

ЎТКИР ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИ ПАТОГЕНЕТИК ДАВОСИ АЙРИМ ЖИХАТЛАРИ

А.А. Осланов, Э.Э. Қобилов, Э.К. Пармонов, М.Э. Мардонова,

Самарқанд давлат университети, Самарқанд тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Муаллифлар томонидан болаларда ўткир вирусли гепатит А касаллиги патогенетик давосида яллиғланишга қарши ностероидли воситалар ёки стероид гормонлар қўлланган беморлар гуруҳларини қиёслаб ўрганилган.

Муаллифлар хулосасига кўра яллиғланишга қарши ностероидли препаратларни олган вирусли гепатит А га чалинган болаларда касаллик нисбатан оғир ўтиши ва бундай тоифа беморларга дексаметазон препаратини белгилаш касалликни клиник кечишини оғирлаштириши, юқори леталлик беришини ҳисобга олиб, бундай тоифа бемор болаларга микросомал цитохром 450 ферментлари фаоллигини оширувчи дексаметазон препаратини белгилаш мақсадга мувофиқ эмас деган хулоса келинган.

Калит сўзлар: Ўткир вирусли гепатит, патогенетик даво, ностероидли воситалар ёки стероид гормонлар қўллаш.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

А.А. Осланов, Э.Э. Кобилов, Э.К. Пармонов, М.Э. Мардонова,

Самаркандский государственный университет,
Самаркандский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Авторами проведено ретроспективное научно-аналитическое исследование методов лечения вирусного гепатита в остром периоде у детей получающие нестероидные противовоспалительные препараты. Группой сравнения была группа получающие стероидные гормоны. Проведенный анализ показал, о нецелесообразности назначения нестероидных противовоспалительных препаратов в остром периоде вирусного поражения гепатоцитов.

Ключевые слова: Острый вирусный гепатит, патогенетическое лечение, нестероидные противовоспалительные препараты, применение стероидных гормонов.

PECULIARITIES OF PATHOGENETIC TREATMENT OF ACUTE VIRAL HEPATITIS

A.A. Oslanov, E.E. Kobilov, E.K. Parmonov, M.E. Mardonov,

Samarkand State University, Samarkand State Medical Institute.

✓ Resume,

The authors conducted a retrospective scientific and analytical study of methods of treatment of viral hepatitis in acute period in children receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. The comparison group was a group receiving steroid hormones. The analysis showed that the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the acute period of viral defeat of the hepatocytes is inexpedient.

Key words: Acute viral hepatitis, pathogenetic treatment, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, use of steroid hormones.

Долзарблри:

О дам организми доимо ксенобиотиклар номли ёт кимёвий моддаларни узлуксиз таъсири остида бўлиб туради. Жигар организмдаги барча моддалар алмашинувида қатнашиши, маълум бир даражада ис-талган кимёвий моддалар, жумладан, дори препарат-лари жигарга шикастловчи таъсир кўрсатиши илмий тасдиқланган. Ҳар бир минутда гепатоцитларда 2000 хил ферментлар иштирокида 20 миллион биокимё-вий реакция бўлиб туришини ҳисобга олган ҳолда, ҳозирги экологик вазиятлар, озик-овқат маҳсулотла-рига кимёвий ишлов берилиши ва жигарни вирусли касалликларини даволашда қўллаб янги дори препа-ратлари таклиф этилаётганлиги муносабати билан, жигарни дори препаратлари таъсирида шикастлани-ши ва бу шикастланишга таъсир қилувчи барча омил-ларни атрофлича ўрганиш замонавий гепатологиянинг долзарб муаммоларидан биридир.

