

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБДУЛАЗИЗХОЖИЕВ БОБУР РАСУЛЖОН ЎҒЛИ

**ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА РИВОЖЛАНГАН
ХЕПАТОРЕНАЛ СИНДРОМИДА БУЙРАКДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИ
ЭРТА ТАШХИСЛАШ ВА КОМПЛЕКС МУОЛАЖАЛАР ТАЪСИРИНИ
БАҲОЛАШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

АНДИЖОН -2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Абдулазизхожиев БобурРасулжон ўгли

Вирус этиологияли жигар циррозида ривожланган гепаторенал синдромида буйракдаги ўзгаришларни эрта ташхислаш ва комплекс муолажалар таъсирини баҳолаш..... 3

Абдулазизхожиев Бобур Расулжон угли

Ранняя диагностика изменений почек и оценка комплексного лечения гепаторенального синдрома при циррозе печени вирусной этиологии..... 29

Abdulazizkhozhiev Bobur Rasuljon ugli

“Early diagnosis of kidney changes and evaluation of complex treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis of the liver of viral etiology” 56

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 59

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИLMИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02РАҚАМЛИ ИLMИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБДУЛАЗИЗХОЖИЕВ БОБУР РАСУЛЖОН ЎҒЛИ

**ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА РИВОЖЛАНГАН
ГЕПАТОРЕНАЛ СИНДРОМИДА БУЙРАҚДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИ
ЭРТА ТАШХИСЛАШ ВА КОМПЛЕКС МУОЛАЖАЛАР ТАЪСИРИНИ
БАҲОЛАШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

АНДИЖОН -2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib195рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати учта (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) тилда Илмий кенгаш вебсаҳифасида (info@adti.uz) ва «ZiyoNet» (www.ziyo.net) ахборот таълим порталида жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Жўраева Мохигул Азимжановна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Гадаев Абдуғаффор Гадаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Салахидинов Адилжон
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент давлат стоматология институти

Диссертация ҳимояси Андижон давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи PhD.04/30.12.2019.Tib.95.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50, e-mail: info@adti.uz).

Диссертация билан Андижон давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел.: (+998) 74-223-94-50.

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2023 йил «___» даги _____ -сонли баённомаси).

Х.Х. Турсунов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Д.З. Мамарасулова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Н.С. Мамасолиев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
ҳузуридаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда иқтисодий ривожланган мамлакатларда 35-60 ёшлар орасида жигар касаллилари ўлим кўрсаткичининг олтига асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Ҳар 100 минг аҳолига 14-30 киши тўғри келади. Дунёда ҳар йили 1.4 миллион киши жигар циррози (ЖЦ) ва унинг асоратидан вафот этади. Энг хавфли асоратлардан бири аксарят ҳолларда ўлимга олиб келувчи гепаторенал синдром (ГРС) ҳисобланади. Гепаторенал синдром ўткир ва сурункали жигар касаллиги оқибатида жигар етишмовчилигига эга бўлган беморларда буйракнинг оғир асорати ҳисобланади, бундан ташқари, буйрак етишмовчилигига олиб келадиган буйрак касаллигининг бошқа сабаблари кузатилмайди. Гепаторенал синдромда буйрак морфологик жиҳатдан деярли ўзгармайди, мезангиал ҳужайралар миқдорининг қисқариши аниқланади.

Жаҳонда ГРС ўрганишга бағишланган айрим кузатувлар мавжуд. Уларга кўра тахминан ЖЦ га чалинган 18% беморда касалликнинг дастлабки йилларида ГРС ривожланиб, бешинчи йилига бориб 39% га етади. Асцит бўйича касалхонага ётқизилган 17% беморда ГРС ташхисланган, ундан ташқари, ушбу гуруҳда касалхонадаги ўлим 50% дан ошган. Бактериал инфекция ёки сепсис, юқори ҳажмли парацентез, ошқозон ичакдан қон кетиш, нефротоксик дори воситалари ёки диуретиклардан интенсив фойдаланиш сингари мойиллик яратувчи омиллар мавжудлигида жигар етишмовчилигининг компенсацияланган шакли кузатилган беморларда ГРС ривожланиши тасдиқланган. ГРС нинг клиник симптомлари бу ўсиш, азотемия, шиш синдроми, асцит, сийдик осмолярлигининг ортиши ва гипонатриемия ҳисобланади. Тўпланган клиник маълумотларни тушуниш 2005 йили Сан-Франциско бўлиб ўтган анжуманда ГРС нинг янги диагностик мезонларини ишлаб чиқилган, ва Халқаро асцит клуби таркибига кирувчи махсус гуруҳ томонидан тавсия қилинган.

Республикаимиз тиббиёт ходимлари олдида соҳани, шу жумладан, ошқозон ичак тизими, жигар ва буйрак касалликларини эрта аниқлаш ҳамда даволашни янада мувофиқлаштириш ва халқаро стандартлар талабларига мослаштириш борасида қатор вазифалар қўйилган ва ушбу йўналишда ижобий ишлар олиб борилмоқда. "... Мамлақатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш..."¹ каби вазифалар белгиланган. Улар аҳоли орасида турли касалликлар ва улар туфайли юзага келадиган асоратларни эрта ташхислаш, уларни олдини олиш ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

¹2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон "2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг таракқиёт стратегияси тўғрисида"ги Фармони

Мазкур диссептация иши Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон “Бирламчи тиббий – санитария ёрдамиди аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг IV “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг турли мамлакатларида жигар циррози ва унинг асоратларига бағишланган илмий кузатувлар олиб борилмоқда [1- Ивашкин В.Т., 2014; Tandon P., 2022] ҳамда хорижий мамлакатлар нашрларида кенг ёритилмоқда.

Жигар циррози белгилари турли – туман бўлиб узоқ йиллар ўткир гепатит ва жигарнинг сурункали яллиғланиш касалликлари кўринишида кечиши мумкин. Тахминан 20% беморларда жигар циррози ташҳиси улар ўлгандан сўнг аутопсияда аниқланади [Богушевич С.А. 2013].

Беморларнинг шикоятлари ва касалликнинг клиник намоён бўлиши жигар ҳужайра етишмовчилиги, портал гипертензия синдроми ва унинг оқибатида юзага келадиган асоратлар ҳамда этиологик омил таъсирида кузатиладиган тизимли, иммун ва метаболик зарарланишлар билан боғлиқ. Аксарият ҳолларда касаллик яширин ва минимал ўзгаришлар ёки циррозга хос бўлмаган белгилар билан кечади.

Унинг декомпенсация босқичи касалликнинг яққол клиник белгилари билан намоён бўлиб беморларнинг ўртача умр кўриш давомийлиги икки йилдан ошмайди. Ушбу босқичнинг манифест ҳолатида қатор асоратлар кузатилиб касаллик прогнози улар билан узвий боғлиқ. Жигар энцефалопатияси, қизилўнғач ҳамда ошқозон кенгайган веналаридан қон кетиши, асцит (қориндаги суюқликни инфекцияланиши ёки усиз), гепаторенал синдром, гипонатриемия ва инфекцияга боғлиқ асоратлар шулар жумласига киради [Богушевич С.А., 2013, Дядык А.И., 2013.].

Ўтказилган бошқа бир кузатувда вирусли инфекция (С ва В гепатити вируслари) оқибатидаги жигар циррозларида алкоғоллисига нисбатан ўлим 3 маротаба кўпроқ кузатилган. Лекин ҳар иккала ҳолатда ҳам беморларда бир хилда жигар раки ривожланган [Белобородова Е.В. 2007.].

Жигар циррозининг кўп сонли асоратлари орасида энг кам ўрганилганларидан бири гепаторенал синдром ҳисобланади. Унга чалинган беморларнинг тахминан 15% асцит сабабли илк бор шифохонага ётқизилгандан сўнг 6 ой ичида, 40% да эса 5 йил оралиғида гепаторенал синдром ривожланган [Аmin AA, 2019]. Лекин республикаميزда аксарият

холларда ўлимга олиб келувчи жигар циррози асоратлари, жумладан, гепаторенал синдромга бағишланган илмий ишлар олиб борилмаган.

Диссертация тадқиқотининг илмий иш бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Андижон Давлат тиббиёт институтининг 254-ш рақамли 2021 йил буйруғи асосида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: Вирус этиологияли (гепатит В ва С вируслари негизида ривожланган) жигар циррозларида гепаторенал синдром хусусиятларини ўрганиш ҳамда буйрак дисфункциясини эрта ташхислаш ва комплекс муолажалар таъсирини баҳолаш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

➤ Гепатит В ва С вируслари негизида ривожланган жигар циррозига чалинган беморларда гепаторенал синдромни эрта ташхислаш мақсадида буйрак коптокчалари фильтрацияси тезлиги ҳолатини ўрганиш;

➤ Гепатит В ва С вируслари негизида ривожланган жигар циррозига чалинган беморларда гепаторенал синдромни эрта ташхислаш мақсадида буйрак функционал захирасини солиштирма ўрганиш;

➤ Гепатит В ва С вируслари негизида ривожланган жигар циррозларида пешобда IV тип коллаген ажралишини баҳолаш;

➤ Гепатит В ва С вируслари негизида ривожланган жигар циррозларида глутатион ҳамда эплеренон кўшиб ўтказилган комплекс муолажаларни буйраклар функционал захирасига таъсирини баҳолаш;

➤ Гепатит В ва С вируслари негизида ривожланган жигар циррозларида глутатион ҳамда эплеренон кўшиб ўтказилган комплекс муолажаларни сийдикдаги IV тип коллаген ажралишига таъсирини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти. Ушбу мақсадда жигар циррозига чалинган 124 нафар беморлар танланди. Уларнинг 60 тасида сурункали вирусли гепатит В ва 64 тасида касаллик сурункали вирусли гепатит С негизида ривожланган эди.

Тадқиқотнинг предмети. Беморларнинг веноз қони, унинг зардоби ва пешоби иммун ҳамда биокимёвий тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Умумклиник, асбобий, лаборатор, шу жумладан биокимёвий, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат: вирусли гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррозларида 0.45 % ли натрий хлор эритмаси юкламаси ёрдамида буйраклар функционал захирасини аниқлаб гепаторенал синдромни эрта, яширин босқичида ташхислаш мумкинлиги исботланган;

Вирусли гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррозларидакоптокчалар фильтрацияси тезлигини креатинин ёрдамида аниқлаш гепаторенал синдромда буйрак функционал ҳолатидаги ўзгаришларни эрта баҳолаш имконини бериши кўрсатилган;

Вирусли гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррозлари натижасида юзага келгангепаторенал синдромда жигар ва буйракдаги фиброз

жараёнлари муштаракликда кечиши илк марта сийдикда IV тип коллагенни текшириш ёрдамида тасдиқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

Сурункали гепатит В ва С негизда ривожланган жигар циррози оқибатидаюзага келган гепаторенал синдромда фиброз маркери IV тип коллагенни сийдикдаги миқдорини аниқлаш ўтказилаётган комплекс муолажалар самарадорлигини баҳолашда қўллаш мумкинлиги тасдиқланган;

Сурункали гепатит В ва С негизда ривожланган жигар циррози оқибатидаюзага келган гепаторенал синдромни комплекс даволаш режасида глутатион ва эплеренонни қўшиш ёрдамида уларнинг нефропротектив ва антифиброз таъсирида буйракдаги патологик жараёнлар барқарорлашиши исботланган;

Сурункали гепатит В ва С негизда ривожланган жигар циррози оқибатидаюзага келган гепаторенал синдромда даволашни буйракдаги ўзгаришга таъсирини назорат қилишда унинг функционал захирасини аниқлаш муҳим амалий аҳамиятга эгаллиги тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки вирусли жигар циррозлари негизда ривожланган гепаторенал синдромни ташхислашда буйракдаги патологик жараённи аниқлашда қўлланиладиган замонавий маркерлардан фойдаланиш унинг функционал захираси ҳолати ва фиброз жараёнларини эрта аниқлаш имкониятини яратган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, олинган натижалар асосида шаклланган тавсияларни амалиётга тадбиқ этилиши жигар циррозида кузатиладиган нефропатияларни ўз вақтида аниқлаб монанд даво чораларини қўллаш буйракдаги патологик жараённи мўътадиллаштириши, беморларни шифохонага қайта ётишлари сонини камайишига ва ҳаёт давомийлиги узайишига олиб келишига эришилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

1-Илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти: вирусли гепатит В ва С негизда ривожланган жигар сиррозларида 0.45 % ли натрий хлор эритмаси юкламаси ёрдамида буйрақлар функционал захирасини аниқлаб гепаторенал синдромни эрта, яширин босқичида ташхислаш мумкинлиги исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Сурункали гепатит В ва С негизда ривожланган жигар сиррози оқибатида юзага келган гепаторенал синдромда даволашни буйракдаги ўзгаришга таъсирини назорат қилишда унинг

функционал захирасини аниқлаш муҳим амалий аҳамиятга эгаллиги тасдиқланган. .

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (12.12.2022 й.; №5), Фарғона вилояти Ўзбекистон ТТБ марказий шифохонаси (14.12.2022 й.; №4) амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки вирусли жигар сиррозлари негизда ривожланган гепаторенал синдромни ташхислашда буйракдаги патологик жараёни аниқлашда қўлланиладиган замонавий маркерлардан фойдаланиш унинг функционал захираси ҳолати ва фиброз жараёнларини эрта аниқлаш имкониятини яратган.

Коптокчалар филтрасияси инфузия ёки суяқликларни меъридан ортик ичилганда, оксил миқдори юқори маҳсулотлар истеъмол қилганда ортишини ва жисмоний зўриқиш ҳамда салбий эмосиялар таъсирида камайишини ҳисоб олган ҳолда, ушбу кўрсаткични тўғри баҳолаш учун беморларни юқорида санаб ўтилган омиллардан холи қилдик. Сурункали буйрак касаллиги босқичлари замонавий тавсияларга мувофиқ аниқланди. 1-босқич – буйрак зарарланиши маркерлари мавжуд ва КФТ мейўрида ёки $u \geq 90$ мл/дақиқа/1,73 м² бўлганда. 2-босқич - буйрак зарарланиши маркерлари мавжуд ва КФТ 60-89 мл/дақиқа/1,73 м² бўлганда. 3а ва 3б босқичлар – КФТ мутаносиб равишда 45-59 ва 30-44 мл/дақиқа/1,73 м² пасайганда. 4 ва 5-босқичлар – КФТ мутаносиб равишда 15-29 ва <15 мл/дақиқа/1,73 м² пасайганда.

СКД-ЭПИ (Слронис Кидней Десеасе Эпидемиологй Соллаборатион) формулаларидан фойдаланиб креатинин ёрдамида ҳисоблаб топилган коптокчалар филтратсияси тезлиги ва унга асосланиб буйраклар функционал захираси аниқланди. Қонда креатинин миқдори ва унинг ёрдамида КФТ аниқлаш мақсадида веноз қон олиниб ундан сўнг тана вазнининг 0.5 % миқдорида 0.45 – 0.50 % ли натрий хлор эритмаси (ўртача 400 мл) ичишга буюрилди. Бемор ундан сўнг 1 соат давомида тинч ўтирган ҳолатда кузатилди. Бир соат ўтгач креатинин миқдорини аниқлаш мақсадида қайта веноз қон олинди ва куйидаги формула ёрдамида БФЗ аниқланди.

$$\text{БФЗ} = (\text{КФТ2} - \text{КФТ1}) / \text{КФТ1} \times 100 \%$$

КФТ1 – унинг бошланғич кўрсаткичи

КФТ2 – ўтказилган юкламадан кейинги кўрсаткичи

Олинган натижаларга қараб БФЗ сақланган (КФТ ўсиши 10% кўп бўлса), пасайган (КФТ 5-10% ораллиғида бўлса) ва захира йўқ (ўсиш 5% ва ундан кам бўлса) деб баҳоланди [Иванов Д.Д., 2019].

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйидагилардан иборат: вирусли гепатит В ва С негизда ривожланган жигар сиррозларида 0.45 % ли натрий хлор эритмаси юкламаси ёрдамида буйраклар функционал захирасини аниқлаб гепаторенал синдромни эрта, яширин босқичида ташхислаш мумкинлиги исботланган яъни киммат баҳо иммунофермент усуллардан фарқли уларо, арзон креатининни биохимик усулда аниқлаш 1 беморга 35000 сарф ва 120000 иқтисод қилинади.

Хулоса: Қондаги креатинин ёрдамида 0.45% ли натрий хлор эритмаси нокламаси берилиб аниқланган буйраклар функционал захираси кўрсаткичлари вирусли гепатит В негизда ривожланган жигар сиррозида $4,3 \pm 0,17\%$, унинг С шаклида $4,1 \pm 0,12\%$ га тенг бўлиб улар бир - биридан ишончли фарқ қилмади ($P > 0.05$) ва кўрсаткичлар захира йўқлигидан далолат берди.

Абдулазизхожиев Бобурбек Расулжон ўғлининг “Сурункали гепатит В ва С негизда ривожланган жигар сиррозларида комплекс муолажаларнинг гепаторенал синдромга таъсири” мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 14 декабр ойидаги даги 8н-р 14/81-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномадан фойдаланиш гепаторенал синдромни эрта аниқлаш ва муолажаларни назорат қилиш имкониятини берилган

2-Илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти: Вирусли гепатит В ва С негизда ривожланган жигар сиррозларида коптокчалар филтратсияси тезлигини креатинин ёрдамида аниқлаш гепаторенал синдромда буйрак функционал ҳолатидаги ўзгаришларни эрта баҳолаш имконини бериши кўрсатилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, олинган натижалар асосида шаклланган тавсияларни амалиётга тадбиқ этилиши жигар сиррозида кузатиладиган нефропатияларни ўз вақтида аниқлаб монанд даво чораларини қўллаш буйракдаги патологик жараённи мўтадиллаштириши, беморларни шифохонага қайта ётишлари сонини камайишига ва ҳаёт давомийлиги узайишига олиб келишига эришилган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (12.12.2022 й.; №5), Фарғона вилояти Ўзбекистон ТТБ марказий шифохонаси (14.12.2022 й.; №4) амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: вирусли гепатит В ва С негизда ривожланган жигар сиррозларида коптокчалар филтратсияси тезлигини креатинин ёрдамида аниқлаш гепаторенал синдромда буйрак функционал ҳолатидаги ўзгаришларни эрта баҳолаш имконини берилди ва даволаш натижасида $4.1 \pm 0.2\%$ дан 5.09 ± 0.14 гача буйрак функционал захираси 18% яхшиланди; вирусли гепатит В ва С негизда ривожланган жигар сиррозлари натижасида юзага келган гепаторенал синдромда жигар ва буйракдаги фиброз жараёнлари муштаракликда кечиши илк марта сийдикда ИВ тип коллагенни текшириш ёрдамида тасдиқланганлиги, гепаторенал синдромни тўғри ташхислаш ва даволашда бир неча мутахассисда эмас, балки фақат гастроэнтеролог томонидан жигар сиррозини патогенетик терапия етарли ва даволашга ортикча сарф харажатлар иқтисоди эришилди;

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:
1) вирусли жигар сиррозида ривожланган гепаторенал синдромни эрта ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилиб, вирусли В ва С жигар сиррозида ривожланган гепаторенал синдромда буйрак функционал ҳолатидаги

коптокчалар филтратсияси тезлигини креатинин ёрдамида аниқлаш гепаторенал синдромда буйрак функционал ҳолатидаги ўзгаришларни эрта баҳолаш имконини берилди ва бошқа қимматбаҳо текширувлардан фойдаланмаслик натижасида 1 нафар беморга гепаторенал синдромини диагностика қилиш учун маблағ сарфи 35000 сўмни ташкил этди ва бюджетдан ташқари маблағларни 120000 сумга иқтисод қилиш имконини берди; 2) вирусли гепатит В ва С негизида ривожланган жигар сиррозларида коптокчалар филтратсияси тезлигини креатинин ёрдамида аниқлаш гепаторенал синдромда буйрак функционал ҳолатидаги ўзгаришларни эрта баҳолаш имконини берилди ва даволаш натижасида 4.1 ± 0.2 % дан 5.09 ± 0.14 гача буйрак функционал захираси 18% яхшиланди бу эса беморни статсионарда ётиш кунлари қисқаришига олиб келган ва 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини ушбу усулда даволаш ва ташхислашни амалиётга тадбиқ этилишида кутилаётган маблағ сарфи 2 640 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 1 870 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган

Хулоса: Пешобдаги коллаген ИВ кўрсаткичлари вирусли гепатит В негизида ривожланган жигар сиррозида $242.33 \pm 3,85$ мкг, унинг С шаклида $259,48 \pm 3,55$ мкг га тенг бўлиб улар бир - биридан ишончли фарқ қилди ($P < 0.001$) ва кўрсаткичлар сўнги гуруҳ жигар сиррозида юқорилиги тасдиқланди. Бу вирусли гепатит С негизида ривожланган жигар сиррозларида фиброз жараёнлари жадалроқ кечишини кўрсатиб ўз вақтида патогенетик терапия ўтказишга маълумот беради.

Абдулазизхожиев Бобурбек Расулжон ўғлининг “Сурункали гепатит В ва С негизида ривожланган жигар сиррозларида комплекс муолажаларнинг гепаторенал синдромга таъсири” мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 14 декабр ойидаги даги 8н-р 14/81-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномадан фойдаланиш гепаторенал синдромни эрта аниқлаш ва муолажаларни назорат қилиш имкониятини берилган

3-Илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти: Вирусли гепатит В ва С негизида ривожланган жигар сиррозлари натижасида юзага келган гепаторенал синдромда жигар ва буйракдаги фиброз жараёнлари муштаракликда кечиши илк марта сийдикда ИВ тип коллагенни текшириш ёрдамида тасдиқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Сурункали гепатит В ва С негизида ривожланган жигар сиррози оқибатида юзага келган гепаторенал синдромда фиброз маркери ИВ тип коллагенни сийдикдаги миқдорини аниқлаш ўтказилаётган комплекс муолажалар самарадорлигини баҳолашда қўллаш мумкинлиги тасдиқланган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (12.12.2022 й.; №5), Фарғона вилояти Ўзбекистон ТТБ марказий шифохонаси (14.12.2022 й.; №4) амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: вирусли жигар сиррозлари негизида ривожланган гепаторенал синдромни ташхислашда буйракдаги патологик жараённи аниқлашда қўлланиладиган замонавий маркер сийдикдаги ИВ тип коллагенни текшириш ёрдамида фойдаланиш унинг функционал захираси ҳолати ва фиброз жараёнларини эрта аниқлаш имкониятини яратган; вирусли жигар сиррозида гепаторенал синдромини эрта ташхислаб ўз вақтида патогенетик терапия ўтказилишда буйрақлар трансплантатсиясиз беморларни 4-10% яхшиланиши кузатилди ва асоратларни камайишига эришилди; таклиф этилган диагностик алгоритмлар ва комплекс ёндашувдан фойдаланиш вирусли жигар сиррозида гепаторенал синдромни ташхислаш ва даволаш сифатини яхшилади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

Вирусли жигар сиррози билан гепаторенал синдроми билан диагностика қоидаларига амал қилган ҳолда ёткизишда: вирусли жигар сиррозида ривожланган гепаторенал синдром хасталанган беморларда эрта ўлим кўрсаткичини 85% га камайтиради.

Хулоса: Пешобдаги коллаген ИВ кўрсаткичлари вирусли гепатит В негизида ривожланган жигар сиррозида $242.33 \pm 3,85$ мкг, унинг С шаклида $259,48 \pm 3,55$ мкг га тенг бўлиб улар бир - биридан ишончли фарқ қилди ($P < 0.001$) ва кўрсаткичлар сўнги гуруҳ жигар сиррозида юқорилиги тасдиқланди. Бу вирусли гепатит С негизида ривожланган жигар сиррозларида фиброз жараёнлари жадалроқ кечишини кўрсатди ва пешобдаги коллаген ИВ аниқлаш турли этиологияли жигар сиррозида буйракдаги фиброз жараёни қандай кетиши, уни даволаш натижаларини эрта баҳолаш жигар сиррозида ривожланган гепаторенал синдроми билан даволанган беморни статсионарда ётиш иқтисод этилади ва ҳаёт давомийлиги ортиши кузатилади. 4-10% га.

