

## ХОРАЗМ ВИЛОЯТИ СТАЦИОНАРЛАРИДА ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ҚЎЛЛАНИЛГАН ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛАРНИНГ КЛИНИК-ФАРМАКОЛОГИК АУДИТИ

Ю. Х. Бекчанова<sup>1</sup>, С. Р. Исмоилов<sup>1</sup>, С. Я. Нарметова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Урганч,

<sup>2</sup>Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон

**Таянч сўзлар:** жигар сурункали касалликлари, фармакоэпидемиология, гепатопротекторлар, клиник фармакологик аудит.

**Ключевые слова:** хронические заболевания печени, фармакоэпидемиология, гепатопротекторы, клинико-фармакологический аудит.

**Key words:** diseases of the hepatobiliary system, pharmacoepidemiology, hepatoprotectors, clinical pharmacological analysis.

2005-2015 йиллар давомида Хоразм вилоятининг айрим стационарларида жигар циррози билан даволанган 239 нафар беморнинг касаллик тарихи ретроспектив тарзда махсус анкета-сўровнома усули бўйича ўрганилди. Анкета-сўровномага мамлакатимизнинг амалий тиббиётида кенг қўламда ишлатилаётган 36 номдаги гепатопротектор киритилди. Олинган натижалар асосида маълум бўлдики, Хоразм вилоятида жигар циррози билан касалланиш даражаси эркаларга қараганда аёлларда юқори экан. Унинг учраш частотаси шаҳарлик беморларда кишлокда яшовчиларга нисбатан икки баробар кам экан. Жигар циррозини даволашда қўлланилган гепатопротекторлар ўзаро қўшилган ҳолатда ишлатилганда улар нисбатан юқори самарадорликка эга экан.

## КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АУДИТ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю. Х. Бекчанова<sup>1</sup>, С. Р. Исмоилов<sup>1</sup>, С. Я. Нарметова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч,

<sup>2</sup>Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ретроспективно путем анкетного вопросника были изучены 239 историй болезней больных с циррозом печени, вылеченных в течении 2005-2015 гг в некоторых лечебных учреждениях Хорезмской области. В анкету были включены 36 наименований гепатопротекторов, широко используемых в практической медицине нашей страны. На основе полученных данных выявлено, что в Хорезмской области степень заболеваемости циррозом печени у женщин превосходит чем у мужчин. По частоте встречаемости у жителей города в два раза уступает жителям сельской местности. При лечении больных циррозом печени гепатопротекторы обладают относительно высокой эффективностью при их комбинированном использовании.

## CLINICAL PHARMACOLOGICAL AUDIT OF HEPATOPROTECTORS USED IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS HOSPITALS IN KHOREZM REGION

Yu. Kh. Bekchanova<sup>1</sup>, S. R. Ismailov<sup>1</sup>, S. Ya. Narmetova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Urgench,

<sup>2</sup>Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The history of the disease in 239 patients with liver cirrhosis in hospitals of Khorezm region in 2005-2015 was retrospectively studied. The questionnaire included 36 hepatoprotectors widely used in applied medicine in our country. Based on the results, it was found that liver cirrhosis in Khorezm region is higher in women than in men. The frequency of these visits was twice as high in urban patients than in rural areas. In the treatment of patients with cirrhosis of the liver, hepatoprotectors are relatively effective when used in combination.

**Қириш.** Бугунги кунда гепатобилиар тизим касалликлари, айниқса жигар циррози, ўта долзарб ва мураккаб муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади [1,2]. Мазкур касалликларнинг юзага чиқиш сабаблари токсик моддалар (алкоголь, наркотиклар, саноат токсинлари, тўрт хлорли углерод, фосфор, Amanita phalloides (мухомор), алкоголь ва унинг суррогатлари, до-рилар: ацетаминофен, нимесулид, тетрациклин ва бошқа антибиотиклар, метотрексат ва б.), парацетамол, ацетилсалицилат кислотаси, силга қарши препаратлар, наркотиклар (экстазалар, кокаин), антиконвульсантларга нисбатан идиосинкразия, гепатитнинг В, С, D, E каби вируслари ҳисобланади [3,4,5].