Ўткир вирусли гепатитлар, айниқса ўткир вирус-ли гепатит А ни популяцияда жумладан, болалар ўрта-сида кенг тарқалганлиги, 6 ёшгача бўлган болаларда 90 % ҳолатларда, 6-14 ёшгача бўлган болаларда эса 50 % ҳолатларда сариксиз ўтиши, аксарият ҳолатлар-да касалликни продромал даврида иситма кўтарили-ши билан бошланиши, оқибатда педиатрлар томони-дан кам зарarli деб ҳисобланган, ностероидли ял-лиғланишга қарши парацетамол сақловчи препарат-ларни аксарият ҳолларда кенг қўламда ишлатилиши, касалликни оғир даражаларида глюкокортикостеро-идлар белгиланиши амалиётда кузатилмоқда. 500 га яқин дори препаратларини таркибиде парацетамол борлиги ҳозирги кунгача аниқланган.

Глюкокортикостероидларни вирусли гепатитлар-да ишлатилиши бўйича айниқса, сўнгги йилларда бир-бирига қарама-қарши бўлган фикрлар мавжуд бўлиб, ностероидли яллиғланишга қарши парацетамол сақ-ловчи препаратлар олгандан кейин беморларни аҳо-

ли оғирлашгани муносабати билан глюкокортикостероидларни белгилаш сўнгги йилларда одатий бир ҳол сифатида тез-тез кўзга ташланиши амалиётла кузатилмоқда.

Ҳозиргача дорилар таъсирида келиб чиқадиган жигарни ўткир ва сурункали шикастланишини патогенези, ҳамма тан олган ягона таснифи, адекват даволаш ҳамда аниқ клиник-лаборатор ва морфологик мезонлари (критериялари) ишлаб чиқилмаган.

Ностероидли яллиғланишга қарши препаратлари катта дозаларда белгиланганда жигарни эндоплазматик мембранасида жойлашган ёт органик бирикмалар ва дори препаратларини метаболизми учун жавобгар 50 яқин микросомал цитохром 450 ферментлари таъсирида оксидланиб, жигар оқсиллари билан боғланган ҳолда гепатоцитларни некрозга (ацинусни III зонасини) учратадиган оралиқ токсик модда N-acetyl-p-benzoquinoneimine метаболити ҳосил бўлиши илмий адабиётларда берилмоқда. Ҳозирги кунда микросомал цитохром 450 ферментларини кучайтирувчи ҳамда сусайтирувчи айрим дори воситаларини рўйхати илмий адабиётларда берилган бўлсада, айрим кимёвий моддалар масалан, этанол жигарни биотрансформацияни хусусиятини яъни, микросомал цитохром 450 ферментларини маълум бирини кучайтириши ва бошқаларини сусайтириши мумкинлиги қайд этилган.

Одатда микросомал цитохром 450 ферментларини фаоллигини ошириши дори воситаларини таъсири камайтиради. Микросомал цитохром 450 ферментларинини фаоллиги янги туғилган болаларда ўта паст бўлиб, 1 ёшли болаларда катта ёшли одамлар ферментлари фаоллигини 50% ташкил қилади ва балоғат ёшигача кучайиб боради. Айрим дори воситалари масалан, глюкокортикостероидлар ва турли омиллар: этанол, мева соклари таъсирида цитохром 450 ферментлари фаоллашиши натижасида ностероидли яллиғланишга қарши воситалари одатий терапевтик дозаларда ҳам токсик таъсир кўрсатиши мавжудлиги бўйича илмий адабиётларда маълумотлар берилган. А.Ф.Блюгер ҳам ўз замонасида ўткир вирусли гепатитларда жигар ўзининг биотрансформация хусусиятини кучайтиришини шу йўл билан ўзини ҳимоя қилишини таъкидлаб ўтган.

Бироқ, ўткир вирусли гепатитларни ностероидли яллиғланишга қарши воситалар сақловчи препаратларни истеъмол қилган бемор болаларда касалликни клиник кечиши, оқибати, унинг ўзига хос хусусиятлари, патогенетик давосида микросомал цитохром 450 ферментларини индукциялайдиган, стероид гормонларни (дексаметазон) ишлатиш мумкин ёки мумкин эмаслиги бўйича биз ўрганиб чиққан ва топиш имконияти мавжуд адабиётларда илмий маълумотлар аниқланмади.

