

ЖУРНАЛ

гепато-гастроэнтерологических
исследований



№1 (Том 3)

2022

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

TOM 3, НОМЕР 1

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 1



ТОШКЕНТ-2022



ISSN 2181-1008 (Online)

Научно-практический журнал
Издается с 2020 года
Выходит 1 раз в квартал

Учредитель

Самаркандский государственный
медицинский институт
tadqiqot.uz

Главный редактор:

Н.М. Шавази д.м.н., профессор.

Заместитель главного редактора:

М.Р. Рустамов д.м.н., профессор.

Ответственный секретарь

Л.М. Гарифулина к.м.н., доцент

Редакционная коллегия:

Д.И. Ахмедова д.м.н., проф;
А.С. Бабажанов, к.м.н., доц;
Ш.Х. Зиядуллаев д.м.н., доц;
Ф.И. Иноятова д.м.н., проф;
М.Т. Рустамова д.м.н., проф;
Н.А. Ярмухамедова к.м.н., доц.

Редакционный совет:

Р.Б. Абдуллаев (Ургенч)
М.Дж. Ахмедова (Ташкент)
Н.В. Болотова (Саратов)
Н. Н. Володин (Москва)
С.С. Давлатов (Бухара)
А.С. Калмыкова (Ставрополь)
А.Т. Комилова (Ташкент)
М.В. Лим (Самарканд)
Э.С. Мамутова (Самарканд)
Э.И. Мусабоев (Ташкент)
А.Н. Орипов (Ташкент)
Н.О. Тураева (Самарканд)
Ф. Улмасов (Самарканд)
А. Фейзоглу (Стамбул)
Б.Т. Холматова (Ташкент)
А.М. Шамсиев (Самарканд)
У.А. Шербекоев (Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации

Адрес редакции: 140100, Узбекистан, г. Самарканд, ул. А. Темура 18.
Тел.: +998662333034, +998915497971
E-mail: hepato_gastroenterology@mail.ru.

СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

Оригинальные статьи

1. Ashurova M. J., Garifulina L. M. SEMIZLIGI BOR BOLALARDA VITAMIN D DEFITSITI HOLATLARINI ANIQLASH.....	5
2. Базарова Н.С., Зиядуллаев Ш.Х. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ЕЕ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	8
3. Базарова Н.С., Мамутова Э.С. КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.....	11
4. Бойқўзиев Ҳ. Ҳ., Шодиярова Д. С. ОРГАНИЗМИНИНГ АПУД ТИЗИМИ, ЎРГАНИЛИШ ДАРАЖАСИ ВА ИСТИҚБОЛЛАРИ.....	14
5. Бойқўзиев Ҳ. Ҳ., Джурақулов Б.И., Қурбонов Х.Р. ЧУВАЛЧАНГСИМОН ЎСИМТА ВА ИНГИЧКА ИЧАК ИММУН-ҲИМОЯ ТИЗИМИНИНГ МОРФОЛОГИК АСОСЛАРИ.....	19
6. Garifulina L.M., G'oyibova N.S. SEMIZLIGI BOR BOLALARDA BUYRAKLAR VA ULARNING FUNKSIONAL HOLATI.....	24
7. Закирова Б.И., Азимова К.Т. КИШЕЧНЫЙ ДИСБИОЗ У ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ.....	29
8. Kodirova M.M., Shadieva Kh.N. BOLALARDA NOREVMATIK MIOKARDITNING EKG DAGI ASOSIY SIMPTOMLARI.....	33
9. Қурбонов Н. А., Давлатов С. С., Раҳманов К. Э. ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МИРИЗЗИ.....	37
10. Раҳманов К. Э., Анарбоев С. А., Салоҳиддинов Ж.С., Эгамбердиев А.А. ХИМИОТЕРАПИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВА ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ.....	43
11. Сирожиддинова Х.Н., Абдухалик-Заде Г.А. ВЛИЯНИЕ ДИСБАКТЕРИОЗА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ.....	48
12. Сирожиддинова Х.Н., Набиева Ш.М. ИММУНИЗАЦИЯ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ НА ФОНЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ.....	51
13. Turaeva D. X., Garifulina L. M. SEMIZ BOLALARDA OSHQOZON OSTI BEZI STEATOZINI KLINIKO-LABORATOR XUSUSIYATLARI.....	54
14. Xodjayeva S.A., Adjablayeva D.N. BIRINCHI MARTA DORILARGA CHIDAMLI SIL ANIQLANGAN BEMORLARDA DAVOLASHNING GEPATOTOKSIK TA'SIRLARINING TAXLILI.....	58
15. Shavazi N. M., Ibragimova M. F. TEZ-TEZ KASAL BO'LGAN BOLALARDA ICHAK MIKROFLORASI VA ATIPIK PNEVMONIYA O'RTASIDAGI O'ZARO BOG'LIQLIK.....	63
16. Шавази Н.М., Рустамов М.Р., Лим М.В., Атаева М.С. ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ЗЕРАФШАНСКОЙ ДОЛИНЫ УЗБЕКИСТАНА.....	66
17. Шавази Н.М., Лим М.В. СОСТОЯНИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ С МИОКАРДИТАМИ.....	70
18. Шавази Н.М., Лим М.В. ХАРАКТЕРИСТИКА КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	74
19. Шадиева Х.Н., Кодирова М.М. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ И ПОВТОРНОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....	79


JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Xodjayeva Svetlana Ataxanovna
Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti
ftiziatrya kafedrasini mudiri, Samarqand, O'zbekiston
Adjablayeva Dinara Namazovna
Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti
ftiziatrya kafedrasini assistenti, Samarqand, O'zbekiston

BIRINCHI MARTA DORILARGA CHIDAMLI SIL ANIQLANGAN BEMORLARDA DAVOLASHNING GEPATOTOKSIK TA'SIRLARINING TAXLILI

For citation: S.A. Khodjaeva, D.N. Adjablaeva. Analysis of hepatotoxic reactions during treatment of newly diagnosed patients with pulmonary drug resistant tuberculosis. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 1. pp.58-62

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6482512>

ANNOTATSIYA

Dorilarga chidamli sil deb yangi tashxis qo'yilgan o'pka sili bilan og'riqan bemorlarda 4-KTRni dastlab qo'llashda va dastlab 1 va keyin 4-KTRni buyurishda gepatotoksik reaksiyalarning taxlil qilish ishimizning maqsadi. 2019 yildan 2021 yilgacha bo'lgan davrda viloyat ftiziatrya va pulmonologiya markazida (Samarqand) davolangan dorilarga chidamli o'pka sili bilan kasallangan 216 nafar yangi tashxis qo'yilgan bemorlar kuzatuv ostida olindi. Kasalxonaga yotqizilgandan so'ng, shuningdek, davolanish vaqtida barcha bemorlar umumiy klinik taxlillar, nurlil diagnostikasi usullari (shu jumladan kompyuter tomografiyasi), mikrobiologik usullari (fluorescent mikroskopiya yordamida SMBga balg'am tahlili, suyuq va qattiq oziq muhitda ekish), molekulyar -genetik usullar (GeneXpertMTB / RIF), qon va siydikning klinik tahlili, biokimyoviy usullari, EKG yordamida tekshirildi. Silga qarshi dorilarni qo'llashda gepatotoksik reaksiyalarni aniqlash uchun alanin aminotransferaza (ALT) fermentlarining faolligi nuqtai nazaridan jigarining funktsional holatini o'rganish, aspartat aminotransferaza (AST), ishqorli fosfataza (IF), gamma-glutamil transferaz (GGT), umumiy bilirubin miqdori o'rganildi. Yangi tashxis qo'yilgan dorilarga chidamli sil bilan og'riqan bemorlarda o'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, dastlab 4-KTRni olgan bemorlar guruhida 1-KTR bo'yicha birinchi bo'lib va 2-3 oydan keyin - 4-RKT bo'yicha davolangan bemorlarga nisbatan gepatotoksik reaksiyalar kamroq uchraydi. Ko'pincha o'zgarishlar ALT, AST va GGT faolligining oshishi shaklida aniqlangan. Dastlab 4-KTRni olgan bemorlar guruhida terapiyaning 2 oy davomida birinchi gepatotoksik reaksiyalar kuzatildi, keyin ularning chastotasi kamaydi va 5 va 6 oylarda yo'qoldi. 1-KTR bo'yicha va 2-3 oydan keyin 4-KTR guruhida davolangan bemorlarda davolashning birinchi 4 oy davomida gepatotoksik o'zgarishlar yuqori chastotada kuzatilgan. Faqat 5-oyning oxiriga kelib gepatotoksik o'zgarishlar chastotasi kamaydi. "4 KTR" guruhida gepatotoksik reaksiyalar (CTCAE shkalasi bo'yicha III daraja) davolashning faqat 1 oydan keyin va "1 va 4 KTR" guruhida 3 oy davomida kuzatildi.

Kalit so'zlar: sil, dorilarga chidamlilik, kimyoterapiya, gepatotoksik ta'sir, fermentlar.

Ходжаева Светлана Атахановна
Заведующая кафедрой фтизиатрии, Самаркандского
Государственного медицинского института, Самарканд, Узбекистан
Аджаблаева Динара Намазовна
Ассистент кафедры фтизиатрии
Самаркандского Государственного медицинского
института Самарканд, Узбекистан

АНАЛИЗ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ С ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

АННОТАЦИЯ

Целью нашего исследования был анализ гепатотоксических реакций у больных с впервые выявленным туберкулезом легких, известным как лекарственно-устойчивый туберкулез, при первом назначении 4-режима химиотерапии и назначении сначала 1, а затем 4-режима химиотерапии. В период с 2019 по 2021 год под наблюдением находилось 216 впервые выявленных больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, находившихся на лечении в Областном центре туберкулеза и пульмонологии (г. Самарканд). После госпитализации, а также в процессе лечения всем больным проводили общеклинический анализ, рентгенологические методы диагностики (в том числе компьютерную томографию), микробиологические методы (анализ мокроты на СМБ с помощью флюоресцентной микроскопии, посев в жидких и твердых средах), молекулярно-генетические методы (GeneXpertMTB). /РИФ), клинический анализ крови и мочи, биохимические методы, обследование с помощью ЭКГ. Изучение функционального состояния печени по показателям активности ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ) для выявления гепатотоксических реакций при применении противотуберкулезных

