

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AXBOROTNOMASI**



**В Е С Т Н И К**

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

СОДЕРЖАНИЕ		
ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Азимова Б.Ж., Саатов Т.С. РОЛЬ АРОМАТАЗЫ В ПРОЦЕССЕ ЭСТРОГЕНОБРАЗОВАНИЯ	Azimova B.J., Saatov T.S. THE ROLE OF AROMATASE IN THE PROCESS OF ESTROGEN FORMATION	8
Алимова Н.П. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ГИПЕРТРОФИРОВАННОЙ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ	Alimova N.P. MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF LYMPHOID TISSUE OF HYPERTROPHIED PHARYNGEAL TONSIL	12
Alikhodjaeva G.A., Matkarimov S.R., Karimov B.A. CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CAVERNOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN	Alixodjaeva G.A., Matkarimov S.R., Karimov B.A. MIYANING KAVERNOZ MALFORMATSIYALARINING KLINIK KO'RINISHI, DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH BO'YICHA ADABIYOTLARNI KO'RIB CHIQISH	17
Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х., Худойбердиев Ш.Ш., Султонов И.И. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	Akhmedov F.C., Ziyadullaev S.H., Khudoyberdiev S.S., Sultonov I.I. MODERN ASPECTS OF BRONCHIAL ASTHMA THERAPY	29
Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х., Худойбердиев Ш.Ш., Хасанов Ф.Ш. ГЕНЫ АСТМЫ КАК ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ: РАЗГАДКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГОЛОВОЛОМКИ	Akhmedov F.S., Ziyadullaev Sh.Kh., Khudoyberdiev Sh.Sh., Xasanov F.Sh. ASTHMA GENES AS DISEASE PATHOGENESIS: UNRAVELLING THE GENETIC PUZZLE	35
Бафоева З.О. ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	Bafoeva Z.O. STUDYING THE PREVALENCE OF NEUROCOGNITIVE DISORDERS AMONG PATIENTS WHO HAVE HAD COVID-19	39
Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A. REVMATOID ARTRITNI DAVOLASHDA ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARINING JIGAR HOLATIGA TA'SIRI	Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A. THE EFFECT OF DRUGS USED FOR THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE CONDITION OF THE LIVER	42
Зиядуллаев Ш.Х., Ярмухамедова Н.А., Шодиева Д.А., Кодиров Ж.Ф. ВЛИЯНИЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	Ziyadullaev Sh.Kh., Yarmukhamedova N.A., Shodieva D.A., Kodirov J.F. INFLUENCE OF IMMUNOGENETIC FACTORS ON THE PROGRESSION OF HIV INFECTION	45
Ибрагимов.Х.И., Зиядуллаев Ш.Х., Султонов И.И., Хасанов Ф.Ш., Тошназарова Н.Ш. СОВРЕМЕННЫЕ ОСНОВЫ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА	Ibragimov Kh.I., Ziyadullaev Sh.X. Sultonov I.I., Xasanov F.Sh., Toshnazarova N.Sh. MODERN FOUNDATIONS OF IMMUNOPATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS	52
Қаландарова Ф.С., Боймуродов Б.Т. ОРТТИРИЛГАН ИММУНИТЕТ ТАНҚИСЛИГИ СИНДРОМИНИ ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДАГИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТЕНДЕНЦИЯСИ ВА ЛАБОРАТОРИЯ ДИАГНОСТИКАСИ	Kalandarova F.S., Boymurodov B.T. EPIDEMIOLOGICAL TREND AND LABORATORY DIAGNOSTICS OF ACQUIRED IMMUNITY SYNDROME IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN	57
Камилова Р.Т., Шойсупова Х.Б. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ И СТРОИТЕЛЬСТВА ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ	Kamilova R.T., Shoyusupova Kh.B. HYGIENIC ASSESSMENT OF THE BUILDING OF THE PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATION	61
Махаматқулов Х.Э., Камиллов Ж.А. МАКТАБГАЧА ЁШДАГИ БОЛАЛАРНИНГ ПСИХОФИЗИОЛОГИК РИВОЖЛАНИШИНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ	Mahammatkulov Kh.E., Kamilov Zh.A. HYGIENIC ASSESSMENT OF PSYCHO-PHYSIOLOGICAL DEVELOPMENT OF PRESCHOOL CHILDREN	64
Набиев И.М., Нишанов М.Ф. НЕКОТОРЫЕ ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ	Nabiev I.M., Nishanov M.F. SOME TACTICAL AND TECHNICAL FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS	67
Нурматова Н.Ф., Ирсадиева Ф.Х., Хошимов А.А. БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ҚАВАРЧИҚНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ	Nurmatova N.F., Irsaliev F.H., Khoshimov A.A. FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC URTICARIA IN CHILDREN	72
Tolibov D.S., Ismatov A.N. SUBKORTIKAL INFARKT VA LEUKOENSEFALOPATIYA BILAN KESHADIGAN AUTOSOMAL DOMINANT MIYA ARTERIOPATIYASI (CADASIL SINDROMI)	Tolibov D.S., Ismatov A.N. CEREBRAL AUTOSOMAL DOMINANT ARTERIOPATHY WITH SUBCORTICAL INFARCTS AND LEUKOENCEPHALOPATHY (CADASIL SYNDROME)	78
Fozilova N.I., Khushvakova N.J. OTITIS MEDIA	Fozilova N.I., Xushvakova N.J. O'RTA OTIT	84