Илмий изланиш мақсади:

Болаларда ўткир вирусли гепатит А касаллиги патогенетик давосида яллиғланишга қарши ностероидли воситалар ёки стероид гормонлар қўлланган беморлар гуруҳларини қиёслаб ўрганиш.

Текшириш усули ва материаллар

Самарқанд вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасида ўткир вирусли гепатит А ни турли хил оғирлик даражалари билан 2016-2017 йилларда даволанган 52 та бемор болаларда касалликни патогене-

тик давосини айрим жиҳатлари беморларнинг тиббий баённомалари асосида қиёсланиб таҳлил қилинди.

Ўрганилган беморлар гуруҳида барча ташхислар ИФА усулида вирусли гепатит А нинг иммуноглобулин М синфига антителолар аниқланган, биохимик таҳлиллар ўтказилган, ва тиббий баённомаларида қайд қилинган. Таҳлил қилинган биринчи гуруҳ 24(11 ўғил ва 13 та қиз, 15 та 1-6 ёшгача, 9 та 6-14 ёшгача) бола анамнезида ностероидли яллиғланишга қарши дори препаратлари истеъмол қилмаган, фақат инфузион терапия олган 1 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар.

Иккинчи гуруҳ 28 киши (19 та ўғил 9 та қиз, 21 та 1-6 ёшгача, 7 та 6-14 ёшгача) анамнезида ностероидли яллиғланишга қарши парацетамол сақловчи препаратларни бир ёки икки марта терапевтик дозаларда бир ёки икки кун истеъмол қилган ҳамда инфузион терапия олган 1 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар.

Натижалар ва таҳлиллар

Таҳлил қилинаётган 52 та беморлар 2 гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳ 24(11 ўғил ва 13 та қиз) бола анамнезида ностероидли яллиғланишга қарши дори препаратлари истеъмол қилмаган, фақат инфузион терапия олган 1 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар.

Иккинчи гуруҳ 28 киши (19 та ўғил 9 та қиз) анамнезида ностероидли яллиғланишга қарши парацетамол сақловчи препаратларни бир ёки икки марта терапевтик дозаларда бир ёки икки кун истеъмол қилган ҳамда инфузион терапия олган 1 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар.

Биринчи гуруҳдаги 24 та бемор болаларда (15 та 1-6 ёшгача, 9 та 6-14 ёшгача) вирусли гепатит А клиник кечишини ва патогенетик терапиясини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 13 та беморда (54,1%) касаллик энгил даражада ўтиб, клиник белгилар касалликни 8-9 кунда пасайганлиги, биохимик таҳлиллар касалликни 9-12 кунга бориб нормага яқинлашгани аниқланди. Таҳлил қилинаётган 9 та беморда (37,5%) касаллик ўрта оғир даражада ўтиб, клиник белгилар касалликни 13-14 кунга бориб пасайганлиги, биохимик таҳлиллар эса 19-20 кунга келиб нормага яқинлашгани аниқланди. 2 та беморда касаллик (8,3%) нисбатан оғир даражада ўтганлиги, глюкокортикостероидлар 1кг/1мг белгилангандан кейин беморларни умумий аҳволи нисбатан яхшиланганлиги, клиник белгилар касалликни 18-19 кунда пасайганлиги, цитолитик ва холестатик синдромларни лаборатория кўрсаткичлари 22-24 кунга келиб нормага яқинлашгани аниқланди.

Иккинчи гуруҳдаги 28 та бемор болаларда (21 та 1-6 ёшгача, 7 та 6-14 ёшгача) вирусли гепатит А клиник кечишини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 8 та беморда (28,5 %) касаллик энгил даражада ўтиб клиник белгилар касалликни 9-10 кунда пасайганлиги, биохимик таҳлиллар касалликни 13-14 кунга бориб нормага яқинлашгани аниқланди.

