

A collage of medical-related items. In the foreground, a stethoscope lies on a white surface. To its left is a diagram of a human heart. Behind the stethoscope is a blue plate. In the background, several open books and papers are visible, some with text and tables. A text box in the bottom right corner contains the text "VOLUME 2, ISSUE 3/2" and "2025".

VOLUME 2, ISSUE 3/2

2025

2025

<https://tadqiqot.uz/index.php/spjacd>

ACD
2024

ISSN 3030-3877

DOI Journal 10.26739/3030-3877

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

2 ЖИЛД, 3/2 СОН

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

ТОМ 2, НОМЕР 3/2

КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

VOLUME 2, ISSUE 3/2



ТОШКЕНТ-2025

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН | КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

№3/2 (2025) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/0000-0000-2025-3/2>

BOSH MUHARRIR: | ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: | CHIEF EDITOR:

Sh. J. Teshayev

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharriri, Buxoro davlat tibbiyot instituti rektori, t.f.d., professor

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI: | ЗАМЕСТИТЕЛЬ
ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: | DEPUTY CHIEF EDITOR:

D. A. Xasanova

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharrir o'rinbosari, Buxoro davlat tibbiyot instituti anatomiya va klinik anatomiya kafedrası professori, DSc

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

- **U.K. Abdullayeva** - “Klinik fanlar yilnomasi” jurnali mas'ul kotibi, Buxoro davlat tibbiyot instituti fakultet va hospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrası dotsenti, DSc;
- **M.J. Sanoyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrası dotsenti, DSc
- **A.G. Gadayev** - Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-son ichki kasalliklar kafedrası professori, t.f.d.
- **A.R. Obloqulov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, yuqumli kasalliklar va bolalar yuqumli kasalliklari kafedrası mudiri, t.f.d., professor
- **D.A. Nabiyeva** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 1-son fakultet va hospital terapiya, kasb kasalliklari kafedrası mudiri, t.f.d., professor
- **Sh.T. O'roqov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti xirurgik kasalliklar kafedrası mudiri, DSc, dotsent
- **M.M. Karimov** - Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi “Gastroenterologiya” ilmiy laboratoriyasi boshlig'i, t.f.d., professor
- **N.U. Narzullayev** - Buxoro davlat tibbiyot instituti otorinolaringologiya kafedrası professori, DSc
- **G.N. Sobirova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi reabilitatsiya va jismoniy tarbiya kafedrası professori, t.f.d.
- **F.S. Raupov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar xirurgik kasalliklari kafedrası mudiri, DSc, dotsent
- **Sh.B. Axrorova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, nevrologiya kafedrası dotsenti, DSc.
- **V.R. Akramov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti travmatologiya va neyroxirurgiya kafedrası mudiri, DSc, dotsent
- **I.K. Sadulloyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar kasalliklari propedevtikasi va bolalar nevrologiyasi kafedrası mudiri, DSc, dotsent

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

- **G.J. Jarilkasimova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti oilaviy shifokorlarni qayta tayyorlash kafedrası professori, DSc
- **U.S. Mamedov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti onkologiya kafedrası mudiri, DSc, dotsent
- **A.A. Saidov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrası professori DSc
- **N.N. Karimova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti 3-son akusherlik va ginekologiya kafedrası mudiri, DSc, dotsent
- **U.K. Qayumov** - tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini oshirish markazi ichki kasalliklar kafedrası mudiri, t.f.d., professor
- **M.E. Raximova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrası dotsenti, t.f.d.
- **R.I. To'raqulov** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrası professori, t.f.d.
- **Ch.S. Pavlov** - I.M. Sechenov nomidagi birinchi Moskva davlat tibbiyot universiteti terapiya kafedrası mudiri, t.f.d., professor
- **L.B. Novikova** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrası professori, t.f.d.
- **O.I. Letyayeva** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrası professori, t.f.d.
- **I.V. Reverchuk** - I.Kant nomidagi Boltiq federal universiteti psixonevrologiya va psixosomatika kafedrası mudiri, t.f.d., professor
- **Edip Gonullu** - Izmir Bakirchay universiteti anesteziya va reanimatsiya kafedrası dotsenti, t.f.d.
- **Eva Lietto** - Italiya Campania universiteti “Luigi Vanvitelli”ning tarjima tibbiyot fanlari kafedrası mudiri, t.f.d., professor

Журнал включен в перечень ВАК национальных научных изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам постановлением № 369/6 от 5 апреля 2025 г.