## REVMATOID ARTRITNI DAVOLASHDA ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARINING JIGAR HOLATIGA TA'SIRI

Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A.

## ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА, НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ

Жамолов А.Ш., Касимова М.Б., Ахмедова Н.А.

## THE EFFECT OF DRUGS USED FOR THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE CONDITION OF THE LIVER

Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A.

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

*Нестероидные противовоспалительные препараты и модифицирующие заболевание противоревматические препараты остаются основным лекарственным средством для лечения заболеваний, сопровождающихся хроническим воспалением, в частности ревматоидного артрита. Однако лекарственные средства обладают сильным гепатотоксическим действием, поэтому при их назначении необходимо выбирать оптимальные дозы, в противном случае возникают серьезные нарушения функции печени. Высокая частота побочных эффектов диктует необходимость дальнейшего изучения этой проблемы.*

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, нестероидные противовоспалительные препараты, модифицирующие заболевание противоревматические препараты, метотрексат.

*Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and disease-modifying antirheumatic drugs remain the mainstay of treatment for diseases associated with chronic inflammation, particularly rheumatoid arthritis. However, drugs have a strong hepatotoxic effect, so when prescribing them, it is necessary to choose optimal doses, otherwise serious liver dysfunction will occur. The high incidence of side effects dictates the need for further study of this problem.*

**Key words:** rheumatoid arthritis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, disease-modifying antirheumatic drugs, metotrexate.

Обзоры

Rевматоид артрит (РА) – bu birinchi navbatda bo'g'imlar zararlanishi bilan kechadigan auto-immun kasallik hisoblanadi. RA ning klinik ko'rinishlari bo'g'imlarda og'riq, shish, harakat cheklanishi, bo'g'imlarda buzilishlar va tizimli zararlanishlar kiradi. RA nogironlikka olib keluvchi, bo'g'imlarda progressivlanib boruvchi zararlanishlarni keltirib chiqaradi. RA uchun xavf omillari bu genetic va genetic bo'lmagan jumladan: chekish, mikrobiotdagi o'zgarishlar, yosh va jins hisoblanadi [27].

Ревматоид артрит – surunkali simmetrik polisino-vit ko'rinishida kechuvchi kasallik bo'lib, bo'g'imlar destruksiyasi, o'z organizmidagi IgG ga nisbatan antitela ishlab chiqarish va ba'zi hollarda esa bo'g'imdan tashqari zararlanishlar bilan karakterlanadi.

Revamizm so'zi kelib chiqishi 2500 yillik tarixga ega bo'lib, grekchada “oqim” degan ma'noni anglatadi. 2500-yil oldin yozilgan qo'lyozmalardan tol tomirlaridan tayyorlangan qaynatma, kuchli og'riqlarni kamaytirish uchun ishlatilgani ma'lum. Shifokor Xeberdon (1710-1801) revmatizmga shunday ta'rif beradi “Revmatizm – bu yig'ma tushuncha bo'lib u o'z ichiga aniq nomga ega bo'lmagan va turli sabablar yuzasidan kelib chiqadigan, bemorlarda o'tkir va surunkali og'riqlar keltirib chiqaradigan kasallik”. RA hozirgacha aniq bir qo'zg'atuvchi aniqlanmaganligi sababli JSST RA ni noma'lum etiologiyali surunkali tizimli kasallik deb aniqlik kiritilgan.

Hozirgi kunlarda kasallik kelib chiqishi Urbanizatsiya, aholining zich yashash, turli kimyoviy moddalar bilan kontaktda bo'lish va atrof muhitning ifloslanib borishi bilan tushuntirish harakatlari kechmoqda.

Bunga misol janubiy afrikada qishloqlarda yashaydigan qora tanlilar populyatsiyasida o'tqazilgan izlanishlar faqatgina bittagina ayol kishi RA bilan kasallangani aniqlangan [9], taqqoslash uchun AQSH da va Karib orollarida yashovchi oq tanlilar va qora tanlilar o'rtasida RA uchrash chastotasi va deyarli bir xil ko'rsatkichga ega [3]. Yuqoridagi misollar bu tahminlarning ilgari surilishi asossiz ekanligini ko'rsatadi.

Aholi orasida RA tarqalishi o'rtacha 1% ni tashkil qiladi. Kasallanish asosiy sabablardan biri bu kasallikning jins va yoshga bog'liqligi. Ayollar erkaklarga qaraganda RA bilan 3-5 baravar ko'p kasallanishadi. 16 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan ayollar va erkaklar orasida kasallanish darajasi mos ravishda 6,8:1 ni tashkil qiladi va bu nisbat yosh oshib borgan sari kamayib boradi. Dastlabki 3 yil ichida, kasallik agressiv tarzda kechib, bemorlarning o'rtacha 37,5% da, 5 yilda esa bemorlar orasida nogironlik darajasi 50% dan ko'proqni tashkil qiladi. Kasallikning 20 yilidan so'ng, bemorlar orasida nogironlik darajasi 90% ga yetib, ularning 30% i butkul mehnatga layoqatsiz bo'lib qolishadi. Ushbu ko'rsatkichlar nafaqat bemorlarda katta iqtisodiy yo'qotishlarni, balki mehnat qobiliyatining erta yo'qolishini, hayot sifatining keskin pasayib ketishini ko'rsatadi [1,2,3].

XIX asrda yevropa tol daraxtining po'stlog'i va tomirlari tarkibida salitsin moddasi aniqlangan. 1853-yilda nemis olimi Gertxart birinchiladan bo'lib salitsilga nisbatan in vivo da yuqori barqarorlikka ega bo'lgan Atsetilsalitsil kislotani sintezlaydi. Birinchi bor 1897 – yilda atsetilsalitsil kislotasi (aspirin) Bayerda, Hoffman tomonidan tabletka ko'rinishida artralgiyani davolash

maqsadida ishlab chiqarila boshlangan va hozirga kelib ham bir qancha maqsadlarda dunyo miqyosida qo'llanilib kelinmoqda. 1949-yilda doktor Hench revmatoid artrit aniqlangan bemorga birinchi bo'lib kortizol jo'natgani haqida e'lon qiladi va bu muolaja ijobiy natijasi keng miqyosida tan olinadi. Shu sababdan Hench 1950-yilda fiziologiya va tibbiyot bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'lgan. Doktor Hench kortizolni muvaffaqiyatli sinovdan o'tqazishi bo'g'imda kechadigan og'riq va shishga qarshi kurashishda juda samarali ekanligini, yallig'lanishga qarshi preparatlar revmatoid artritni davolashda keng miqyosda qo'llana boshlanishiga sabab bo'ldi. Biroq yallig'lanishga qarshi dori vositalari qo'llanilishi bilan bemorlarda kuchayib boruvchi bo'g'im destruksiyasini to'xtatib bo'lmagan. XX asr oxirlariga kelib revmatoid artrit kasalligi birinchi navbatda poliartrit bilan harakterlanuvchi, autoimmun kasallik deb tan olindi. Undan so'ng immunosuppressiv preparatlar kasallik kechishini boshqarish, immunologik buzilishlarni korreksiyalash va bostirish maqsadida qo'llanila boshlandi. 1984-yilda Kohler va Milstein monoklonal antitanalar olish usullarini kashf qilganliklari uchun fiziologiya va tibbiyot bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'lishdi. 1998-yilda monoklonal RA tarixida birinchi marta antitanalarga asoslangan davolash usuli ma'qullandi. Immunosuppressiv preparatlar revmatoid artritni davolashda qo'llanila boshlangandan so'ng ular kasallikni modifikatsiyalovchi antirevmatik dori vositalari deb nomlana boshlandi (DMARDs). Hozirgi vaqtga kelib DMARD dori vositalari sintetik (metotreksat) va biologik turlarga ajratiladi. XXI asrga kelib kasallikni modifikatsiyalovchi antirevmatik dori vositalari to'g'ri qo'llanilishi, butun jahon revmatologlariga bemorda kechayotgan RAni davolashda klinik remissiyaga erishishga, bundan tashqari barcha bo'g'imlar destruksiyasini nazorat ostida ushlab turishga imkoniyat yaratdi. Bugungi kunda bunday terapevtik davolash strategiyalari boshqa autoimmun yallig'lanish bilan kechuvchi kasalliklarni davolashda ham keng qo'llanilmoqda. Yallig'lanishga qarshi nosteroid preparatlar (YaQNP) – 1946-yilda aspirinning kashf etilishi tibbiyotda YaQNP erasini boshlab berdi. Hozirgi kunga kelib YaQNP dunyoda eng keng tarqalgan va ko'p qo'llaniladigan dori vositalari hisoblanadi. YaQNP va infeksiyaga qarshi dori vositalari jigarni salbiy ta'sir ko'rsatuvchi vositalar ichida yetakchi o'rinladdan birini egallaydi. Dorilar ta'siri natijasida kelib chiqadigan gepatotoksik holatlarning 10%i YaQNP bilan bevosita bog'liq. RA davolashda keng ishlatilgan Aspirinning gepatotoksik xususiyati uning dozasi bilan bevosita bog'liq ekanligi isbotlanagan, biroq RA bilan xastalangan bemorning aspirin qabul qilishi jigar shikastlanishi ehtimolini oshirishi kuzatilgan va isbotlangan. O'tkazilgan tajribalar shuni ko'rsatadiki, aspirin jigar hujayralaridagi mitoxondriyalar disfunktsiyasiga olib keladi, bu hujayra ichida ATF kamayishiga, buning hisobiga esa peroksid oksidlanish oshib ketib, gepatotsitlar zararlanishiga olib keladi [23].

