илмий далиллари йўқ, аксинча, спиртли ичимликларни заҳарланиши атеросклероз, артериал гипертензиянинг эрта ривожланишини таъминлаши ишончли тарзда аниқланган.

Спиртли ичимликлар (етанол) асосан гепатоцитларда алкоғол дегидрогеназа таъсирида ацетилдегидга метаболланади, у Кребс циклида ацетил-КоА орқали ҳужайра учун зарур энергия ҳосил бўлиши билан CO<sub>2</sub> ва H<sub>2</sub>Oга айланади.

Стеатоз (ёғли жигар) алкоғолизм билан оғриган беморларнинг 50% да

изоляция қилинган алкогольли жигар шикастланишининг энг кенг тарқалган шаклидир. Алкоголизм учун жигарнинг макровезикуляр ёғлилиги одатий ҳолдир, аммо спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш билан макровезикуляр стеатоз ҳам кузатилиши мумкин, бу прогноз камроқ қулай бўлган чуқурроқ метаболик жараёнларни акс эттиради. Ёғли жигар одатда симптомсиз ва гепатомегалия аниқланганда ташхис қилинади. Диспепсия (кўнгил айнаши, қусиш) ва оғриқ синдромининг кўриниши одатда яқинда катта дозаларда спиртли ичимликларни истеъмол қилиш билан боғлиқ. Функционал жигар тестларининг кўрсаткичлари нормал ёки ўртача аниқ цитолитик (аланин ва аспартат аминотрансфераза фаоллиги ошиши - АлАТ, АсАТ) ва холестатик синдромлар кузатилади. Жигарнинг морфологик текшируви кўпинча макровезикуляр семиришни аниқлайди.

Учинчи энг кенг тарқалган нозологик объект АСГ бўлиб, у сурункали вирусли гепатитдан азият чекмайдиган ва спиртли ичимликларни суистеъмол қилмайдиган шахсларнинг камида 4 фоизида ривожланади.

АСГ катталар популяциясида цитолитик лаборатория белгиларининг энг кенг тарқалган сабаби бўлиб, 20% дан 69% гача.

АСГ патогенезининг замонавий модели сифатида "икки зарба" назарияси таклиф этилади: биринчиси - ёғли дегенератсиянинг ривожланиши, иккинчиси - стеатогепатитнинг бевосита ривожланишидир. Семириб кетиш билан, айниқса вицерал тукимага ег хужайрасини жигарга кириши кучаяди ва "биринчи зарба" деб ҳисобланадиган жигар стеатози ривожланади. Инсулин қаршилиги шароитида ёг тўқималарида липолиз кучаяди ва ортиқча ег хужайралари жигарга киради. Натижада гепатоцитлар цитоплазмасида ёғ кислоталарининг миқдори кескин ортади ва гепатоцитларнинг ёғли дегенератсияси ҳосил бўлади.

АСГнинг лаборатория диагностикасида АЛТ фаоллигининг меъёрнинг юқори чегарасидан 2-10 марта, АсАТ 2-3 марта, меъёрнинг юқори чегарасидан 1,5-2 га ошиб кетган энгил гипербилирубинемияга эътибор қаратилади. Шунингдек, ИФ қийматларини 2-3 баробар ошириш. Жигарнинг оксил-синтетик функциясининг бузилиши нисбатан камдан-кам ҳолларда, асосан цирроз босқичида аниқланади.

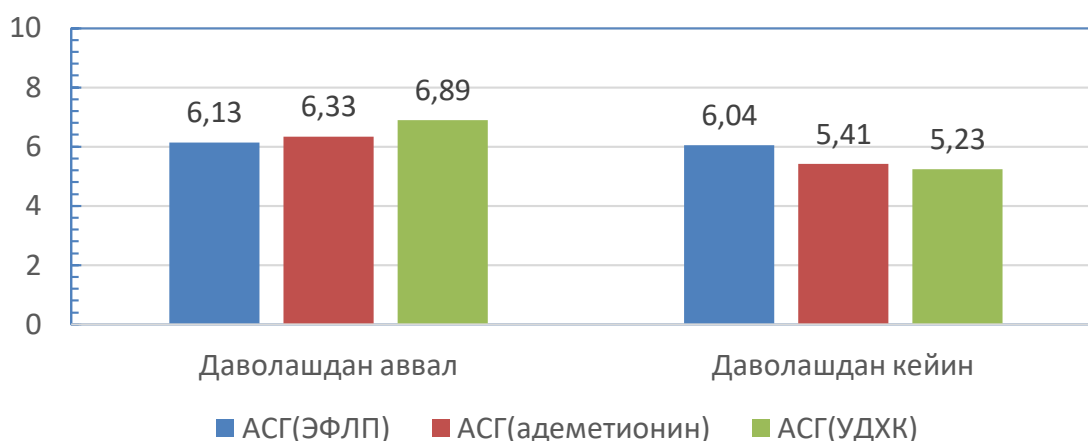
АСГ ташхиси гистологик текширув натижалари билан тасдиқланади. Бундан ташқари, аввалги нозологик шаклларда бўлгани каби, биокимёвий жигар тестларининг кўрсаткичлари жигардаги гистологик ўзгаришларнинг оғирлиги билан боғлиқ эмас. АСГ учун энг характерли: катта ва кичик томчи ёғли дегенерация, яллиғланиш инфилтратсияси (нейтрофиллар, лимфоцитлар, макрофаглар), фиброз (асосан перивенуляр), кўшимча белгилар чиқариб ташланмайди - Маллори таначалари, марказлаштирилган некроз, темирнинг чўкиши. Электрон микроскопия пероксизомаларнинг пролифератсиясини

аниқлайди.