© Page Maker | Верстка | Сахифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

О журнале

Журнал зарегистрирован в Агентство информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан
№ С-239963 от 14 марта 2024 года

Адрес редакции: Республика Узбекистан, 200114,
г. Бухара, ул. Гиждуван, 23
Телефон: +998(65)2230050
Сайт: <https://tadqiqot.uz/index.php/spjacd>
e-mail: abumkur14@gmail.com

1. Исламов Х.Д.	
Анализ результатов лечения больных местнораспространенным раком ободочной кишки и ректосигмоидного соединения.....	6
2. Исламова М.С., Сабилов М.А., Абдуллаева Ч.А., Пулатова Г.П., Эшпулатов А.С.	
Влияние комплексной коррекции микробиоты препаратом «базана» на состав кишечной микрофлоры у пациентов с ожирением.....	13
3. Йитмасова Т.Д., Облокулов А.Р.	
Сил билан касалланган, вирусли гепатити бўлмаган беморларда даволаш фонида жигар фиброгенези маркерларининг динамикаси.....	19
4. Каландарова С.Х.	
Роль мелатонина в клиническом течении эпилепсии, ассоциированной со сном.....	25
5. Камалова М.К., Рахимов С.Ш.	
Оценка клинических результатов комплексного лечения детей с вторичными деформациями врождённых расщелин нёба.....	31
6. Камолов Ж.Р., Рахматова Д.Б.	
Юрак ишемик касаллигини башорат қилиш учун тўқлик ва очликда триглицеридларнинг оптимал чегара нукталари: юрак қон-томир хавфини ўрганиш.....	39
7. Кандова Ф.А., Хабибова Н.Н.	
Влияние гормональных изменений на состояние полости рта у женщин, планирующих беременность.....	46
8. Кариев А.В., Зокирхужаев Р.А.	
Мультифакторный анализ результатов ND\YAG-капсулотомии у детей с вторичной катарактой.....	52
9. Каримов Қ.Р., Шодиева М.С.	
Морфологические изменения при язвенно-некротическом энтероколите.....	60
10. Курбанбаева Ф.К.	
Распространение стоматологических заболеваний у женщин фертильного возраста: систематический анализ.....	64
11. Курбаниязова А.З., Зарипова Д.Я.	
Пременопаузал даврдаги эндометрий гиперплазия муаммосига замонавий нигоҳ.....	71
12. Курбанов О.М., Джураев И.Б., Бабаназаров У.Т.	
Клиническая характеристика слизистой оболочки желудка у больных в тяжелом состоянии на искусственной вентиляции лёгких в условиях реанимации.....	77
13. Мавлонов Н.Х., Файзуллоев Т.Т.	
Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ва юрак ишемик касаллиги коморбидлиги: тарқалиши ва оғир асоратларининг хавф омиллари (адабиётлар шарҳи).....	87