Таҳлил қилинаётган 14 та беморда (50%) касаллик ўрта оғир даражада ўтиб, клиник белгилар касалликни 15-16 кунга бориб пасайганлиги, биохимик таҳлиллар эса 18-19 кунга келиб нормага яқинлашгани аниқланди.

Текширилган 2 та беморда (7,1 %) касаллик оғир даражада ўтганлиги, биохимик кўрсаткичлар юқори бўлганлиги глюкокортикостероидлар 1 кг/1 мг белгилангандан сўнг умумий аҳволида ижобий ўзгаришлар

кузатилмаганлиги, клиник белгилар касалликни 19-20 кунда пасайганлиги, цитолитик ва холестатик синдромларни лаборатория кўрсаткичлари 24-26 кунга келиб, нормага яқинлашгани аниқланди. Таҳлил қилинган 4 та беморда (14,2%) касалликни 6-7 кунда клиник белгилар кучайиб, ўткир жигар энцефалопатиясига хос белгилари кузатилганлиги аниқланди. Глюкокортикостероидлар 1кг/1мг белгиланган, инфузион терапия, гепатопротекторлар белгиланган. Глюкокортикостероидлардан кейин беморларни умумий аҳволи нисбатан оғирлашганлиги, клиник белгилар кучайганлиги, жигар ўлчамлари катталашган ҳолда сақланганлиги, геморрагик синдром пайдо бўлганлиги, ПТИ кўрсаткичлари пасайганлиги, анурия кузатилганлиги касалликни 8-9 кунда экзитус юз берганлиги аниқланди.

Ўткир вирусли гепатит А га чалинган болаларда касалликни клиник белгилари ва лаборатор кўрсаткичларини шифохонадаги беморнинг тиббий баённомаларини қиёслаб таҳлил қилиш натижасида ностероидли яллиғланишга қарши воситалар сақловчи препаратларни олган болаларда касаллик ушбу препаратларни олмаган болаларга нисбатан касаллик клиник белгилари ва биохимик кўрсаткичлари узоқ муддат пасаймаганлиги, нисбатан оғир даражада ўтиши кузатилганлиги, глюкокортикостероид препарати дексаметазондан кейин бемор болаларни умумий аҳволи сезиларли даражада ёмонлашгани, ўлим кўрсаткичлари юқори бўлиши аниқланди.

Хулоса:

Яллиғланишга қарши ностероидли препаратларни олган вирусли гепатит А га чалинган болаларда касаллик нисбатан оғир ўтиши ва бундай тоифа беморларга дексаметазон препаратини белгилаш касалликни клиник кечишини оғирлаштириши, юқори леталлик беришини ҳисобга олиб, бундай тоифа бемор болаларга микросомал цитохром 450 ферментлари фаоллигини оширувчи дексаметазон препаратини белгилаш мақсадга мувофиқ эмас деган хулоса чиқаришимизга асос бўлди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ананьева Л.П.. Комбинированные анальгетики в лечении болевых синдромов. ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва (2005). - Том 5, №6. - "Парацетамол через цитохром Р-450 подвергается N-гидроокислению, что приводит к образованию высокоактивного метаболита (N-acetyl-benzoquinoneimine).
2. Кукес В.Г. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты. - /М.: Реафарм, 2004. - С. 113-120.
3. Середенин С.Б. Лекции по фармакогенетике. - /М.: МИА, 2004. - С. 303.
4. Надинская М. Ю. зав. - акад. РАМН, проф. В.Т. Ивашкин. Фульминантная печеночная недостаточность: современные представления о причинах, патогенезе и подходах к лечению. // Кафедра пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М.-Сеченова (2004). - Том 6. - "Токсичность парацетамола обусловлена образованием из него в системе микросомальных ферментов цитохрома Р-450 N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI).
5. Diasio R.B., Beavers T.L., Carpenter J.T. Familial deficiency of dihydropyrimidine dehydrogenase: biochemical basis for familial pyrimidinemia and severe 5-fluorouracil-induced toxicity //J. Clin. Invest. - 1988. - Vol. 81.

Келиб тушган вақти 06. 03. 2018