препаратов, аспартаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), общий билирубин` изучен. Результаты исследования больных с впервые выявленным лекарственно-устойчивым туберкулезом показали, что в группе больных, исходно получавших 4-ХТР, сначала - 4-РХТ, а через 2-3 месяца - 4-РХТ Гепатотоксические реакции встречаются реже, чем у больных, получавших лечение. Чаще всего изменения выявлялись в виде повышения активности АЛТ, АСТ и ГГТ. В группе больных, первоначально получавших 4-СТР, первые гепатотоксические реакции наблюдались в течение 2 мес терапии, затем их частота снижалась и исчезала через 5 и 6 мес. Гепатотоксические изменения наблюдались с высокой частотой в течение первых 4 мес лечения у больных, получавших лечение в 1-й группе, и в 4-й группе через 2-3 мес. Лишь к концу 5 мес частота гепатотоксических изменений уменьшилась. Гепатотоксические реакции (III степень по шкале СТСАЕ) наблюдались только через 1 мес лечения в группе «4 РХТ» и в течение 3 мес в группе «1 и 4 РХТ».

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, химиотерапия, гепатотоксическое действие, ферменты.

S.A. Khodjaeva

Head of phthysiology department

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

D.N. Adjablaeva

Assistant teacher of phthysiology department

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

ANALYSIS OF HEPATOTOXIC REACTIONS DURING TREATMENT OF NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH PULMONARY DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS

ANNOTATION

216 new pulmonary tuberculosis patients suffering from multiple drug resistance (MDR) were examined. The patients were divided into 2 groups. The first group consisted of 164 patients in whom when admitted to hospital, GeneXpert MTB/RIF was used to test the resistance of Mycobacterium tuberculosis (MTB) to rifampicin. Initially, patients in this group were treated with chemotherapy regimen 4 (pyrazinamide, kanamycin/amikacin/capreomycin, fluoroquinolones, cycloserine/terizidone, prothionamide, PAS). Group 2 included 97 patients. They all were treated with chemotherapy regimen 1 (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol/streptomycin) before MDR was confirmed in them by sputum culture on solid media (in 2-3 months of treatment) after that treatment regimen was amended with re-registration for chemotherapy regimen 4. It was found out that hepatotoxic reactions in patients without initial abnormal liver function when prescribing chemotherapy regimen 4 occurred in 31.3% of cases and when initially using regimen 1 followed by switching to regimen 4 – in 87.8% of cases ($p < 0.001$). In the course of treatment, the signs of liver damage in patients who initially received regimen 4 were more frequent in the first 2 months of treatment, whereas in patients treated initially with regimen 1 with subsequent switching to regimen 4 – during the first 4 months. In the overwhelming majority of cases, hepatotoxic reactions were mild in patients who initially received regimen 4 as well as in patients initially treated with regimen 1 followed by switching to regimen 4. However, severe hepatotoxic reactions were more often observed in patients from Group 2.

Key words: newly detected tuberculosis, multiple drug resistance, hepatotoxic reactions, chemotherapy

Zamonaviy ftiziatriyaning dolzarb va ustuvor vazifalaridan biri yangi tashxis qo'yilgan dorilarga chidamli o'pka sili (DChS) bilan kasallangan bemorlarni davolash samaradorligini oshirishdir. Ushbu toifadagi bemorlarni davolash samaradorligi ko'p jihatdan sil mikobakteriyalarining (SMB) dorilarga chidamlilik spektrini o'z vaqtida aniqlashga va silga qarshi dorilarga salbiy reaksiyalarni erta tashxislash va oldini olishga bog'liq. Molekulyar genetik usullardan foydalangan holda DChSni o'z vaqtida tashxislash bemorlarni dastlab 4-kimyoterapiya rejimi (KTR) bilan davolashni boshlash imkonini beradi. Dorilarga chidamlilik spektrini tezkor usullar bilan aniqlash imkonini bo'lmaganda, qattiq oziq muhitida ekish usuli qo'llaniladi. Bu usulning natijalarini olishdan avval (2-3 oylik kimyoterapiya), bu bemorlar 1-standart kimyoterapevtik rejim bo'yicha davolanadi. SMBning dorilarga chidamliligi aniqlangandan so'ng, bemorlar davolashning 4-KTRga qayta ro'yxatdan o'tkaziladi. Adabiyotda tezkor diagnostika usullarining DChS bilan og'riq bemorlarni davolash samaradorligiga ta'siri haqida etarli ma'lumotlar mavjud. Davolashning bunday usullaridan foydalanganda gepatotoksik reaksiyalarning chastotasi va og'irligi to'g'risida ma'lumotlar yo'q.

Maqsad: DChS deb yangi tashxis qo'yilgan o'pka sili bilan og'riq bemorlarda 4-KTRni dastlab qo'llashda va dastlab 1 va keyin 4-KTRni buyurishda gepatotoksik reaksiyalarning chastotasini o'rganish.