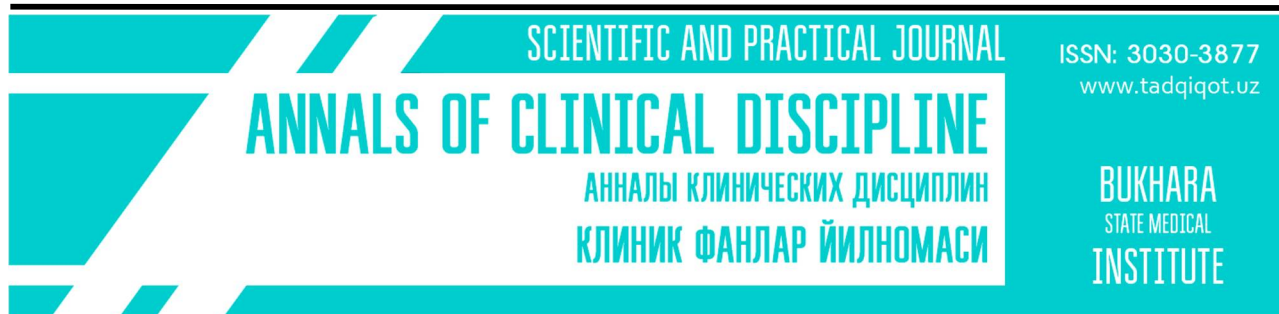
14. **Маджидова Ё.Н. Рахмонов И.А., Азимова Н.М**
Оценка психического состояния мужчин с бесплодием.....94
15. **Манзитова В.Ф.**
Особенности клинического течения саркопении при метаболически ассоциированной жировой болезни печени.....103
16. **Матризаева Г.Н.**
Эффективность лечения взрослых пациентов с частичной беззубостью с использованием частичных съёмных протезов: мета-анализ.....111
17. **Мухамедов И.М., Эркинова Н.Р.**
Эпидемиологические особенности рака молочной железы.....118
18. **Назарова Л.А., Аблязов О.В., Усманханов О.А.**
Роль предоперационной мультиспиральной компьютерной томографии в повышении точности диагностики и эффективности хирургического лечения краниосиностоза у детей: результаты проспективного когортного исследования.....122
19. **Нуров У.И., Нурова Г.У.**
Морфологические особенности и клинические проявления экссудативных форм хронического риносинусита.....129
20. **Нурова Г.У.**
Характеристика клинического течения хронического риносинусита продуктивного типа.....133
21. **Пулатов Х.Х.**
Қон биокимёвий кўрсаткичларининг комплекс баҳолашдаги аҳамияти: 120 кунлик глюкоза, СРО ва А1-нордон гликопротеин мониторинги.....137
22. **Раимкулова Н.Р., Субханова З.С.**
Изучение взаимосвязи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с респираторными заболеваниями.....142
23. **Раметова О.Р.**
Оценка методов лечения хронического катарального гингивита у детей: аналитическое исследование.....147
24. **Расулова Н.З.**
Гипертрофическая кардиомиопатия: стратегии редукции перегородки и послеоперационная реабилитация.....153
25. **Рахматова Д.Б., Камолов Ж.Р.**
Юрак ишемик касаллигини башорат қилиш учун тўқлик ва очликда триглицеридларнинг оптимал чегара нукталари: юрак қон-томир хавфини ўрганиш.....164
26. **Сагдуллаев Н.Н., Индияминов С.И.**
Механизм и морфология повреждений структуры головы у детей разных возрастных категорий при внутрисалонной автомобильной травме171

Выводы

1. Регулярный приём пробиотико-пребиотического комплекса «Бажана» в течение шести месяцев у молодых пациентов с ожирением приводит к значительному улучшению структуры кишечной микробиоты, что выражается в увеличении численности полезных бактерий — *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. и *Faecalibacterium prausnitzii*, а также снижении доли условно-патогенных микроорганизмов.
2. Модификация микробного состава сопровождается положительными изменениями антропометрических показателей, включая снижение индекса массы тела и окружности талии, а также улучшением биохимических показателей — снижением концентрации общего холестерина, триглицеридов, глюкозы натощак и индекса инсулинорезистентности НОМА-IR.
3. Данные подтверждают высокую терапевтическую эффективность «Бажана» в рамках комплексного подхода к лечению ожирения, направленного на нормализацию микробного гомеостаза и оптимизацию обменных процессов у пациентов с избыточной массой тела.
4. Для получения более полной информации о безопасности и устойчивости достигнутых эффектов требуется проведение дальнейших масштабных, рандомизированных исследований с большим количеством участников и длительным периодом наблюдения.