Diklofenak YaQNP lar ichida eng keng ko'lamda ishlatiladigan dori vositasi sanaladi. Benks va uning hamkasblari 1988-yildan 1991-yilgacha FDA (food and drug administration) ga berilgan ma'lumotlarni o'rganib

chiqib, ilk 6 oy davomida diklofenak qabul qilganlarda 85% holatlarda jigarda zararlanish belgilarini kuzatishgan. Benksing izlanishlari diklofenakdan jigar zararlanishi holatlari avval tahmin qilingan darajadan yuqoriroq ekanligini ko'rsatib berdi [8]. Bundan tashqari Rostom va uning hamkasblari tomonidan o'tqazilgan tizimli sharhda 65 maqola o'rganib chiqilgan va diklofenak platsebo-ga nisbatan jigar aminotransferazalari ko'rsatkichining oshishini kuzatishgan. Biroq aynan YaQNP bilan bevosita bog'liq hospitalizatsiyaga sabab bo'lgan holat juda kam (100 000 ta bemordan 3 tasida) qismni tashkil qilgan [24]. Diklofenakning YaQNP va platsebolarning qolgan qismiga qaraganda ko'proq gepatotoksiklik ta'sirga ega ekanligi va bu xususiyat preparatning metabolizmi, uning organizmdagi klirensi, metabolik o'ziga xosligi va hosil bo'lgan adduktlar sababchi ekanligi tadqiqotlarda isbotlangan [30].

2004-yilda Fransisko De Abaxio va hamkasblari vaziyat va nazorat DNK usulidan foydalangan holda Buyuk Britaniya bozorida sotishga ruxsat berilgan YaQNP larni jigarga ta'sirini o'rganishdi va "diklofenak yuqori gepatotoksiklikka ega", degan xulosaga kelishgan [12].

Buyuk Britaniyada o'tqazilgan izlanishlar shuni ko'rsatdiki, oshqozon-ichak va yurak-qon tomir tizimiga jiddiy asorat keltrib chiqarishi mumkin bo'lgan diklofenak buyurilishi 4 % kamayishi, shu bilan bir qatorda nisbatan kamroq zararli ta'sirga ega, ya'ni tromb hosil qilish ehtimoli ancha past deb hisoblanadigan naproksen ishlatilishi esa 5% ga oshgan [13].

Hozirda bemorlarga YaQNPni "kasallik belgilari yuzaga chiqmasligi uchun kerak bo'ladigan minimal dozani minimal vaqt qabul qilish" tavsiya qilinmoqda. Naproksenni qabul qilish miqdori sutkasiga 1200 mg dan oshmaganda tromb hosil qilish ehtimoli ibuprofen yoki koksibnlarni qabul qilgandagiga nisbatan minimal darajaga tushurish mumkin [16]. AQSh aholisining 6%i yuqorida keltribilgan preparatlardan hech bo'lmaganda bittasini har oyda qabul qilishi, ibuprofen dori vositasining 24%i retseptsiz sotilishi aniqlangan [18]. Nimesulid sabab bo'lgan jiddiy jigar shikastlanishi haqida xabarlar paydo bo'lganidan keyin, Yevropa dori agentligi tomonidan nimesulid dori vositasiga to'liq cheklov o'rnatilgan [14].

Yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi, antipiretik xususiyatlarga ega ibuprofen butun dunyoda tan olingan va butun dunyoda eng ko'p ishlatiladigan dori vositalaridan biri hisoblanadi. Indometatsin va fenilbutazonga qaraganda nisbatan kam miqdordagi salbiy asoratlarni keltrib chiqarganligi sababli ibuprofen 1969-yilda Buyuk Britaniyada birinchi marta artritni davolash uchun qo'llanila boshlandi [25]. Virusli hepatit C bilan xastalangan bemorlarga ibuprofen berilishi jigar zararlanishini kuchaytirishi haqida fikrlar ilgari surilgan va ohirgi malumotlarda bu holat o'z tasdig'ini topdi [26].

DMARD dori vositalarining 5 ta turi mavjud bo'lib, so'ngi yillarda bu dori vositlaridan Kron kasalligi, yarali kolit, revmatoid artrit, yuvenil idiopatik artrit, ankilozlovchi spondiloartrit, psoriasis va boshqa surunkali yallig'lanish bilan kechuvchi kasalliklarni davolashda samarali foydalanib kelinmoqda.

Biroq DMARD dori vositalari bilan davolanayotgan bemorlarda jigar faoliyati ko'rsatkichlarining buzuli-

shi kuzatilib, bunda o'z-o'zidan bosiluvchi gipertransaminazemiya (ALT ni AST ga nisbati 2 barobardan oshib ketishi), xolestatik holat, gepatitlar kelib chiqishi ba'zida esa og'ir va hayot uchun havfli bo'lgan holatlar yuzaga kelishi mumkinligi aniqlangan [10].

Manchini va uning hamkasblari Infliksimab vositasi qo'llanilgan kelib chiqadigan jigar zararlanish holatlarini o'rganib chiqdi. Ular Infliksimab vositasi 1-12 martalik infuziyadan keyin jigarning immun tizm orqali bilvosita yoki bevosita zararlanishiga olib kelishi mumkinligini aniqladilar [21]. Xususan, jigarning immunitet orqali bilvosita zararlanishi autoimmun gepatitni eslatishi mumkin. Psoriasis kasalligi bo'lgan 36 yoshli ayolda adalimumab va leflunomid dori vositalari qo'llanilganda kelib chiqqan autoimmun gepatitni birinchilardan bo'lib Adar va boshqalar 2010-yilda ta'riflab berishdi. Bemor ayol ikkala dori vositalarini qabul qilishni toxtatganda, jigar fermentlari ko'rsatkichlari normal darajaga qaytgan va adalimumab vositasini qayta qabul qilishni boshlaganda esa autoimmun gepatit qaytalanmaganligi e'tiborga molik [7].

Argentinada kuzatilgan klinik holat ham katta qiziqish uyg'otadi, bunda virusli gepatit, revmatoid artrit tashxisi qo'yilgan bemorga metotreksat terida qichishish keltirib chaqirganligi uchun adalimumab buyurilgan. Adalimumab bilan 3 oylik davolanish davomida virusli yuklama 4,070,000 IU/ml dan 8,400,000 IU/ml gacha, jigar biopsiyasi A2 F1 dan A1 F2 gacha ko'tarilgan va yakuniy tashxis: adalimumab sabab bo'lgan jigar shikastlanishi, xolestatik holat bilan, degan xulosaga kelingan [17].

Infliksimab vositasi natijasida kelib chiqadigan Autoimmun gepatit patogenezi hozirgacha nomalum bo'lishiga qaramasdan DMARD dori vositalari B-limfotsitlar ishlab chiqarilishi to'xtashi va CD8 T hujayralari apoptoz jarayonlarining buzulishi mumkinligi, buning natijasida soni oshib ketgan leykotsitlar autoimmun gepatit kelib chiqishiga bevosita sabab bo'lishi mumkin, degan tahminlar bor [15,22]. Bundan tashqari g'arb adabiyotlarida xolestatik gepatit, DMARD dori vositalari fonida kelib chiqqanligini tasdiqlovchi kuzatishlar ham mavjud [19].

Metotreksat foliy kislotasi antagonisti bo'lib, o'tmishda bolalarda o'tkir leykemiyani davolash uchun ishlatilgan. Shundan so'ng metotreksat kattalar va bolalarda boshqa o'sma kasalliklarini samarali davolashda keng qo'llanila boshlangan [28]. Metotreksat RAni davolashda yangi yo'nalish ochib berdi, bu esa kasallik kechishi, bemorlarning hayot sifati yaxshilanishi va RA bilan bog'liq o'lim holatlarining keskin kamayishiga sabab bo'ldi [29].

Metotreksat o'zining samaradorligi va zararli ta'sirga ega bo'lsada, nisbatan kam miqdorda uzoq vaqt davomida qo'llanilishi ichki a'zolarga, shuningdek, jigarga ham toksik ta'sir ko'rsatadi. Foliy kislotasi bilan bir vatqda qo'llanilishi preparatning zararli ta'sirini biroz yum-

shatishi mumkin, biroq bu holat barcha bemorlarda ham kuzatilavermaydi [11, 20].

Metotreksat qabul qiladigan barcha bemorlarda jigar fermentlari ALT va AST oshishi kuzatiladi. Biroq bu holatlar davolashni talab qilmaydi, jigarda ortga qaytuvchi surunkali kasalliklar keltirib chiqarmaydigan holat sanaladi [31]. Metotreksat terapiyasini boshlashdan avval bemorlarda ALT va AST ko'rsatkichlari aniqlanishi zarur.

Metotreksat metilentetragidrofolat reduktaza faolligini bevosita susaytiradi, bu esa gomotsistein ko'rsatkichlari oshib ketishiga, keyinchalik gepatotsitlarda yog' infiltratsiyasining kuchayishiga, yallig'lanish rivojlanishiga, Ito hujayralari faoligi oshib ketishiga va jigar fibroziga olib kelishi mumkin [4]. Metotreksat bilan uzoq vaqt davolanish jigar fermentlarining oshib ketishiga, jigar fibrozi va sirrozi kelib chiqishiga sabab bo'ladi [6]. Bunda yuqorida keltirilgan holatlar shakillanishida aniq doza va qo'llanish vaqtini keltirish qiyin, chunki izlanishlarda dori dozasi va qo'llanilish vaqti farq qiladi [5].

YaQNP va DMARD dori vositalari kuchli gepatotoksik ta'sirga ega va ularni qo'llashda optimal dozalarni tanlash kerak, aks holda jigar faoliyatida jiddiy buzilishlar yuzaga keladi. Jigarga yuqori zararli ta'sir bu dori vositalarining hali ham chuqurroq o'rganishni talab qilishini va jigarga ta'sirini e'tibordan chetda qoldirmaslik kerakligini ko'rsatadi.

Jigar kasalliklarida DMARD va YaQNP dori vositalarini qo'llash va ular natijasida yuzaga keladigan jigar shikastlanishining sabablari to'liq o'rganilmagan bo'lsada, hozirgi vaqtda ushbu dori vositalari surunkali yallig'lanish va ayniqsa bo'g'im sindromi bilan kechuvchi kasalliklarni davolashda muhim dori vositasi bo'lib qolmoqda. Yuqorida ko'rsatib o'tilganlar esa kelajakda DMARD va YaQNP dori vositalarining jigar shikastlanishidagi roli to'liq o'rganilishini taqozo etadi.

#### Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishishingiz mumkin

#### REVMATOID ARTRITNI DAVOLASHDA ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARINING JIGAR HOLATIGA TA'SIRI

Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A.

*Nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar va kasalliklarni o'zgartiruvchi antirevmatik dorilar surunkali yallig'lanish bilan bog'liq kasalliklarni, xususan, revmatoid artritni davolashning asosiy usuli bo'lib qolmoqda. Biroq, dorilar kuchli gepatotoksik ta'sirga ega, shuning uchun ularni tayinlashda optimal dozalarni tanlash kerak, aks holda jiddiy jigar disfunktsiyasi yuzaga keladi. Yon ta'sirlarning ko'pligi ushbu muammoni yanada chuqurroq o'rganish zarurligini taqozo etadi.*

**Kalit so'zlar:** revmatoid artrit, yallig'lanishga qarshi nosteroid dori vositalari, kasallik modifikatsiyalovchi bazis dorilar, metotreksat.