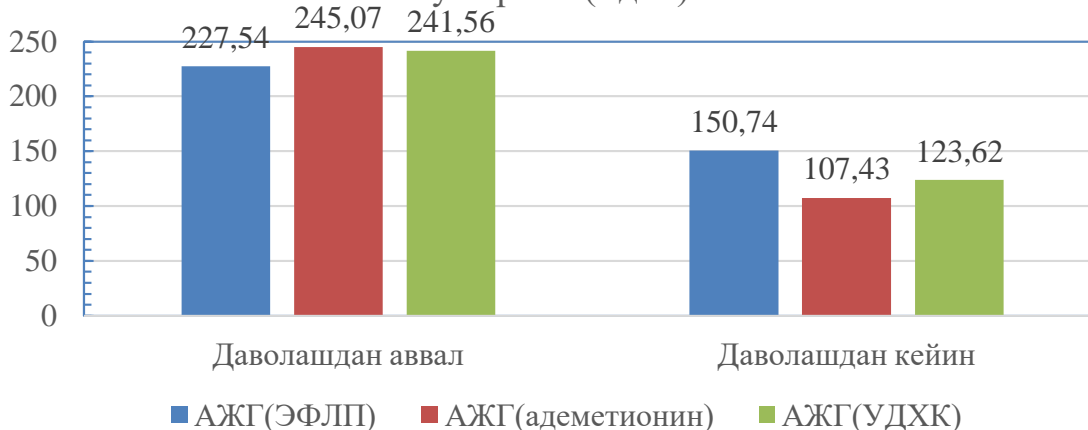
Сурункали гепатит ва жигарнинг ёғли дегенерацияси билан оғриган беморларнинг ссинтиграммаларида одатда ўзига хос белгилар мавжуд эмас, фақат тўғри шакл ва тузилишни сақлаб турганда жигарнинг кўпайиши ва радионуклидларнинг сўрилишининг ўртача пасайиши кузатилади. Талоқда радиоактив коллоиднинг тўпланиши нормал (яъни, радиофармацевтиканинг юборилган дозасининг 10% дан ошмайди) ёки бироз кўпайган.

Юқорида айтилганларга кўра, бирламчи тиббий ёрдам учун ултратовуш, статик гепатосинтиграфия ва қисқа муддатли эластография усулларини ЖПБ натижалари билан инвазив бўлмаган ташхис қўйиш имконияти билан динамик амбулаториянинг потенциал истиқболи билан солиштириш .

Алкоголсиз стеатогепатит билан оғриган беморларнинг эластография натижалари: уртача эластиклик(кПа)

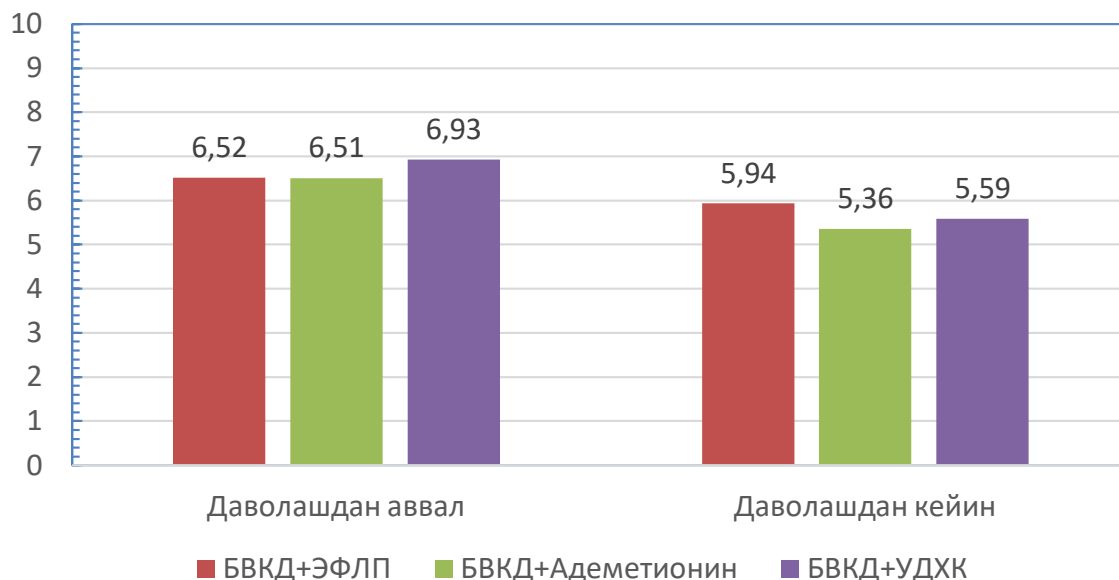


Алкоголли жигар касаллиги билан оғриган беморларнинг кон зардобида ГТТП даражасининг узгариши(Ед /л)