Литература

1. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Mahowald M.A., Magrini V., Mardis E.R., Gordon J.I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027–1031. DOI: 10.1038/nature05414.
2. Qin J., Li Y., Cai Z., Li S., Zhu J., Zhang F., et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012;490(7418):55–60. DOI: 10.1038/nature11450.
3. Karlsson F.H., Tremaroli V., Nookaew I., Bergström G., Behre C.J., Fagerberg B., et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*. 2013;498(7452):99–103. DOI: 10.1038/nature12198.
4. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012;486(7402):207–214. DOI: 10.1038/nature11234.
5. Cani P.D. Human gut microbiome: hopes, threats and promises. *Gut*. 2018;67(9):1716–1725. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316723.
6. Ley R.E., Turnbaugh P.J., Klein S., Gordon J.I. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006;444(7122):1022–1023. DOI: 10.1038/4441022a.
7. Tilg H., Moschen A.R. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*. 2014;63(9):1513–1521. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306144.
8. Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J., Prifti E., Hildebrand F., Falony G., et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013;500(7464):541–546. DOI: 10.1038/nature12506.
9. Derrien M., van Hylckama Vlieg J.E. Fate, activity, and impact of ingested bacteria within the human gut microbiota. *Trends Microbiol.* 2015;23(6):354–366. DOI: 10.1016/j.tim.2015.03.002.
10. Zeevi D., Korem T., Zmora N., Israeli D., Rothschild D., Weinberger A., et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell*. 2015;163(5):1079–1094. DOI: 10.1016/j.cell.2015.11.001.
11. Blaut M., Clavel T. Metabolic diversity of the intestinal microbiota: implications for health and disease. *J Nutr.* 2007;137(3 Suppl 2):751S–755S. DOI: 10.1093/jn/137.3.751S.
12. Kootte R.S., Levin E., Salojärvi J., Smits L.P., Hartstra A.V., Udayappan S.D., et al. Improvement of Insulin Sensitivity after Lean Donor Feces in Metabolic Syndrome Is Driven by Baseline Intestinal Microbiota Composition. *Cell Metab.* 2017;26(4):611–619.e6. DOI: 10.1016/j.cmet.2017.09.008.



УДК: 616.36-004-072:[616.24-002.5-085]

¹Йитмасова Тухфа Давлатовна, ²Облокулов Абдурашид Рахимович, ³Усмонов Исомиддин Хайдарович^{1,2}Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон³Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон.¹<https://orcid.org/0009-0007-9139-7662>²<https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>³<https://orcid.org/0000-0002-0383-2430>

СИЛ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН, ВИРУСЛИ ГЕПАТИТИ БЎЛМАГАН БЕМОРЛАРДА ДАВОЛАШ ФОНИДА ЖИГАР ФИБРОГЕНЕЗИ МАРКЕРЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17444181>

АННОТАЦИЯ

Силга қарши терапиянинг гепатотоксиклиги яхши ўрганилган, бироқ унинг жигарда фиброз ҳосил бўлиш жараёнига тўғридан-тўғри таъсири аниқлаштиришни талаб қилади. Тадқиқотнинг мақсади вирусли гепатити бўлмаган 30 нафар сил беморида стандарт даволашдан олдин ва кейин жигар фиброгенезининг асосий маркерлари – I ва IV турдаги коллагенларнинг миқдори киёсий баҳолашдан иборат. Даволашнинг 2 ойлик интенсив фазасидан сўнг беморларнинг қон зардобида коллаген I ва IV турларининг миқдори иммунофермент таҳлил усулида ўрганилди. Натижалар шуни кўрсатдики, даволаш фонида иккала коллаген турининг ҳам миқдори статистик аҳамиятли даражада ошган ($p < 0.001$). Бу ўзгаришлар силга қарши дорилар нафақат гепатоцитлар шикастланишига, балки жигарда фиброз тўқимаси шаклланишининг илк босқичларини фаоллаштиришидан далолат беради. Коллаген I ва IV турлари силга қарши даволашнинг фиброген потенциалини баҳолаш ва дорилардан жигар шикастланишини эрта аниқлаш учун сезгир ноинвазив маркерлар бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Калит сўзлар: сил, доридан жигар шикастланиши, гепатотоксиклик, жигар фибрози, коллаген I, коллаген IV, фиброгенез, ноинвазив диагностика.

¹Йитмасова Тухфа Давлатовна, ²Облокулов Абдурашид Рахимович, ³Усмонов Исомиддин Хайдарович^{1,2}Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан³Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент, Узбекистан.