Абдулазизхожиев Бобурбек Расулжон ўғлининг “Сурункали гепатит В ва С негизида ривожланган жигар сиррозларида комплекс муолажаларнинг гепаторенал синдромга таъсири” мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 14 декабр ойидаги даги 8н-р 14/81-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномадан фойдаланиш гепаторенал синдромни эрта аниқлаш ва муолажаларни назорат қилиш имкониятини берилган

4-Илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти: вирусли жигар сиррозида гепаторенал синдромини эрта даврда ташхислаб стандарт давоси негизида эплеренон + Л-орнитин Л-аспартат ва глутатион қўллаш антифибротик таъсири кузатилди.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: олинган натижалар асосида шаклланган тавсияларни амалиётга тадбиқ этилиши жигар сиррозида кузатиладиган нефропатияларни ўз вақтида аниқлаб монанд стандарт давоси негизида эплеренон + Л-орнитин Л-аспартат ва глутатион қўллаш буйракдаги патологик жараённи мўтадиллаштириши, беморларни шифохонага қайта ётишлари сонини камайишига ва шифо жараёнини тезлаштиради, ётоқ кунини қисқартиради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (12.12.2022 й.; №5), Фарғона вилояти Ўзбекистон ТТБ марказий шифохонаси (14.12.2022 й.; №4) амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: сурункали гепатит В ва С негизида ривожланган жигар сиррози оқибатида юзага келган гепаторенал синдромни комплекс даволаш режасида глутатион ва эплеренонни қўшиш ёрдамида уларнинг нефропротектив ва антифиброз таъсирида буйракдаги патологик жараёнлар барқарорлашиши исботланган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: беморнинг шифохонадаги даври учун: беморнинг шифохонада қолиш муддатини 12 кундан 8 кунгача кунга қисқарттириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори 12 кунлик статсионардаги даво ётоғи 1200 000 сўмдан 8 кунлик 850000 сўмга иқтисод қилинди 350 минг сўмга камайтирди (ТТБ нинг прејскурантига кўра шифохонада 1 кун қолиш 100.000 сўмни ташкил қилади); реабилитация харажатларини 590000 сўмга камайтиради (1 кунга ўртача 120 000 сўм дори воситалари сарфланади дори воситалари сарфланади);

Хулоса: Коллаген ИВ кўрсаткичлари гепатит В вируси оқибатида ривожланган жигар сиррозида комплекс даво негизида эплеренон + Л-орнитин Л-аспартат ва глутатион қўшиб ўтказилган комплекс муолажалардан кейин $245.37 \pm 5,2$ мкг дан $224.6 \pm 6,4$ мкг га камайиб фарқлар ишончли бўлди ($p < 0,05$). Гепатит С негизида ривожланган жигар сиррозида эса бу рақамлар мос равишда 256 ± 4.2 мкг ва 224 ± 4.25 мкг га тенг бўлиб ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0,001$). Буни эплеренон ва глутатион препаратларининг антифиброз таъсири билан боғлаш мумкин.

Абдулазизхожиев Бобурбек Расулжон ўғлининг “Сурункали гепатит В ва С негизида ривожланган жигар сиррозларида комплекс муолажаларнинг гепаторенал синдромга таъсири” мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 14 декабр ойидаги даги 8н-р 14/81-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномадан фойдаланиш гепаторенал синдромни эрта аниқлаш ва муолажаларни назорат қилиш имкониятини берилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 4 боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 112 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва ушбу ишга талаб асослаб берилган, унинг мақсади, вазифалари, объекти, предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотнинг Ўзбекистон республикаси фан ҳамда технологияларининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилиги, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби адабиётлар таҳлилига бағишланган. Муаммонинг замонавий ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиётлардаги маълумотлар ўрганилган. Унда жаҳонда, шу жумладан, Республикамизда жигар циррозининг тарқалиши унда вирусли гепатитларнинг аҳамияти, касалликнинг ривожланиш механизмлари ва турли асоратлари батафсил ёритилган. Хусусан, гепаторенал синдромнинг юзага келиши, унинг турлари ва мазкур оғир асоратнинг кечиши билан бир қаторда амалий тиббиётда кам ўрганилганлиги кўрсатилган ҳамда муаммони ўрганиш алоҳида аҳамиятга эга эканлиги таъкидланган. Ушбу бобда адабиётлардаги маълумотлар умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг «**Материал ва усуллар**» деб номланган иккинчи бобида объект, предметлар ва тадқиқот ҳамда унда қўлланилган статистик усуллар келтирилган. Тадқиқотга жалб қилинган гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррози мавжуд ҳамда гепаторенал синдроми аниқланган беморлар икки гуруҳга ажратилганлар. Уларнинг биринчи гуруҳи вирусли гепатит В негизида юзага келган жигар циррозига чалинган 60 нафар беморлардан иборат бўлиб 28 эркаклар (46.7%) ва 32 аёллар (53.3%), ўртача ёшлари 46.44 ± 1.38 ташкил қилди. Иккинчи гуруҳ сурункали гепатит С оқибатида юзага келган жигар циррозига чалинган 64 та беморлардан иборат бўлди. 3 бемор қизилўнгач веналаридан қон кетиши ва 1 нафари гепатокарсиномадан оламдан ўтди ва улар кузаувдагилар гуруҳига киритилмадилар. Қолган 60 нафар беморларнинг 25 эркаклар (41,6%) ва 35 аёллар (58,4%), ўртача ёшлари 48.82 ± 1.6 тенг бўлди. Уларнинг 45% ини 1 генотип, 15% и 2 генотип ва 13 % 3 генотипдаги беморлар ташкил этдилар. Қолган ҳолларда генотиплар аниқланмади.

Иккала гуруҳ беморлари олиб борилган турли таркибли комплекс даво муолажалари самарадорлигини баҳолаш мақсадида ҳар бири 30 нафардан иборат бўлган иккитадан кичик гуруҳларга ажратилдилар. Биринчи кичик гуруҳларга жигар циррозининг комплекс давоси негизида спиронолактон (верошпирон) + L-орнитин L-аспартат ва иккинчи кичик гуруҳларга жигар циррозининг комплекс давоси негизида эпленеренон + L-орнитин L-аспартат + глутатион дори препаратлари буюрилди. Шунингдек, иккинчи гуруҳ беморларга кўрсатмалар ва қарши кўрсатмаларни инобатга олиб ҳамда уларнинг генотипларини инобатга олган ҳолда вирусга қарши препаратлар монанд дозаларда буюрилди. Кўрсатмалардан келиб чикиб бир неча мартаба 1 кг тана вазнига 1 мг миқдорда албумин препаратлари вена ичига юборилди.

Олдимизга қўйилган мақсад ва вазифалардан келиб чиқиб беморлар Андижон давлат тиббиёт институти клиникасида мукамал клиник ҳамда лаборатор – асбобий текширишлардан ўтказилиб 3 ой давомида амбулатор шароитда кузатувда бўлдилар.

Тадқиқот усуллари.Текшириш режаси қўйидагиларни қамраб олди. Беморларни шикоят, анамнези, объектив кўрик. Анамнез йиғишда уларни касби, спиртли ичимликларни истеъмол қилган бўлса муддати, ҳафта давомида давомийлигига (кунда, ҳафтада, ойда 1 марта оз-оз миқдорда ёки 200-300-500 мл ёки ундан кўп) алоҳида эътибор берилди. Шунингдек, шикоятлари синчковлик билан сўралиб, объектив кўриқдан ўтказилди.

Кузатувдаги беморларда умумқабул қилинган лаборатор асбобий текшурвлар (умумий қон ва пешоб таҳлили, қон биокимёвий таҳлили – мочевина, креатинин, билирубин ва ферментлар, гастродифиброскопия, жигар ва буйрак ултратовуш текшируви) билан бир қаторда креатинин ёрдамида 0.45 % ни натрий хлор юкламаси билан буйрак функционал захираси (БФЗ), шунингдек, IV тип коллаген муолажалардан олдин ва кейин аниқланди.

Сийдикда IV тип коллаген қўйидагича аниқланди. Уни сийдикда аниқлашда ўрамада 96 тестдан иборат бўлган Вектор бест иммунофермент анализ (ИФА) тўпламидан фойдаланилди. Ушбу реактивлар (Вектор-бест, Россия) мажмуи СОL4 ни одам қонида, плазмасида, хужайра гомогенатлари, хужайравий лизат ва бошқа биологик суюқликларда *in vitro* шароитида иммунофермент усулда аниқлаш имконини беради.

Коптокчалар филтрацияси тезлиги зардобдаги креатинин миқдори бўйича 2011 йили модификация қилинган СКD-EPI (2009) формуласи (<http://nefrosovet.ru/>сайтидаги on-line ҳисоблагич кўмагида) ёрдамида ҳисобланди.

Коптокчалар филтрацияси инфузия ёки суюқликларни меъеридан ортиқ ичилганда, оксил миқдори юқори маҳсулотлар истеъмол қилганда ортишини ва жисмоний зўриқиш ҳамда салбий эмоциялар таъсирида камайишини ҳисоб олган ҳолда, ушбу кўрсаткични тўғри баҳолаш учун беморларни юқорида санаб ўтилган омиллардан холи қилдик. Сурункали буйрак касаллиги босқичлари замонавий тавсияларга мувофиқ аниқланди. 1-босқич – буйрак зарарланиши маркерлари мавжуд ва КФТ меърида ёки $u \geq 90$ мл/дакика/1,73 м² бўлганда. 2-босқич - буйрак зарарланиши маркерлари мавжуд ва КФТ 60-89 мл/дакика/1,73 м² бўлганда. 3а ва 3б босқичлар – КФТ мутаносиб равишда 45-59 ва 30-44 мл/дакика/1,73 м² пасайганда. 4 ва 5-босқичлар – КФТ мутаносиб равишда 15-29 ва <15 мл/дакика/1,73 м² пасайганда.

СКD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) формулаларидан фойдаланиб креатинин ёрдамида ҳисоблаб топилган коптокчалар филтрацияси тезлиги ва унга асосланиб буйраклар функционал захираси аниқланди. Қонда креатинин миқдори ва унинг ёрдамида КФТ аниқлаш мақсадида веноз қон олиниб ундан сўнг тана вазнининг 0.5 % миқдорида 0.45 – 0.50 % ли натрий хлор эритмаси (ўртача 400 мл) ичишга буюрилди. Бемор ундан сўнг 1 соат давомида тинч ўтирган ҳолатда

кузатилди. Бир соат ўтгач креатинин миқдорини аниқлаш мақсадида қайта веноз қон олинди ва қуйидаги формула ёрдамида БФЗ аниқланди.

$$\text{БФЗ} = (\text{КФТ2} - \text{КФТ1}) / \text{КФТ1} \times 100 \%$$

КФТ1 – унинг бошланғич кўрсаткичи

КФТ2 – ўтказилган юкламадан кейинги кўрсаткичи

Олинган натижаларга қараб БФЗ сақланган (КФТ ўсиши 10% кўп бўлса), пасайган (КФТ 5-10% оралиғида бўлса) ва захира йўқ (ўсиш 5% ва ундан кам бўлса) деб баҳоланди [Иванов Д.Д., 2019].

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2013) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ($M \pm m$) ҳисобланди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончлилиги Стюдент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Корреляцион таҳлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончлилик жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди.

Диссертациянинг учинчи бобида шахсий текшириш натижалари баён қилинган. Унинг биринчи параграфи “**Сурункали гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррози аниқланган беморлар шикоятларининг муолажалардан олдинги солиштирма таҳлили**” деб номланиб, унда муолажалардан олдин беморларнинг шикоятлари таққослаб ўрганилган.

Бунда сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози мавжуд гуруҳда қатор ҳолатларда сурункали гепатит С негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларга нисбатан айрим шикоятлари ва касаллик ташқи белгилари ишончли юқори эканлиги тасдиқланди. Улар тўғрисидаги маълумотлар 1- жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Кузатувдаги сурункали гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррози мавжуд гуруҳлардаги беморларнинг шикоятлари ва касалликнинг айрим ташқи белгилари.

№	Кўрсаткичлар	Сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози n=60	Сурункали гепатит С негизида ривожланган жигар циррози n=60	P
1	Ўнг қовурға соҳада оғриқ ва оғирлик хисси	12 (20%)	24 (40%)	p<0.001
2	Зарда қайнаши	9 (15 %)	12 (20 %)	p>0.05
3	Кекириш	4 (6,6%)	5 (8,3%)	p>0.05
4	Склераларнинг сарғайганлиги	41 (68%)	29 (49%)	p<0.001
5	Кўнгил айниши	21 (35 %)	39 (65%)	p<0.001

6	Қорин дам бўлиши	50 (83,3%)	46 (76,6%)	p<0.01
7	Қабзият	30 (50%)	33 (55 %)	p>0.05
8	Ичнинг мўтадил бўлмаслиги	6 (10%)	9 (15 %)	p>0.05
9	Иштаха пасайиши	54 (90 %)	57 (95%)	p>0.05
10	Уйқу бузилиши ва эслаш қобилиятини пасайиши	48 (80%)	39 (65%)	p<0.001
11	Сусткашлик	21 (36%)	11 (18%)	p<0.001
12	Дисфагия	48 (80 %)	51 (85%)	p>0.05
13	Тери ва шиллик қаватларнинг рангпарлиги	45 (75 %)	51 (85%)	p>0.05
14	Тери қичишиши	51 (85 %)	54 (90 %)	p>0.05
15	Терида томир юлдузчалари мавжудлиги	47 (78%)	48 (80%)	p>0.05
16	Тана мушаклари атрофияси	20 (34%)	21 (35%)	p>0.05
17	Киндик атрофида вена томирлари варикоз кенгайиши	6 (10%)	9 (15 %)	p<0.05
18	Асцит	6 (10%)	3 (5%)	p<0.05
19	Перифериг шишлар	23 (38%)	8 (14%)	p<0.001
20	Жигар энцефалопатияси	48 (80%)	39 (65%)	p<0.05
21	Қизилўнгачнинг кенгайган веналаридан қон кетиш	32 (53%)	40 (67%)	p<0.001
22	Геморагик синдром	10 (17%)	23 (38%)	p<0.001
23	Якқол намоён бўлган холсизлик	27 (45%)	23 (39%)	p<0.01

Ўтказилган солиштирма таҳлил вирусли гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррозларида аксарият ҳолларда беморларнинг шикоятлари ва айрим ташқи клиник белгилари бир биридан ишончли фарқ қилмаслигини тасдиқлади. Шу билан бир қаторда жигар энцефалопатияси ва асцитик синдром кўпроқ гепатит В негизида ривожланган жигар циррозида, геморагик синдром ва қизилўнгач веналаридан қон кетиши эса кўпроқ унинг С шаклида кузатилди ва биз олган натижалар адабиётлардаги маълумотларга мос келади.

Ушбу бобнинг иккинчи параграфи эса “**Сурункали гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррози аниқланган беморларда қоннинг**

умумий ва биокимёвий таҳлили, коагулограмма кўрсаткичларининг ҳамда сийдикда коллаген IVнинг муолажалардан олдинги солиштирма таҳлили” деб номланган. Унда сурункали гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррози аниқланган беморларда дастлаб қоннинг умумий таҳлили ўтказилди.

Сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози мавжуд биринчи гуруҳ беморларда гемоглобин кўрсаткичлари $101,9 \pm 0,85$ г/л ва иккинчи гуруҳ беморларда $96,6 \pm 0,82$ г/л ни ташкил қилди ҳамда улар ўзаро солиштирганда фарқлар юқори ишончли бўлди ($P < 0,01$). Шу билан бир қаторда ҳар иккала ҳолатда ҳам енгил даражадаги камқонлик мавжудлиги тасдиқланди. Жигар циррозларида камқонлик ривожланишининг патогенези мураккаб ва тури туман бўлиб, унда суяк илигида эритробластларнинг пролиферация жараёнлари ва етилиши бузилиши оқибатида тўлиқ шаклланмаган эритроцитларнинг периферик қонга чиқиши муҳим аҳамиятга эга. Ундан ташқари вируснинг эритроцитларга токсик таъсири, темир, фолат кислотаси ва В12 витаминини сўрилиши бузилиши, шунингдек талоқда эритроцитлар парчалиниши оқибатида ҳам камқонлик ривожланиши мумкин.

Лейкоцитлар сони иккала гуруҳда мос равишда $10,62 \pm 0,15 \times 10^3$ л ва $10,4 \pm 0,15 \times 10^3$ ни ташкил қилди ($P > 0,05$). Гематокрит кўрсаткичи биринчи гуруҳда $32,48 \pm 0,26$ ва иккинчи гуруҳда $31,88 \pm 0,35$ бўлиб ишончли фарқ аниқланмади ($P > 0,05$). Тромбоцитлар сони биринчи ва иккинчи гуруҳда мос равишда $134,1 \pm 1,13 \times 10^3$ л ва $132,1 \pm 1,06 \times 10^3$ л ни ташкил қилди ($P > 0,05$). Лимфоцитлар сони сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда $17,37 \pm 0,54\% \times 10^3$ л васурункали гепатит С негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда $13,4 \pm 0,4 \times 10^3$ л ни ташкил қилиб юқори ишончли фарқлар аниқланди ($p < 0,01$). Эритроцитлар чўкиш тезлиги иккала гуруҳда мос равишда $27,6 \pm 0,46$ мм/соат ва $31,93 \pm 0,4$ мм/соат ни ташкил этди ва ўзаро солиштирганда фарқлар ишончли бўлди ($p < 0,01$).

Кузатувимиздаги беморларда коагулограмма кўрсаткичлари ҳам муолажалардан олдин ўзаро солиштирма ўрганилди. Сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда протромбин индекси муолажадан олдин $57,2 \pm 0,56\%$, гепатит С негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда бу кўрсаткич $52,68 \pm 0,54\%$ ни ташкил этди ва фарқлар юқори ишончли бўлди ($p < 0,01$). Қисман фаол тромбопластин вақти биринчи гуруҳда $42,72 \pm 0,68$ сония ва иккинчи гуруҳда $46,75 \pm 0,81$ сонияга тенг бўлди ($p < 0,01$). Фибриноген кўрсаткичлари иккала гуруҳда мос равишда $2,5 \pm 0,06$ г/л ва $2,04 \pm 0,052$ г/л ни ташкил этди ($p < 0,01$). Халқаро меъёрлаштирилган муносабатлар кўрсаткичлари биринчи ва иккинчи гуруҳда мос равишда $1,25 \pm 0,07$ ва $1,05 \pm 0,15$ га тенг бўлиб фарқлар ишончли бўлмади ($p > 0,05$). Антитромбин III биринчи ва иккинчи гуруҳда мос равишда $54,6 \pm 0,74\%$ ва $48,92 \pm 0,83\%$ ни ташкил этиб иккала гуруҳлар орасида юқори ишончли фарқ аниқланди ($p < 0,01$). Жигар циррозида гемостаздаги ўзгаришлар кузатилишида қон ивиш ва унга қарши омиллар орасидаги

мувозанатнинг бузилиши етакчи ахамиятга эга ва антикоагулянт тизими-антитромбин III ва протеин С шулар жумласига киради. Протромбин индексининг 73% гача камайиши, қисман фаол тромбопластин вақтининг (ҚФТВ) 75% гача кўпайиши, фибриногеннинг мьёрга нисбатан 25% га камайиши қайд этилди. Қатор муаллифларнинг таъкидлашларича жигарнинг вирус таъсирида зарарланишида антитромбин III ва плазминогенни бошқа этиологияли циррозларга нисбатан камайиб кетиши аниқланган. Бунда табиий антикоагулянтлар протеин С, антитромбин III танқислиги оқибатида Виллебрант омилининг меъеридан юқорилиги сабабли қон ивиш тизими маркерлари ва шунингдек, томир- тромбоцитар бўғин фаоллашиши кузатилади. Бу ўзгаришлар прокоагулянтцион синамалари (ПТИ, ҚФТВ) қон кетиш эхтимоли юқорилигини кўрсатса ҳам, тромблар ҳосил бўлиш эхтимоли юқорилигидан далолат беради. Ушбу ўрганилган синамаларнинг турли томонга йўналиши коагулопатиянинг лаборатор белгиси ҳисобланади [Богусевич С.А., 2016 й.].

Тадқиқот давомида гепатит В ва С негизида жигар циррози ривожланган беморларда қоннинг биокимёвий таҳлили, буйраклар функционал захираси ва сийдикда коллаген IV миқдори аниқланди. Улар тўғрисидаги маълумотлар 2- жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Сурункали гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррози аниқланган гуруҳлардаги беморларнинг даволашдан олдинги қон биокимёвий таҳлили ва сийдикдаги коллаген IV кўрсаткичлари.

Кўрсаткичлар	Сурункали В гепатит негизида ривожланган жигар циррози n=60	Сурункали С гепатит негизида ривожланган жигар циррози n=60	P
	Муолажаданолдин	Муолажаданолдин	
Умумий оксил, г/л	59,8 ±0,78	52,72 ± 0,88	<0,01
Албумин, г/л	24,52 ±0,7	27,37 ±0,82	<0,05
Мочевина, ммол/л	10,3±0,27	13,67 ±0,4	<0,01
Аланинаминотранс фераза (АЛТ), Ед/л	58,58±0,47	85,77 ±1,26	<0,01
Аспартатаминотроа нсфераза (АСТ), Ед/л	104,1±1,36	117,9 ±1,65	<0,01
Умумийбилирубин, ммол/л	47,52±1,07	66,25 ±1,7	<0,01
Ишқорийфосфотаза, Ед/л	112,8±2,68	88,48 ±1,6	<0,01
Умумийхолестерин, ммол/л	2,48±0,15	2,15 ±0,13	>0,05
Буйракларфункцион алзахираси, %	4,3±0,17	4,1±0,12	>0,05

Коллаген IV, мкг	242.33 ±3,85	259,48 ± 3,55	<0,001
------------------	--------------	---------------	--------

Жадвалда келтирилганидек сурункали В гепатит негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда қон зардобидаги умумий оқсил миқдори $59,8 \pm 0,78$ г/л ва сурункали С гепатит негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда $52,72 \pm 0,88$ г/л ни ташкил этиб, кўрсаткичлар гуруҳлар ўртасида ўзаро солиштирилганда юқори ишончли бўлди ($p < 0,01$). Қонда албумин миқдори биринчи ва иккинчи гуруҳда мос равишда $24,52 \pm 0,7$ г/л ҳамда $27,37 \pm 0,82$ г/лга тенг бўлди ($p < 0,01$). Мочевина кўрсаткичлари иккала гуруҳда мос равишда $10,3 \pm 0,27$ ммол/л ва $13,67 \pm 0,4$ ммол/л ни ташкил этди ($p < 0,01$). АЛТ ва АСТ кўрсаткичлари биринчи (мос равишда $58,58 \pm 0,47$ Ед/л ва $104,1 \pm 1,36$ Ед/л) ва иккинчи (мос равишда $85,77 \pm 1,26$ Ед/л ва $117,9 \pm 1,65$ Ед/л) гуруҳлар ўртасида ўзаро солиштирилганда кўрсаткичлар юқори ишончли бўлди ($p < 0,01$). Умумий билирубин биринчи гуруҳда $47,52 \pm 1,07$ ммол/л, иккинчи гуруҳда $66,25 \pm 1,7$ ммол/л ҳамда ишқорий фосфотаза иккала гуруҳда мос равишда $112,8 \pm 2,68$ Ед/л ва $88,48 \pm 1,6$ Ед/л ни ташкил этди ва фарқлар юқори ишончли бўлди ($p < 0,01$). Умумий холестерин кўрсаткичлари гуруҳлар ўртасида ишончли фарқ қилмади (мос равишда $2,48 \pm 0,15$ ммол/л ва $2,15 \pm 0,13$ ммол/л, $P > 0,05$). Буйрақлар функционал захираси муолажадан олдин биринчи ва иккинчи гуруҳ беморларда мос равишда $4,3 \pm 0,17\%$ ҳамда $4,1 \pm 0,12\%$ ни ташкил этди ($P > 0,05$).

Шунингдек, сийдикда буйракда фиброз жараёнларини даражасини кўрсатувчи маркер ҳисобланган коллаген IV кўрсаткичларини ҳам аниқладик. Бунда сурункали гепатит В негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда сийдикда коллаген IV кўрсаткичлари муолажадан олдин $242.33 \pm 3,85$ мкг ва сурункали гепатит С негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда эса $259,48 \pm 3,55$ мкг га тенг бўлди ва кўрсаткичлар иккала гуруҳлар ўртасида солиштирилганда фарқлар ишончли бўлиб, сўнги гуруҳда унинг юқорилиги қайд этилди ($p < 0,001$).

Диссертациянинг “Сурункали гепатит В ва С негизда ривожланган жигар циррози аниқланган беморлар шикоятлари, қон умумий ва биокимёвий таҳлили, коагулограмма натижалари ҳамда сийдикда коллаген IV кўрсаткичларининг муолажадан олдин ва кейин солиштира ўрганиш” деб номланган тўртинчи бобида ўтказилган комплекс даводан кейинги кўрсаткичлар таҳлил қилинган.

Иккала гуруҳ беморлари олиб борилган турли таркибли комплекс даво муолажалари самарадорлигини баҳолаш мақсадида ҳар бири 30 нафардан иборат бўлган иккитадан кичик гуруҳларга ажратилдилар. Биринчи кичик гуруҳларга жигар циррозининг комплекс давоси негизда спиронолактон (верошпирон) + L-орнитин L-аспартат ва иккинчи кичик гуруҳларга жигар циррозининг комплекс давоси негизда эплеренон + L-орнитин L-аспартат + глутатион дори препаратлари буюрилди. Шунингдек, иккинчи гуруҳ беморларга кўрсатмалар ва қарши кўрсатмаларни ҳамда уларнинг генотипларини инобатга олган ҳолда вирусга қарши препарат монанд дозаларда буюрилди.

Беморларда эплеренон + L-орнитин L-аспартат ва глутатион кўшиб ўтказилган комплекс даво муолажаларидан сўнг қатор шикоятларда ижобий ўзгаришлар кузатилди.

Ўнг қовурға соҳада оғриқ ва оғирлик хисси биринчи ва иккинчи гуруҳ беморларида муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда 20 % дан 5 % гача ва 40% дан 10 % гача камайди ва фарқлар иккала ҳолатда ҳам юқори ишончли бўлди ($p < 0.001$). Сурункали гепатит Б негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда муолажалардан олдин зарда қайнаш ва кекириш мос равишда 15% ҳамда 6.6% ҳолатларда кузатилиб, муолажалардан кейин кўрсаткичлар мос равишда 11,6 % ва 3.5% га тенг бўлди. Сурункали вирусли гепатит С негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда ушбу шикоятлар муолажалардан олдин ва кейин мос равишда 20% дан 17 % га ва 8,3% дан 5 % гача камайди. Лекин иккала гуруҳда ҳам ўзгаришлар ишончли бўлмади ($p > 0.05$). Склеранинг сариқлиги биринчи гуруҳда муолажалардан олдин 68% ва муолажалардан кейин 65% ни ташкил этди ($p > 0.05$). Иккинчи гуруҳда эса ушбу белги муолажадан олдин ва кейин мос равишда 49% ҳамда 28% га тенг бўлиб юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0.001$).

Биринчи гуруҳ беморларда кўнгил айниши муолажалардан олдин 35%, муолажалардан кейин 20 % беморларда учради ва ўзгаришлар ишончли бўлди ($p < 0.01$). Иккинчи гуруҳда кўнгил айниши муолажалардан кейин 2.1 маротаба камайди (мос равишда 65% ва 30 %) ҳамда ўзгаришлар биринчи гуруҳга нисбатан юқори ишончли эканлиги қайд этилди ($p < 0.001$).

Сурункали гепатит В ва С негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда қорин дам бўлиши муолажалардан олдин ва кейин (мос равишда 76.6%дан 50 % га ва 83.3% дан 40%га) юқори ишончли камайди ($p < 0.001$). Қабзият ва ичнинг мўтадил бўлмаслиги биринчи гуруҳда муолажалардан олдин мос равишда 50% ва 10%, муолажалардан кейин 45% ва 7,5 % беморларда кузатилди ($p > 0.05$). Иккинчи гуруҳда ҳам муолажалардан кейин ушбу шикоятларда ижобий ўзгаришлар аниқланди (мос равишда 55%дан 50 га ва 15% дан 12%га камайди), лекин фарқлар ишончли бўлмади ($p > 0.05$). Сурункали гепатит В негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда иштаҳа пасайиши муолажадан олдин 90% ва кейин 45 %ни ташкил қилиб юқори ишончли ўзгаришлар аниқланди ($p < 0.001$). Сурункали гепатит С негизда ривожланганларда ҳам юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди (мос равишда 95% дан 60 % га камайди, $p < 0.001$).

Уйқу бузилиши ва эшлаш қобилятининг пасайиши биринчи гуруҳ беморларда муолажалардан олдин ва кейин ишончли камайди (мос равишда 65% дан 50% га, $p < 0.05$). Иккинчи гуруҳда ушбу шикоятлар муолажалардан олдин 80% ва кейин 55% беморларда кузатилиб, фарқлар юқори ишончли бўлди ($p < 0.001$). Сусткашлик белгилари иккала гуруҳ беморларда ҳам муолажалардан кейин юқори ишончли камайди ($p < 0.001$). Дисфагия иккала гуруҳда муолажалардан олдин мос равишда 80% ва 85% ҳамда муолажалардан кейин мос равишда 53% ва 58% беморларда кузатилиб фарқлар юқори ишончли эканлиги қайд этилди ($p < 0.001$).

Тери ва шиллиқ қаватларнинг рангпарлиги ҳамда тери қичишиши сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда 75% ва 45%, 85 ва 45 %ни ташкил қилди ($p < 0.001$). Сурункали гепатит С негизида ривожланганларда ҳам муолажалардан олдин ва кейин юқоридаги шикоятлар юқори ишончли камайди (85%дан 28% га ва 90% дан 50%га, $p < 0.001$).

Биринчи ҳамда иккинчи гуруҳда муолажалардан олдин терида томир юлдузчалари мос равишда 78% ва 80%, муолажалардан кейин ушбу белгилар мос равишда 77% ва 78% беморларда кузатилиб ўзгаришлар ишончли бўлмади ($p < 0.05$). Киндик атрофида вена томирлари варикоз кенгайиши биринчи гуруҳда 10% дан 15 %га кўпайди ва иккинчи гуруҳда 15% дан 13% га камайди ($p > 0.05$). Ўтказилган даво муолажаларига қарамасдан биринчи гуруҳда асцит муолажалардан олдин 5% ва муолажалардан кейин 3% беморларда сақланиб қолди. Иккинчи гуруҳ беморларда эса 10% дан 7 % га камайган бўлса ҳам ўзгаришлар ишончли бўлмади ($p > 0.05$). Перферик шишлар иккала гуруҳдаги беморларда ҳам муолажалардан кейин ижобий томонга ўзгарди, лекин ишончли ўзгаришлар кузатилмади. Жигар энцефалопатияси иккала гуруҳда ҳам муолажалардан олдин ва кейин мос равишда 80% дан 45% ҳамда 65% дан 28%га юқори ишончли камайди ($p < 0.001$). Қизилўнгач кенгайган веналаридан қон кетиб асоратланиш биринчи гуруҳда ишончсиз (мос равишда 53% дан 45% га, $p < 0.05$) ва иккинчи гуруҳда эса юқори ишончли камайди (мос равишда 67% дан 27% га пасайди, $p < 0.001$). Тадқиқотга жалб қилинган барча беморларда яққол намоён бўлган холсизлик белгилари муолажалардан кейин юқори ишончли камайди ($p < 0.001$).

Жигар энсефалопатияси, сусткашлик, умумий холсизлик каби белгиларнинг юқори ишончли камайиши ($p < 0.001$) ва гепотомегалиянинг қисқариши натижасида оғриқ синдромининг ижобий томонга ўзгаришиглютацион таъсири билан боғлиқ. Унинг бундай ижобий самарали таъсири Хитойлик тадқиқотчилар томонидан ҳам тасдиқланган (**M.Yimin et al., 2000**).

Ong J.P. ва ҳаммуаллифлар томонидан 191 беморда ўтказилган мультимарказли проспектив обсервацион кузатувда L-орнитин L-аспартатнинг самарадорлиги ўрганилган. Унда препарат беморларнинг хаёт сифатига ижобий таъсир қилиши, жумладан холсизликни камайтириши, уйку сифатини яхшилаши ва фикрни жамлашга ёрдам бериши кўрсатилган.

Олинган натижалар гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррозида комплекс муолажаларга L-орнитин L-аспартат ва глутатионқўшилиши ҳар иккала гуруҳ беморлари шикоятлари ва айрим ташқи клиник белгиларнинг ишончли ижобий томонга ўзгаришига олиб келди. Шу ўринда улар гепатит С негизида ривожланган беморларда яққолроқ намоён бўлганлиги қайд этиш лозим. Бу сўнги гуруҳда антивирус препаратларининг юқори самараси билан ҳам боғлиқ бўлиши ҳам мумкин.

Сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда ўтказилган турли таркибли комплекс даво муолажаларидан сўнг

олинган умумий қон таҳлили куйидагиларни кўрсатди. Гемоглобин кўрсаткичлари биринчи гуруҳда $96,7 \pm 1,19$ г/л, иккинчи гуруҳда $93,1 \pm 1,15$ г/л ни ташкил этиб, фарқлар ишончли бўлди ($p < 0,05$). Гуруҳлар ўртасида лейкоцит, тромбоцит, лимфоцитлар сони, гематокрит ва эритроцитлар чўкиш тезлиги кўрсаткичлари муолажалардан олдин ишончли фарқ қилмади ($p > 0,05$). Аниқланган бундай ўзгаришлар иккала кичик гуруҳ беморлари монанд танланганидан далолат беради.

Сурункали гепатит В негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда турли таркибли стандарт муолажаларидан сўнг умумий қон таҳлилининг қатор кўрсаткичларида ижобий ўзгаришлар кузатилди. Гемоглобин кўрсаткичлари жигар циррозининг комплекс давоси негизда верошпирон + L-орнитин L-аспартат қабул қилган беморларда муолажалардан олдин $96,7 \pm 1,19$ г/л ҳамда муолажалардан кейин $98,7 \pm 1,18$ г/л ни ташкил этди ва ишончли фарқ аниқланмади ($p > 0,05$). Иккинчи, яъни жигар циррозининг комплекс давоси негизда + элеренон + глутатион + L-орнитин L-аспартат олган гуруҳда эса гемоглобин кўрсаткичлари муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $93,1 \pm 1,15$ г/л ва $97,1 \pm 1,15$ г/л га тенг бўлиб, фарқлар ишончли бўлди ($p < 0,05$). Биринчи гуруҳ беморларда умумий қон таҳлилида лейкоцитлар сони муолажалардан олдин $10,33 \pm 0,2 \times 10^9$ Ед/л ва муолажалардан кейин $9,2 \pm 0,19 \times 10^9$ Ед/л ни ташкил этди ($p > 0,05$). Иккинчи гуруҳда улар сони муолажалардан кейин 1,57 маротаба камайди ва кўрсаткичлар юқори ишончли бўлди (мос равишда $10,9 \pm 0,19 \times 10^9$ Ед/л ва $6,93 \pm 0,2 \times 10^9$ Ед/л, $p < 0,001$). Иккала гуруҳда гематокрит кўрсаткичлари муолажадан олдин мос равишда $32,53 \pm 0,37\%$ ва $35,13 \pm 0,38\%$ ҳамда муолажалардан кейин $32,43 \pm 0,38\%$ ва $37,03 \pm 0,5\%$ ташкил этди ва жигар циррозининг комплекс давоси негизда + элеренон + L-орнитин L-аспартат + глутатион олган беморларда ишончли ўзгаришлар кузатилди ($p < 0,05$). Тромбоцитлар ва лимфоцитлар сони биринчи гуруҳда муолажадан олдин $133,5 \pm 1,5 \times 10^9$ Ед/л ва $14,7 \pm 0,8 \times 10^9$ Ед/л га тенг бўлиб, муолажалардан кейин ушбу кўрсаткичлар мос равишда $138,2 \pm 1,5 \times 10^9$ Ед/л ва $15,93 \pm 0,73 \times 10^9$ Ед/л ни ташкил этди. Иккала кўрсаткичлар орасида ишончли фарқ аниқланди ($p < 0,05$). Иккинчи гуруҳда тромбоцитлар сони $134,7 \pm 1,73 \times 10^9$ Ед/лдан $145,7 \pm 1,7 \times 10^9$ Ед/л га ошиб, юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0,001$) ва лимфоцитлар сони $15,83 \pm 0,74 \times 10^9$ Ед/л дан $18,03 \pm 0,76 \times 10^9$ Ед/л га ўзгарди ($p < 0,05$). Эритроцитлар чўкиш тезлиги биринчи гуруҳ беморларда муолажалардан олдин ҳамда кейин $27,83 \pm 0,7$ мм/соат ва $24,83 \pm 0,69$ мм/соат ни ташкил этиб фарқлар ишончли бўлмади ($p > 0,05$). Иккинчи гуруҳ беморларда эритроцитлар чўкиш тезлиги $27,4 \pm 0,6$ мм/соатдан $18,4 \pm 0,62$ мм/соат га 1.5 марта камайиб юқори ишончли ўзгаришлар кузатилди ($p < 0,001$).

Ўтказилган даво муолажаларида сурункали гепатит В негизда ривожланган жигар циррози аниқланган стандарт даво билан + элеренон + L-орнитин L-аспартат ва глутатион дори воситаларини қабул қилган беморлар қонида лейкоцитлар сонининг ва эритроцитлар чўкиш тезлигининг ишончли камайиши ҳамда тромбоцитлар сони ишончли ошиши аниқланди.

Бу натижалар сурункали гепатит В негизда ривожланган жигар циррози аниқланган беморларда стандарт даво билан эплеренон + L-орнитин L-аспартат ва глутатион дори воситаларини биргаликда қўллаш верошпирон + L-орнитин L-аспартатни алоҳида қўллаганга нисбатан самарали эканлигини кўрсатди.

Сурункали гепатит С негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда ўрганилган барча кўрсаткичларда муолажалардан олдин ишончли ўзгаришлар аниқланмади ($p>0,05$). Муолажалардан сўнг биринчи, яъни жигар циррозининг комплекс давоси негизда + верошпирон + L-орнитин L-аспартат қабул қилган гуруҳда гемоглобин кўрсаткичлари муолажалардан олдин $97,03\pm 1,27$ г/л ҳамда муолажалардан кейин $100\pm 1,27$ г/л ни ташкил этди ва ишончли фарқ кузатилмади ($p>0,05$). Жигар циррозининг комплекс давоси негизда + эплеренон + глутатион + L-орнитин L-аспартат олган гуруҳда эса гемоглобин кўрсаткичлари муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $96,17\pm 1,05$ г/л ва $101,2\pm 1,05$ г/л га тенг бўлиб, ишончли фарқ аниқланди ($p<0,05$). Лейкоцитлар сони биринчи гуруҳ беморларда муолажалардан олдин $10,6\pm 0,23\times 10^9$ Ед/л ва муолажалардан кейин $9,1\pm 0,2\times 10^9$ Ед/л ни ташкил этди ($p>0,05$). Иккинчи гуруҳда лейкоцитлар сони муолажалардан кейин 1,5 мартаба камайди ва кўрсаткичлар юқори ишончли бўлди (мос равишда $10,2\pm 0,2\times 10^9$ Ед/л ва $6,6\pm 0,2\times 10^9$ Ед/л, $p<0,001$). Биринчи гуруҳда гематокрит кўрсаткичлари муолажадан олдин ҳамда кейин мос равишда $32,07\pm 0,5\%$ ва $34,07\pm 0,53\%$ га тенг бўлди ($p<0,05$). Иккинчи гуруҳда муолажалардан кейин $31,7\pm 0,5\%$ дан $38,7\pm 0,5\%$ га ошиб юқори ишончли ўзгаришлар кузатилди ($p<0,001$).

Тромбоцитлар ва лимфоцитлар сони биринчи гуруҳда муолажадан олдин $131,2\pm 1,5\times 10^9$ Ед/л ва $13,13\pm 0,54\times 10^9$ Ед/л га тенг бўлиб, муолажалардан кейин ушбу кўрсаткичлар мос равишда $137,1\pm 1,54\times 10^9$ Ед/л ва $15,17\pm 0,51\times 10^9$ Ед/л ни ташкил этди ($p<0,05$). Иккинчи гуруҳда тромбоцитлар сони $133,1\pm 1,6\times 10^9$ Ед/лдан $151,1\pm 1,6\times 10^9$ Ед/л га ошиб, юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p<0,001$) ва лимфоцитлар сони $13,67\pm 0,69\times 10^9$ Ед/л дан $18,67\pm 0,6\times 10^9$ Ед/л га ўзгарди ($p<0,001$). Эритроцитлар чўкиш тезлиги биринчи гуруҳ беморларда муолажалардан олдин ҳамда кейин $32,03\pm 0,6$ мм/соат ва $24,07\pm 0,61$ мм/соат ни ташкил этиб фарқлар ишончли бўлмади ($p<0,05$). Иккинчи гуруҳ беморларда эритроцитлар чўкиш тезлиги $31,8\pm 0,53$ мм/соат дан $16,83\pm 0,53$ мм/соат га 1.89 марта камайиб юқори ишончли ўзгаришлар кузатилди ($p<0,001$).

Ўтказилган даво муолажаларидан сўнг сурункали гепатит С негизда ривожланган жигар циррози аниқланган, стандарт даво билан + эплеренон + L-орнитин L-аспартат ва глутатион дори воситаларини қабул қилган беморларда умумий қон таҳлилининг барча кўрсаткичларида юқори ишончли ўзгаришлар аниқланди. Олинган натижалар стандарт даво билан эплеренон + L-орнитин L-аспартат ва глутатион дори воситаларини биргаликда қўллаш сурункали гепатит С негизда ривожланган жигар циррози аниқланган беморларда сурункали гепатит В негизда ривожланган жигар циррози аниқланган беморларга нисбатан кўпроқ ижобий самара беришини кўрсатди.

Кузатувга олинган беморларда муолажадан олдин ва кейин коагулограмма кўрсаткичлари ҳам солиштирма ўрганилди.

Қуйидаги 3 – жадвалда сурункали гепатит В негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда ўтказилган турли таркибли комплекс даво муолажаларидан сўнг олинган коагулограмма натижалари келтирилган.

3-жадвал

Сурункали гепатит В негизда ривожланган жигар циррози аниқланган гуруҳлардаги беморларнинг комплекс даво муолажаларидан олдинги ҳамда кейинги коагулограмма кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Жигарциррозининг комплекс давосинегизда + L-орнитин L-аспартат + верашпиронн=30		Жигарциррозининг комплекс давосинегизда + глутатион + L-орнитин L-аспартат + эплеринонн=30		P
		Муолажадан олдин	Муолажадан кейин	Муолажадан олдин	Муолажадан кейин	
1	Протромбининдекс, %	57,9 ± 0,69	60,53±0,85*	57,1±0,75	64,1±0,75**	>0,05
2	Қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти, сония	42,6±0,8	40,6±0,86	42,83±0,19	39,83±1,07***	>0,05
3	Фибриноген, г/л	2,4±0,09	2,75±0,08*	2,58±0,8	3,16±0,08**	>0,05
4	Халқаро меъёрлаштирилган муносабатлар	1,17±0,09	0,98±0,04	1,33±0,11	1,13±0,11	>0,05
5	Антитромбин III	55,53 ± 1,02	60,5±0,85*	53,67±1,05	61,83±0,6**	>0,05
Изоҳ: P-даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.						

Жадвалда келтирилганидек муолажадан олдин беморларнинг иккала кичик гуруҳларида коагулограмма кўрсаткичлари солиштирма ўрганилди. Бунда ўрганилган барча кўрсаткичларда муолажалардан олдин ишончли ўзгаришлар аниқланмади (p>0,05).

Сурункали гепатит В негизда ривожланган жигар циррози аниқланган беморларда комплекс даво муолажаларидан сўнг протромбин индекси биринчи гуруҳда $57,9 \pm 0,69$ % дан $60,53 \pm 0,85$ % га ошди ва ўзгаришлар ишончли бўлди ($p < 0,05$). Иккинчи гуруҳда эса $57,1 \pm 0,75$ % дан $64,1 \pm 0,75$ % га кўтарилиб фарқлар юқори ишончли бўлди ($p < 0,001$). Қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақтида биринчи гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин ишончли ўзгаришлар кузатилмади (мос равишда $42,6 \pm 0,8$ сония ва $40,6 \pm 0,86$ сония, $p > 0,05$). Иккинчи гуруҳда эса муолажалардан олдин $42,83 \pm 0,19$ сония ва муолажалардан кейин $39,83 \pm 1,07$ сонияни ташкил этди ҳамда юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0,001$).

Организмдаги ўткир яллиғланиш жараёнлари ва тўқималар некрози натижасида қон зардобиди эрувчи оксил фибриноген миқдори ошиши кузатилади. Ушбу оксил организмнинг гомеостаз ҳолатини кўрсатувчи муҳим кўрсаткичлардан бири ҳисобланади. Кузатувимиздаги жигар циррозининг комплекс давоси негизда + L-орнитин L-аспартат қабул қилган беморларда фибриноген муолажалардан олдин $2,4 \pm 0,09$ г/л ҳамда муолажалардан кейин $2,75 \pm 0,08$ г/л га тенг бўлди ва фарқлар ишончли бўлди ($p < 0,05$). Жигар циррозининг комплекс давоси негизда L-орнитин L-аспартат + глутатион олган беморлар гуруҳларида эса муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $2,58 \pm 0,8$ г/л ва $3,16 \pm 0,08$ г/л ни ташкил этиб юқори ишончли фарқ аниқланди ($p < 0,001$). Халқаро меъёрлаштирилган муносабатлар кўрсаткичларида иккала гуруҳда ҳам сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам ишончли ўзгаришлар кузатилмади (муолажадан олдин ва кейин мос равишда $1,17 \pm 0,09$ ва $0,98 \pm 0,04$, $1,33 \pm 0,11$ ва $1,13 \pm 0,11$, $p > 0,05$). Антитромбин III биринчи гуруҳда $55,53 \pm 1,02$ % дан $60,5 \pm 0,85$ % га, иккинчи гуруҳда $53,67 \pm 1,05$ % дан $61,83 \pm 0,6$ % га юқори ишончли ошди ($p < 0,001$).

Қуйидаги 4 – жадвалда сурункали гепатит С негизда ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда ўтказилган турли таркибли комплекс даво муолажаларидан сўнг олинган коагулограмма натижалари келтирилган.

4-жадвал

Сурункали гепатит С негизда ривожланган жигар циррози аниқланган гуруҳлардаги беморларнинг комплекс даво муолажаларидан олдинги ҳамда кейинги коагулограмма кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Жигарциррозининг комплекс давосинегизда + L-орнитин L-аспартат + вераширон n=30		Жигарциррозининг комплекс давосинегизда + глутатион + L-орнитин L-аспартат + эплеринон n=30		P
		Муолажадан	Муолажадан кейин	Муолажадан	Муолажадан кейин	

		олдин		олдин		
1	Протромбининдекс, %	52,67±0,73	55,07±0,69*	52,7±0,8	58,7±0,8** *	>0,05
2	Қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти, сония	47,5±1,14	43,5±1,14*	46±1,16	34±1,2***	>0,05
3	Фибриноген, г/л	1,99±0,069	2,24±0,06*	2,09±0,07	3,69±0,07**	>0,05
4	Халқаромеъёрлаштирилган муносабатлар	1,23±0,1	0,8±1,54	1,33±1,6	0,84±0,032	>0,05
5	Антитромбин III	49,33 ± 1,15	52,93 ± 0,93*	48,5 ± 1,2	62,9 ± 0,7***	>0,05

Изоҳ: Р-гурӯҳлар орасида даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи:
*-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Юқорида келтирилганидек беморларнинг иккала кичик гуруҳларида коагулограмма кўрсаткичлари муолажадан олдин солиштирма ўрганилди ва уларда ишончли фарқлар аниқланмади ($p > 0,05$).

Сурункали гепатит С негизида ривожланган жигар циррози аниқланган беморларда комплекс даво муолажаларидан сўнг протромбин индекси биринчи гуруҳда $52,67 \pm 0,73$ % дан $55,07 \pm 0,69$ % га ошди ва ўзгаришлар ишончли бўлди ($p < 0,05$). Иккинчи гуруҳда эса $52,7 \pm 0,8$ % дан $58,7 \pm 0,8$ % га кўтарилиб фарқлар юқори ишончли бўлди ($p < 0,001$). Қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақтида биринчи гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин ишончли ўзгаришлар кузатилмади (мос равишда $47,5 \pm 1,14$ сония ва $43,5 \pm 1,14$ сония, $p < 0,05$). Иккинчи гуруҳда эса муолажалардан олдин $46 \pm 1,16$ сония ва муолажалардан кейин $34 \pm 1,2$ сонияни ташкил этди ҳамда юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0,001$).

Кузатувимиздаги жигар циррозининг комплекс давоси негизида + L-орнитин L-аспартат қабул қилган беморларда фибриноген муолажалардан олдин $1,99 \pm 0,069$ г/л ҳамда муолажалардан кейин $2,24 \pm 0,06$ г/л га тенг бўлди ва фарқлар ишончли бўлди ($p < 0,05$). Жигар циррозининг комплекс давоси негизида L-орнитин L-аспартат + глутатион олган беморлар гуруҳларида эса муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $2,09 \pm 0,07$ г/л ва $3,69 \pm 0,07$ г/л ни ташкил этиб юқори ишончли фарқ аниқланди ($p < 0,001$). Халқаро меъёрлаштирилган муносабатлар кўрсаткичларида иккала гуруҳда ҳам сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам ишончли ўзгаришлар кузатилмади ($p > 0,05$). Антитромбин III биринчи гуруҳда $49,33 \pm 1,15$ % дан $52,93 \pm 0,93$ % га, иккинчи гуруҳда $48,5 \pm 1,2$ % дан $62,9 \pm 0,7$ % га ошиб юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0,001$).

Шунингдек, тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг қонидаги биокимёвий таҳлил натижалари ҳам муолажадан олдин ҳамда кейин солиштирма ўрганилди.

Сурункали В гепатит оқибатида ривожланган жигар циррози мавжуд беморлар олиб борилган комплекс даво муолажалари таркибига кўра иккита кичик гуруҳга бўлиб ўрганилган. Биринчи гуруҳ беморлар жигар циррозининг комплекс давоси негизида L-орнитин L-аспартат ва иккинчи гуруҳ беморлар эса унинг комплекс давоси негизида L-орнитин L-аспартат + глутатион қабул қилган. Биринчи гуруҳда қон зардобидаги умумий оксил кўрсаткичлари муолажадан олдин $60,43 \pm 1,06$ г/л ва кейин $62,4 \pm 1,17$ г/л ни ташкил этган ($p > 0,05$). Иккинчи гуруҳда эса бу кўрсаткич муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $59,17 \pm 1,05$ г/л ва $68,16 \pm 1,15$ г/л га тенг бўлиб, юқори ишончли фарқлар кузатилган ($p < 0,001$). Албумин кўрсаткичлари эса биринчи гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $24,8 \pm 1,59$ г/л ва $28,6 \pm 1,14$ г/л ни ташкил этиб фарқлар ишончли бўлди ($p < 0,05$). Иккинчи гуруҳда албумин кўрсаткичлари муолажалардан кейин $24,23 \pm 0,93$ г/л дан $32,67 \pm 0,9$ г/л га 1.33 мартаба ошиб юқори ишончли ўзгаришлар аниқланди ($p < 0,001$). Мочевина кўрсаткичлари биринчи гуруҳда $9,96 \pm 0,4$ ммол/л дан $8,6 \pm 0,3$ ммол/л га ($p < 0,05$), иккинчи гуруҳда $10,3 \pm 0,4$ ммол/л дан $8,17 \pm 0,3$ ммол/л га камайиб юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0,001$). Глюкоза кўрсаткичларида ҳар иккала гуруҳда ишончли ўзгаришлар кузатилмади ($p > 0,05$).

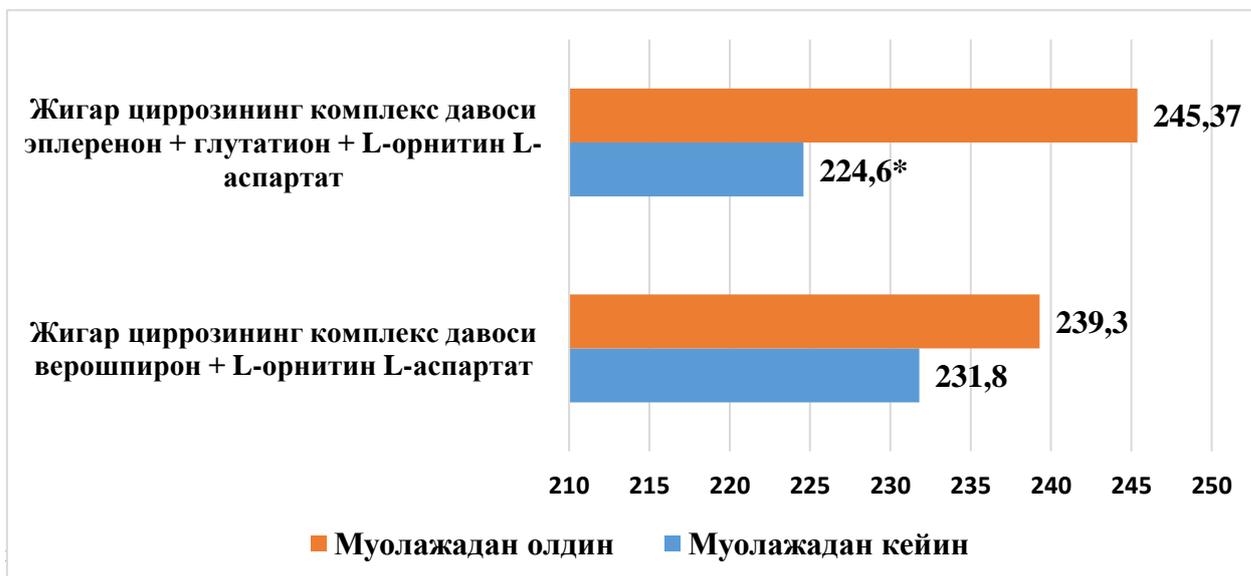
Аланинаминотрансфераза ва аспартатаминотрансфераза кўрсаткичлари биринчи гуруҳда муолажалардан олдин мос равишда $58,23 \pm 0,7$ Ед/л ва $106,1 \pm 1,93$ Ед/л, муолажалардан кейин эса $55,4 \pm 0,6$ Ед/л ва $99,17 \pm 1,83$ Ед/л ни ташкил этди ($p < 0,05$). Иккинчи гуруҳда эса муолажалардан кейин юқори ишончли ўзгаришлар кузатилди (мос равишда $58,93 \pm 0,63$ Ед/л дан $42,17 \pm 0,8$ Ед/л га, $102,0 \pm 1,87$ Ед/л дан $82,13 \pm 2,04$ Ед/л га камайди, $p < 0,001$). Юқорида келтирилганидек L-орнитин L-аспартат + глутатион + эплеренон қабул қилган гуруҳ биокимёвий кўрсаткичларида яққол ижобий ўзгаришлар қайд этилди. Билирубин кўрсаткичларида жигар циррозининг комплекс давоси негизида + L-орнитин L-аспартат қабул қилган беморларда ишончли ўзгаришлар аниқланмади ($p > 0,05$). Иккинчи гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин $48,9 \pm 1,59$ ммол/л дан $31,0 \pm 1,64$ ммол/л га 1,57 мартаба камайди ва юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0,001$). Биринчи гуруҳда ишқорий фосфотаза муолажалардан олдин ва кейин $113,2 \pm 0,54$ Ед/л дан $110,3 \pm 3,34$ Ед/л га камайди ($p > 0,05$). Иккинчи гуруҳда эса бу кўрсаткичлар мос равишда $112,3 \pm 3,44$ Ед/л ҳамда $99,63 \pm 3,3$ Ед/л ни ташкил этди ва ишончли ўзгаришлар аниқланди ($p < 0,05$). Умумий холестерин кўрсаткичларида ҳар иккала гуруҳда ҳам ишончли ўзгаришлар кузатилмади ($p > 0,05$).

Сурункали гепатит С негизида ривожланган жигар циррози аниқланган гуруҳлардаги беморларнинг қон биокимёвий таҳлили натижаларида жигар циррозининг комплекс давоси негизида верошпирон + L-орнитин L-аспартат олган гуруҳда муолажалардан олдин қон зардобидаги умумий оксил ҳамда

унинг асосий қисмини ташкил қиладиган албумин кўрсаткичлари мос равишда $52,43 \pm 1,19$ г/л ва $28,27 \pm 1,15$ г/л ни ташкил этди. Муолажалардан сўнг ушбу кўрсаткичлар мос равишда $57,4 \pm 1,23$ г/л ва $31,4 \pm 1,19$ г/л га ошган бўлишига қармай фарқлар ишончсиз бўлди ($p > 0,05$). Иккинчи, яъни жигар циррозининг комплекс давоси негизида эплеренон + L-орнитин L-аспартат + глутатион қабул қилган гуруҳда эса умумий оқсил ва албумин муолажалардан олдин мос равишда $53 \pm 1,32$ г/л ва $27,77 \pm 1,03$ г/л ҳамда муолажалардан сўнг мос равишда $66,16 \pm 1,4$ г/л ва $36,7 \pm 1,07$ г/л ни ташкил этди ва иккала кўрсаткичларда ҳам юқори ишончли ўзгаришлар аниқланди ($p < 0,001$). Мочевина кўрсаткичлари биринчи гуруҳда $13,8 \pm 0,53$ ммол/л дан $11,7 \pm 0,54$ ммол/л га ($p < 0,05$), иккинчи гуруҳда $13,5 \pm 0,6$ ммол/л дан $8,7 \pm 0,4$ ммол/л га камайиб юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0,001$). Глюкоза кўрсаткичларида ҳар иккала гуруҳда ишончли ўзгаришлар кузатилмади ($p > 0,05$).

Аланинаминотрансфераза ва аспартатаминотрансфераза кўрсаткичлари биринчи гуруҳда муолажалардан олдин мос равишда $83,87 \pm 1,6$ Ед/л ва $115,8 \pm 2,2$ Ед/л, муолажалардан кейин эса $66,4 \pm 1,5$ Ед/л ва $92,63 \pm 2,17$ Ед/л ни ташкил этди. Иккинчи гуруҳда эса муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда $87,67 \pm 1,94$ Ед/л дан $40,67 \pm 1,87$ Ед/л га 2,16 мартаба ва $119,9 \pm 2,43$ Ед/л дан $61,07 \pm 2,7$ Ед/л га, 1,96 мартаба камайди ва ҳар иккала гуруҳда ҳам юқори ишончли ўзгаришлар кузатилди ($p < 0,001$). Умумий билирубин кўрсаткичлари биринчи гуруҳда 1,2 мартаба ($p > 0,05$) ва иккинчи гуруҳда 3,1 мартаба камайди ($p < 0,001$). Биринчи гуруҳда ишқорий фосфотаза муолажалардан олдин ва кейин $90,73 \pm 2,12$ Ед/л дан $86,7 \pm 2,15$ Ед/л га камайди ($p > 0,05$). Иккинчи гуруҳда эса бу кўрсаткичлар мос равишда $86,23 \pm 2,34$ Ед/л ҳамда $74,5 \pm 2,35$ Ед/л ни ташкил этди ва юқори ишончли ўзгаришлар аниқланди ($p < 0,001$). Умумий холестерин кўрсаткичларида ҳар иккала гуруҳда ҳам ишончли ўзгаришлар кузатилмади ($p > 0,05$).

1 – расмда сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда ўтказилган турли таркибли комплекс даво муолажаларидан сўнг олинган сийдик таҳлилидаги коллаген IV кўрсаткичлари келтирилган.



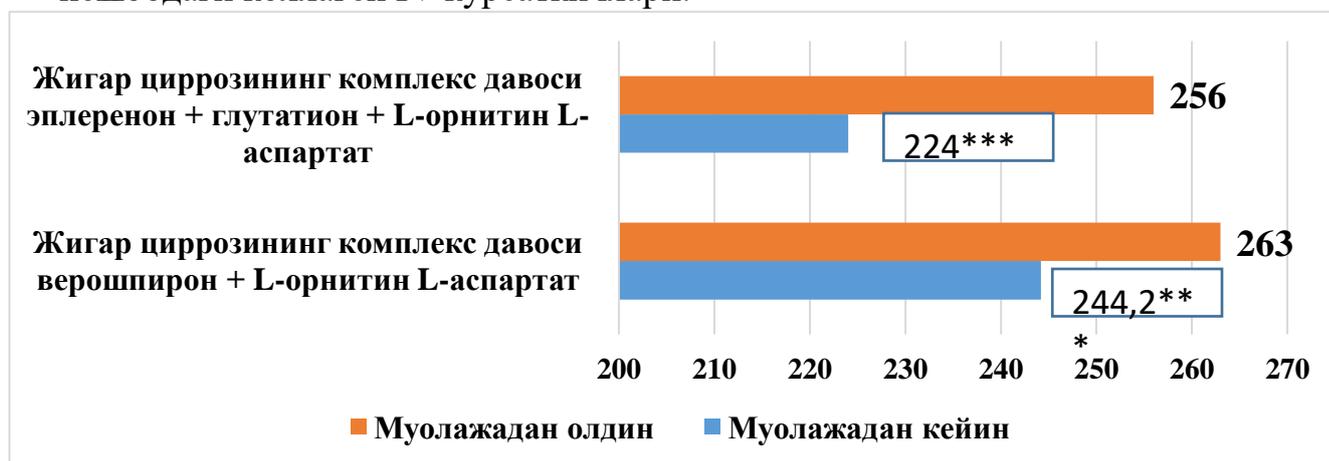
Изоҳ: *- $p < 0.05$ -даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи.
1-расм. Сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларнинг комплекс даво муолажаларидан олдинги ҳамда кейинги пешобдаги коллаген IV кўрсаткичлари.

Ўтказилган даво муолажаларидан сўнг жигар циррозининг стандарт давоси билан эплеренон + L-орнитин L-аспартат ва глутатион олган гуруҳ беморларда коллаген IV кўрсаткичлари муолажалардан олдин $245.37 \pm 5,2$ мкг ҳамда кейин $224.6 \pm 6,4$ мкг ни ташкил этиб фарқлар ишончли бўлди ($p < 0,05$). Жигар циррозининг стандарт давоси билан верошпирон + L-орнитин L-аспартат қабул қилган беморларда муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда $239.3 \pm 5,7$ мкг ва $231.8 \pm 6,1$ мкг га тенг бўлди ($p > 0,05$).

Коллаген IV кўрсаткичлари сурункали гепатит С негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларда турли таркибли комплекс даво муолажаларидан сўнг сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларга нисбатан ишончли бўлди (2 – расм). Жигар циррозининг стандарт давоси билан эплеренон + L-орнитин L-аспартат ва глутатион олган гуруҳ беморларда коллаген IV кўрсаткичлари муолажалардан олдин ҳамда кейин 256 ± 4.2 мкг дан 224 ± 4.25 мкг га камайди ва фарқлар юқори ишончли бўлди ($p < 0,001$). Иккинчи гуруҳ беморларда кўрсаткичлар муолажадан олдин ва кейин мос равишда 263 ± 5.7 мкг ва 244.2 ± 5.13 мкг ни ташкил этиб, ишончли фарқлар қайд этилди ($p < 0,05$).

2-расм

Сурункали гепатит С негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларнинг комплекс даво муолажаларидан олдинги ҳамда кейинги пешобдаги коллаген IV кўрсаткичлари.



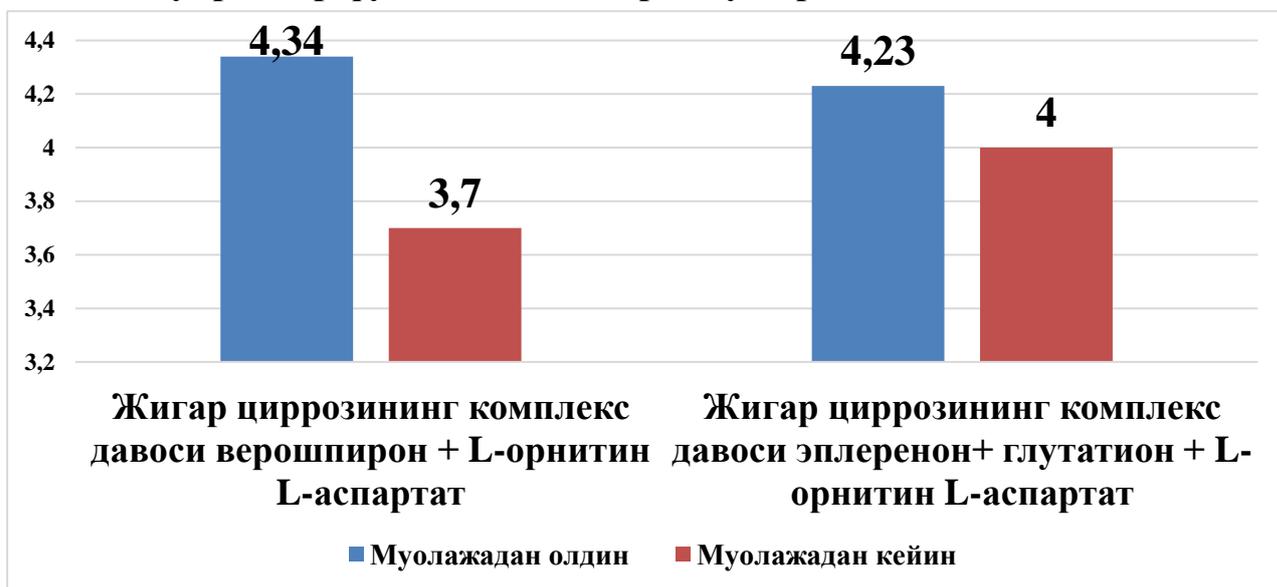
Изоҳ: *- $p < 0.05$;***- $p < 0.001$.-даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи:

Гепаторенал синдром ривожланган беморларда буйрак фаолияти ёмонлашганлиги ва унинг оғирлик даражасини белгиловчи асосий кўрсаткич БФЗ ҳисобланади. Кузатувимиздаги барча беморларда муолажалардан олдин ва кейин БФЗ аниқланди. Қуйидаги 3 – расмда Сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларнинг комплекс даво

муолажаларидан олдинги ҳамда кейинги буйраклар функционал захиралари келтирилган.

3-расм

Сурункали гепатит В негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларнинг комплекс даво муолажаларидан олдинги ҳамда кейинги буйраклар функционал захираси ўзгариши (%).

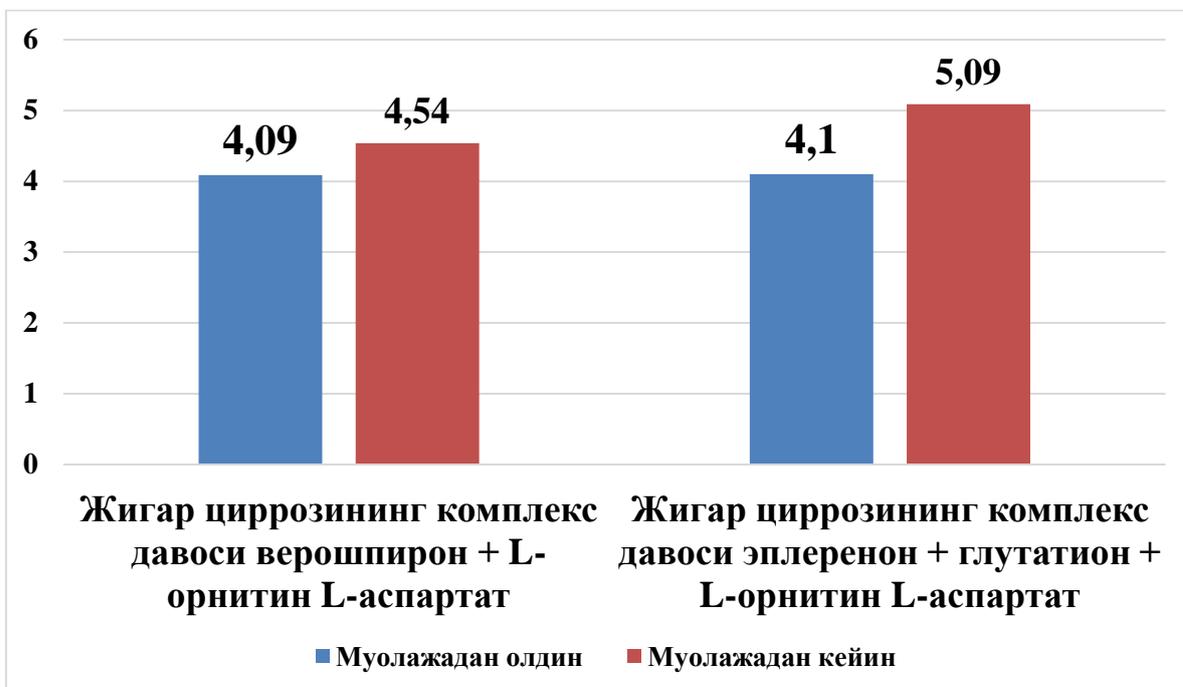


Ушбу расмда беморларда БФЗ кўрсаткичлари ўтказилган даво муолажаларига қармасдан сезиларли камайганлигини кўришимиз мумкин. Бунда биринчи гуруҳ беморларда БФЗ муолажалардан олдин ва кейин мос равишда 4.34 ± 0.13 % дан 3.7 ± 0.2 % га камайди. Иккинчи гуруҳда эса 4.23 ± 0.3 % ва 4.0 ± 0.2 % ни ташкил этди ($p < 0,05$). Беморларда БФЗ пайдо бўлмаганлигини гепатит В вирусининг жигар ҳамда буйракларга агрессив таъсир кўрсатиб, уларда ортга қайтмас ўзгаришлар келтириб чиқариши билан тушунтиришимиз мумкин.

Сурункали гепатит С негизида жигар циррози ривожланган беморларда олиб борилган турли таркибли даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳда ҳам ижобий ўзгаришлар қайд этилди (4 –расм). Биринчи гуруҳ беморларда муолажалардан олдин ва кейин кўрсаткичлар 4.09 ± 0.15 % дан 4.54 ± 0.13 % га ошди, лекин уларда БФЗ пайдо бўлмади. Иккинчи гуруҳ беморларда ушбу кўрсаткич муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда 4.1 ± 0.2 % ва 5.09 ± 0.14 %га тенг бўлиб юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0,01$).

4-расм

Сурункали гепатит С негизида ривожланган жигар циррози мавжуд беморларнинг комплекс даво муолажаларидан олдинги ҳамда кейинги буйраклар функционал захираси ўзгариши.



Изоҳ: *-p<0.05-даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи.

Сийдикда коллаген IV нинг камайиши ва БФЗ да муолажалардан кейин кузатилган ижобий ўзгаришларни глутатион ва эплереноннинг фиброзга қарши самарали таъсир қилиши билан боғлаш мумкин. Шунингдек, сурункали гепатит С негизида ривожланган жигар циррозида унинг гепатит В негизида ривожланганларга қараганда фиброз жараёнларини ишончли камайганлиги комплекс давога вирусга қарши препаратларни буюрилиши билан боғлиқ.

Хулоса

1. Жигар энцефалопатияси (80%) ва асцитик синдром (10%) кўпроқ гепатит В негизида ривожланган жигар циррозида, геморрагик синдром (38%) ва қизилўнгач веналаридан қон кетиши (67%) эса кўпроқ унинг С шаклида кузатилади;

2. Қондаги креатинин ёрдамида 0.45% ли натрий хлор эритмаси юкламаси берилиб аниқланган буйраклар функционал захираси кўрсаткичлари вирусли гепатит В негизида ривожланган жигар циррозида $4,3 \pm 0,17\%$, унинг С шаклида $4,1 \pm 0,12\%$ га тенг бўлиб улар бир - биридан ишончли фарқ қилмади ($P > 0.05$) ва кўрсаткичлар захира йўқлигидан далолат берди;

3. Пешобдаги коллаген IV кўрсаткичлари вирусли гепатит В негизида ривожланган жигар циррозида $242.33 \pm 3,85$ мкг, унинг С шаклида $259,48 \pm 3,55$ мкг га тенг бўлиб улар бир - биридан ишончли фарқ қилди ($P < 0.001$) ва кўрсаткичлар сўнги гуруҳ жигар циррозида юқорилиги тасдиқланди. Бу вирусли гепатит С негизида ривожланган жигар циррозида фиброз жараёнлари жадалроқ кечишини кўрсатади;

4. Гепатит В вируси оқибатида ривожланган жигар циррозида комплекс даво негизидаэплеренон + L-орнитин L-аспартат ва глутатион қўшиб ўтказилган комплекс муолажалардан кейин ҳам буйраклар функционал захираси 4.23 ± 0.3 % дан 4.0 ± 0.2 % га камайди, лекин фарқлар ишончсиз бўлди. Гепатит С негизида ривожланган жигар циррозида эса бу рақамлар мос равишда 4.1 ± 0.2 % ва 5.09 ± 0.14 %га тенг бўлиб ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0,001$). Буни комплекс даво билан биргаликда ўтказилган антивирус муолажалар таъсири билан боғлаш мумкин;

5. Коллаген IV кўрсаткичлари гепатит В вируси оқибатида ривожланган жигар циррозида комплекс даво негизидаэплеренон + L-орнитин L-аспартат ва глутатион қўшиб ўтказилган комплекс муолажалардан кейин $245.37 \pm 5,2$ мкг дан $224.6 \pm 6,4$ мкг га камайиб фарқлар ишончли бўлди ($p < 0,05$). Гепатит С негизида ривожланган жигар циррозида эса бу рақамлар мос равишда 256 ± 4.2 мкг ва 224 ± 4.25 мкг га тенг бўлиб ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($p < 0,001$). Буни эплеренон ва глутатион препаратларининг антифиброз таъсири билан боғлаш мумкин.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ АНДИЖАНСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АБДУЛАЗИЗХОЖИЕВ БОБУР РАСУЛЖОН УГЛИ

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК И ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

14.00.05 – Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО
МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

АНДИЖАН – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2021.2.PhD/Tib195.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте. Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (info@adti.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net)

Научный руководитель:

Жураева Мохигул Азимжановна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Гадаев Абдугаффар Гадаевич**
доктор медицинских наук, профессор

Салахидинов Адилжон
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Ташкентский государственный
стоматологический институт**

Защита состоится «_____» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании Научного Совета PhD.04/30.12.2019.Tib.95.01 при Андижанском государственном медицинском институте (Адрес: 170100, город Андижан, улица Ю.Атабекова, дом 1; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50; e-mail: info@adti.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за № _____). (Адрес: 170100, город Андижан, улица Ю.Атабекова, дом 1; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2023 года.
(реестр протокола рассылки № ___ от _____ 2023 года).

Х.Х.Турсунов

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Д.З. Мамарасулова

Учёный секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Н.С. Мамасолиев

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире, в особенности в экономически развитых странах в возрасте от 35 до 60 лет заболевание печени являются одним из шести основных причин смерти. На каждые 100 тысяч населения приходится 14-30 больных человек. Ежегодно 1.4 миллиона людей во всем мире погибают от цирроза печени (ЦП) и его осложнений. Одним из грозных осложнений является гепаторенальный синдром, приводящие в последствии к смерти. Гепаторенальный синдром (ГРС) является тяжелым осложнением почек у больных, имеющих выраженную печеночную недостаточность в результате острого или хронического заболевания печени, причем другие причины заболеваний почек, приводящие к почечной недостаточности отсутствуют. Морфологически почки при гепаторенальном синдроме почти не изменены, отмечается сокращение количества мезангиальных клеток.

В мире, по имеющимся данным некоторых научных работ, посвященных изучению ГРС, примерно у 18% пациентов с ЦП ГРС развивается в первые годы болезни, достигая 39% к пятому году жизни. У 17% пациентов, госпитализированных по поводу асцита, был диагностирован ГРС, кроме того, в этой группе внутрибольничная смертность возросла на 50%². Доказано, что развитие ГРС и у больных с компенсированной формой печеночной недостаточности может наблюдаться при наличии предрасполагающих факторов, таких как: бактериальная инфекция или сепсис, высокообъемный парацентез, желудочно-кишечное кровотечение, назначение нефротоксичных препаратов или интенсивное использование диуретиков. Клиническими симптомами ГРС являются нарастание азотемии, отечного синдрома, асцита, повышение осмолярности мочи и гипонатриемия. Осмысление накопленных клинических данных привело к выработке в 2005 году на конференции в Сан-Франциско новых диагностических критериев ГРС, которые были рекомендованы специальной группой, входящей в состав Международного клуба асцита.

Перед медицинскими работниками нашей республики стоит ряд задач, в том числе раннее выявление и лечение заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, печени и почек, дальнейшая координация и адаптация к требованиям международных стандартов, и в этом направлении ведется плодотворная работа. Перед ними стоят следующие задачи: "...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также ранней диагностики и лечения заболеваний; внедрение высокотехнологичных методов; создание патронажной службы, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний..."²

²Dagher L., Moore K. The hepatorenal syndrome // Gut.2001 Vol. 49 P. 729–737.

²2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон "2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида"ги Фармони

Это все приводит к ранней диагностике различных заболеваний и их осложнений, возможность профилактики заболеваний и улучшение качества жизни.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит выполнению задач, определённых в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПФ-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», в Указе Президента № 5124-ПК от 25 мая 2021 года «О мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», и в Указа Президента РУз № 215-ПК от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», а также других нормативно-правовых актах, касающихся данной деятельности. Исходя из этого, на сегодняшний день важное значение имеет своевременная диагностика при помощи современных маркеров заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени, в частности одного из тяжелейших осложнений, наблюдающихся при циррозе печени- гепаторенального синдрома, и разработка соответствующих методов оказания лечения.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями IV «Медицина и фармакология» Стратегии развития науки и технологий в республике.

Степень изученности проблемы. В ряде стран мира проводятся научные наблюдения, посвящённые циррозу печени и его осложнениям [1-Ивашкин В.Т., 2014; Tandon P., 2022], также этот вопрос широко освещается в печатных изданиях зарубежных стран.

Признаки цирроза печени многообразны, также они могут проявляться в форме заболеваний хронического воспаления печени и острого гепатита. Приблизительно у 20 % пациентов диагноз «цирроз печени» выявляется при аутопсии после их смерти. [Богусевич С.А. 2013].

Жалобы пациентов и клиническое проявление заболевания связаны с недостаточностью клеток печени, синдромом портальной гипертензии и вызываемыми ею осложнениями, а также с системными, иммунными и метаболическими повреждениями, наблюдающимися под влиянием этиологических факторов. В большинстве случаев заболевание протекает скрытно и с минимальными изменениями, или с признаками, не свойственными для цирроза.

Декомпенсационный период болезни выражается отчётливыми клиническими признаками и продолжительность жизни пациентов в нём не превышает двух лет. В манифестном состоянии данного этапа наблюдается ряд осложнений, с которыми органически связан прогноз болезни. В их число входят энцефалопатия печени, кровотечение из расширенных вен пищевода и желудка, асцит (с инфицированием жидкости брюшной полости, или без него), гепаторенальный синдром, гипонатриемия и другие осложнения, связанные с инфекцией [Богусевич С.А., 2013, Дядык А.И., 2013.].

В ходе различных наблюдений отмечено, что смертность от цирроза печени в результате вирусных инфекций (гепатиты В и С) в 3 раза превышала смертность от цирроза печени в результате алкоголизма. Однако в обоих случаях у пациентов одинаково развивался рак печени [Белобородова Е.В. 2007.].

Среди многочисленных осложнений цирроза печени одни из самых малоизученных является гепаторенальный синдром. Приблизительно у 15% больных пациентов, впервые госпитализированных с диагнозом “асцит”, гепаторенальный синдром развивался в течение 6 месяцев, а у 40% пациентов – в течение 5 лет [Amin AA, 2019]. Однако в нашей республике не проводились научные исследования, посвящённые осложнениям цирроза печени, в том числе гепаторенальному синдрому, в большинстве случаев приводящим к смерти пациентов.

Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательской работы вуза, в котором оно проводилось. Работа выполнена на основании приказа Андижанского государственного медицинского института 254-Ш от 2021 года.

Цель исследования: Изучение особенностей гепаторенального синдрома цирроза печени вирусной этиологии (развитого на почве вируса гепатитов В и С), а также ранняя диагностика почечной дисфункции и оценка эффективности комплексного лечения.

Задачи исследования:

- Изучение скорости фильтрации почечных клубочков с целью ранней диагностики гепаторенального синдрома у пациентов с циррозом печени, развитым на почве вируса гепатита В и С;
- Сравнительное изучение почечного функционального резерва почек с целью ранней диагностики гепаторенального синдрома у пациентов с циррозом печени, развитым на почве вируса гепатита В и С;
- Оценка выделения коллагена IV типа в моче при циррозах печени, развитых на почве вируса гепатита В и С;
- Оценка эффективности комплексного лечения с применением глутатиона в сочетании с эплереноном на почечный функциональный резерв при циррозах печени, развитых на почве вируса гепатита В и С;
- Оценка эффективности комплексного лечения с применением глутатиона в сочетании с эплереноном на выделение коллагена IV типа в моче при циррозах печени, развитых на почве вируса гепатита В и С.

Объект исследования. Для исследования отобрано 124 пациента с циррозом печени. У 60-ти из них был развит хронический вирусный гепатит В, у 64 болезнь развивалась на почве вирусного гепатита С.

Предмет исследования. Для иммунных и биохимических исследований были взяты пробы венозной крови, её сыворотки и мочи пациентов.

Методы исследований. Были применены общеклинический, инструментальный, лабораторный, в том числе биохимический, иммунологический и статистический методы.

Научная новизна исследования состоит в следующем:

Доказано, что гепаторенальный синдром можно диагностировать на ранней, латентной стадии путем определения функционального резерва почек с помощью нагрузки 0,45% раствором натрия хлорида при циррозе печени, развившемся на почве вирусных гепатитов В и С.;

Указано, что определение скорости клубочковой фильтрации по креатинину при распространенном циррозе печени на фоне вирусных гепатитов В и С позволяет на ранней стадии оценить изменения функционального состояния почки при гепаторенальном синдроме;

Доказано, что при помощи проверки коллагена IV типа в моче, фиброзные процессы в печени и почках при циррозе печени, развившемся на почве вирусных гепатитов В и С, протекают совместно.

Практические результаты исследования:

Доказано, что при гепаторенальном синдроме, возникшем в результате цирроза печени, развитого на почве хронических гепатитов В и С, для оценки эффективности комплексного лечения, возможно применение способа установления количества коллагена IV типа в моче при помощи фиброзного маркера;

Доказана стабилизация патологических процессов в почках при плановом комплексе лечения гепаторенального синдрома, возникшего в результате цирроза печени, развитого на почве хронических гепатитов В и С, с применением глутатиона в сочетании с эплереноном под их нефропротективным и антифиброзным влиянием;

Доказана научная практическая важность установления почечного функционального резерва при контроле влияния лечения гепаторенального синдрома, возникшего в результате цирроза печени, развитого на почве хронических гепатитов В и С, на изменения в почках.

Достоверность результатов исследования объясняется примененными в работе подходами и методами, совпадением теоретических данных с полученными результатами, методологической достоверностью проведенных исследований, достаточностью числа больных, обработанных методами статистической проверки, а также сопоставлением результатов исследований с международными и местными данными, подтверждением сделанных выводов и полученных результатов компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что при диагностировании гепаторенального синдрома, развитого на фоне вирусных циррозов печени, использование современных маркеров, используемых для установления патологических процессов в почках, создало возможность раннего выявления их функционального резерва и фиброзных процессов.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что с внедрением в практику рекомендаций, сформированных на основе полученных результатов было достигнуто своевременного выявления и осуществления соответствующих мер лечения нефропатий, наблюдаемых при циррозе печени, умерения патологических процессов в почках,

уменьшения количества повторной госпитализации пациентов и увеличению продолжительности их жизни.

Внедрение результатов исследования.

1-Научная новизна

Суть научной новизны: доказано, что при запущенных циррозах печени на основе вирусных гепатитов В и С диагностика гепаторенального синдрома на ранней, латентной стадии возможна путем определения функционального резерва почек при нагрузке 0,45% раствором натрия хлорида.

Значение научной новизны: подтверждено, что при гепаторенальном синдроме, вызванном циррозом печени, развившемся на основе хронических гепатитов В и С, определение его функционального резерва имеет важное практическое значение для контроля влияния лечения на изменения в почках.

Внедрение научной новизны в практику: научная новизна внедрена в практику многопрофильного медицинского центра Наманганской области (12.12.2022.; №5), центральной больницы Узбекистанского районного медицинского объединения Ферганской области (14.12.2022.; №4).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: научная значимость результатов исследования заключается в том, что использование современных маркеров, используемых при диагностике патологического процесса в почке при диагностике запущенного гепаторенального синдрома на основе вирусных циррозов печени, позволило на ранней стадии выявить состояние ее функционального резерва и фиброзных процессов.

Учитывая, что клубочковая фильтрация увеличивается при употреблении инфузий или жидкостей сверх нормы, при употреблении продуктов с высоким содержанием белка и уменьшается при воздействии физических нагрузок и отрицательных эмоций, мы избавили пациентов от перечисленных выше факторов, чтобы правильно оценить эту цифру. Стадии хронической болезни почек определены в соответствии с современными рекомендациями. Стадия 1 – присутствуют маркеры поражения почек и при критерии СКФ или при ее ≥ 90 мл/мин/1,73 м². 2 стадия - при наличии маркеров поражения почек и СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м². Стадии 3а и 3б – когда СКФ падает пропорционально 45-59 и 30-44 мл/мин/1,73 м² соответственно. Стадии 4 и 5 – когда СКФ падает пропорционально 15-29 и <15 мл/мин/1,73 м².

По формулам СКD-EPI (Chronic Kidney disease Epidemiology Collaboration) определена скорость клубочковой фильтрации, рассчитанную с использованием креатинина, и на ее основе определен функциональный резерв почек. С целью определения уровня креатинина в крови и с его помощью СКФ взяли венозную кровь, после чего назначали пить 0,45-0,50% раствор хлорида натрия (в среднем 400 мл) в количестве 0,5% от массы тела. За пациентом наблюдали в сидячем положении в течение 1 часа. Через час снова брали венозную кровь с целью определения уровня креатинина и определяли BFZ по формуле:

$$BFZ = (СКФ2 - СКФ1) / СКФ1 \times 100 \%$$

СКФ1 – его начальный показатель

СКФ2 – показатель после перенесенной нагрузки

В зависимости от полученных результатов BFZ оценивался как поддерживаемый (при росте СКФ более чем на 10%), сниженный (при росте СКФ в диапазоне 5-10%) и отсутствующий (при росте на 5% или менее) [Иванов Д.Д., 2019].

Экономическая эффективность научной новизны:

доказано, что при циррозах печени, развившихся на основе вирусных гепатитов В и С, диагностика гепаторенального синдрома на ранней, латентной стадии возможна путем определения функционального резерва почек с помощью нагрузки 0,45% раствора хлорида натрия, т. е. в отличие от дорогостоящих иммуноферментных методов, дешевое биохимическое определение креатинина обходится 1 пациенту в 35 000 и экономит 120 000.

Вывод: показатели функционального резерва почек, определяемые с помощью креатинина в крови при нагрузке 0,45% раствора хлорида натрия, при циррозе печени, развившемся на основе вирусного гепатита В, равнялись $4,3 \pm 0,17\%$, при его форме С – $4,1 \pm 0,12\%$. Они не отличались достоверностью ($R > 0,05$), и показатели свидетельствовали об отсутствии резерва.

Утверждена методическая рекомендация Абдулазизхожиева Бобурбека Расулжан угли на тему “Влияние комплексной терапии на гепаторенальный синдром при запущенных циррозах печени на основе хронических гепатитов В и С” (справка Минздрава № 8п-г 14/81 от 14 декабря 2022 г.). Использование данной методической рекомендации дает возможность раннего выявления гепаторенального синдрома и контроля лечения

2-Научная новизна

Суть научной новизны: Выявлено, что определение скорости клубочковой фильтрации с помощью креатинина при циррозе печени, развившемся на основе вирусных гепатитов В и С, позволяет на ранней стадии оценить изменения функционального состояния почек при гепаторенальном синдроме.

Значение научной новизны: Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что внедрение в практику сформулированных на основе полученных результатов рекомендаций позволило своевременно выявлять нефропатии, наблюдаемые при циррозе печени, а применение монадных лечебных мероприятий позволило стабилизировать патологический процесс в почках, снизить число повторных госпитализаций больных и увеличить продолжительность жизни.

Внедрение научной новизны в практику: научная новизна внедрена в практику многопрофильного медицинского центра Наманганской области (12.12.2022.; №5), центральной больницы Узбекистанского районного медицинского объединения Ферганской области (14.12.2022.; №4).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: определение скорости клубочковой фильтрации с помощью креатинина при запущенном циррозе печени на основе вирусных гепатитов В и С позволило на ранней стадии оценить изменения функционального

состояния почек при гепаторенальном синдроме, а в результате лечения функциональный резерв почек улучшился на 18% с $4,1 \pm 0,2 \%$ до $5,09 \pm 0,14$; При гепаторенальном синдроме, обусловленном циррозом печени, развившимся на почве вирусных гепатитов В и С, фиброзные процессы в печени и почках протекают совместно, впервые подтверждено исследованием коллагена IV типа в моче, правильным диагнозом и лечение гепаторенального синдрома проводилось не несколькими специалистами, а только гастроэнтерологом достаточно патогенетической терапии цирроза печени и достигнута экономия чрезмерных затрат на лечение;

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: 1) разработан алгоритм ранней диагностики запущенного гепаторенального синдрома при вирусном циррозе печени, определение скорости клубочковой фильтрации почечного функционального состояния при запущенном гепаторенальном синдроме при вирусном циррозе печени V и S с помощью креатинина позволило на ранней стадии оценить изменения почечного функционального состояния при гепаторенальном синдроме, а в результате избежания использования других дорогостоящих обследований стоимость диагностики гепаторенального синдрома на 1 больного составила 35 000 сум и позволил сэкономить внебюджетные средства на 120 000 сумов; 2) Определение скорости клубочковой фильтрации с помощью креатинина при запущенных циррозах печени на основе вирусных гепатитов В и С, позволило своевременно оценить изменения функционального состояния почек при гепаторенальном синдроме, а в результате лечения функциональный резерв почек улучшился на 18% от с $4,1 \pm 0,2\%$ до $5,09 \pm 0,14\%$, что улучшило состояние больного, что привело к сокращению дней пребывания в стационаре и позволило сэкономить бюджетные средства на 1 больного в размере 2 640 000 сум и внебюджетные средства в размере 1 870 000 сум при внедрении данного метода лечения и диагностики:

Вывод: показатели коллагена IV в моче были равны $242,33 \pm 3,85$ мкг при запущенном циррозе печени на основе вирусного гепатита В и $259,48 \pm 3,55$ мкг при его форме С. Они надежно отличались друг от друга ($R < 0,001$), и было подтверждено, что показатели были выше при циррозе печени последней группы. Это свидетельствует о более интенсивном протекании фиброзных процессов при циррозе печени, развившемся на фоне вирусного гепатита С, и дает информацию для проведения своевременной патогенетической терапии.

Утверждена методическая рекомендация Абдулазизхожиева Бобурбека Расулжан угли на тему “Влияние комплексной терапии на гепаторенальный синдром при запущенных циррозах печени на основе хронических гепатитов В и С” (справка Минздрава № 8n-r 14/81 от 14 декабря 2022 г.). Использование данной методической рекомендации дает возможность раннего выявления гепаторенального синдрома и контроля лечения.

3-Научная новизна

Суть научной новизны: При гепаторенальном синдроме, вызванном циррозом печени, развившемся на основе вирусных гепатитов V и С,

совместное протекание фиброзных процессов в печени и почках было впервые подтверждено с помощью исследования коллагена IV типа в моче.

Значение научной новизны: подтверждено, что при гепаторенальном синдроме, вызванном циррозом печени, развившемся на основе хронических гепатитов V и C, определение количества коллагена маркера фиброза IV типа в моче может быть использовано для оценки эффективности проводимых комплексных процедур.

Внедрение научной новизны в практику: научная новизна внедрена в практику многопрофильного медицинского центра Наманганской области (12.12.2022.; №5), центральной больницы Узбекистанского районного медицинского объединения Ферганской области (14.12.2022.; №4).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: при диагностике запущенного гепаторенального синдрома на основе вирусных циррозов печени современный маркер, используемый для выявления патологического процесса в почках, использование исследования коллагена IV типа в моче позволило на ранней стадии выявить состояние его функционального резерва и фиброзные процессы; своевременная патогенетическая терапия путем ранней диагностики гепаторенального синдрома при вирусных циррозах печени при передаче наблюдалось улучшение на 4-10% у пациентов без трансплантации почек и снижение осложнений было достигнуто; использование предложенных диагностических алгоритмов и комплексного подхода улучшило качество диагностики и лечения гепаторенального синдрома при вирусном циррозе печени.

Экономическая эффективность научной новизны:

При постановке диагноза с вирусным циррозом печени при гепаторенальном синдроме с соблюдением правил диагностики снижается показатель ранней смертности у пациентов с запущенным гепаторенальным синдромом при вирусном циррозе печени на 85%.

Вывод: показатели коллагена IV в моче были равны $242,33 \pm 3,85$ мкг при запущенном циррозе печени на основе вирусного гепатита V и $259,48 \pm 3,55$ мкг при его форме S. Они надежно отличались друг от друга ($R < 0,001$), и было подтверждено, что показатели были выше при циррозе печени последней группы. Это показало, что при циррозе печени, развившемся на фоне вирусного гепатита C, фиброзные процессы протекают более интенсивно, и выявление коллагена IV в моче как протекает фиброзный процесс в почках при циррозе печени различной этиологии, ранняя оценка результатов его лечения при циррозе печени экономится пребывание в стационаре больного, получавшего лечение с прогрессирующим гепаторенальным синдромом, и наблюдается увеличение продолжительности жизни на 4-10%.

Утверждена методическая рекомендация Абдулазизхожиева Бобурбека Расулжан угли на тему “Влияние комплексной терапии на гепаторенальный синдром при запущенных циррозах печени на основе хронических гепатитов B и C” (справка Минздрава № 8n-r 14/81 от 14 декабря 2022 г.).

Использование данной методической рекомендации дает возможность раннего выявления гепаторенального синдрома и контроля лечения.

4-Научная новизна

Суть научной новизны: при вирусном циррозе печени антифиброзный эффект наблюдался при применении эплеренона + L-орнитина L-аспартата и глутатиона на основе стандартного лечения при ранней диагностике гепаторенального синдрома.

Значение научной новизны: внедрение в практику рекомендаций, сформулированных на основе полученных результатов, позволяет своевременно выявлять нефропатии, наблюдаемые при циррозе печени при применении эплеренона + L-орнитина L-аспартата и глутатиона на основе стандартного лечения монанд может стабилизировать патологический процесс в почках, уменьшить количество повторных госпитализаций пациентов и ускорить процесс заживления, сократить время отхода ко сну.

Внедрение научной новизны в практику: научная новизна внедрена в практику многопрофильного медицинского центра Наманганской области (12.12.2022.; №5), центральной больницы Узбекистанского районного медицинского объединения Ферганской области (14.12.2022.; №4).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: доказано, что при помощи добавления глутатиона и эплеренона в комплексный план лечения гепаторенального синдрома, вызванного циррозом печени, развившимся на основе хронических гепатитов В и С, патологические процессы в почках стабилизируются за счет их нефропротекторного и антифиброзного действия.

Экономическая эффективность научной новизны: за период пребывания больного в стационаре: сократив время пребывания больного в стационаре с 12 до 8 дней, размер платы за пребывание в стационаре с 12-дневной стационарной лечебной койки с 1200 000 сум до 850 000 сум за 8-дневный период сократился на 350 тыс. сум (по прейскуранту РМО 1-дневное пребывание в стационаре составляет 100 000 сум); снижает расходы на реабилитацию на 590 000 сум (в среднем за день расходуется 120 000 сум лекарственных средств);

Вывод: показатели коллагена IV снизились с $245,37 \pm 5,2$ мкг до $224,6 \pm 6,4$ мкг после комплексных процедур с добавлением эплеренона + L-орнитина L-аспартата и глутатиона на основе комплексного лечения цирроза печени, вызванного вирусом гепатита V. различия были достоверными ($p < 0,05$). Однако при запущенном циррозе печени, лежащем в основе гепатита С, эти цифры составили $256 \pm 4,2$ мкг и $224 \pm 4,25$ мкг соответственно, при этом были зарегистрированы достоверные изменения ($P < 0,001$). Это может быть связано с антифиброзным действием препаратов эплеренона и глутатиона.

Утверждена методическая рекомендация Абдулазизхожиева Бобурбека Расулжан угли на тему “Влияние комплексной терапии на гепаторенальный синдром при запущенных циррозах печени на основе хронических гепатитов В и С” (справка Минздрава № 8n-r 14/81 от 14 декабря 2022 г.).

Использование данной методической рекомендации дает возможность раннего выявления гепаторенального синдрома и контроля лечения.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4-х, в частности на двух международных и двух республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Было опубликовано 12 научных работ на тему диссертации, из них: 5 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации докторских диссертаций, в том числе 2 статей в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 112 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во Введении обоснованы актуальность и востребованность проведённого исследования, охарактеризованы его цель, задачи, объект и предмет исследования, указано его соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, научная новизна, научное и практическое значение полученных результатов, внедрение результатов исследования в практику, а также приведены сведения о структуре диссертации.

Первая глава диссертации посвящена анализу литературы. Изучены сведения о текущем состоянии проблемы, содержащиеся в местной и зарубежной литературе. В них подробно освещены сведения о распространении цирроза печени в мире, в том числе и в нашей республике, значение вирусных гепатитов в механизмах его развития и различные осложнения. В частности, показано возникновение гепаторенального синдрома, его типы, течения осложнений, наряду с этим была подчеркнута малая изученность в практическом здравоохранении и отмечена особая необходимость изучения данной проблемы. В данной главе обобщены литературные сведения и обоснована актуальность данной проблемы.

Во второй главе диссертации, озаглавленной «**Материалы и методы**», обозначены объект и предметы исследования, а также указаны статистические и другие методы исследования. Привлечённые к исследованию пациенты с вирусным В и С циррозом печени, а также пациенты с выявленным гепаторенальным синдромом были разделены на две группы. Первая группа состояла из 60 пациентов с В вирусным циррозом печени, среди которых количество мужчин составило 28 (46,7%) и женщин- 32 (53,3%), средний возраст группы составил $46,44 \pm 1,38$ лет. Вторая группа состояла из 64 пациентов с С вирусным циррозом печени. Трое из пациентов скончались в результате кровотечения из варикозных вен пищевода, 1 пациент умер в результате гепатокарциномы, вследствие чего они не были включены в группу исследуемых. Количество мужчин среди остальных 60 пациентов составило 25 человек (41,6%) и количество женщин- 35 (58,4%),

средний возраст группы составил 48.82 ± 1.6 лет. Из них 45% пациентов составили 1 генотип, 15% - 2 генотип и 13 % - 3 генотип. В остальных случаях генотипы не были установлены.

С целью оценки эффективности комплексного лечения среди пациентов, каждая группа была разделена на две подгруппы из 30 пациентов в каждой. Пациентам первых подгрупп на фоне комплексного лечения цирроза печени были прописаны лекарственные препараты Спиронолактон (Верошпирон)+ L-орнитин L-аспартат, пациентам вторых подгрупп на фоне комплексного лечения цирроза печени были прописаны Эплеренон + L-орнитин L-аспартат + Глутатион. Также, с учётом показаний и противопоказаний, а также с учётом их генотипов, для пациентов второй группы были прописаны соответствующие дозы противовирусных препаратов. Исходя из показаний, больным внутривенно капельно был введён препарат Альбумин с расчётом 1 мг на 1 кг веса тела.

Исходя из поставленных перед нами цели и задач, пациенты прошли подробное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование в клинике Андижанского государственного медицинского института и находились под амбулаторным надзором в течение 3 месяцев.

Методы исследования. План исследования включал в себя следующее: изучение жалоб пациентов, их анамнеза и результатов объективного обследования. При сборе анамнеза отдельное внимание было уделено их профессиям, а также, в случае употребления алкогольных напитков, – срок, продолжительность запоя в течение недели (понемногу, 200-300-500 мл, или больше, 1 раз в месяц, каждый день или каждую неделю). Также в результате подробных опросов были получены жалобы пациентов и проведены подробные объективные осмотры.

Наряду с общепринятыми лабораторно-инструментальными обследованиями (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови – мочевины, креатинина, билирубина и ферменты, гастрофиброскопия, УЗИ печени и почек) у наблюдаемых пациентов, до и после лечения, с помощью креатинина с нагрузкой хлорида натрия 0,45% определили почечный функциональный резерв (ФРП), а также исследование коллагена IV типа в моче.

Коллаген IV типа в моче был установлен следующим способом. При его выявлении в моче был использован набор для иммуноферментного анализа (ИФА), содержащий 96 тестов. Комплекс данных реактивов (пр-во “ВЕСТОР-БЕСТ”, Россия) позволяет определять СОЛ 4 в крови человека, в плазме, гомогенатах клеток, клеточных лизатах и других биологических жидкостях иммуноферментным методом в условиях *in vitro*.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была рассчитана по количеству креатинина в сыворотке с помощью формулы СКД-ЕРІ (2009), модифицированной в 2011 году (при поддержке онлайн-калькулятора на сайте <http://nefrovet.ru/>).

Принимая во внимание то, что клубочковая фильтрация увеличивается при инфузиях, избыточном употреблении жидкости и при употреблении

высокобелковой пищи, и снижается при физических нагрузках и отрицательных эмоциях, для правильной оценки данного показателя, мы оградили пациентов от вышеперечисленных факторов. Стадии хронической болезни почек были выявлены в соответствии с современными рекомендациями. 1-я стадия – при наличии маркеров повреждения почек и при нормальном СКФ, или при скорости ≥ 90 мл/мин/1,73 м². 2-я стадия – при наличии маркеров повреждения почек и СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м². Стадии 3а и 3б – при понижении СКФ соответственно до 45-59 и 30-44 мл/мин./1,73 м². 4 и 5-стадии – при понижении СКФ соответственно до 15-29 и <15 мл/мин/1,73 м².

Скорость клубочковой фильтрации была рассчитана при помощи креатинина по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), и на её основе был установлен почечный функциональный резерв. С целью установления количества креатинина в крови и с его помощью установления СКФ была взята венозная кровь, после чего был назначен приём раствора хлорида натрия 0.45 – 0.50 % с расчётом 0,5 % от веса тела (в среднем 400 мл). После этого пациент наблюдался в сидячем положении в спокойном состоянии. Спустя час с целью установления количества креатинина была повторно взята венозная кровь и по следующей формуле рассчитан почечный функциональный резерв почек (ФРП):

$$\text{ФРП} = (\text{СКФ2} - \text{СКФ1}) / \text{СКФ1} \times 100 \%, \text{ где}$$

СКФ1 – её начальный показатель

СКФ2 – показатель после проведённой нагрузки

На основании полученных результатов ФРП был оценен как сохранённый (при росте СКФ более чем на 10%), пониженный (при СКФ в промежутке 5-10%), и без резерва (если рост до 5% и меньше) [Иванов Д.Д., 2019].

При статистической обработке полученных в исследовании данных использовалась пакетная компьютерная программа MS Excel (2013). В каждой таблице были рассчитаны среднеарифметические и стандартные отклонения от приведённых величин ($M \pm m$). Достоверность различий между группами установлена с помощью применения чётных и нечётных различий критериев Стюдент. Корреляционный анализ был проведён с применением корреляционных коэффициентов Пирсона и на основе установления его значимости на основе таблиц достоверности.

В третьей главе диссертации изложены собственные результаты исследований. Первый параграф главы озаглавлен **“Сравнительный анализ жалоб пациентов до проведения лечения у больных циррозом печени развитых на фоне хронических гепатитов В и С”**. В нём был проведен сравнительный анализ жалоб больных до проведения лечения.

При этом подтверждено, что в ряде случаев у группы с наличием В вирусного цирроза печени, некоторые жалобы и внешние симптомы болезни были достоверно выше по сравнению с больными с С вирусным циррозом печени. Сведения об этом приведены в Таблице-1.

Таблица-1

Жалобы и некоторые внешние симптомы болезни у пациентов групп с циррозом печени, развитым на фоне хронического гепатита В и С.

№	Показатели	Цирроз печени на фоне хронического гепатита В n=60	Цирроз печени на фоне хронического гепатита С n=60	P
1	Боль и чувство тяжести в правой подрёберной области	12 (20%)	24 (40%)	p<0.001
2	Изжога	9 (15 %)	12 (20 %)	p>0.05
3	Отрыжка	4 (6,6%)	5 (8,3%)	p>0.05
4	Пожелтение склер	41 (68%)	29 (49%)	p<0.001
5	Тошнота	21 (35 %)	39 (65%)	p<0.001
6	Вздутие живота	50 (83,3%)	46 (76,6%)	p<0.01
7	Запор	30 (50%)	33 (55 %)	p>0.05
8	Расстройство желудка	6 (10%)	9 (15 %)	p>0.05
9	Понижение аппетита	54 (90 %)	57 (95%)	p>0.05
10	Нарушения сна и памяти	48 (80%)	39 (65%)	p<0.001
11	Апатия	21 (36%)	11 (18%)	p<0.001
12	Дисфагия	48 (80 %)	51 (85%)	p>0.05
13	Бледность кожи и слизистых оболочек	45 (75 %)	51 (85%)	p>0.05
14	Кожный зуд	51 (85 %)	54 (90 %)	p>0.05
15	Наличие венозных звёздочек на коже	47 (78%)	48 (80%)	p>0.05
16	Атрофия мышц тела	20 (34%)	21 (35%)	p>0.05
17	Варикозное расширение вен вокруг пупка	6 (10%)	9 (15 %)	p<0.05
18	Асцит	6 (10%)	3 (5%)	p<0.05
19	Периферические опухоли	23 (38%)	8 (14%)	p<0.001
20	Печёночная энцефалопатия	48 (80%)	39 (65%)	p<0.05
21	Кровотечение из расширенных вен пищевода	32 (53%)	40 (67%)	p<0.001
22	Геморрагический синдром	10 (17%)	23 (38%)	p<0.001

23	Ярко выраженная слабость	27 (45%)	23 (39%)	p<0.01
----	--------------------------	----------	----------	--------

Проведённый сравнительный анализ подтвердил, что в большинстве случаев цирроза печени на почве вирусного гепатита В и С жалобы и внешние клинические признаки пациентов достоверно не отличаются друг от друга. Наряду с этим печёночная энцефалопатия и ацситический синдром больше наблюдается в циррозе печени на фоне гепатита В, а геморрагический синдром и кровотечение и вен пищевода больше наблюдается в циррозе с гепатитом С, таким образом полученные нами результаты соответствуют сведениям из литературы.

Второй параграф данной главы назван **“Сравнительный анализ общего и биохимического анализа крови, показаний коагулограммы и коллагена IV-типа в моче у больных с циррозом печени, развитым на почве хронического гепатита В и С до проведения лечения”**. В нём были приведены результаты анализов крови пациентов с циррозом печени на фоне вирусного гепатита В и С до лечения

У пациентов первой группы с наличием цирроза печени на почве хронического гепатита В показатель гемоглобина составил $101,9 \pm 0,85$ г/л, где у пациентов второй группы - $96,6 \pm 0,82$ г/л, разница между ними была достоверной ($P < 0,01$). Наряду с этим в обоих случаях подтверждена анемия легкой степени. Патогенез развития анемии при циррозе печени сложный и многообразный, где важное значение имеют процессы нарушения пролиферации эритробластов в костном мозге и попадание в периферическую кровь незрелых эритроцитов. Кроме того анемия может развиваться также в результате токсического воздействия вируса на эритроциты, нарушения усвоения организмом железа, фолиевой кислоты и витамина В₁₂, а также в результате повреждения эритроцитов в селезёнке.

Число лейкоцитов в обеих группах составило соответственно $10,62 \pm 0,15 \times 10^3$ л и $10,4 \pm 0,15 \times 10^3$ л ($P > 0,05$). Показатель гематокрита в первой группе составил $32,48 \pm 0,26$ и во второй группе $31,88 \pm 0,35$, что достоверно не отличается друг от друга ($P > 0,05$). Число тромбоцитов в первой и второй группах соответственно составило $134,1 \pm 1,13 \times 10^3$ л и $132,1 \pm 1,06 \times 10^3$ л ($P > 0,05$). Количество лейкоцитов у пациентов с В вирусным циррозом печени составило $17,37 \pm 0,54\% \times 10^3$ л и у пациентов с С вирусным циррозом печени - $13,4 \pm 0,4 \times 10^3$ л, где наблюдалась высокая достоверность. ($p < 0,01$). Скорость оседания эритроцитов в обеих группах составила соответственно $27,6 \pm 0,46$ мм/час и $31,93 \pm 0,4$ мм/час и при сравнении различий между ними разницы были достоверными ($p < 0,01$).

Были проведены сравнительные изучения показателей коагулограмм до лечения наблюдаемых нами пациентов. У пациентов с циррозом печени на фоне хронического гепатита В до лечения индекс протромбина составил $57,2 \pm 0,56$ %, этот же показатель у пациентов с циррозом печени на фоне хронического гепатита С составил $52,68 \pm 0,54$ %, различия между ними достоверно отличались ($p < 0,01$). Активированное частичное тромбопластиновое время в первой группе составило $42,72 \pm 0,68$ секунд и во

второй группе- $46,75 \pm 0,81$ секунд ($p < 0,01$). Показатели фибриногена в обеих группах соответственно составили $2,5 \pm 0,06$ г/л и $2,04 \pm 0,052$ г/л ($p < 0,01$). Показатели международного нормализованного отношения (МНО) в первой и второй группах соответственно составили $1,25 \pm 0,07$ и $1,05 \pm 0,15$, то есть достоверной разницы не наблюдалось ($p > 0,05$). Антитромбин III в первой и во второй группах соответственно составил $54,6 \pm 0,74$ % и $48,92 \pm 0,83$ %, и между двумя группами наблюдалась высокая достоверность. ($p < 0,01$). При наблюдении изменений гемостаза при циррозе печени ведущее значение имеет дисбаланс между свёртываемостью крови и противосвёртывающими факторами, среди которых антикоагулянтная система Антитромбин III и протеин С входят в эту категорию. Отмечено понижение индекса протромбина до 73%, увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до 75%, уменьшение фибриногена на 25% от нормы. По утверждению ряда авторов, при вирусном поражении печени обнаружено уменьшение антитромбина III и плазминогена в отличии от циррозов другой этиологии. При этом из-за дефицита природных антикоагулянтов протеина С и антитромбина III, в результате увеличения фактора Виллебранта выше нормы, наблюдаются активация маркеров системы свертываемости крови, а также сосудисто-тромбоцитных механизмов. Несмотря на то, что прокоагуляционные пробы (ПТИ, АЧТВ) показывают высокую вероятность кровотечения, данные изменения свидетельствуют о высоком риске тромбообразования. Направление этих изученных проб в разные стороны считается лабораторным признаком коагулопатии [Богушевич С.А., 2016 г.].

Во время исследования были определены биохимический анализ крови, функциональный резерв почек и количество коллагена IV в моче у пациентов В и С вирусным циррозом печени. Сведения о них приведены в таблице-2.

Таблица 2.

Показатели биохимического анализа крови и коллагена-IV в моче у пациентов групп с циррозом печени, развитым на почва хронического гепатита В и С до лечения

Показатели	Цирроз печени на фоне хронического гепатита В n=60	Цирроз печени на фоне хронического гепатита С n=60	P
	До лечения	До лечения	
Общий белок, г/л	$59,8 \pm 0,78$	$52,72 \pm 0,88$	$<0,01$
Альбумин, г/л	$24,52 \pm 0,7$	$27,37 \pm 0,82$	$<0,05$
Мочевина, ммол/л	$10,3 \pm 0,27$	$13,67 \pm 0,4$	$<0,01$
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л	$58,58 \pm 0,47$	$85,77 \pm 1,26$	$<0,01$
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), Ед/л	$104,1 \pm 1,36$	$117,9 \pm 1,65$	$<0,01$

Общий билирубин, ммол/л	47,52±1,07	66,25 ±1,7	<0,01
Щелочная фосфатаза, Ед/л	112,8±2,68	88,48 ±1,6	<0,01
Общий холестерин, ммол/л	2,48±0,15	2,15 ±0,13	>0,05
функциональный резерв почек, %	4,3±0,17	4,1±0,12	>0,05
Коллаген IV, мкг	242.33 ±3,85	259,48 ± 3,55	<0,001

Как указано в таблице, у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита В количество общего белка в сыворотке крови составляет $59,8 \pm 0,78$ г/л, а у пациентов с циррозом печени на почве вирусного гепатита С - $52,72 \pm 0,88$ г/л, при сопоставлении показателей между группами наблюдалась высокая достоверность. ($p < 0,01$). Содержание альбумина в крови у представителей обеих групп соответственно $24,52 \pm 0,7$ г/л и $27,37 \pm 0,82$ г/л ($p < 0,01$). Показатели мочевины в обеих группах соответственно $10,3 \pm 0,27$ ммоль/л и $13,67 \pm 0,4$ ммоль/л ($p < 0,01$). Показатели АЛТ и АСТ в первой группе составили $58,58 \pm 0,47$ Ед/л и $104,1 \pm 1,36$ Ед/л и во второй группе $85,77 \pm 1,26$ Ед/л и $117,9 \pm 1,65$ Ед/л, при сравнении этих показателей они были высокодостоверными ($p < 0,01$). Общий билирубин в первой группе составил $47,52 \pm 1,07$ ммоль/л, во второй группе $66,25 \pm 1,7$ ммоль/л, а показатели щелочной фосфатазы в обеих группах составили соответственно $112,8 \pm 2,68$ Ед/л и $88,48 \pm 1,6$ Ед/л, разница была высокодостоверной ($p < 0,01$). Разница между показателями общего холестерина в обеих группах была недостоверной (соответственно $2,48 \pm 0,15$ ммоль/л и $2,15 \pm 0,13$ ммоль/л, $P > 0,05$). До лечения функциональный резерв почек у пациентов первой и второй группы соответственно составил $4,3 \pm 0,17\%$ и $4,1 \pm 0,12\%$ ($P > 0,05$).

Также, мы выяснили показатели коллагена IV-типа в моче, являющегося маркером, указывающим степень течения фиброза почек. При этом показатели коллагена IV-типа в моче до лечения у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита В составили $242.33 \pm 3,85$ и у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита С $259,48 \pm 3,55$ мкг, при сопоставлении обоих показателей разница была достоверной, и было отмечено, что во второй группе он был высоким ($p < 0,001$).

В четвёртой главе диссертации под названием **“Сравнительное изучение жалоб пациентов с циррозом печени на фоне хронического гепатита В и С, общего и биохимического анализа их крови, результатов коагулограммы, а также показателей коллагена IV-типа в моче до и после лечения”** был дан анализ показателей пациентов после проведённого комплексного лечения.

С целью оценки эффективности проведённых комплексных лечебных лечения в обеих группах каждая из них была разделена на две подгруппы по 30 человек. Первым подгруппам на фоне комплексного лечения цирроза

печени были назначены Спиринолактон (верошпирон)+ L-орнитин L-аспартат, а вторым подгруппам на фоне комплексного лечения цирроза печени были назначены Эплеренон + L-орнитин L-аспартат + Глутатион. Также, с учётом показаний и противопоказаний, а также с учётом их генотипов, для пациентов второй группы были прописаны соответствующие дозы противовирусных препаратов.

После комплексного лечения препаратами Эплеренон + L-орнитин L-аспартат с добавлением Глутатиона у пациентов по ряду жалоб наблюдались положительные изменения.

У пациентов первой и второй группы с жалобами на боли и чувство тяжести в правой подрёберной области после лечения симптомы снизились соответственно с 20 % до 5 % и с 40% до 10 %, разница в обоих случаях была максимально высокодостоверной ($p < 0.001$). Изжога и отрыжка у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита В с 15% и 6.6% случаев соответственно после лечения снизились до 11,6 % и 3.5% соответственно. Такие же жалобы наблюдались у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита С снизились с 20% и 17 % соответственно до 8,3% и 5 % соответственно. Однако разница между изменениями в обеих группах была недостоверной ($p > 0.05$). Показатель желтушности склер в первой группе составила 68% до лечения и 65% после них ($p > 0.05$). Во второй группе этот показатель составил соответственно 49% и 28%, были отмечены высокодостоверные изменения ($p < 0.001$).

Жалобы на тошноту у пациентов первой группы до лечения составляли 35%, после лечения 20 %, и изменения оказались высокодостоверными ($p < 0.01$). Во второй группе чувство тошноты после лечения снизилось у пациентов в 2.1 раза (соответственно 65% и 30 %), таким образом отмечено, что по отношению к первой группе показатели в данной группе были более достоверные ($p < 0.001$).

Вздутие живота у пациентов с циррозом печени на фоне хронического гепатита В и С до и после лечения значительно и с высокой достоверностью снизились (соответственно с 76.6% до 50 % и с 83.3% до 40%) ($p < 0.001$). Процент запоров и расстройств желудка в первой группе до лечения составляли соответственно 50% и 10%, а после лечения наблюдались у 45% и 7,5 % пациентов ($p > 0.05$). Во второй группе также наблюдались положительные изменения по данным жалобам, они снизились соответственно с 55% до 50%, и с 15% до 12%, однако разница не оказалась достоверной ($p > 0.05$). Понижение аппетита до лечения наблюдалось у 90 % пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита, после лечения это показатель упал до 45 %, тем самым установлена высокодостоверная разность ($p < 0.001$). У пациентов с циррозом печени на фоне вирусного гепатита С также отмечены высокодостоверные изменения (понижение соответственно с 95% до 60 %, $p < 0.001$).

Нарушение сна и нарушения памяти у пациентов первой группы достоверно снизились после лечения (соответственно с 65% до 50%, $p < 0.05$). Во второй группе данные жалобы наблюдались у 80% пациентов до и у 55%-

после лечения, разница была высокодостоверной ($p < 0.001$). Признаки апатии после лечения в обеих группах достоверно сократились ($p < 0.001$). Дисфагия в обеих группах до лечения составляла соответственно 80% и 85%, и после лечения соответственно 53% и 58% ($p < 0.001$).

Бледность кожи и слизистых оболочек, а также кожный зуд у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита В до лечения и после них составили соответственно 75% и 45%, и 85 и 45 % ($p < 0.001$). Данные жалобы у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита С достоверно снизились соответственно с 85% до 28% и с 90% до 50%, $p < 0.001$).

Печеночные звездочки у пациентов первой и второй группы до лечения составляли 78% и 80%, после лечения данные признаки наблюдались соответственно у 77% и 78% пациентов, изменения оказались не достоверными ($p < 0.05$). Варикозное расширение вен вокруг пупка у пациентов первой группы увеличилось с 10% до 15 %, а у пациентов второй группы снизилось с 15% до 13% ($p > 0.05$). Несмотря на проведённые лечебные мероприятия асцит у пациентов первой группы упал с 5% до лечения до 3% после. Несмотря на то, что во второй группе данный процент упал с 10% до 7 %, изменения оказались недостоверными ($p > 0.05$). Жалобы на периферические опухоли у пациентов обеих групп после лечения также изменились в положительную сторону, однако достоверных изменений не наблюдалось. Печёночная энцефалопатия у представителей обеих групп до и после лечения достоверно снизилась, соответственно с 80% до 45%, и с 65% до 28% ($p < 0.001$). Осложнения в виде кровотечения из расширенных вен пищевода в первой группе недостоверно снизились (с 53% до 45%, $p < 0.05$), а во второй группе разница была достоверной- с 67% до 27%, $p < 0.001$). У пациентов, привлечённых к исследованию ярко выраженные признаки слабости после проведённого лечения снизились, что явилось высоко достоверным ($p < 0.001$).

Изменения болевых синдромов в результате высокодостоверного снижения признаков типа печёночной энцефалопатии, апатии и общей слабости ($p < 0.001$) и сокращения гепатомегалии связаны с влиянием препарата Глутатион. Также его положительное эффективное влияние доказано китайскими исследователями (M. Yimin et al., 2000) .

Ong J.P. и его соавторы изучили эффективность L-орнитина L-аспартата во время многоцентрового проспективного наблюдательного наблюдения за 191 пациентом. В их работе отмечено положительное влияние данного препарата на качество жизни пациентов, в том числе его помощь в понижении слабости, улучшении качества сна и концентрации мыслительного процесса.

Полученные результаты показали, что при циррозе печени на почве гепатитов В и С комплексное лечение с добавлением L-орнитина L-аспартата и Глутатиона привело к достоверным положительным изменениям в жалобах и некоторых клинических внешних признаках пациентов обеих групп. Следует отметить, что у пациентов с циррозом печени на фоне

гепатита С данные изменения проявились более ярко. Это также может быть связано с высокой эффективностью противовирусных препаратов, применявшихся во второй группе пациентов.

После проведённых многопрофильных комплексных лечебных мероприятий общий анализ крови пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита В и С показал следующее. Показатели гемоглобина в первой группе составил $96,7 \pm 1,19$ г/л, во второй группе- $93,1 \pm 1,15$ г/л, разница была достоверной ($p < 0,05$). Разница таких показателей у пациентов обеих групп, как число лейкоцитов, тромбоцитов, лимфоцитов, гематокрит и скорость оседания эритроцитов оказалась недостоверной ($p > 0,05$). Такие изменения доказывают, что выбор пациентов для подгрупп оказался подходящим.

После стандартных многопрофильных лечебных мероприятий в показателях общего анализа крови пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита В наблюдался ряд положительных изменений. Показатели гемоглобина у пациентов, принимавших на фоне комплексного лечения цирроза печени Верошпирон + L-орнитин L-аспартат, до лечения составляли $96,7 \pm 1,19$ г/л, и после лечения $98,7 \pm 1,18$ г/л, достоверная разность не выявлена ($p > 0,05$). Во второй группе пациентов, принимавших на фоне комплексного лечения цирроза печени Эплеренон+ Глутатион + L-орнитин L-аспартат показатели гемоглобина до и после лечения составили соответственно $93,1 \pm 1,15$ г/л и $97,1 \pm 1,15$ г/л, Разница была достоверной ($p < 0,05$). Количество лейкоцитов в крови пациентов первой группы до лечения составляло $10,33 \pm 0,2 \times 10^9$ Ед/л, и после лечения $9,2 \pm 0,19 \times 10^9$ Ед/л ($p > 0,05$). Во второй группе их количество после лечения снизилось в 1,57 раза, и данные показатели оказались высокодостоверными (соответственно $10,9 \pm 0,19 \times 10^9$ Ед/л и $6,93 \pm 0,2 \times 10^9$ Ед/л, $p < 0,001$). Показатели гематокрита в обеих группах до лечения составили соответственно $32,53 \pm 0,37\%$ и $35,13 \pm 0,38\%$, а после лечения $32,43 \pm 0,38\%$ и $37,03 \pm 0,5\%$, таким образом у пациентов, принимавших на фоне комплексного лечения цирроза печени Эплеренон+ L-орнитин L-аспартат + Глутатион наблюдались достоверные изменения ($p < 0,05$). Число тромбоцитов и лимфоцитов в первой группе до лечения составляло $133,5 \pm 1,5 \times 10^9$ Ед/л и $14,7 \pm 0,8 \times 10^9$ Ед/л, после лечения-соответственно $138,2 \pm 1,5 \times 10^9$ Ед/л и $15,93 \pm 0,73 \times 10^9$ Ед/л. Разница между двумя показателями была достоверной ($p < 0,05$). Количество тромбоцитов в обеих группах повысилось с $134,7 \pm 1,73 \times 10^9$ Ед/л до $145,7 \pm 1,7 \times 10^9$ Ед/л, были отмечены достоверные изменения ($p < 0,001$), а количество лимфоцитов изменилось с $15,83 \pm 0,74 \times 10^9$ Ед/л до $18,03 \pm 0,76 \times 10^9$ Ед/л ($p < 0,05$). Скорость оседания эритроцитов у пациентов первой группы до лечения составляла $27,83 \pm 0,7$ мм/час и после них- $24,83 \pm 0,69$ мм/час, разница была недостоверной ($p > 0,05$). У пациентов второй группы скорость оседания эритроцитов понизилась с $27,4 \pm 0,6$ мм/час до $18,4 \pm 0,62$ мм/час, то есть в 1,5 раза, и наблюдались достоверные изменения ($p < 0,001$).

Установлено достоверное понижение числа лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов, а также достоверное повышение числа тромбоцитов в

крови пациентов с циррозом печени на фоне хронического гепатита В после приёма в процессе лечебных мероприятий на фоне стандартного лечения препаратов Эплеренон + L-орнитин L-аспартат и Глутатион. Данные результаты показали, что комбинированное применение пациентами с циррозом печени на почве хронического гепатита В препаратов Эплеренон + L-орнитин L-аспартат и Глутатион на фоне стандартного лечения было более эффективным, чем лечения пациентов на фоне стандартных мер с применением Верошпирон + L-орнитин L-аспартат.

Во всех изученных до лечения показателях пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита С достоверных изменений не установлено ($p > 0,05$). Показатели гемоглобина в первой группе, принимавшей на фоне комплексного лечения цирроза печени препараты Верошпирон + L-орнитин L-аспартат до лечения составляли $97,03 \pm 1,27$ г/л, а после лечения $100 \pm 1,27$ г/л, и достоверной разницы не наблюдалось ($p > 0,05$). В группе, принимавшей на фоне комплексного лечения Эплеренон + Глутатион + L-орнитин L-аспартат показатели гемоглобина до и после лечения соответственно составляли $96,17 \pm 1,05$ г/л и $101,2 \pm 1,05$ г/л, установлена достоверная разность ($p < 0,05$). Число лейкоцитов в первой группе до лечения составляло $10,6 \pm 0,23 \times 10^9$ Ед/л и после лечения $9,1 \pm 0,2 \times 10^9$ Ед/л ($p > 0,05$). Во второй группе число лейкоцитов после лечения снизилось в 1,5 раза, и показатели оказались высокодостоверными (соответственно $10,2 \pm 0,2 \times 10^9$ Ед/л и $6,6 \pm 0,2 \times 10^9$ Ед/л, $p < 0,001$). Показатели гематокрита в первой группе до и после лечения соответственно составили $32,07 \pm 0,5\%$ и $34,07 \pm 0,53\%$ ($p < 0,05$). Во второй группе это число после лечения увеличилось до $38,7 \pm 0,5\%$, наблюдались высокодостоверные изменения ($p < 0,001$).

Количество тромбоцитов и лимфоцитов в первой группе до лечения составляло соответственно $131,2 \pm 1,5 \times 10^9$ Ед/л и $13,13 \pm 0,54 \times 10^9$ Ед/л, после лечения данные показатели составили соответственно $137,1 \pm 1,54 \times 10^9$ Ед/л и $15,17 \pm 0,51 \times 10^9$ Ед/л ($p < 0,05$). Во второй группе количество тромбоцитов повысилось с $133,1 \pm 1,6 \times 10^9$ Ед/л до $151,1 \pm 1,6 \times 10^9$ Ед/л, отмечены высокодостоверные изменения ($p < 0,001$), количество лимфоцитов изменилось с $13,67 \pm 0,69 \times 10^9$ Ед/л до $18,67 \pm 0,6 \times 10^9$ Ед/л ($p < 0,001$). Скорость оседания эритроцитов у пациентов первой группы до и после лечения составила $32,03 \pm 0,6$ мм/час и $24,07 \pm 0,61$ мм/час, разница была недостоверной ($p < 0,05$). У пациентов второй группы скорость оседания эритроцитов понизилась в 1,89 раз, то есть с $31,8 \pm 0,53$ мм/час до $16,83 \pm 0,53$ мм/час, наблюдались достоверные изменения ($p < 0,001$).

После проведённых лечебных мероприятий во всех показателях общего анализа крови пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита С, принявших вместе со стандартным лечением препараты Эплеренон + L-орнитин L-аспартат и Глутатион, наблюдалась высокодостоверные изменения. Полученные результаты показали, что комбинированное применение на фоне стандартного лечения препаратов Эплеренон + L-орнитин L-аспартат и Глутатион у пациентов с циррозом печени на почве

хронического гепатита С даёт больше положительного эффекта по отношению к пациентам с циррозом печени на почве хронического гепатита В.

Также было проведено сравнительное изучение показателей коагулограммы наблюдаемых пациентов до и после лечения.

В таблице-3 приведены результаты коагулограммы пациентов с циррозом печени на фоне вирусного гепатита В после проведённых комплексных лечебных мероприятий.

Таблица-3

Показатели коагулограммы пациентов с циррозом печени на фоне вирусного гепатита В до и после проведённых комплексных лечебных мероприятий.

№	Показатели	Применение на фоне комплексного лечения цирроза печени препаратов L-орнитин L-аспартат + Верашпирон, n=30		Применение на фоне комплексного лечения цирроза печени препаратов Глутатион + L-орнитин L-аспартат + Эплеринон n=30		P
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
1	Протромбин индекс, %	57,9 ± 0,69	60,53±0,85*	57,1±0,75	64,1±0,75* **	>0,05
2	Активированное частичное тромбопластиновое время, сек.	42,6±0,8	40,6±0,86	42,83±0,19	39,83±1,07 ***	>0,05
3	Фибриноген, г/л	2,4±0,09	2,75±0,08*	2,58±0,8	3,16±0,08* **	>0,05
4	Международные нормализованные отношения	1,17±0,09	0,98±0,04	1,33±0,11	1,13±0,11	>0,05
5	Антитромбин III	55,53 ± 1,02	60,5 ± 0,85*	53,67±1,05	61,83±0,6* **	>0,05

Примечание: разница между показателями P до и после лечения: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Как показано в таблице, было проведено сравнительное изучение показателей коагулограммы в обеих подгруппах пациентов до лечения. Во всех изученных до лечения показателях достоверной разницы не установлено ($p > 0,05$).

Индекс протромбина у пациентов первой группы с циррозом печени на почве хронического гепатита В после лечебных мероприятий вырос с $57,9 \pm 0,69$ % до $60,53 \pm 0,85$ %, и изменения оказались достоверными ($p < 0,05$). У пациентов второй группы этот показатель вырос с $57,1 \pm 0,75$ % до $64,1 \pm 0,75$ % и изменения тоже оказались достоверными ($p < 0,001$). В активированном частичном тромбопластиновом времени в первой группе до и после лечения достоверных изменений не наблюдалось (соответственно $42,6 \pm 0,8$ сек. и $40,6 \pm 0,86$ сек., $p > 0,05$). Во второй группе были отмечены высокодостоверные изменения с $42,83 \pm 0,19$ сек. до лечения и $39,83 \pm 1,07$ сек. после них ($p < 0,001$).

В результате острых воспалительных процессов и некроза тканей в организме наблюдается повышение количества растворимого белка-фибриногена в сыворотке крови. Данный белок считается одним из важнейших показателей состояния гомеостаза организма. У наблюдаемых нами пациентов, принимавших на фоне комплексного лечения цирроза печени препараты L-орнитин L-аспартат число фибриногена до лечения составляло $2,4 \pm 0,09$ г/л, а после лечения - $2,75 \pm 0,08$ г/л, разница была достоверной ($p < 0,05$). В группе пациентов, принимавших на фоне комплексного лечения цирроза печени препараты L-орнитин L-аспартат + Глутатион, эти показатели до и после лечения составили соответственно $2,58 \pm 0,8$ г/л и $3,16 \pm 0,08$ г/л, установлена достоверная разность ($p < 0,001$). Несмотря на то, что в показателях нормализованных международных отношений в обеих группах наблюдались значительные положительные изменения, они оказались недостоверными (до и после лечения, соответственно $1,17 \pm 0,09$ и $0,98 \pm 0,04$, $1,33 \pm 0,11$ и $1,13 \pm 0,11$, $p > 0,05$). Показатель Антитромбина III в первой группе достоверно вырос с $55,53 \pm 1,02$ % до $60,5 \pm 0,85$ %, а во второй группе с $53,67 \pm 1,05$ % до $61,83 \pm 0,6$ % ($p < 0,001$).

В таблице 4 приведены результаты коагулограммы пациентов с циррозом печени на фоне вирусного гепатита С после проведённых комплексных лечебных мероприятий.

Таблица-4

Показатели коагулограммы пациентов с циррозом печени на фоне вирусного гепатита С до и после проведённых комплексных лечебных мероприятий

№	Показатели	Применение на фоне комплексного лечения цирроза печени препаратов L-орнитин L-аспартат +	Применение на фоне комплексного лечения цирроза печени препаратов Глутатион + L-орнитин L-аспартат	P

		Верашпирон, n=30		+ Эплеринон n=30		
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
1	Протромбин индекс, %	52,67±0,73	55,07±0,69*	52,7±0,8	58,7±0,8***	>0,05
2	Активированное частичное тромбопластиновое время, сек.	47,5±1,14	43,5±1,14*	46±1,16	34±1,2***	>0,05
3	Фибриноген, г/л	1,99±0,069	2,24±0,06*	2,09±0,07	3,69±0,07**	>0,05
4	Международные нормализованные отношения	1,23±0,1	0,8±1,54	1,33±1,6	0,84±0,032	>0,05
5	Антитромбин III	49,33 ± 1,15	52,93 ± 0,93*	48,5 ± 1,2	62,9 ± 0,7***	>0,05

Примечание: разница между показателями Р до и после лечения: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Как указано выше, было проведено сравнительное изучение показателей коагулограммы в обеих подгруппах пациентов до лечения, где во всех изученных до лечения показателях достоверной разницы не установлено ($p > 0,05$).

Индекс протромбина у пациентов первой группы с циррозом печени на почве хронического гепатита С после лечения вырос с $52,67 \pm 0,73$ % до $55,07 \pm 0,69$ %, и изменения оказались достоверными ($p < 0,05$). У пациентов второй группы этот показатель вырос с $52,7 \pm 0,8$ % до $58,7 \pm 0,8$ % и изменения тоже оказались высокодостоверными ($p < 0,001$). В активированном частичном тромбопластиновом времени в первой группе до и после лечения достоверных изменений не наблюдалось (соответственно $47,5 \pm 1,14$ сек. и $43,5 \pm 1,14$ сек., $p > 0,05$). Во второй группе были отмечены высокодостоверные изменения с $46 \pm 1,16$ сек. до лечения и $34 \pm 1,2$ сек. после них ($p < 0,001$).

У наблюдаемых нами пациентов, принимавших на фоне комплексного лечения цирроза печени препараты L-орнитин L-аспартат число фибриногена до лечения составляло $1,99 \pm 0,069$ г/л, а после лечения - $2,24 \pm 0,06$ г/л, разница была достоверной ($p < 0,05$). В группе пациентов, принимавших на фоне комплексного лечения цирроза печени препараты L-орнитин L-аспартат + Глутатион, эти показатели до и после лечения составили соответственно $2,09 \pm 0,07$ г/л и $3,69 \pm 0,07$ г/л, установлена высокодостоверная разность ($p < 0,001$). Несмотря на то, что в показателях нормализованных международных отношений в обеих группах наблюдались значительные положительные изменения, они оказались недостоверными ($p > 0,05$).

Показатель Антитромбина III в первой группе достоверно вырос с $49,33 \pm 1,15\%$ до $52,93 \pm 0,93 \%$, а во второй группе с $48,5 \pm 1,2 \%$ до $62,9 \pm 0,7 \%$ ($p < 0,001$).

Также было проведено сравнительное изучение результатов биохимического анализа крови привлечённых к исследованию пациентов до и после лечения.

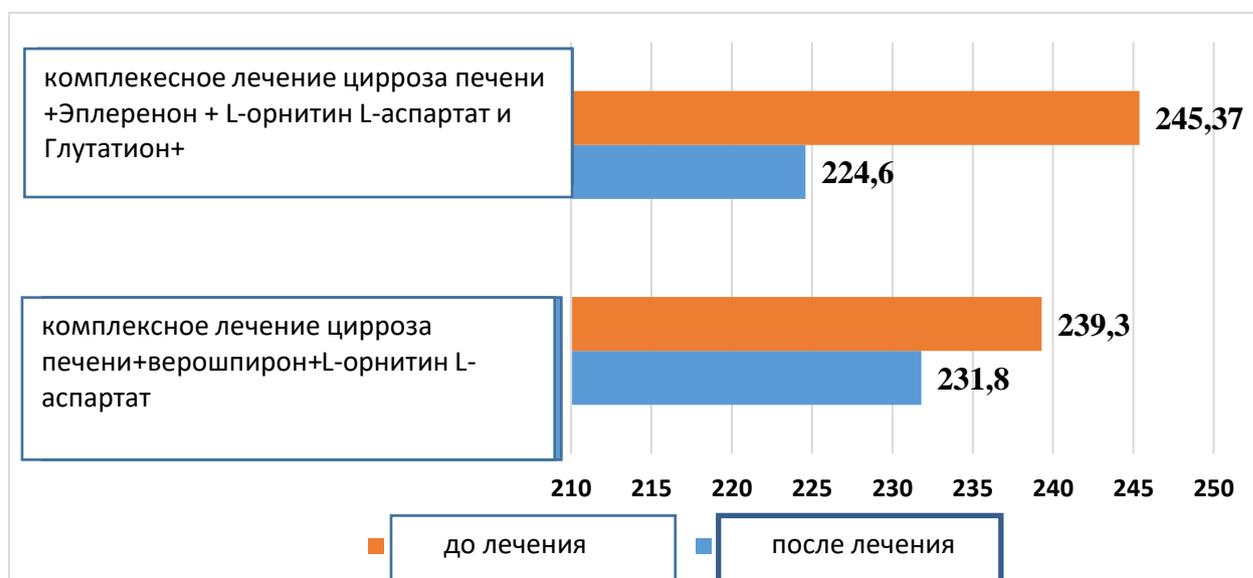
Пациенты с циррозом печени на почве хронического гепатита В были разделены на две подгруппы по проведённым комплексным лечебным мероприятиям были изучены. Пациенты первой группы на фоне комплексного лечения цирроза печени принимали препараты Верошпирон+L-орнитин L-аспартат, а пациенты второй группы- Эплеренон+L-орнитин L-аспартат+Глутатион. Показатели общего белка в сыворотке крови пациентов первой группы до и после лечения составили соответственно $60,43 \pm 1,06$ г/л и $62,4 \pm 1,17$ г/л ($p > 0,05$). Во второй группе эти показатели до и после лечения составили соответственно $59,17 \pm 1,05$ г/л и $68,16 \pm 1,15$ г/л, наблюдались высокодостоверные изменения ($p < 0,001$). Показатели альбумина в первой группе до и после лечения составили соответственно $24,8 \pm 1,59$ г/л и $28,6 \pm 1,14$ г/л, разница была достоверной ($p < 0,05$). Во второй группе показатели альбумина после лечения выросли в 1,33 раза, т.е. с $24,23 \pm 0,93$ г/л до $32,67 \pm 0,9$ г/л, изменения были высокодостоверными ($p < 0,001$). Показатели мочевины в первой группе снизились с $9,96 \pm 0,4$ ммоль/л до $8,6 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,05$), во второй группе с $10,3 \pm 0,4$ ммоль/л до $8,17 \pm 0,3$ ммоль/л, отмечены высокодостоверные изменения ($p < 0,001$). В показателях глюкозы в обеих группах достоверных изменений не наблюдалось ($p > 0,05$).

Показатели аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы в первой группе до лечения составили соответственно $58,23 \pm 0,7$ Ед/л и $106,1 \pm 1,93$ Ед/л, а после лечения соответственно $55,4 \pm 0,6$ Ед/л и $99,17 \pm 1,83$ Ед/л ($p < 0,05$). После лечения во второй группе наблюдались достоверные изменения (соответственно показатели понизились с $58,93 \pm 0,63$ Ед/л до $42,17 \pm 0,8$ Ед/л, и с $102,0 \pm 1,87$ Ед/л до $82,13 \pm 2,04$ Ед/л, $p < 0,001$). Как указано выше, в биохимических показателях крови группы, принимавшей L-орнитин L-аспартат+Глутатион+Эплеренон отмечены ярко выраженные положительные изменения. В показателях билирубина у пациентов, принимавших на фоне комплексного лечения цирроза печени препарат L-орнитин L-аспартат + верошпирон достоверных изменений не обнаружено ($p > 0,05$). Во второй группе этот показатель до и после лечения понизился в 1,57 раз, т.е. с $48,9 \pm 1,59$ ммоль/л до $31,0 \pm 1,64$ ммоль/л, и были зарегистрированы достоверные изменения ($p < 0,001$). Показатели щелочной фосфатазы в первой группе до и после лечения снизились с $113,2 \pm 0,54$ Ед/л до $110,3 \pm 3,34$ Ед/л ($p > 0,05$). А во второй группе эти показатели составили соответственно $112,3 \pm 3,44$ Ед/л и $99,63 \pm 3,3$ Ед/л, установлены достоверные изменения ($p < 0,05$). В показателях общего холестерина в обеих группах достоверных изменений не наблюдалось ($p > 0,05$).