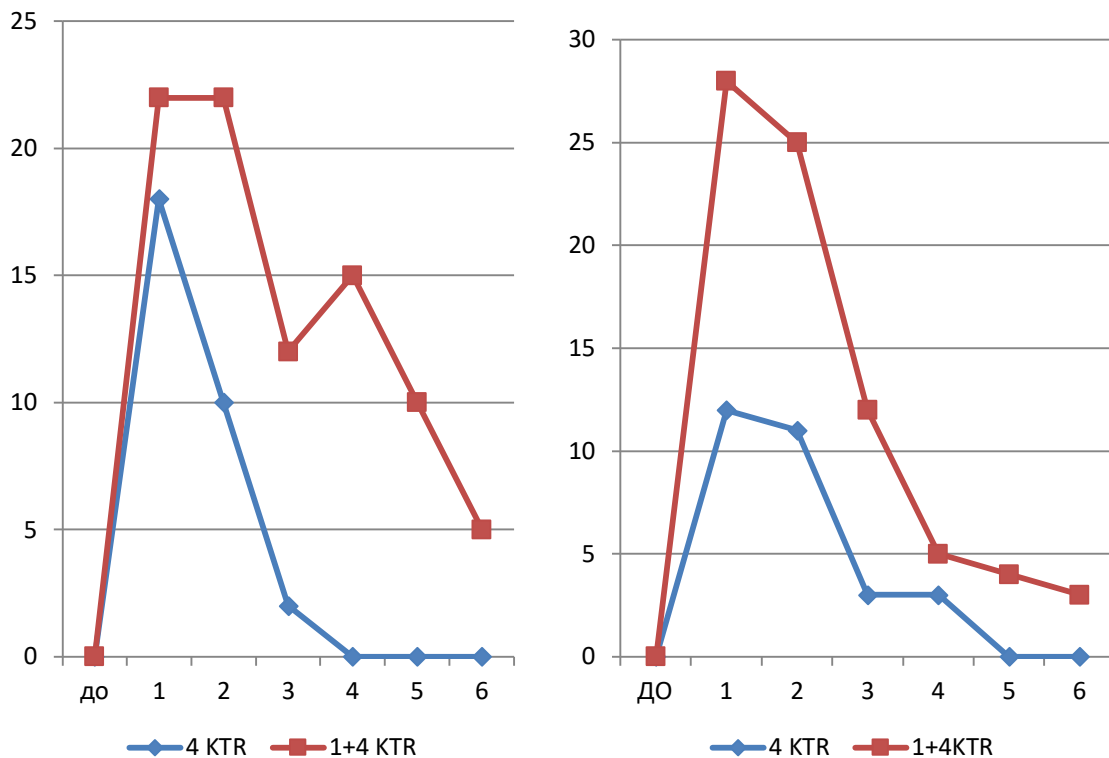
Material va usullar. 2019 yildan 2021 yilgacha bo'lgan davrda viloyat ftiziatriya va pulmonologiya markazida (Samarqand) davolangan dorilarga chidamli o'pka sili bilan kasallangan 216 nafar yangi tashxis qo'yilgan bemorlar kuzatuv ostida olindi. Tadqiqotga qo'shma kasalliklari mavjud (OIV infeksiyasi, onkologik kasalliklar, diabet, homilador ayollar) olinmadi. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan. "4 KTR" guruhi 134 bemordan iborat bo'lib, ular GeneXpert MTB/RIF usuli bo'yicha kasalxonaga yotqizilgandan so'ng SMBning rifampitsinga chidamliligi aniqlangan. Ushbu bemorlarni davolash dastlab 4-KTR (pirazinamid, kanamitsin / amikasin / kapreomitsin, ftorinolonlar, sikloserin / protionamid, PASK) bo'yicha amalga oshirilgan. "1 va 4 KTR" guruhiga qattiq oziq muhitida balg'amni ekish natijasida DChS tashxisi qo'yilgan 82 bemor kiritilgan. Bundan oldin

bemorlar 1-KTR (izoniazid, rifampitsin, pirazinamid, etambutol/streptomitsin) bo'yicha davolashni olgan. DChS haqida ma'lumotlar olingandan keyin (2-3 oylik davolanishdan so'ng) davolash 4-KTRga qayta ro'yxatdan o'tish bilan olib borilgan. Ikkala guruhda ham erkaklar ustunlik qilgan va jins bo'yicha guruhlar o'rtasida sezilarli farq aniqlanmagan ("4 KTR" guruhida erkaklar 72,3%, "1 va 4 KTR" guruhlarida - 74,4%, $p > 0,05$; ayollar - 27,7 va 25,6%, $p > 0,05$). Ikkala guruhdagi bemorlarning ko'pchiligining yoshi 18 yoshdan 49 yoshgacha (76,9 va 75,6%) tashkil etgan. O'pka silining turli shakllarining paydo bo'lish chastotasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ikkala guruhda ham yarmidan ko'pi infiltrativ sil bilan kasallangan (58,2% va 58,5%, $p > 0,05$). Ikkala guruhda ham o'pka silining ikkinchi eng ko'p uchraydigan shakli tarqoq sil edi (35,1 va 37,8%, $p > 0,05$). O'pka silining boshqa shakllari kamdan-kam hollarda kuzatilgan. Guruhlar o'rtasida o'pka silining shakllarining chastotasi bo'yicha statistik jihatdan sezilarli farqlar aniqlanmadi. Ikkala guruhdagi bemorlarning ko'pchiligida o'pkada destruktiv o'zgarishlar aniqlangan ("4 KTR" - 76,1% va "1 va 4 KTR" - 80,5%, $p > 0,05$). Shu bilan birga, ikkala guruhdagi bemorlarning ko'pchiligida emirilish bo'shliqlarining kattaligi 2 sm dan kam edi (64,9 va 64,6%, $p > 0,05$). Bakteriya ajratish "4 KTR" guruhidagi bemorlarning aksariyatida (94,0%) aniqlangan, 10 (6,0%) bemorlarda SMB mavjudligi faqat DNK tomonidan aniqlangan. "1 va 4" KTR guruhning barcha (100%) bemorlarda bakteriya ajratish kuzatilgan. Guruhlardagi bemorlarning 64,2% va 74,4% da engil sil intoksikatsiyasi kuzatilgan ($p > 0,05$). Berilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, guruhlar o'rtasida statistik jihatdan muhim farq mavjud emas. Bu bemorlarning ikkala guruhlarida gepatotoksik reaksiyalarning chastotasi, og'irligi va ularning davolash samaradorligiga ta'sirini solishtirish imkonini berdi. Kasalxonaga yotqizilgandan so'ng, shuningdek, davolanish vaqtida barcha bemorlar umumiy klinik taxlillar, nurlil diagnostikasi usullari (shu jumladan kompyuter tomografiyasi), mikrobiologik usullari (fluorescent mikroskopiya yordamida SMBga balg'am tahlili, suyuq va qattiq oziq muhitida ekish), molekulyar -genetik usullar (GeneXpert/MTB / RIF), qon va siydikning klinik tahlili, biokimyoviy usullari, EKG yordamida tekshirildi. Silga