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ФИБРОГЕНЕЗА ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ БЕЗ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

АННОТАЦИЯ

Гепатотоксичность противотуберкулезной терапии хорошо изучена, однако ее прямое влияние на процессы фиброгенеза в печени требует уточнения. Цель исследования – провести сравнительную оценку уровней ключевых маркеров фиброгенеза печени – коллагенов I и IV типов – у 30 больных туберкулезом без вирусного гепатита до и после стандартного лечения. После 2-месячной интенсивной фазы терапии уровни коллагенов I и IV типов в сыворотке крови пациентов изучались иммуноферментным методом. Результаты показали статистически значимое повышение концентрации обоих типов коллагена на фоне лечения ($p < 0.001$). Эти изменения свидетельствуют о том, что противотуберкулезные препараты вызывают не только повреждение гепатоцитов, но и активируют ранние стадии формирования фиброзной ткани в печени. Коллагены I и IV типов могут служить чувствительными неинвазивными маркерами для оценки фиброгенного потенциала противотуберкулезной терапии и ранней диагностики лекарственного поражения печени.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственное поражение печени, гепатотоксичность, фиброз печени, коллаген I, коллаген IV, фиброгенез, неинвазивная диагностика.

¹Yitmasova Tuhfa Davlatovna, ²Obloqulov Abdurashid Raximovich, ³Usmonov Isomiddin Khaidarovich

^{1,2}Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

³Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology, Tashkent, Uzbekistan

DYNAMICS OF LIVER FIBROGENESIS MARKERS IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS WITHOUT VIRAL HEPATITIS WITHIN THE FRONT OF TREATMENT

ANNOTATION

While the hepatotoxicity of anti-tuberculosis therapy is well-documented, its direct impact on liver fibrogenesis requires clarification. The aim of this study was to comparatively evaluate the levels of key markers of liver fibrogenesis—collagen types I and IV—in 30 tuberculosis patients without viral hepatitis before and after standard treatment. Serum levels of collagen types I and IV were assessed by ELISA after the 2-month intensive phase of therapy. The results demonstrated a statistically significant increase in the concentration of both collagen types during treatment ($p < 0.001$). These findings indicate that anti-tuberculosis drugs not only cause hepatocyte injury but also activate the initial stages of fibrous tissue formation in the liver. Collagen types I and IV may serve as sensitive non-invasive markers for assessing the fibrogenic potential of anti-tuberculosis therapy and for the early diagnosis of drug-induced liver injury.

Keywords: tuberculosis, drug-induced liver injury (DILI), hepatotoxicity, liver fibrosis, collagen type I, collagen type IV, fibrogenesis, non-invasive diagnostics.

Кириш. Сил (ТБ) касаллиги глобал соғлиқни сақлашнинг жиддий муаммоси бўлиб, уни муваффақиятли даволаш узоқ муддатли ва мажмуавий кимёвий терапияни талаб қилади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ўзининг 2024 йилги Глобал ҳисоботида (1) бу муаммонинг кўламини яна бир бор таъкидлаб ўтган. Силга қарши биринчи қатор дори воситаларининг юқори самарадорлигига қарамай, уларнинг энг кенг тарқалган ва хавфли ножўя таъсири – дорилардан жигарнинг зарарланиши (ЖДЗ) ҳисобланади. Мишин В.Ю. ва унинг ҳаммуаллифлари (2) ўз ишларида ЖДЗ даволашнинг тўхтатилишига, бемор аҳволининг ёмонлашувига ва ҳатто ўлимга олиб келиши мумкинлигини қайд этишган. Tostmann А. ва унинг ҳамкасблари (4) эса ўз шарҳларида гепатотоксик реакцияларнинг частотаси кенг доирада ўзгариб туришини, уларнинг ривожланишида изониазид, рифампицин ва пипразинамид каби препаратлар асосий рол ўйнашини кўрсатиб беришган.

Одатда, ЖДЗ ташхиси Европа жигарни ўрганиш уюшмаси (EASL) (9) ва Америка Торакал Жамияти (ATS) (11) каби нуфузли ташкилотларнинг клиник тавсияларига биноан, аланинаминотрансфераза (АЛТ) ва аспартатаминотрансфераза (АСТ) каби жигар ферментларининг ошишига асосланади. Бироқ, бу ферментлар асосан гепатоцитларнинг ўткир шикастланишини (цитолитизис) акс эттиради, лекин жигардаги структуравий ўзгаришлар, хусусан, фиброз ривожланиши ҳақида тўлиқ маълумот бермайди. Friedman S.L. (5) ўзининг фундаментал ишида таърифлаганидек, жигар фибрози – бу сурункали шикастланишга жавобан жигарда бириктирувчи тўқиманинг, асосан коллаген толаларининг, ортиқча тўпланишидир. Бу жараённинг асосида жигар юлдузсимон хужайраларининг фаоллашуви ётади, улар миофибробластларга айланиб, хужайрадан ташқари матрикс компонентларини фаол синтезлай бошлайди.