В результатах биохимического анализа крови группы пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита С, принимавших на фоне комплексного лечения цирроза печени препараты Верошпирон + L-орнитин L-аспартат показатели общего белка в сыворотке крови и основной его составляющей- альбумина до лечения составили соответственно $52,43 \pm 1,19$ г/л и $28,27 \pm 1,15$ г/л. После лечения данные показатели повысились соответственно до $57,4 \pm 1,23$ г/л и $31,4 \pm 1,19$ г/л, но несмотря на это, разница оказалась недостоверной ($p > 0,05$). Во второй группе пациентов, принимавших на фоне комплексного лечения цирроза печени препараты Эплеренон+L-орнитин L-аспартат+Глутатион, показатели общего белка и альбумина до лечения составляли соответственно $53 \pm 1,32$ г/л и $27,77 \pm 1,03$ г/л, а после лечения составили соответственно $66,16 \pm 1,4$ г/л и $36,7 \pm 1,07$ г/л, и в обоих показателях установлены высокодостоверные изменения ($p < 0,001$). Показатели мочевины в первой группе понизились с $13,8 \pm 0,53$ ммоль/л до $11,7 \pm 0,54$ ммоль/л ($p < 0,05$), а во второй группе с $13,5 \pm 0,6$ ммоль/л до $8,7 \pm 0,4$ ммоль/л, тем самым установлены высокодостоверные изменения ($p < 0,001$). В показателях глюкозы в обеих группах достоверных изменений не отмечено ($p > 0,05$).

Показатели аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы в первой группе до лечения составили соответственно $83,87 \pm 1,6$ Ед/л и $115,8 \pm 2,2$ Ед/л, а после лечения соответственно $66,4 \pm 1,5$ Ед/л и $92,63 \pm 2,17$ Ед/л. После лечения во второй группе соответственно показатели понизились с $87,67 \pm 1,94$ Ед/л до $40,67 \pm 1,87$ Ед/л, т.е. в 2,16 раза, и с $119,9 \pm 2,43$ Ед/л до $61,07 \pm 2,7$ Ед/л, т.е. в 1,96 раза. В обеих группах были установлены достоверные изменения ($p < 0,001$). В показателях общего билирубина у пациентов первой группы понизился в 1,2 раза ($p > 0,05$), и во второй группе- в 3,1 раза ($p < 0,001$). Показатели щелочной фосфатазы в первой группе до и после лечения снизились с $90,73 \pm 2,12$ Ед/л до $86,7 \pm 2,15$ Ед/л ($p > 0,05$). А во второй группе эти показатели составили соответственно $86,23 \pm 2,34$ Ед/л и $74,5 \pm 2,35$ Ед/л, установлены достоверные изменения ($p < 0,001$). В показателях общего холестерина в обеих группах достоверных изменений не наблюдалось ($p > 0,05$).

На рис.1 приведены показатели коллагена IV-типа в анализах мочи, полученных у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита С после проведенных многопрофильных комплексных лечебных лечения.

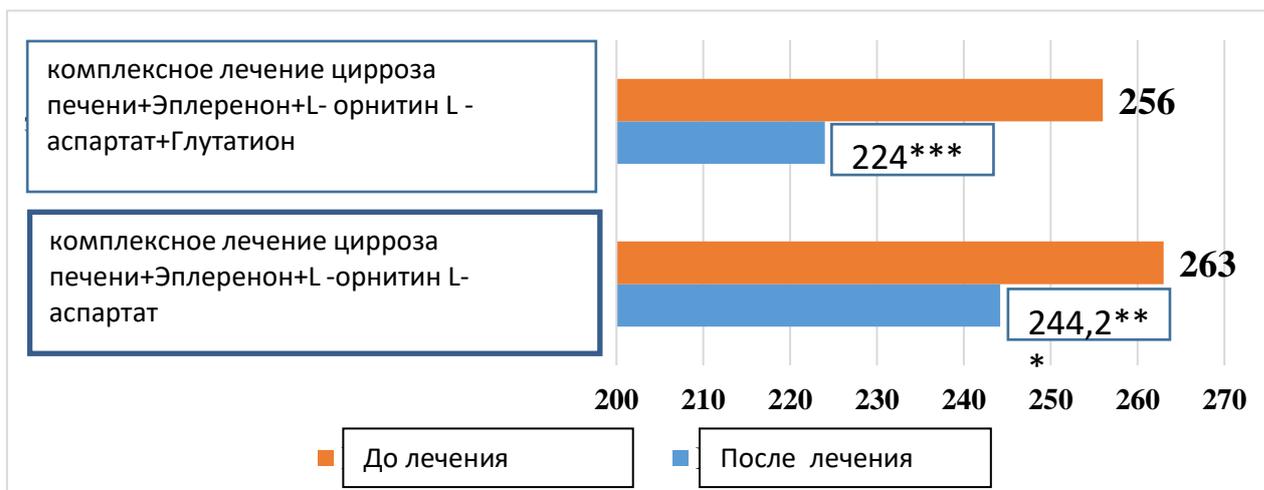


Примечание: *-p<0.05- разница между показателями до и после лечения.

Рисунок 1. Показатели коллагена IV-типа в анализах мочи, полученных у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита В до и после проведённых комплексных лечебных мероприятий.

После проведённых лечебных лечению пациентов, принимавших на фоне стандартного лечения цирроза печени препараты Эплеренон + L-орнитин L-аспартат и Глутатион показатели коллагена IV-типа до лечения составляли $245.37 \pm 5,2$ мкг, а после лечения- $224.6 \pm 6,4$ мкг, разница была достоверной ($p < 0,05$). У пациентов, принимавших на фоне стандартного лечения цирроза печени препараты Верошпирон + L-орнитин L-аспартат эти показатели до и после лечения составили соответственно $239.3 \pm 5,7$ мкг и $231.8 \pm 6,1$ мкг ($p > 0,05$).

Показатели коллагена IV-типа у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита С после проведённого многопрофильного комплексного лечения оказались достовернее по отношению к показателям



пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита В (рис.2). Показатели коллагена IV-типа у пациентов группы, принимавшей на фоне стандартного лечения цирроза печени препараты Эплеренон + L-орнитин L-аспаратат и Глутатион, после лечения снизились с 256 ± 4.2 мкг до 224 ± 4.25 мкг, и разница была достоверной ($p < 0,001$). У пациентов второй группы данные показатели до и после лечения составили соответственно 263 ± 5.7 мкг и 244.2 ± 5.13 мкг, отмечена достоверная разница ($p < 0,05$).

Примечание: *- $p < 0.05$;***- $p < 0.001$.-разница между показателями до и после лечения

Рисунок 2. Показатели коллагена IV-типа в анализах мочи, полученных у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита С до и после проведённых комплексных лечебных мероприятий.

Основным показателем, указывающим на ухудшение почечной активности у пациентов с развитым гепаториальным синдромом и на степень его тяжести считается ФРП. Установлен ФРП до и после лечения у всех пациентов, находившихся под нашим наблюдением. На рис.3 приведены показатели почечного функционального резерва пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита В до и после лечения.

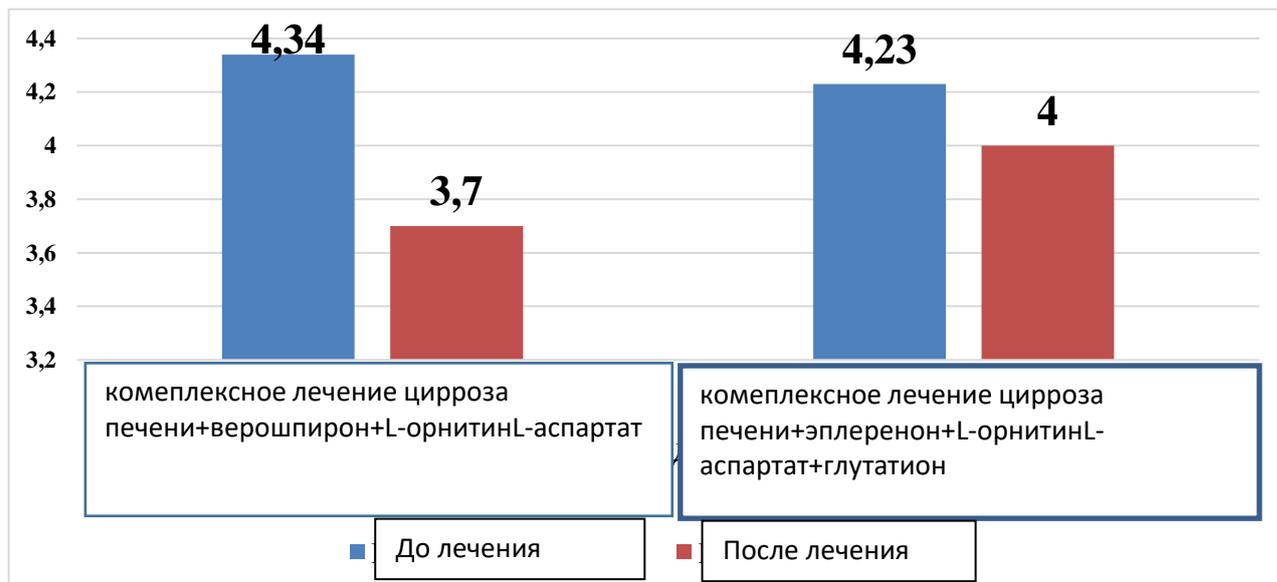
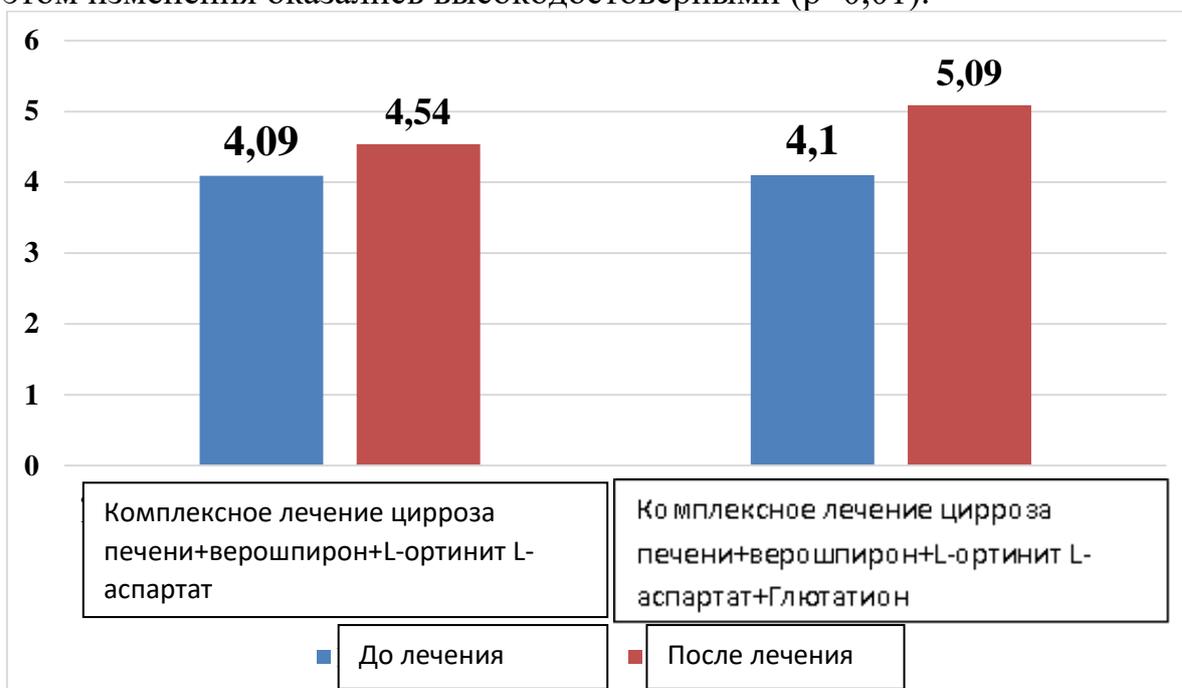


Рисунок 3. Изменение почечного функционального резерва у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита В до и после комплексных мероприятий лечения (%).

На данном рисунке мы видим, что, несмотря на проведённые лечебные мероприятия, ФРП пациентов значительно понизился. При этом ФРП у пациентов первой группы до и после лечения понизился с 4.34 ± 0.13 % до 3.7 ± 0.2 %. Во второй группе этот показатель составил 4.23 ± 0.3 % и 4.0 ± 0.2 % ($p < 0.05$). Отсутствие ФРП у пациентов можно объяснить возникновением необратимых процессов в печени и почках, вызванных агрессивным воздействием на них вируса гепатита В.

У пациентов обеих групп с циррозом печени на фоне хронического гепатита С после проведённых многопрофильных лечебных лечения отмечены положительные изменения (рис.4). Показатели пациентов первой группы до и после лечения повысились с 4.09 ± 0.15 % до 4.54 ± 0.13 %, однако ФРП у них не возник. У пациентов второй группы данный показатель до и после лечения составил соответственно 4.1 ± 0.2 % и 5.09 ± 0.14 %, при этом изменения оказались высокодостоверными ($p < 0.01$).



Примечание: *- $p < 0.05$ - разница показателей до и после лечения.

Рисунок 4. Изменение почечного функционального резерва у пациентов с циррозом печени на почве хронического гепатита С до и после комплексных лечебных лечения (%).

Понижение уровня коллагена IV-типа в моче и положительные изменения в ФРП после полученных лечений можно связать с противофиброзным эффективным влиянием Глутатиона и Эплеренона. Также достоверное понижение фиброзных процессов при циррозе печени на почве хронического гепатита С по отношению к циррозу печени на фоне

хронического гепатита В связано с назначением противовирусных препаратов в состав комплексного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Печёночная энцефалопатия (80%) и асцитический синдром (10%) чаще встречается в циррозе печени на почве гепатита В, а геморрагический синдром (38%) и кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (67%) чаще встречается при циррозе печени на фоне гепатита С;

2. Показатель функционального резерва почек, установленный при помощи креатинина под нагрузкой раствора 0.45% хлорида натрия при циррозе печени на почве гепатита В составил $4,3 \pm 0,17\%$, а при С-вирусном циррозе печени составил $4,1 \pm 0,12\%$, таким образом они достоверно не отличались друг от друга ($P > 0.05$), и данные показатели подтвердили отсутствие резерва;

3. Показатель коллагена IV-типа в моче при циррозе печени на почве вирусного гепатита В составил $242.33 \pm 3,85$ мкг, а при С вирусном циррозе печени $259,48 \pm 3,55$ мкг, они достоверно отличаются друг от друга ($P < 0.001$), и таким образом подтвердилось, что данный показатель выше при С вирусном циррозе. Это указывает на то, что фиброзные процессы при циррозе печени на фоне гепатита С протекают более ускоренно;

4. При циррозе печени, развивающимся в результате вируса гепатита В даже после комплексных лечебных мероприятий на фоне комплексного лечения препаратов Эплеренон + L-орнитин L-аспартат и Глутатион функциональный резерв почек снизился с $4.23 \pm 0.3\%$ до $4.0 \pm 0.2\%$, однако разница была недостоверной. А при циррозе печени на почве гепатита С данные показатели составили соответственно $4.1 \pm 0.2\%$ и $5.09 \pm 0.14\%$, тем самым были отмечены достоверные изменения ($p < 0,001$). Этот факт можно связать с воздействием лечения противовирусных препаратов, проведённых в составе комплексного лечения;

5. Показатели коллагена IV-типа при циррозе печени, развивающимся в результате вируса гепатита В после комплексных лечебных мероприятий с применением на фоне комплексного лечения препаратов Эплеренон + L-орнитин L-аспартат и Глутатион понизились с $245.37 \pm 5,2$ мкг до $224.6 \pm 6,4$ мкг, данная разница была достоверна ($p < 0,05$). А при циррозе печени на почве гепатита С данные показатели составили соответственно 256 ± 4.2 мкг и 224 ± 4.25 мкг, эти изменения оказались также достоверными ($p < 0,001$). Это связано с антифиброзным влиянием препаратов Эплеренон и Глутатион.

**SCIENCE COUNCIL PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 AT THE ANDIJAN
STATE MEDICAL INSTITUTE FOR ADDING ACADEMIC DEGREES**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

ABDULAZIZKHOZHIYEV BOBURRASULJON UGLI

**EARLY DIAGNOSIS OF KIDNEY CHANGES AND EVALUATION OF
COMPLEX TREATMENT OF HEPATORENAL SYNDROME IN LIVER
CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY**

14.00.05 –Internal diseases

**ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) THESIS
FOR MEDICAL SCIENCES**

Andijan-2023

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2021.2. PhD/Tib195.

The dissertation was completed at the Andijan State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (info@adti.uz)

Scientific adviser: **Juraeva Mohigul Azimjanovna**

doctor of medical sciences, docent

Official opponents: **Gadayev Abdigaffar Gadayevich**

Doctor of medical sciences, professor

Salaxiddiniv Zuxriddin Saloxiddinovich

Doctor of medical sciences, docent

Lead Institution: **Tashkent Medical Academy**

and on the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

The defense will take place on " ____ " _____ 2023 at _____ hours at a meeting of the Scientific Council PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 at the Andijan State Medical Institute (Address: 170100, Andijan city,

Yu.Atabekov street, building 1; Tel/fax: (+998) 74-223-94-50; e-mail: info@adti.uz).

The dissertation can be found in the Information Resource Center Andijan State Medical Institute (registered under No. ____). (Address: 170100, Andijan city, Yu.Atabekov street, house 1; Tel/fax: (+998) 74-223-94-50).

The abstract of the dissertation was sent on " ____ " _____ 2023.

(registry of the mailing protocol No. ____ dated _____ 2023).

H.H. Tursunov

Chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Docent

D.Z. Mamarasulova

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Awarding of

Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Docent

N.S. Mamasoliev

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for the
Awarding of Academic Degrees,
doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (PhD dissertation abstract)

The purpose of the study The etiological virus (hepatitis B and C-unhygienized virus) is a hepatorenal syndrome with significant characteristics and complex methods of treatment..

As objects For this purpose, 124 patients with liver cirrhosis were selected. Of these, 60 had developed chronic viral hepatitis V and 64 had developed the disease on the basis of chronic viral hepatitis C.

Scientific novelty research is as follows:

it has been proven that in liver cirrhoses developed on the basis of viral hepatitis V and C, A 0.45% sodium chloride solution load can be transported in the early, latent stage of hepatorenal syndrome by determining the functional reserve of the kidneys;

Liver cirrhoses developed on the basis of viral hepatitis V and C. It has been shown that determining the rate of photocell filtration using creatinine allows an early assessment of changes in the functional state of the kidney in hepatorenal syndrome;

Viral hepatitis is caused by advanced liver cirrhosis at the base of V and C. in hepatorenal syndrome, the presence of fibrosis processes in the liver and kidneys in a joint was first confirmed using a type IV collagen test in the urine.

Implementation receivedsx results of the study. Based on the results of a scientific study on the topic of a comparative study of the clinical course of viral liver cirrhosis and an assessment of the effects of early diagnosis and complex treatments of kidney changes in the hepatorenal syndrome, which developed on their basis:

A methodological recommendation on the topic" the effect of complex treatments on hepatorenal syndrome in advanced liver cirrhoses on the basis of chronic hepatitis V and S " has been approved (reference No. 8n-R 14/81 of December 14, 2022 of the Ministry of Health). The use of this methodological recommendation has been given the opportunity to detect hepatorenal syndrome early and control treatments.

The results of the study were introduced into the practices of the Multidisciplinary Medical Center of the Namangan region and the therapy departments of the TTBS of the Fergana region Uzbekistan. The results introduced were the early detection of hepatorenal syndrome, which made it possible for patients to shorten the days of treatment in the hospital and improve their quality of life.

The structure and scope of the dissertation. The composition of the dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a summary and a list of used literature. The volume of the dissertation is 112 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАНИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Абдулазизхожиев Б.Р., Жўраева М.А. Вирус этиологияли жигар циррозларида беморларни комплекс муолажалардан олдинги ва кейинги шикоятлари ҳамда айрим клиник белгиларини солиштирма ўрганиш. // Доктор ахборотномаси № 3.1 (107)—2022.-183-188 бетлар. (14.00.00. №).
2. Жўраева М.А., Абдулазизхожиев Б.К., Равзатов Ж.Б., Ашуралиева Н.Д., Халикова Д.С., Heart Changes in Liver Cirrhosis // EC Gastroenterology and Digestive System, 2021, № 8.(10), стр. 93-96, Impact Factor. ECronicon Open access.. (14.00.00)
3. Zhuraeva M.A., Abdulazizxojiev B. R., Ravzatov J.B. Study of collagen iv indicators in urine before and after treatments in patients with hepatorenal syndrome with liver cirrhosis of virus etiology (hepatitis b and c). // World Bulletin of Public Health (WBPH) Available Online at: <https://www.scholarexpress.net> V.-16, December 2022 ISSN: 2749-3644. P.-33-36., DOI: 10.12691ajmsm-10-2-5. Open access. (14.00.00)
4. Abdulazizxojiev B.R., Jo'raeva M.A. , Ravzatov J.B. Assessment of the influence of complex treatments on kidney functional reserve in patients with liver cirrhosis developed due to hepatitis B and C. // International Journal of Medical Sciences And Clinical Research, V. 03.-ISSUE- 04. P.- 13-18, SJIF IMPACT FACTOR (2021: 5. 694) (2022: 5. 893).- (2023: 6. 184) OCLC – 1121105677(14.00.00)
5. Жўраева М.А., Алейник В.А., Ашуралиева Н.Д., Халикова Д.С., Равзатов Ж.Б., Абдулазизхожиев Б.К. Показатели короткоцепочных пептидов и пищеварительных гидролаз в крови больных хроническим вирусным гепатитом В // Инфекция и иммунитет, №11, No 5, с. 973–978. (14.00.00. 2016 дан Web of Science Core Collection, 2017 дан Scopus. импакт-фактор – 0,676). (14.00.00)

II бўлим (II часть; part II).

6. Жураева М.А., Абдулазизхожиев Б.Р. Сурункали гепатит В ва С негизида ривожланган жигар циррозларида комплекс

- муолажаларнинг гепаторенал синдромга таъсири// Услубий тавсиянома 2022й. с. 22. (ССВ 8н-р 14/81-сонли маълумотномаси)
7. Жураева М.А., Абдулазизхожиев Б.Р., М.А., Равзатов Ж.Б., Ашуралиева Н.Д. Изменение натрийуретического пептида у больных вирусным циррозом печени // Научные труды ФГБУЗ «Сибирский окружной медицинский центр федерального медико-биологического агентства» под общей редакцией О.В. Стрельченко, Новосибирск, 2021 год, №9, стр.171-177.
 8. Жураева М.А., Равзатов Ж.Б., Абдулазизхожиев Б.Р., Ашуралиева М.А., Ашуралиева Н.Д. Систолическая дисфункция у больных с вирусным циррозом печени // Научные труды ФГБУЗ «Сибирский окружной медицинский центр федерального медико-биологического агентства» под общей редакцией О.В. Стрельченко, Новосибирск, 2021 год, №9, стр.165-171.
 9. Абдулазизхожиев Б.Р., М.А. Жураева. Сурункали гепатит “В” этиологияли жигар циррозида беморларнинг комплекс муолажалардан олдинги ва кейинги шикоятлари ҳамда айрим клиник белгиларини ўрганиш.. / Материалы Республиканской научно-практической конференции Covid-19 и вопросы его реабилитации, 15 октябрь 2022 йил. Бухоро, 6-8 бетлар.
 10. Жураева М.А., Абдулазизхожиев Б.Р. Сурункали гепатит “С” этиологияли жигар циррозида беморларнинг комплекс муолажаларини. Материалы Республиканской научно-практической конференции, / Covid-19 и вопросы его реабилитации, 15 октябрь 2022 йил. Бухоро, 26-28 бетлар.
 11. Жураева М.А., Абдулазизходжиев Б.Р., Ашуралиева Н.Д. Ранняя диагностика изменений в почках при гепаторенальном синдроме, развиваемом при вирусном и алкогольном циррозе печени, и оценка эффекта комплексных лечений / Journal of cardiorespiratori research Special issue 1.1, 2022, №1, стр.393-397.
 12. Жураева М.А., Абдулазизходжиев Б.Р., Ашуралиева Н.Д. Вирусли ва алкогольли жигар циррозида ривожланган гепаторенал синдромида буйракдаги ўзгаришларни эрта ташхислаш ва комплекс муолажалар таъсирини баҳолаш / Special issue.- 1.1.- стр.стр 397-402.