Сурункали гепатит С билан огриган беморларнинг солиштирилган гурухларида эластография натижалари : уртача эластиклик(кПа)



### ХУЛОСАЛАР:

1. Сурункали гепатит С учун адеметионин ёки урсоедоксихол кислотасини вирусга карши терапия билан биргаликда қўллаш гепатоцитлар стеатозининг оғирлик даражасини камайтириши мумкин, бу ишкорий фосфатаза қийматларининг сезиларли даражада пасайиши ( $p < 0,05$ ) ва жигар паренхимасининг ўртача эластиклик коэффициентида далолат беради. Иккала гуруҳда беморлар ҳам асосий терапияга қўшимча равишда гепатопротекторларни қабул қилган ва шунинг учун жигар паренхимасида фиброгенез жараёнининг ривожланиши ингибиция қилинган.

2. Эсенциал фосфолипидлардан фойдаланиш АЛТ ( $p < 0,05$ ) ва АсАТ ( $p < 0,05$ ) даражасининг пасайиши, АЖКда цитолитиз синдромининг зўрайишини сезиларли даражада камайтириши мумкинлиги, шунингдек, кенг тарқалган жигар паренхимасининг диффуз узгаришларини ҳам пасайиши кузатилди.

3. Алкоголли жигар касаллигини даволашда энг яхши натижалар адеметионинни қўллаш билан эришилди, бу умумий протеин даражасининг сезиларли ўсишида ифодаланган ( $71,58 \pm 1,04$  г / л дан  $77,84 \pm 1,79$  г / л гача ( $p < 0,05$ )), жигар паренхимасининг ўртача эластиклик коэффитсиенти  $14,62 \pm 3,82$  кПа дан  $7,87 \pm 0,71$  кПа гача ( $p < 0,05$ ) ва эластографияга кўра жигар паренхимасидаги патологик ўзгаришларнинг энгилроқ босқичларга нисбатан сезиларли регрессияси ( $p < 0,05$ ) кузатилди. АСГда эса энг яхши натижалар урсоедоксихол кислотаси препаратлари билан даволанган гуруҳда кузатилди.

## АДАБИЁТ:

1. Автандилов Г.Г. Сурункали вирусли гепатитда жигарда регенератив жараёнларнинг оғирлигини баҳолаш: понксиён биопсия намуналарининг плоидометрик ва кариометрик тадқиқотлари / Г.Г. Автандилов, Н.В. Петренко // Такоз, гастроэнтерология, гепатология истиқболлари. - 2005.-№4-С. 18-21.
2. Беляков В.Д. Донорлар қонида гепатит Б ва С вируслари билан инфекция белгиларини аниқлаш частотаси / В.Д. Беляков, В.Г. Акимкин // Гепатологиянинг янги тендентсиялари: Фалк Симп. Но 92. - Санкт-Петербург, 1996. - Стенд, ҳисобот. № 257.
3. Буеверов А.О. Апоптоз ва вирусли гепатит / А.О. Буеверов // Вирусли гепатит: ютуқлар ва истиқболлар. - 2001. - Но 1 (11) - С. 12-14.
4. Жданов К.В. Ёшларда гепатит Б ва С вирусларини "ташиш" / К.В. Жданов, Ю.В. Лобзин, С.Л. Мукомолов // Гепатологиянинг янги тендентсиялари: Фалк Сймп. Но 92. - Санкт-Петербург, 1996. - Стенд, ҳисобот. № 348.
5. Жданов К.В. Ёшларда вирусли гепатит Б ва С нинг яширин шакллари: муаллиф. дис.... Доктор мед. Фанлар / К.В. Жданов. - Санкт-Петербург, 2000. - 37 п.
6. Россияда парентерал вирусли гепатитнинг эпидемиологияси ва олдини олишнинг ўрганиш натижалари ва ҳал қилинмаган муаммолари / И.В. Шахгилдян [ва бошқ.] // Микробиология. - 1994. - Но 5. - С. 26-32.
7. Комарова Д.В. Жигарнинг юқумли лезёнларининг морфологик диагностикаси / Д.В. Комарова, В.А. Зинзерлинг. - Санкт-Петербург. : СОТИС, 1999. - 245 б.
8. Маер К.П. Гепатит ва гепатитнинг оқибатлари: амалиёт. қўлланма: пер. у билан. / К.П. Маер. - 2-нашр, қайта кўриб чиқилган ва қўшимча. - М. : ГЕОТАР-МЕД,