Schuppan D. ва унинг ҳаммуаллифлари (6) ўзларининг кенг қамровли шарҳида фиброз патогенезини тушуниш янги даволаш усуллари ишлаб чиқишга боғлиқ эканлигини таъкидлайдилар. Бу жараёнда турли типдаги коллагенлар иштирок этади. Rojkind M. ва Greenwel P. (8) таъкидлаганидек, жигар хужайрадан ташқари матрикснинг кучли генераторидир. I турдаги коллаген чандик тўқимасининг асосий фибрилляр компоненти бўлиб, унинг тўпланиши фибрознинг ривожланганлигидан далолат беради. IV турдаги коллаген эса, Gressner A.M. ва Weiskirchen R. (7) ишларидан келиб чиққанидек, базал мембраналарнинг компоненти бўлиб, унинг Диссе бўшлиғида тўпланиши синусоидларнинг "капиллярлашуви"ни – фиброгенезнинг энг эрта белгиларидан бирини акс эттиради. Шундай қилиб, зардобда ушбу маркерларни ўрганиш фибротик жараённинг нафақат мавжудлиги, балки фаоллиги ҳақида ҳам қимматли маълумотлар бериши мумкин. Зардобда фиброгенез маркерларини, хусусан, III тур проколлаген пропептидини (коллагенларга яқин аҳамиятга эга) аниқлашнинг самарадорлиги Kropf J. ва унинг ҳамкасблари (10) томонидан ўтказилган ишларда ҳам намойиш этилган.

Силга қарши дориларнинг нафақат гепатит, балки фибрози ҳам келтириб чиқариш потенциали етарлича ўрганилмаган. Кўпчилик тадқиқотлар, масалан, Choi J.C. ва Ihm J.S. (3) ёки Иванова Д.А. ва унинг ҳаммуаллифларининг (12) ишлари, асосан коморбид гепатити бор беморларга ёки ЖДЗнинг умумий хавф омилларига қаратилган. Вирусли гепатити бўлмаган беморларда стандарт даволашнинг фиброгенезнинг тўғридан-тўғри маркерларига таъсирини ўрганиш, ЖДЗнинг клиник аҳамиятини чуқурроқ тушуниш ва унинг олдини олиш учун янги имкониятлар очиши мумкин.

Тадқиқотнинг мақсади: Сил билан касалланган, вирусли гепатити бўлмаган беморларда стандарт силга қарши даволашдан олдин ва кейин жигар фиброгенезининг маркерлари – I ва IV турдаги коллагенларнинг зардобдаги миқдорини қиёсий ўрганиш.

Материаллар ва методлар. Тадқиқот дизайни ва беморлар гуруҳи: Проспектив, "олдин-кейин" типдаги тадқиқотга ўпка силининг янги аниқланган шакллари билан касалланган, жами 30 нафар бемор (18 эркак, 12 аёл) жалб қилинди. Беморларнинг ўртача ёши 35.8 ± 11.5 ёшни ташкил этди.

Тадқиқотга киритиш мезонлари:

- Бактериологик ёки молекуляр-генетик тасдиқланган ўпка сили.
- Ёши 18 дан 60 гача.
- Вирусли гепатит В ва С маркерларининг (HBsAg, Anti-HCV) манфий натижаси.
- Тадқиқотда иштирок этишга ёзма розилик.

Тадқиқотдан чиқариш мезонлари: ОИВ инфекцияси, анамнезда алкоголизм, бошқа сурункали жигар касалликлари, декомпенсацияланган ҳамроҳ касалликлар, ҳомиладорлик ва лактация.

Даволаш тартиби ва назорат нуқталари:

Барча беморлар ЖССТ тавсияларига биноан стандарт биринчи қатор даволаш тартибини (2HRZE/4HR) олдилар. Таҳлил учун қон намуналари икки марта олинди:

1. Бошланғич нуқта: Силга қарши даволаш бошлангунга қадар.
2. Назорат нуқтаси: Даволашнинг 2 ойлик интенсив фазаси тугагандан сўнг.