qarshi dorilarni qo'llashda gepatotoksik reaksiyalarni aniqlash uchun alanin aminotransferaza (ALT) fermentlarining faolligi nuqtai nazaridan jigarining funktsional holatini o'rganish, aspartat aminotransferaza (AST), ishqorli fosfataza (IF), gamma-glutamyl transferaz (GGT), umumiy bilirubin miqdori o'rganildi. Taxlillar davolanish boshlanishidan oldin, keyin esa har oyda o'tkazildi. Gepatotoksik reaksiyalarning namoyonlik darajasini monitoring qilish va baholash xalqaro qabul qilingan besh balli CTCAE shkalasi bo'yicha amalga oshirildi (Common Terminology Criteria for Adverse Events v.4.0 - Noqulay hodisalarni baholashning umumiy terminologik mezonlari, 4-versiya). Ushbu mezonlarga ko'ra, engil darajadagi (I daraja) gepatotoksik reaksiyalar asimptomatik yoki kichik klinik ko'rinishga ega. Shu bilan birga, ALT va AST fermentlarining faolligi me'yorning yuqori chegarasidan uch baravargacha, ishqorli fosfataza va GGT - 2,5 baravargacha, umumiy bilirubin miqdori - 1,5 baravargacha oshadi. O'rtacha ifodalangan gepatotoksik reaksiyalar (II daraja) mahalliy klinik belgilar bilan namoyon bo'ladi. Shu bilan birga, ALT va AST fermentlarining faolligi normaning yuqori chegarasidan 3 dan 5 martagacha, IF va GGT - 2,5 dan 5 baravargacha, umumiy bilirubin miqdori - 1,5 dan 3 marta gacha oshadi. Og'ir, klinik ahamiyatga ega, ammo hayot uchun xavfli bo'lmagan gepatotoksik reaksiyalar (III daraja) og'ir klinik belgilar va ALT, AST, IF va GGT fermentlari faolligining normaning yuqori chegarasidan 5 dan 20 martagacha, umumiy bilirubin miqdori 3 dan 10 martagacha oshib ketishi bilan namoyon bo'ladi. Hayot uchun xavfli oqibatlariga olib keladigan gepatotoksik reaksiyalarda (IV daraja) ALT, AST, IF va GGT fermentlarining faolligi normaning yuqori chegarasidan 20 baravar oshadi, umumiy bilirubin miqdori 10 martadan ortiq ko'p bo'ladi.

Bemorning o'limiga olib keladigan gepatotoksik reaksiyalar, beshinchi darajasidagi reaksiyalar sifatida baholanadi. Barcha tadqiqotlar inson huquqlari bo'yicha Jeneva konventsiyasiga (1997) va Butunjahon tibbiyot assotsiatsiyasining Xelsinki deklaratsiyasiga (2000) muvofiq biotibbiyot etikasi talablariga muvofiq, viloyat ftiziatriya va pulmonologiya markazi etika qo'mitasining ruxsati asosida amalga oshirildi. Barcha bemorlar tadqiqotda ishtirok etish uchun yozma ravishda xabardor qilingan va roziligini berishgan. Natijalarni statistik qayta ishlash Excel va BIostat dasturlar paketi yordamida amalga oshirildi. Har bir guruh uchun o'rtacha arifmetik (M) va o'rtacha (m) xatosi hisoblab chiqilgan. Namuna o'rtacha qiymatlarining ularning normal taqsimoti bilan tengligi haqidagi gipoteza Student t-testi yordamida tekshirildi. Farqlar $p < 0.05$ da statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi. O'rganilayotgan parametrlar o'rtasidagi munosabat Spirmen korrelyatsiya koeffitsientini hisoblash yo'li bilan baholandi, uning qiymati $p < 0,05$ da statistik ahamiyatga ega deb hisoblanadi. Sifat ko'rsatkichlari orasidagi farqlarning ahamiyati χ^2 testi yordamida aniqlandi.

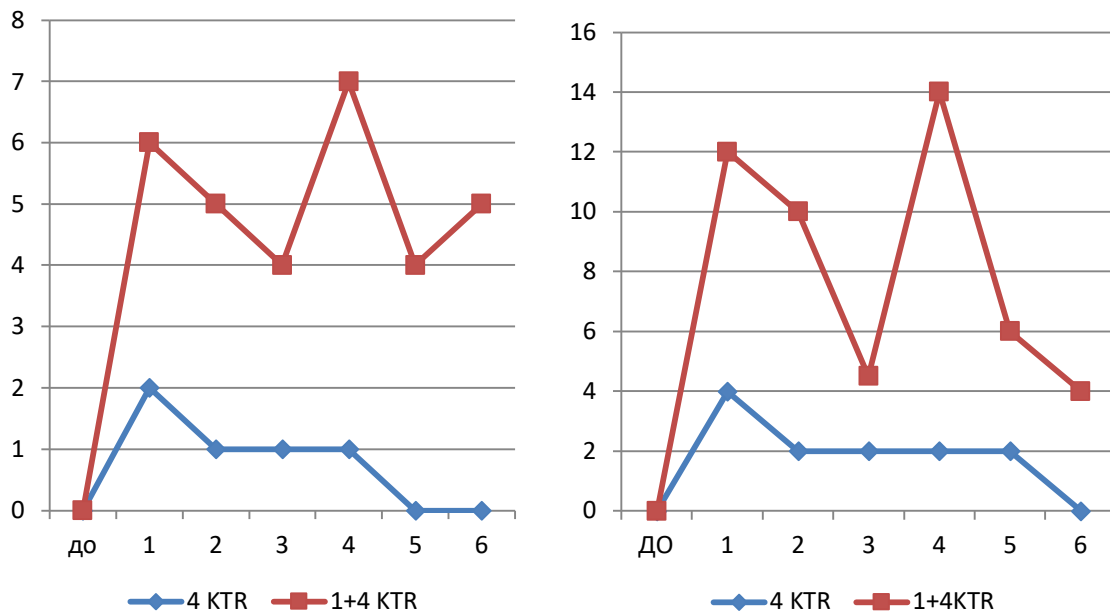
Tadqiqot natijalari. Davolashdan oldin barcha bemorlarda jigar funksiyasi ko'rsatkichlari normal diapazonda edi. Davolash jarayonida o'rganilayotgan parametrlar orasida ko'pincha ALT va AST faolligida o'zgarishlar aniqlandi. Davolashning 1 oydan keyin "4 KTR" guruhida ALT va AST faolligi oshgan bemorlarning soni 18,6 va 13,4%, "1 va 4 KTR" guruhida - 21,5 va 26,8% tashkil etdi. Bundan tashqari, "4 KTR" guruhida ALT va AST faolligining o'sishi birinchi marta kuzatilgan bemorlarning soni pasayishni boshladi va 2 oylik davrda 10,4 va 11,9% ni tashkil etdi.



1 rasm. Davolash paytida jigar faoliyatining dastlabki buzilishi bo'lmagan tekshirilgan bemorlarda ALT, AST faolligi oshishining yangi holatlarining chastotasi (%)

2 oydan keyin "1 va 4 KTR" guruhida ALT va AST faolligining ortishi 1 oydan keyin olingan natijalar bilan bir xil chastotada kuzatildi (21,5 va 23,8%). 3 oydan keyin "4 KTR" guruhida ALT va AST faolligini oshirishning yangi holatlari mos ravishda faqat 2,3 va 5,3% da kuzatildi. "1 va 4 KTR" guruhida bu vaqtga kelib, bunday bemorlar 11,4 va 12,6% xolatlarda kuzatilgan, bu guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farq mavjud ($p < 0,01$). 4, 5 va 6 oydan keyin "4 KTR" guruhidagi ALT va 5 va 6 oydan keyin AST faolligining yangi

aniqlangan ko'rsatkichlari bo'lgan bemorlarni kuzatilmadi. "1 va 4 KTR" guruhida barcha 6 oy davomida ALT va AST faolligini oshirishning yangi holatlari kuzatildi. Kimyoterapiyaning 2, 3, 5 va 6 oydan keyin "1 va 4 KTR" guruhida sitoliz belgilarini aniqlash chastotasi (ALT va AST faolligi oshishi) "4 RCT" guruhiga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori edi. Xuddi shunday manzara IF va GGT faolligini tahlil qilganda ham kuzatilgan.



2 rasm. Davolash paytida jigar faoliyatining dastlabki buzilishi bo'lmagan tekshirilgan bemorlarda IF va GGT faolligi oshishining yangi holatlarining chastotasi (%)

Ikkala guruhdagi bemorlarda IF va GGT faolligining oshishi davolashning 1 oydan boshlab aniqlangan. "4 KTR" guruhida, kimyoterapiyaning 2-oyidan boshlab, IF va GGT faolligining yangi aniqlangan yuqori darajalari bo'lgan bemorlarning soni doimiy ravishda kamaydi va 6 oyga kelib, bunday bemorlar kuzatilmagan. "1 va 4 KTR" guruhida 1 oydan keyin ishqorli fosfataza va GGT faolligining oshishi, davolashning "4 KTR" guruhi bilan solishtirganda tez-tez kuzatilgan. Kimyoterapiyaning 2 oydan keyin bunday bemorlarning soni bir xil darajada qoldi. Ishqoriy fosfataza va GGT faolligi oshishi bilan bemorlar sonining ko'payishi davolashning 4 oydan keyin yana kuzatildi. Kimyoterapiyaning 5chi-oydan boshlab bunday bemorlarning soni kamaydi va 6 oydan keyin bir xil darajada qoldi. Kuzatuvning barcha davrlarida yangi tashxis qo'yilgan IF va GGT darajasi yuqori bo'lgan bemorlar "1 va 4 KTR" guruhida sezilarli darajada tez-tez kuzatilgan. "4 KTR" guruhidagi 10 (6,1%) va "1 va 4 PCT" guruhida 15 (15,4%) bemorlarda jigar disfunktsiyasi faqat GGT faolligining oshishi shaklida aniqlandi. "4 KTR" guruhida qon zardobida umumiy bilirubin miqdorining oshishi bemorlarning 3,7 va 2,3% xolatlarida davolashning faqat 2 va 3 oydan keyin kuzatildi. "1 va 4 KTR" guruhida bunday bemorlar tez-tez aniqlangan va o'rtacha ko'rsatkichlarning oshishi davolashni 1 oyning o'zida sodir bo'lgan. Jigar funktsiyasining miqdoriy ko'rsatkichlari o'zgarishini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ikkala guruhdagi bemorlarda ham kuzatishning barcha davrlarida jigar funktsiyasi ko'rsatkichlarining o'rtacha qiymatlari (ALT, AST, ALP va GGT) normal qiymatlardan oshib ketgan. Shu bilan birga, barcha kuzatuv davrlarida "1 va 4 KTR" guruhidagi ushbu ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymatlari "4 KTR" guruhiga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori edi. Bundan tashqari, minimal - maksimal ko'rsatkichlarning amplitudasi "1 va 4 KTR" guruhidagi bemorlarda kattaroq edi. "4 KTR" guruhida jigar funktsiyasining o'rtacha va maksimal parametrlarining eng yuqori ko'rsatkichlari kimyoterapiyaning 1 oydan keyin kuzatildi, keyinchalik ular kamaydi. "1 va 4 KTR" guruhida jigar funktsiyasining o'rtacha va maksimal ko'rsatkichlarining maksimal qiymatlari kimyoterapiyaning 2 va 3 oydan keyin kuzatildi, keyinchalik (4, 5 va 6 oylik davolashdan keyin) bu ko'rsatkichlar kamaydi. Gepatotoksik reaksiyalarning xavfsizligini o'rganish ALT faolligini kimyoterapiyaning 1 va 2 oydan keyin ikkala guruhdagi bemorlarning aksariyatida 3 martagacha (CTCAE shkalasi bo'yicha I daraja) normaning yuqori chegarasidan oshib ketganligi aniqlandi. Og'ir (CTCAE shkalasi bo'yicha III daraja) hepatotoksik reaksiyalar, 1 oydan keyin ALT faolligining 5 dan 10 baravar "4 KTR" guruhida davolashning 4,0%, va "1 va 4 KTR" guruhida - 9,5% hollarda oshishi bilan namoyon bo'ladi. 2-oydan boshlab kimyoterapiyaning "4

KTR" guruhida kuzatuv oxirigacha bunday bemorlar aniqlanmadi. 2 oydan keyin "1 va 4 KTR" guruhida ALT faolligining 5 dan 10 baravar oshishi bemorlarning 11,2% da, 3 oydan keyin esa 22,2% kuzatildi. Davolashning 4-oydan boshlab "1 va 4 KTR" guruhlarida ALT qiymatlari ko'tarilishi kuzatilmadi. "4 KTR" guruhida davolashning 4, 5 va 6 oydan keyin ALT faolligining oshishi kuzatilmadi.

Taqqoslangan guruhlarda davolash paytida AST faolligidagi o'zgarishlar ALTdagi o'zgarishlarga o'xshash edi.

Butun kuzatish davrida "4 KTR" guruhidagi IF faolligi normaning yuqori chegarasidan 2,5 baravar oshishi aniqlandi (CTCAE shkalasi bo'yicha I daraja). Davolashning 2 oydan keyin "1 va 4 KTR" guruhida 37,5% va 3 oydan keyin bemorlarning 16,7% da IF faolligining oshishi CTCAE shkalasi bo'yicha II daraja sifatida baholandi. Keyinchalik (kimyoterapiyaning 4, 5 va 6 oydan keyin) IF faolligining o'sishi CTCAE shkalasi bo'yicha I darajaga ega edi.

Kimyoterapiyaning 1, 2 va 3 oydan keyin GGT faoliyati ikkala guruhdagi bemorlarning taxminan 1/3 qismida normaning yuqori chegarasidan 2,5-5 baravar oshishi kuzatildi (CTCAE shkalasi bo'yicha II daraja). CTCAE shkalasi bo'yicha uchinchi daraja faqat davolashning 1 va 2 oydan keyin "1 va 4 KTR" guruhidagi bemorlarda kuzatildi. Terapiyaning 4-oydan boshlab ikkala guruhdagi bemorlarda GGT faolligining o'sishi engil darajada edi.

Barcha kuzatuv davrida ikkala guruhdagi bemorlarda umumiy bilirubin miqdori normaning yuqori chegarasidan 1,5 baravar oshdi va CTCAE shkalasi bo'yicha I daraja sifatida baholandi. Umuman olganda, "4 KTR" guruhida birinchi marta hepatotoksik reaksiyalar 134 bemorning 42 (31,3%) va "1 va 4 KTR" guruhida 82 bemorning 72 (87,8%) da ($\chi^2 = 12, 8; p = 0,001$) kuzatildi. Korrelyatsiya tahlili tekshirilgan bemorlarda jigar patologiyasining fermentativ ko'rsatkichlari bir-biri bilan chambarchas bog'liq ekanini ko'rsatdi. ALT va AST darajalari o'rtasidagi korrelyatsiya koeffitsientlari 0,721 ($p = 0,01$), AST umumiy bilirubin bilan - 0,76 ($p = 0,01$), IF bilan GGT - 0,677 ($p = 0,01$) va umumiy bilirubin bilan -0,204 ($p = 0,05$), umumiy bilirubin bilan GGT -0,285 ($p = 0,02$). Jigar shikastlanishining klinik belgilari 261 bemordan 41 (15,7%) bemorda kuzatilgan: "4 KTR" guruhidagi 14 (8,5%) bemorlarda va "1 va 4 KTR" guruhidagi 27 (27,8%) bemorlarda ($\chi^2 = 4,11; p = 0,042$) aniqlandi. Ular o'ng qovurg'a osti sohasida og'riq va og'irlik, ko'ngil aynishi, qusish, ba'zi hollarda - terining va ko'rinadigan shilliq pardalarning sariqligi bilan namoyon bo'ldi. Yangi paydo bo'lgan hepatotoksik reaksiyalari bo'lgan bemorlarga hepatoprotektiv, antispazmolitik, xoleretik va detoksikatsiya terapiyasi buyurilgan, bu jigar shikastlanishining klinik va laborator ko'rinishlarini bartaraf etishga yoki ularni sezilarli darajada

kamaytirishga imkon berdi. "4 KTR" guruhida gepatotoksik reaksiyalarning rivojlanishi tufayli bemorlarning 17,6 foizida, "1 va 4 KTR" guruhida - 42,3 da ($p < 0,01$) kimyoterapiyani vaqtincha bekor qilish kerak bo'ldi.

XULOSA.

Yangi tashxis qo'yilgan dorilarga chidamli sil bilan og'rigan bemorlarda o'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, dastlab 4-KTRni olgan bemorlar guruhida 1-KTR bo'yicha birinchi bo'lib va 2-3 oydan keyin - 4-RKT bo'yicha davolangan bemorlarga nisbatan gepatotoksik reaksiyalar kamroq uchraydi. Ko'pincha o'zgarishlar ALT, AST va GGT faolligining oshishi shaklida aniqlangan. Dastlab 4-KTRni olgan bemorlar guruhida terapiyaning 2 oy davomida birinchi

gepatotoksik reaksiyalar kuzatildi, keyin ularning chastotasi kamaydi va 5 va 6 oylarda yo'qoldi. 1-KTR bo'yicha va 2-3 oydan keyin 4-KTR guruhida davolangan bemorlarda davolashning birinchi 4 oy davomida gepatotoksik o'zgarishlar yuqori chastotada kuzatilgan. Faqat 5-oyning oxiriga kelib gepatotoksik o'zgarishlar chastotasi kamaydi. "4 KTR" guruhida gepatotoksik reaksiyalar (CTCAE shkalasi bo'yicha III daraja) davolashning faqat 1 oydan keyin va "1 va 4 KTR" guruhida 3 oy davomida kuzatildi. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, silga qarshi muassasalarda dorilarga chidamli sil diagnostikasining tezkor usullarini joriy etish gepatotoksik reaksiyalar kamroq kuzatiladigan dastlab 4-KTRni tayinlash imkonini beradi.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г., Чумакова Е. С., Одинец В. С., Эргешов А. Э. Гепатотоксические реакции при лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни лёгких. – 2019. – Т.97, №7. – С.21-27. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-21-27>
2. Эргешов А. Э., Комиссарова О. Г. Подходы к лечению больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / Федеральный справочник. Здравоохранение России. – 2017. – Вып. 17. – С. 175-179.
3. Аджаблаева Д.Н. Показатель качества жизни во фтизиопедиатрии. Туберкулез и болезни легких 2018; 96: (2): 32-35. DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-2-32-35.
4. Ходжаева С.А., Аджаблаева Д.Н. Оценка опасности очагов туберкулёзной инфекции для проживающих в них детей и подростков. Журнал кардиореспираторных исследований 2020; 2: (1): 77-80. DOI 10.26739/2181-0974-2020-2-1-77-8.
5. Ортикбаева Н., Сирожиддинова Х., Абдухалик-Заде Г. Часто встречаемые внутриутробные инфекции у новорожденных. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований 2021; 3: (1): 77-80. DOI 10.26739/2181-0974-2021-3-1-79-81.
6. Маматова Н.Т. Отрицательные социальные факторы и их влияние на возникновение туберкулеза у детей. Молодежный инновационный вестник 2018; 7: 67-68.

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3, НОМЕР 1

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 1

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000