Мазкур касалликда жигарда фиброз натижасида регенерация тугунлари ва қон томирлар анастомозларининг шаклланиши натижасида унинг фаолият олиб бораётган хужайралари миқдори камайиб кетади ва паренхимаси тузилишининг ва томирлар тармоғининг қайта ўзгариши кузатилади. Одатда касалликнинг этиологик омиллари таъсири тўхтаганидан кейин ҳам унинг авж олиши давом этаверади [21].

Ҳозирда гепатобилиар тизим касалликларининг профилактикаси, диагностикаси ва даволаш усуллари кундан-кунга такомиллашиб бораётганлигига қарамасдан, ушбу касалликлардан ўлим кўрсаткичи етакчи ўринлардан бирини эгаллаб келмоқда [20,24]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, жигар циррозидан ўлим кўрсаткичи барча касалликлар орасида ўнинчи ўринни эгаллайди. Сўнги йилларда бир қатор миллий ва халқаро қўлланмалар ишлаб чиқарилганлигига қарамасдан, клиник амалиётда жигар касалликлари фармакотерапиясида ишлатиладиган дорилар билан даволаш стандартларида кўрсатилган дори препаратлари ўртасида сезиларли фарқ мавжуд [27]. Бу, ўз навбатида, чуқур фармакоэпидемиологик тадқиқотлар ўтказишни талаб қилади [6,7,8,9]. Гепатобилиар тизим касалликлари билан касалланганларни даволаш катта маблағ талаб қилади – бу нафақат муолажалар учун кетган ҳаражатларни, балки вақтинчалик ёки доимий ногиронлик билан боғлиқ бўлган билвосита маблағларни ҳам ўз ичига олади [13,14]. Шу туфайли, гепатобилиар тизим касалликларни даволашнинг замонавий ва самарали усулларида фойдаланиш амалий тиббиётнинг устувор йўналишларидан бири бўлиб ҳисобланади [15,16].

Жаҳонда сурункали вирусли ва вирусли бўлмаган, алкоғолли ва ноалкоғолли гепатит ҳамда жигар циррозини эрта ташхислаш ва даволашда юқори самарадорликка эришиш бўйича қатор илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Гепатобилиар тизим касалликлари, жумладан, жигар циррозининг асоратлари ва нохуш оқибатларининг тарқалишини ўрганишга алоҳида эътибор қаратилмоқда [10]. Сурункали вирусли ва вирусли бўлмаган ҳамда алкоғолли ва ноалкоғолли гепатитни, жигар циррозининг фибротик жараёнларини эрта ташхислаш ва самарали даволаш гепатобилиар тизим касалликлари оқибатларининг олдини олишнинг асосий муаммоларидан бирига айланди [11,12].

Ҳозирги шароитда, турли хил клиник-фармакологик гуруҳлардан гепатотроп препаратларни қўллашнинг иқтисодий мақсадга мувофиқлигини, уларнинг клиник амалиётда кенг тарқалишини, шунингдек уларнинг терапевтик самарадорлиги ва хавфсизлигини ҳисобга олган ҳолда таҳлил қилиш жуда муҳимдир [25,26,28].

Шунга қарамасдан, таҳлил қилинган адабиётларда жигар касалликларини даволашда қўлланилаётган гепатопротекторларнинг фармакоэпидемиологияси умуман таҳлил этилмаганлиги маълум бўлди. Шуларга асосланган ҳолда мазкур **илмий изланишда** жигар циррози билан стационар шароитда даволанган беморларда қўлланилган гепатопротекторларнинг клиник-фармакологик аудити ўтказилмоқда [19,22,23].

**Материал ва услублар.** Хоразм вилоятининг Вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида, РШТЁИМ Хоразм филиалида, Урганч шаҳридаги 1-сон оилавий поликлиникасида, Хонқа ва Хива туманлари тиббиёт бирлашмаларида 2005-2015 йиллар давомида жигар касалликлари билан ҳасталанган беморларнинг касаллик тарихларидан анкета усулида зарур бўлган маълумотлар ретроспектив тарзда фармакоэпидемиологик усуллар билан ўрганилди. Олинган маълумотлар Стьюдент критерийлари бўйича статистик жиҳатдан ҳисоблаб чиқилди.

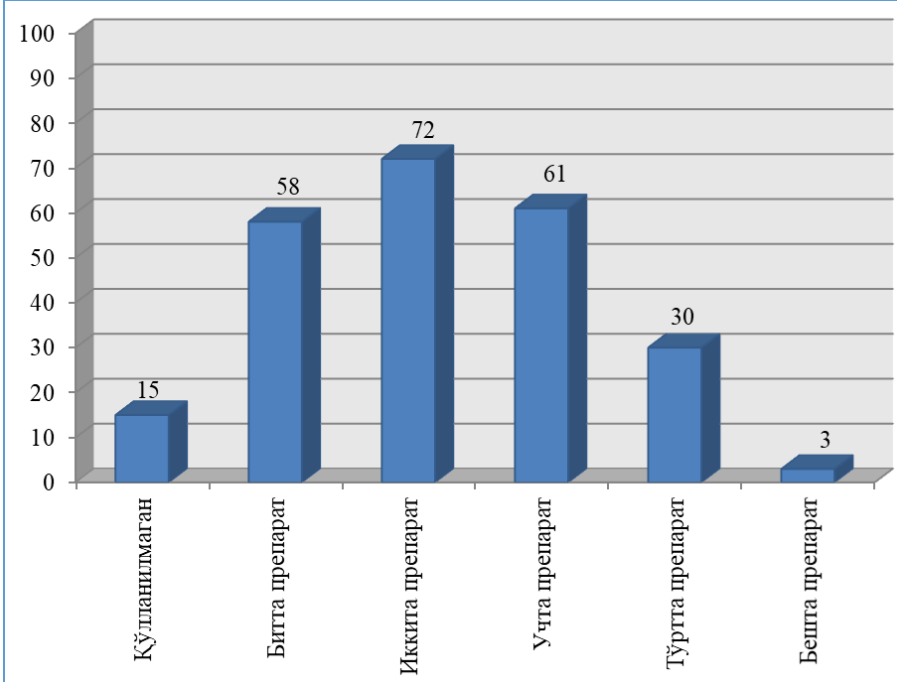
**Натижалар ва таҳлили.** Ўрганаётган жигар циррози билан касалланган беморларнинг 239 нафар касаллик тарихлари анамнезларига кўра таҳлил қилинганида қуйидаги маълумотлар олинди. Беморлар жинси бўйича ажратиладиган бўлса, аёллар 123 нафар (51,5%), эркеклар эса 116 нафардан (48,5%) иборат экан. Ёши бўйича эса 18-40 ёшдагилар 56 нафар (23%), 41-60 ёшдагилар 138 нафар (59%), 61 ва ундан катта ёшдаги беморлар 45 нафар (18%) ни ташкил қилди. Беморларни яшаш жойи бўйича таҳлил қилинганда, шаҳарда яшовчилар 78 нафарни (32,6%), қишлоқда яшовчилар эса 161 нафарни (67,4%) ташкил қилар эканлар. Уларнинг маълумотларига кўра—олий маълумотлилар 8 нафар (3,4%), ўрта махсус 98 нафар (41%), ўрта 133 (55,6%) ташкил қилади. Уларнинг касаллик давомийлигини бўйича: 1 йилдан 5 йилгача касалланганлар 67 нафар (28%), 5 йилдан 10 йилгача касалланганлар 90 нафар (38%) ва 10 йилдан ортиқ касалланганлар 82 нафарни (34%) ташкил қилиши маълум бўлди. 235 нафар (98%) беморда дориларга аллергия кузатилмаган, 4 нафарда (2%) эса кузатилган.

Тадқиқот учун ажратиб олинган 36 та препаратдан 16 таси беморларда умуман қўлланилмаган. Ишлатилган гепатопротекторлар алоҳида ва ўзаро комбинация ҳолида қўлланилган. 239 нафар беморнинг 15 нафарида (6,2%) бирорта ҳам гепатопротектор қўлланилмаган, 58 нафарида (24,3%) битта препарат, 72 нафарида (30,1%) иккита препарат, 61 нафари-

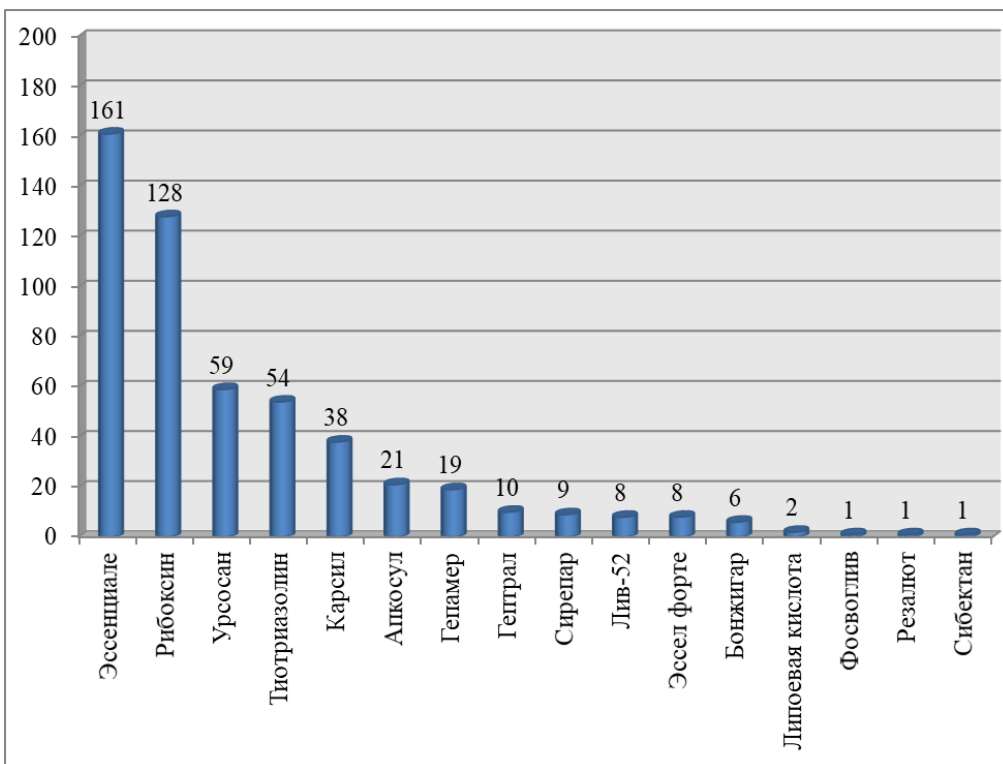
да (25,5%) учта препарат, 30 нафарда (12,6%) тўртта препарат ҳамда 3 нафарда (1,3%) бешта препарат комбинация ҳолида қўлланилган (1-расм).

Стационарларда даволаш жараёнида қўлланилган гепатопротекторларнинг ишлатилиш частотаси ўрганилганда, 16 турдаги гепатопротектор 239 нафар беморда 526 марта қўлланилганлиги ва бу ҳолатда ҳар бир беморга 2,2 дона препаратдан тўғри келганлиги аниқланди. Шулардан Эссенциале препарати – 161 нафар беморда қўлланилган бўлиб, қўлланилиши бўйича 1-ўринда (30,6%) эканлиги маълум бўлди. Рибоксин препарати 128 нафар беморда қўлланилган бўлиб, 2-ўринда (24,3%)%, Урсосан препарати 59 нафар беморда – 3- ўринда (11,2%), Тиотриозалин препарати 54 нафар беморда – 4- ўринда (10,3%), Карсил препарати 38 нафар беморда – 5- ўринда (7,2%), Апкасул препарати 21 нафар беморда – 6-ўринда (4,0%), Гепамерц препарати 19 нафар беморда – 7-ўринда (3,6%), Гептрал препарати 10 нафар беморда – 8-ўринда (2%), Сирепар препарати 9 нафар беморда – 9- ўринда (1,7%), Лив-52 ва Эссел форте препаратларининг ҳар бири 8 нафар беморда – 10-ўринда (ҳар бири 1,5% дан, жами 3,0%), Бонжигар препарати 6 нафар беморда – 11-ўринда (1,1%), Липоат кислотаси 2 нафар беморда – 12-ўринда (0,4%), Фосфоглив, Резалют ва Сибектан препаратлари ҳар бири 1 нафар беморда – 13 ўринда қўлланилган (ҳар бири 0,2% дан, жами 0,6%) (2-расм).

Олинган натижалар асосида хулоса қилиб айтиш мумкинки, жигар циррози учраш частотаси бўйича аёлларда эркакларга нисбатан юқори экан. Касаллик учрашини беморларнинг ёши бўйича ўрганилганда 40-60 ёшдагиларда 40 ёшгача ва 60 ёшдан катталарга



1 расм. 2. Ўрганилган гепатопротекторларнинг ўзаро комбинацияси.



2 расм. Беморларда ишлатилган гепатопротекторларнинг қўлланилиш частотаси оилавий поликлиникаларига камдан-кам, оғир ҳолатлардагина мурожаат қилишларидан далолат беради.

караганда кўп учраши аниқланганлиги мазкур касалликнинг дастлабки босқичларда белгиларсиз кечиши ҳамда беморларнинг шифокорга кечикиб мурожаат қилишлари туфайли уларни эрта аниқлаш имкониятини камайтирган бўлиши, шунингдек, 60 ёшдан катталарда кам учраши эса касалликнинг асоратлари кўпчилик ҳолатларда ўлим билан яқунланиши билан боғлиқ деган хулоса чиқаришга ундайди. Шунингдек, шаҳарда яшовчи беморлар сони қишлоқдагилардан икки баробар камлиги қишлоқларда яшовчи беморларнинг шаҳардагиларга нисбатан тиббий маданиятининг етарли эмаслиги ёки ўзига бўлган эътиборнинг камлиги ва шу сабабли қишлоқ врачлик пунктларига ёки қишлоқ

#### Хулоса.

1. Хоразм вилоятида жигар циррози билан касалланиш даражаси эркаларга караганда аёлларда юқори экан.
2. Жигар циррозининг учраш частотаси шаҳарлик беморларда қишлоқда яшовчиларга нисбатан икки баробар кам экан.
3. Жигар циррозини даволашда қўлланилган гепатопротекторлар ўзаро комбинирланган ҳолатда ишлатилганда улар нисбатан юқори самарадорликка эга экан.

#### Фойдаланилган адабиётлар:

1. Арипов А.Н., Ахунджанова Л.Л., Ҳамроев Т.Т. Гелиотроп моддани турли юбориш орқали юзага келган жигардаги сурункали токсик шикастланишларни солиштириш // «Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари Урганч. 2021.17.11. Б.77-78
2. Бекчанова Ю. Х., Исмоилов С. Р. Урганч шаҳри стационарларида даволанган беморларда қўлланилган гепатопротекторларнинг ретроспектив таҳлили // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. 2015, № 3.– Б.55-60.
3. Гриневиц В.Б., Кравчук Ю.А., Пед В.И. и др. // Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. / Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;(3):5-82.
4. Джуманиязова Г.М. Жигарнинг алкохолсиз ёғли гепатоз касаллигининг метаболизмга боғлиқлигини ўрганиш // «Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари Урганч. 2021 17.11. С.199-200.
5. Иммуные механизмы, связывающие метаболическое повреждение с воспалением и фиброзом при жировой болезни печени – новое понимание схем клеточной коммуникации. / Гепатол (2022) 77(4):1136-60.
6. Кадыров.Т.И. "Современная практика по лечению гепатита В и перспективы на излечение" журнала Гастроэнтерология 2023г.
7. Карзакова Л.М., А.Л. Иванова, С.И. Кудряшов, и др. Роль дисфункции почек в летальных исходах при циррозе печени // Вестник современной клинической медицины. – 2023.– Т.16, вып.2. – С.23-33.
8. Клинические аспекты повреждения печени при-СОВИД-19 / Сандлер Ю.Г., Винникая Е.В., Хайменова Т.Ю., Бордин Д.С. // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 15. С.18-23.
9. Макарова М.А., Баранова И.А. «Дифференциальный диагноз гепатологических синдромов в практике врача первичного звена» // Консилиум Медикум - 2017. №19. С.69-73.
10. Макконнелл М.Д., Косталлари Э., Ибрагим Ш., Ивакири Ю. Эволюционирующая роль синусоидальных эндотелиальных клеток печени в здоровье и болезнях печени. Гепатология (2023). doi: 10.1097/хеп.000000000000207
11. Макашова, Х. Г. Омарова, Ж. Б. Понежева, О. С. Астрина, В. В. Бредер, И. В. Погребняков, И. А. Джаниян., Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронического гепатита С: случай из практики. Медисинский научно-практический портал Lvach.ru. ИССН 1560-5175 (Принт), ИССН 2687-1181 (Онлине) 2023.03.30.
12. Минушкин О.Н. Постхолестерэктозный синдром, динамика представлений, диагностика, лечение // Медицинский Совет. 2021;(15):97-103.
13. Оковитый С.В. Комбинированные применение гепатопротекторов // Лечащий врач 2020 №8 С.38-43.
14. Патогенетический подход к выбору гепатопротекторов в терапии лекарственно-индуцированных поражений печени / Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Иванов А.Н., Ковтун А.В. // «Лечебное дело». 2017. №2. С. 34-40.
15. Селиванова Г.Б., Потешкина Н.Г. Селесообразность комплексного подхода к лечению заболеваний печени у различных пациентов при реабилитации после COVID-19 // Медицинская обозрения №6 2021 С.413-420.
16. Собиров, О. А., Очилов, У. Х., Болтаев, Э. Р., & Бекчанова, Ю. Х. (2013). Сурункали буйрак етишмовчилиги булган беморларнинг шошилич уретролитотомия операциясида комбинацион наркоз. Вестник экстренной медицины, (3), С.140-140.
17. Фармакоэпидемиология гепатопротекторов, использованных для лечения больных в стационарах города Ургенча Хорезмской области / Исмоилов С.Р., Бекчанова Ю.Х., Рузмаматов Ш.С., Рузмаматов Б.С. // Вестник проблем биологии и медицины, выпуск 1 (106), 2014, С.111-115.

18. Хажиев Х.Р. Изучения лечения гепатитов при лекарственных поражениях «Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари Урганч. 2021 17.11.С.51-53.
19. Хамраев А.А., Юлдашева Д.Х. Жигар ноалкогол ёғ хасталиги ривожланишини стеатоз ва стеатогепатит босқичида клиник-лаборатор маркёрлари // «Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари Урганч. 2021 17.11.С.343-344.
20. Швабл П., Зееланд Б.А., Ридл Ф., Шуберт Т.Л., Кенигсхофер П., Брусиловская К. и др. Спленектомия улучшает портальное давление и анемию на животных моделях цирротической и не цирротической портальной гипертензии. *Адв Мед Сси* (2022) 67(1):154-62. doi: 10.1016/j.адвмс.2022.02.005
21. Чжоу У, Ву Р, Ван Х, Бао Х, Лу С. Роль некроптоза в алкогольной болезни печени и патогенезе печени. *Пролиферация клеток* (2022) 55(3): э13193. doi: 10.1111/спр.13193
22. Ю.Г., Винникая Е.В., Хайменова Т.Ю., Бордин Д.С./Клинические аспекты повреждения печени при COVID-19 / Сандлер // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 15. С.18-23.
23. Янкун Го Сюн Ма, Юнчжан Не, Энис Косталлари, Сзинхан Гао. Иммуный ответ печени, лежащий в основе цирроза печени и портальной гипертензии. *Иммунология*, Том14-2023.09.03.
24. Яковенко Э.П. Возможности современной фармакотерапии. Токсические поражения печени с внутрипеченочным холестазом. Тактика лечения. // *Медицинский совет*. 2016. С. 32-38.
25. Clinical and pharmacological audit of medications used in patients with liver cirrhosis at several hospitals in khorezm region / Bekchanova Y.X., Ismoilov S.R., Omonova G.S. et al. // *Journal of Critical Reviews*/ 2020/ P.111-115.
26. Hypertransaminasemia in the course of infection with SARS-CoV-2: incidence and pathogenetic hypothesis. / Zipri M., Fiorino S., Occhigrossi G., Hong W. // *World J. Clin. Cases*. 2020. Vol. 8. № 8. P.1385-1390.
27. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection / Chai X., Hu L., Zhang Y. et al. // *bioRxiv*. 2020. P.629-
28. Chang T-T, Gish RG, De Man R, Gadano A, Sollano J, Chao Y-C, et al. A comparison of entecavir and lamivudine for HBeAg-positive 66 ORIGINAL RESEARCH HEPATOLOGY EXTREME MEDICINE 1, 25, 2023 | | MES.FMBA.PRESS References.