Лаборатория усуллари: Веноз қон зардобиди I ва IV турдаги коллагенларнинг миқдори иммунофермент таҳлил (ИФА/ELISA) усули билан, стандарт тест-тизимлари (масалан, Human Collagen Type I/IV ELISA Kit) ёрдамида, ишлаб чиқарувчининг йўриқномасига қатъий риоя қилган ҳолда аниқланди. Натижалар нг/мл да ифодаланди. Шунингдек, АЛТ ва АСТ ферментларининг фаоллиги стандарт биокимёвий усуллар билан ўрганилди.

Статистик таҳлил. Маълумотлар SPSS 23.0 дастури ёрдамида таҳлил қилинди. Бир гуруҳдаги "олдин-кейин" кўрсаткичларини таққослаш учун боғлиқ танланмалар учун Стъюдентнинг t-мезонидан фойдаланилди. Натижалар ўртача қиймат ва стандарт оғиш ($M \pm SD$) кўринишида тақдим этилди. Фарқлар $p < 0.05$ бўлганда статистик аҳамиятли деб топилди.

Натижалар. Тадқиқотга киритилган 30 нафар беморнинг барчаси даволашнинг интенсив фазасини тўлиқ ўтади. Даволаш бошлангунга қадар беморларнинг аксариятида АЛТ ва АСТ кўрсаткичлари меъёрга эди. Коллаген I ва IV турларининг бошланғич миқдорлари ҳам шартли меъёрий диапазонларда қайд этилди.

Интенсив даволаш курсидан сўнг ўтказилган назорат текширувида ўрганилган барча кўрсаткичларда сезиларли ўзгаришлар кузатилди (1-жадвал).

1-жадвал

Даволашдан олдин ва кейин жигар фиброгенези маркерлари ва ферментлари динамикаси ($M \pm SD$)

Кўрсаткич	Даволашдан олдин (n=30)	Интенсив фазадан кейин (n=30)	p (статистик фарқ)
Коллаген I, нг/мл	45.3 ± 12.1	78.6 ± 20.5	<0.001
Коллаген IV, нг/мл	51.7 ± 14.8	95.2 ± 25.3	<0.001
АЛТ, Бирлик/л	29.1 ± 8.7	65.4 ± 38.2	<0.001
АСТ, Бирлик/л	27.5 ± 9.2	61.8 ± 35.1	<0.001

Жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, силга қарши даволашнинг икки ойидан сўнг жигар фиброгенезининг иккала маркери ҳам кескин ошган. Коллаген I миқдори ўртача 1.7 баравар, Коллаген IV миқдори эса 1.8 баравар ортган. Бу ўзгаришлар юқори даражада статистик аҳамиятга эга ($p < 0.001$). Бир вақтнинг ўзида, кутилганидек, гепатоцитлар шикастланишини акс эттирувчи АЛТ ва АСТ ферментларининг фаоллиги ҳам ўртача 2.2-2.3 бараварга ошган ($p < 0.001$).

Муҳокама. Ушбу тадқиқотнинг натижалари силга қарши стандарт терапиянинг вирусли гепатити бўлмаган беморларда ҳам нафақат ўткинчи гепатоцитозга, балки жигарда фиброгенез жараёнларининг фаоллашувига олиб келишини ишончли тарзда намоён этиди. АЛТ ва АСТ ферментларининг ошиши дорилар таъсиридаги ўткир жигар шикастланишини тасдиқласа, I ва IV турдаги коллагенлар миқдорининг ошиши бу шикастланишга жавобан жигар тўқимасида чуқурроқ, структуравий ўзгаришлар бошланганидан далолат беради.

Коллаген IV миқдорининг ошиши фиброгенезнинг энг эрта босқичларидан бири – синусоидал эндотелиал хужайралар остида базал мембрана компонентларининг тўпланиши ва Диссе бўшлиғининг ўзгаришини акс эттиради. Бу жараён ЖЮХларнинг фаоллашуви учун муҳим туртки бўлади. Ўз навбатида, фаоллашган ЖЮХлар чандиқ тўқимасининг асосини ташкил этувчи Коллаген I ни фаол ишлаб чиқара бошлайди. Бизнинг натижаларимизда иккала маркернинг бир вақтда ошиши силга қарши дорилар таъсирида ушбу патологик занжирнинг тўлиқ ишга тушганини кўрсатади.

Бу топилмаларнинг клиник аҳамияти каттадир. Улар шуни кўрсатадики, АЛТ/АСТ кўрсаткичларининг "мўътадил" ошиши ортида жигарда фиброз шаклланишининг жиддий жараёни яширинган бўлиши мумкин. Демак, фақат ферментларга таяниб, жигар шикастланишининг оғирлигини тўлиқ баҳолаб бўлмайди. Коллаген I ва IV каби фиброгенезнинг тўғридан-тўғри маркерларини аниқлаш силга қарши терапиянинг фиброген потенциалини баҳолаш ва юқори хавф гуруҳидаги беморларни эрта аниқлаш учун анча сезгир усул бўлиши мумкин. Бундай беморларда даволаш тактикасини ўз вақтида ўзгартириш (масалан, гепатопротекторларни фаолроқ қўллаш, энг гепатотоксик препарат дозасини қайта кўриб чиқиш) фибрознинг ривожланишини секинлатишга ёрдам бериши мумкин.

Тадқиқотнинг чекланган жиҳатлари сифатида беморлар гуруҳининг кичиклиги ва кузатув даврининг қисқалигини келтириш мумкин. Келгусидаги тадқиқотларда ушбу коллаген маркерларининг динамикасини даволашнинг бутун курси давомида кузатиш ва уларнинг узок муддатли клиник натижалар (масалан, фибрознинг эластографиядаги ўзгаришлари) билан боғлиқлигини ўрганиш мақсадга мувофиқдир.

Хулосалар

1. Силга қарши стандарт терапиянинг 2 ойлик интенсив фазаси вирусли гепатити бўлмаган беморларда ҳам қон зардобиди I ва IV турдаги коллагенлар миқдорининг ишончли даражада ошишига олиб келади.

2. Бу ўзгаришлар силга қарши дориларнинг нафақат цитолитик, балки яққол фиброген таъсирга эга эканлигини, яъни жигарда бириктирувчи тўқима шаклланиши жараёнларини бевосита рағбатлантиришини кўрсатади.

3. I ва IV турдаги коллагенлар силга қарши даволаш фонида ривожланаётган жигар шикастланишини эрта босқичда аниқлаш ва унинг фиброзга ўтиш хавфини баҳолаш учун истиқболли ноинвазив маркерлар сифатида қаралиши мумкин.

Адабиётлар рўйхати

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: WHO; 2024.
2. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Васильева И.А. Лекарственно-индуцированные поражения печени при лечении туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2017;95(8):5-13.
3. Choi, J. C., & Ihm, J. S. Clinical characteristics of chronic hepatitis B and tuberculosis comorbidity. Clinical and Molecular Hepatology. 2013;19(2):164-168.
4. Tostmann A., Boeree M.J., Aarnoutse R.E., et al. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2008;23(2):192-202.
5. Friedman S.L. Liver fibrosis — from bench to bedside. Journal of Hepatology. 2003;38(Suppl 1):S38-S53.
6. Schuppan D., Rockey D.C., Afdhal N.H. Liver fibrosis: From pathogenesis to novel therapies. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2018;8(1):a028268.
7. Gressner A.M., Weiskirchen R. Modern pathogenetic concepts of liver fibrosis suggest new treatment strategies. Medical Science Monitor. 2006;12(5):RA92-RA106.
8. Rojkind M., Greenwel P. The liver as a generator of extracellular matrix. Gastroenterology. 1994;107(1):311-313.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. Journal of Hepatology. 2019;70(6):1222-1261.
10. Kropf J., Gressner A.M., Negwer A. Efficacy of the serum determination of N-terminal propeptide of type III procollagen and other liver tests for the diagnostics of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. Klinische Wochenschrift. 1988;66(5):199-205.

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

Научно-практический журнал по всем
направлениям медицины
основан в 2024 году

Бухарским государственным
медицинским институтом

Выходит один раз в 3 месяца

Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт