

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НУРУЛЛАЕВА ДИЛНОЗА ФАТИЛЛОЕВНА**

**ВИРУСГА ҚАРШИ ДАВО ФОНИДАГИ СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ В ВА  
С БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КАМҚОНЛИКНИ ТАШХИСЛАШ  
ЖИҲАТЛАРИ, ҲАМДА БАРТАРАФ ЭТИШ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.05 - Ички касалликлар**

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**УРГАНЧ -2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Нуруллаева Дилноза ФАТИЛЛОЕВНА**

Вирусга қарши даво фонидаги сурункали гепатит В ва С бўлган беморларда камқонликни ташхислаш жиҳатлари, ҳамда бартараф этиш йўллари.....

**Нуруллаева Дилноза ФАТИЛЛОЕВНА**

Аспекты диагностики и пути коррекции анемии у больных с хроническим гепатитом В и С на фоне противовирусной терапии.....

**Nurullayeva Dilnoza Fatullayeva**

Aspects of diagnosis and ways of correction of anemia in patients with chronic hepatitis B and C on the background of antiviral therapy.....

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works.....

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НУРУЛЛАЕВА ДИЛНОЗА ФАТИЛЛОЕВНА**

**ВИРУСГА ҚАРШИ ДАВО ФОНИДАГИ СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ В ВА  
С БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КАМҚОНЛИКНИ ТАШХИСЛАШ  
ЖИҲАТЛАРИ, ҲАМДА БАРТАРАФ ЭТИШ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.05 - Ички касалликлар**

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**УРГАНЧ -2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.1.PhD/Tib3300 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифанинг ([www.urgfiltma.uz](http://www.urgfiltma.uz)) ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим портали ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) манзилларига жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:** **Ахмедова Нилуфар Шариповна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:** **Нурбаев Фармон Эргашевич**  
Тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:** **Тожикистон давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали ҳузуридаги PhD.04.30.09.2020.Tib.123.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: Хоразм вилояти, Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси, 28-уй. Тел./факс: (+99862) 224-84-84).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ \_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: Хоразм вилояти, Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси, 28-уй. Тел./факс: (+99862) 224-84-84).

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилган.

(2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Р.Ю. Рузибаев**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори

**З.Ф. Джуманиязова**

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

**Р.Б. Абдуллаев**

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Жигарнинг сурункали диффуз касалликлари аҳоли орасида кенг тарқалганлиги ва барқарор ўсиши замонавий тиббиётнинг долзарб ва жиддий муаммоларидан биридир. Бугунги кунда дунёдаги катта ёшдаги аҳолининг 30% жигар касалликларидан азият чекмоқда. Аҳолини ногиронликка олиб келадиган сабаблар орасида жигар касалликлари асосий ўринлардан бирини эгаллаб, ўлимга энг кўп сабаб бўладиган ўнта касалликлардан биридир. Жигарнинг сурункали диффуз касалликларида учрайдиган анемия мураккаб патогенетик жараёнлар асосида ривожланиб, унинг асосида эритропоэзнинг мажмуавий бузилиши ётади.

Жаҳон миқёсида олиб борилган илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, гепатотроп вируслар билан касалланиш сурункали жигар касалликларининг асосий сабабларидан бири бўлиб, бу энг долзарб тиббий ва ижтимоий саломатлик муаммосига айланиб келмоқда. Бугунги кунда сурункали вирусли гепатит В ва С ни даволашдаги этиотроп терапияда қўлланиладиган вирусга қарши дорилар янги авлодлари яратилишига қарамасдан бу дори воситаларининг ножужа таъсири оқибатида касаллик зўрайиб бориши, ўлим ҳолатлари ошиши кузатилмоқда.

Республикамызда, бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш аҳолига тиббий хизмат кўрсатишни жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш ҳамда унинг турли минтақаларида юқумли сурункали касалликлар билан касалланишни камайтиришга қаратилган бир қатор вазифалар белгилаб қўйган. “Айрим долзарб вирусли инфекциялар тарқалишига қарши курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида”ги Президент қарори (ПҚ–243-сон, 16.05.2022 й.) қабул қилинди. Қарорга мувофиқ, 2022 йил 1 июлдан ҳар йили республика аҳолисини вирусли гепатит “В” ва “С” турларига скрининг текширувлари сони 1 миллион нафаргача, полимераза занжир реакцияси (ПЗР) текширувлари сони 15 минг нафаргача, вирусли гепатит “С” тури билан касалланган беморларни даволаш 10,5 минг нафаргача етказилди. Ушбу қарорга кўра, 2022 йил 1 ноябргача жигар сурункали вирусли касалликларининг ягона электрон реестри ишлаб чиқилди<sup>1</sup>.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ–4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» қарорлари ҳамда

<sup>1</sup> ПҚ-243-сон “Айрим долзарб вирусли инфекциялар тарқалишига қарши курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида”

мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги.** Ушбу тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** СВГВ нинг тарқалганлиги бўйича ўрганилган адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, ушбу касаллик тарқалганлиги ер юзи ҳудудлари бўйича турличадир. Эпидемиологик жиҳатдан энг юқори тарқалганлик даражаси мамлакат аҳолисининг 10% дан юқорисини ташкил этиб, бу ҳудудлар қаторига жанубий-Шарқий Осиё, Хитой, Амазония ва Африка мамлакатлари киради. Эпидемиологик жиҳатдан касалланиш аҳолининг 1% камини ташкил қиҳудудлар эса Ғарбий Европа ва Шимолий Америка саналади (В.В. Басина, 2020). Тахминан ер юзи аҳолисининг 45% юқори эндемик зонада яшайди. Глобаллашув жараёни касалликнинг бир ҳудуддан бошқа ҳудудга ўтиб туриш, эпидемиологик ҳолатнинг ўзгариб туришига сабаб бўлади.

XX-асрнинг охирларида вирусологик диагностиканинг янги усулларининг пайдо бўлиши юқумли касалликлар орасида етакчи ўринни эгаллаган ўткир ва сурункали вирусли гепатитларнинг клиник ва патогенетик умумий хусусиятини исботлаш имконини берди. Илмий изланишлар натижаси шуни кўрсатдики, гепатотроп вируслар билан касалланиш сурункали жигар касалликларининг асосий сабабларидан бири бўлиб, бу энг долзарб тиббий ва ижтимоий саломатлик муаммосига айланиб келмоқда (Д.В. Данцов ва б.қ., 2023). Вирусли гепатитнинг юқори частотаси, уларнинг хроноген потенциали, цирроз ва бирламчи жигар саратони, касалланишнинг меҳнатга лаёқатли ёш қатламида ёшларнинг учраши ушбу муаммони кейинги ўрганишнинг долзарблиги ва аҳамиятини белгилайди. ЖССТ маълумотларига кўра, ер юзидаги аҳолининг 2 млрд да вирусли гепатит В билан касалланиш қайд этилган ва уларнинг 500 млн дан ортиғида касаллик сурункали кечиш шаклига ўтган.

СВГВ эпидемиологик хусусиятлари ўрганилганда 70–90% касалланиш 40 ёшгача бўлган аҳоли орасида учраши ва уларнинг 8-20% да инфекция сурункали шаклга ўтиб, доимий вирус ташувчиларга айланиши аниқланган. Ўткир вирусли гепатитнинг сурункали шаклга ўтиши бирламчи зарарланган беморнинг ёши билан боғлиқ. Ҳаётининг эрта даврларида гепатит В вирусини юқтирган кўпгина ёши катта кишиларнинг 15-25% да жигар циррозидан ўлим хавфи мавжуд. Хавф даражаси эркакларда аёлларга қараганда бир мунча юқорироқлиги аниқланган (М.И. Шамсутдинова, У.У. Рахмонова, 2019).

Республикада олиб борилган тадқиқотларда СВГВ билан оғриган беморларда рефрактер анемия ривожланиш ва кечиш хусусиятлари ўрганилган бўлиб, тадқиқот натижалари бемор болалар организмида темир темирдан туйиниш юкламаси юзага келиб, бунинг оқибатида беморларда касаллик тез-тез қайталаниши, цитоллиз кузатилиши исботланган (Ф.И.

Иноятова ва ҳаммулаллифлар, 2017). Юқоридаги фикрлар ва тадқиқотлар натижалари ранг-баранглиги СВГда даво ва даводан кейинги ферокинетикани ўрганишқа эҳтиёж кўплигини кўрсатади. Айнан шу нуқтаи назардан бу ишда кўтарилган масалалар ҳали яхши ўрганилмаган бўлиб, ўз ечимини талаб қилмоқда.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот иши режаси билан боғлиқлиги.** Ушбу диссертация иши Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (03.2019. PhD №079) «Бухоро ҳудуди иссиқ иқлими шароитида организмнинг патология олди ва патологик ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасига янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида бажарилган (2017-2021 йй).

**Тадқиқот мақсади** сурункали вирусли гепатит В ва С билан оғриган беморларда вирусга қарши терапия фонида ривожланадиган анемия ташхисоти ва ривожланишининг олдини олиш чора тадбирларини такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

Сурункали вирусли гепатит В ва С билан оғриган беморларда анемия турлари ва тарқалганлиги даражасини ўрганиш.

Сурункали вирусли гепатит В ва С билан оғриган беморларда вирусга қарши этиотроп даво фонида ривожланган анемиялар патогенетик турлари ва клиник кечишини баҳолаш.

Сурункали вирусли гепатит В ва С билан оғриган беморларда вирусга қарши этиотроп даво фонида ривожланган анемиялар ташхисоти ва ривожланишини башоратлашда феррокинетика кўрсаткичларининг аҳамиятини баҳолаш.

Тадқиқот натижалари асосида сурункали вирусли гепатит В ва С билан оғриган беморларда вирусга қарши этиотроп даво фонида анемия ривожланишини башоратлаш ва олдини олиш чора тадбирларини такомиллаштириш.

**Тадқиқот объекти** сифатида Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказига мурожаат қилган сурункали вирусли гепатит В ва С ташхисланган 121 нафар бемор жалб қилинган. Беморларнинг 38 нафари бирламчи ташхис қўйилган ва этиотроп даво олмаган гуруҳни ташкил этиб, иккинчи гуруҳда 89 та вирусга қарши комбинирланган терапия олаётган беморлар киритилган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида капиляр ва веноз қон, қон плазмаси олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқотда умумий клиник-лаборатор, биокимёвий текширув, ПЗР, ИФА таҳлиллари ёрдамида вирусли гепатит ташхиси қўйилиб, қондаги феррокинетика кўрсаткичлари (зардобдаги темир миқдори, ферритин, ТТК, трансферрининг эрувчан рецептори) аниқлаш, функционал-диагностик текширишлар, статистик таҳлил каби усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагидан иборат:

сурункали вирусли гепатит В ва С билан оғриган беморларда этиотроп вирусга қарши терапия фонида анемия учраш частотаси ва клиник намоён бўлиш шакллари аниқланган;

сурункали вирусли гепатит В ва С билан касалланган вирусга қарши терапия фонидаги беморларда феррокинетика кўрсаткичлари ўрганилиб уларнинг анемия ташхисотидаги аҳамияти баҳоланган;

феррокинетика ва жигар фаолиятини баҳоловчи кўрсаткичлар орасида корреляцион боғлиқликни аниқлаш асосида уларнинг анемия ривожланишидаги прогностик жиҳатлари исботланган;

сурункали вирусли гепатитларда этиотроп терапия фонида ривожланган анемиянинг ташхисоти ва олдини олиш чора тадбирлари такомиллаштирилган.

#### **Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

сурункали вирусли гепатитларда этиотроп терапия фонида ривожланган анемия клиник турларини аниқлашда аҳамиятли бўлган феррокинетика кўрсаткичлари баҳоланган ва амалиётга татбиқ этилган;

сурункали вирусли гепатитларда этиотроп терапия фонида анемия ривожланишининг касаллик кечиши ҳамда фиброз ривожланишини башоротловчи маркерлари аниқланган, услубий тавсиялар ишлаб чиқилган;

сурункали вирусли гепатит В ва С билан оғриган беморларда этиотроп терапия самарадорлигини оширишда феррокинетика кўрсаткичларига асосланиб анемия ривожланишини ва асоратланишини олдини олиши илмий асослаб кўрсатиб берилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва замонавий усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, танланган материалнинг етарли миқдордалиги, умумклиник, биокимёвий ва статистик тадқиқот усуллари асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги ва натижаларнинг ишончлилиги билан асосланади.

#### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти сурункали вирусли гепатит В ва С билан касалланган беморларда вирусга қарши терапия фонида ривожланган анемия клиник кечиш хусусиятлари баҳоланиб, феррокинетика кўрсаткичлари ва жигар функциясини баҳоловчи лаборатор тестлар орасидаги корреляцион боғлиқликлар исботланган. Сурункали вирусли гепатитларда этиотроп даво фонидаги анемия хусусиятларини баҳолашда феррокинетика кўрсаткичларидан ферритин, трансферрин ва трансферрининг эрувчан рецепторларини аниқлашнинг диагностик ва прогностик аҳамияти баҳоланган. Сурункали касалликлар анемияси ташхисотида феррокинетика ва яллиғланиш жараёнлари диагностик мезонларини аниқлаш муҳимлиги кўрсатиб берилганлиги, ферритин ва трансферринга туййиниш коэффицентини башоратловчи мезон сифатида тавсия билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сурункали вирусли гепатит В ва С ни этиотроп даволашда организмнинг вирусга чидамлилиги даврини чўзиш ва анемия ривожланиши олдини олишда феррокинетика ва яллиғланиш жараёни кўрсаткичларини баҳолаш ва ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш орқали даволаш самарадорлигини ошириш имкони борлиги исботланганлиги, анемик ҳолатни эрта аниқлаш ва сурункали соматик касалликлар ривожланишини башоратлаш, олдини олиш тадбирлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Вирусга қарши даво фонидagi сурункали гепатит В ва С бўлган беморларда камқонликни ташхислаш жиҳатлари, ҳамда бартараф этиш йўллари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Сурункали вирусли гепатит В ва С мавжуд беморларда вирусга қарши даво фонидa ривожланган анемияни ташхислаш ва коррекциялаш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Вирусга қарши терапия фонидagi сурункали гепатитларда ривожланган камқонликни ташхислаш жиҳатларини такомиллаштириш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 22 июндаги 8н-д/707-сон маълумотномаси). Ушбу тавсияномада сурункали вирусли гепатитларда этиотроп даво фонидa ривожланган анемия хусусиятлари ва уни олдини олишнинг клиник – лаборатор усулларини мувофиқлаштиришга хизмат қилган;

Тадқиқот иши бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро вилояти Когон шаҳар ва Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмалари амалий фаолиятига амалий фаолиятига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024 йил 26 августдаги 05/47-сон хулосаси) Натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши, сурункали вирусли гепатитларни этиотроп даволаш фонидa ривожландирган анемия олдини олиш орқали касаллик кечишини яхшилаш, фиброз жараёнини секинлаштириш, орқали аниқлаш, беморларда касаллик асоратларининг олдини олиш, эрта ташхислаш ва даволашнинг алгоритминини ишлаб чиқиш имконини берган.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 10 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар ва амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 100 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Тадқиқотнинг **кириш** қисмида олиб борилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти, мақсади ва вазифалари асосланган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотларнинг республикада илм ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, ишнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари ифодаланган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти яққол ёритилган. Тадқиқотдан олинган натижаларни соғлиқни сақлаш амалиётига тадбиқ қилиш бўйича маълумотлар келтирилган, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтириб ўтилган.

Диссертациянинг биринчи боби **“Жигарнинг сурункали вирусли касалликларида кузатиладиган анемия муаммосига замонавий қарашлар (адабиётлар шарҳи)”** деб номланиб, урункали вирусли гепатит В ва С тарқалганлиги, ташхисот ва даволаш муаммолари, Сурункали касалликлар анемияси, жигар сурункали касалликларида анемия ривожланиш сабаблари, сурункали вирусли гепатит В ва С ни даволаш тамойиллари, вирусга қарши терапия турлари ва самарадорлиги, вирусга қарши терапия фонида ривожланган анемиялар ва уларнинг даво ҳамда профилактика муаммоларини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар тизимлаштирилган. Ўрганилаётган муаммо бўйича адабиёт маълумотлари асосида батафсил ўрганишни талаб қиладиган бир қатор масалалар аниқлаштирилган, ишнинг долзарблиги ва танланган мавзуни янада ўрганиш зарурлиги асосланган.

Диссертациянинг иккинчи боби **“Тадқиқот иши усуллари, материаллари, ҳажми ва дизайни”** деб номланиб клиник материалнинг умумий тавсифи, лаборатория ва инструментал тадқиқот усуллари ўз ичига олган маълумотлар келтирилган. Ушбу диссертация ишининг бажарилиши қуйидаги босқичларни ўз ичига олган: Биринчи босқич. Ушбу тадқиқот ишининг мақсад ва вазифаларидан келиб чиқиб, далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига риоя қилган ҳолда тадқиқот объекти ва кўлами танланди. Шу билан бирга, барча тадқиқотлар тасодифий бўлиши кераклигини ҳисобга олиниб, таққосланадиган гуруҳлари ўртасидаги фарқлар ўрганилганда ҳам бу тамойилга амал қилинди.

Иккинчи босқич. Барча клиник, клиник-инструментал, гематологик, биокимёвий тадқиқотлар беморлардаги клиник белгилар, вирусли гепатит тури, гентик типи, жигар фаолиятини баҳоловчи тестлар, периферик қон кўрсаткичлари, феррокинетика кўрсаткичлари, фиброз даражаси жиҳатларини аниқлаш ва баҳолаш учун ўтказилди.

Беморларни танлашда жигарнинг бошқа диффуз касаллиги бўлган, яъни иккиламчи гепатитлар, алкогольли гепатоз, жигарнинг ёғли гепатози, онкологик патологияси бўлган беморлар тадқиқотга жалб этилмади. Тадқиқотда иштирок этганларнинг барчасидан уларни тадқиқот гуруҳларига киритиш учун розилик олинди.

Учинчи босқич. Сурункали вирусли гепатит В ва С билан касалланган беморларни бирламчи ташхисот ва этиотроп даво фонида барча клиник,

клиник-инструментал, гематологик, биокимёвий таҳлил материаллари таҳлил қилинди, тизимлаштирилди ва статистик таҳлилга тайёрланди. Сўнгра вариацион статистика усуллари ёрдамида статистик ишлов берилди. Тадқиқотда тиббий-биологик изланиш усуллари қўлланилди. Бунда олинган натижалар ишончилиги инобатга олиниб, улар асосида исботланган хулосалар ва амалий тавсияномалар тайёрланди.

Тадқиқотлар 2020-2022 йиллар давомида Бухоро вилоят кўп тармоқли - тиббиёт марказида амалга оширилди. Тадқиқотининг белгиланган мақсади сурункали вирусли гепатит В (СВГВ) ва сурункали вирусли гепатит С (СВГС) билан касалланган беморларда вирусга қарши стандарт этиотроп терапия (СВГВ қарши энтавир препарати 1 та таблетка (0,5 гр) кунига 2 маҳал ва интерферон препаратлари 6 ой ичишга, СВГС қарши эса Sofos (софосбувир) 400 мг ва Dasvir (доплотасвир) 60 мг кунига 2 маҳал интерферон препаратлари 3 ой тавсия қилинган эди) фонида юзага келган анемиянинг клиник лаборатор хусусиятларини ўрганиш ва уни олдини олиш мақсадида стандарт этиотроп терапияга антиоксидант хусусиятли глютион прераратининг самарадорлигини текшириш бўлди. Шу мақсадда, тадқиқотга жами 121 нафар бемор жалб қилинди ва икки гуруҳга бўлинди – асосий гуруҳ вирусга қарши стандарт этиотроп терапияга қўшимча равишда глютион препарати қабул қилган беморлар (n=32) ва назорат гуруҳи СВГВ ва СВГС касалликларида фақат вирусга қарши стандарт этиотроп терапия олган беморлар (n=89). Шуниндек, иккала гуруҳдаги беморлар СВГВ ва СВГС гуруҳларига қайта гуруҳланди (асосий гуруҳда, мос равишда 17 ва 15 нафар, таққослаш гуруҳида, мос равишда 42 ва 47 нафар). Беморларнинг ўртача ёши  $44,5 \pm 3,2$  га тенг бўлиб, аёллар 41,3% ни, эркеклар 58,7% ни ташкил этди.

Ферритин концентрациясини миқдорий аниқлаш учун ИФА тўплами ёрдамида амалга оширилди (PishTabTez, Germany).

Гепсидин миқдорини аниқлашда Elabscience фирмасининг Human Hepsidin ELISA Kit (Германия) реактивидан фойдаланилган.

Олинган маълумотларни статистик қайта ишлаш қуйидаги параметрларни ҳисоблаш билан амалга оширилди: ўртача арифметик (M), ўртача арифметик хато (m), ишонч оралиғи. Ўртача қийматларни ва намуналар орасидаги фарқларнинг ишончилилик даражасини қиёсий баҳолаш учун биз Стьюдент тестидан - жуфтланган ва жуфтланмаган ва ХИ - квадратдан (X<sup>2</sup>) фойдаланганмиз. Корреляцион таҳлил Спирмен усули бўйича ўтказилди. Агар эҳтимоллик даражаси  $p < 0,05$  бўлса, индикаторлар орасидаги фарқлар муҳим деб ҳисобланган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот натижалари. сурункали вирусли гепатитда давогача ва вирусга қарши даводан сўнг анемиялар учраш даражаси ва турлари”** деб номланган учинчи бобида сурункали вирусли гепатит В ва С да клиник кўриниши ва периферик қондаги ўзгаришлар, вирусга қарши этиотроп даволашнинг баҳолашда феррокинетика кўрсаткичларининг ахамияти, вирусга қарши даво фонида ривожланган анемия патогенетик турлари ва анемия ҳолатини касаллик даражасига боғлиқлиги келтирилган.

Тадқиқот давомида, асосий ва назорат гуруҳларида СВГВ ва СВГС касалликлари мавжуд беморларда клиник белгилар намоён бўлиши ўрганилган.

СВГВ касаллиги мавжуд асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи беморларда клиник кўрсаткичлар тақсимланиши бўйича статистик ишончли фарқ топилмади, шунга ўхшаш СВГС мавжуд асосий ва назорат гуруҳи беморларида касалликга оид турли клиник белгилар учраш частотаси бўйича статистик ахамиятли фарқ топилмади ( $p > 0,05$ ).

Бошқа томондан, назорат гуруҳида СВГС мавжуд беморларда холсизлик клиник белгисини учраш частотаси СВГВ касалиги мавжуд беморларга нисбатан статистик ишончли 3,2 марта кўп учраганлиги ( $p < 0,01$ ) аниқланди. Шуниндек, назорат гуруҳида тери рангпарлиги учраш частотаси СВГС касаллиги мавжуд беморларда СВГВ беморларга нисбатан 3,87 марта кўп учраганлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ).

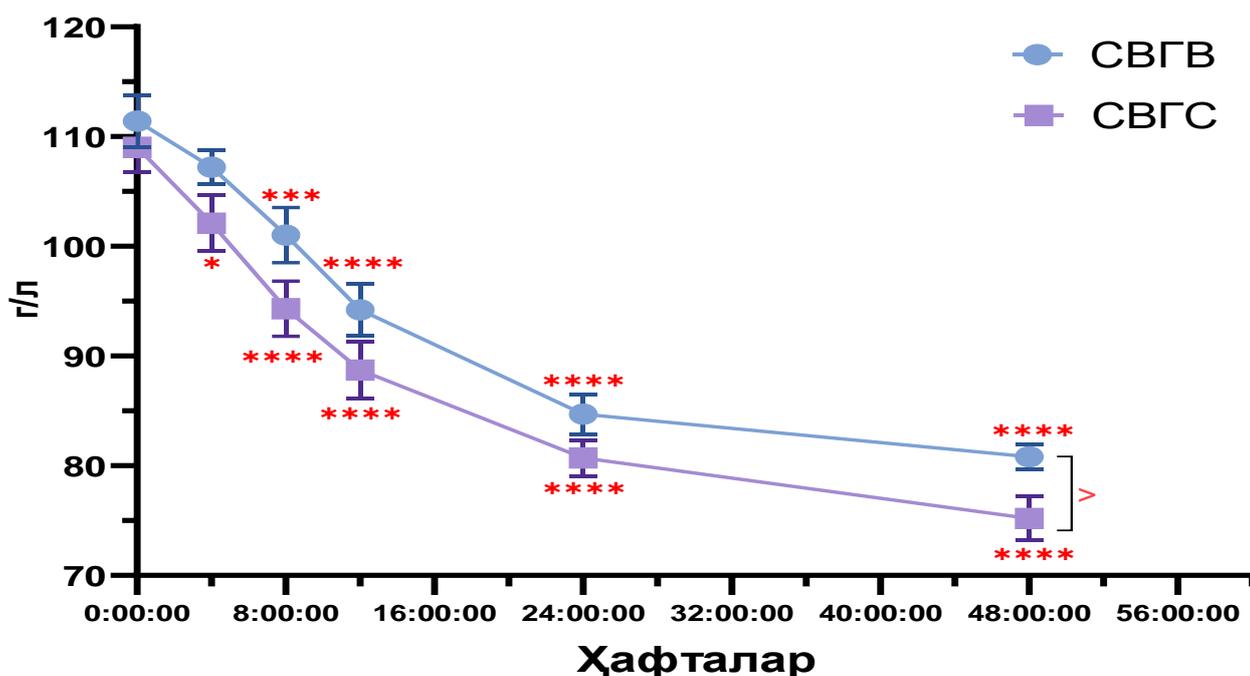
Бундан ташқари, назорат гуруҳида СВГВ ва СВГС касалликларига специфик этиотропик даволашдан сўнг клиник белгилар ўзгариши вақт мобайнида таҳлил қилинди.

СВГВ касаллиги мавжуд беморларда даволашдан 48 ҳафтадан сўнг гепатомегалия кўрсаткичи статистик ишончли камайганлиги, бошқа томондан СВГС касаллиги мавжуд беморларда 48 ҳафта мобайнидаги вирусга қарши этиотропик даволашдан сўнг, гепатомегалия кўрсаткичи статистик ишончли камайганлиги, бошқа томондан депрессия, соч тўкилиши, геморрагик синдром кўрсаткичлари учраш частотаси даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан статистик ахамиятли, мос равишда 5,80 марта ( $p < 0,05$ ), 9,0 марта ( $p < 0,05$ ) ва 4,0 марта ( $p < 0,05$ ) ошганлиги аниқланди. Даволаш амалиёти 48 ҳафта амалга оширилганидан сўнг, холсизлик, кўнгили айниши ва иштахасизлик, депрессия, тери рангпарлиги учраш частотаси СВГС касаллиги мавжуд беморларда СВГВ беморларга нисбатан, мос равишда, 5,14 марта ( $p < 0,05$ ), 2,36 марта ( $p < 0,05$ ), 3,70 марта ( $p < 0,05$ ) ва 8,0 марта ( $p < 0,05$ ) кўп учраганлиги аниқланди. Келтирилган кўрсаткичлар, СВГВ ва СВГС касалликлари даволашдан олдин ва 48 ҳафта вирусга қари специфик этиотропик даволашдан сўнг СВГС касаллигида клиник белгилар кенгрок учрашига ишора этади.

СВГ билан оғриган беморларда вирусга қарши этиотроп даво фониди (назорат гуруҳи) гемоглобин миқдори ўзгаришини таҳлил қилиб ўрганилганида, СВГВ беморларда 12 ҳафтадан гемоглобин кўрсаткичи давогача аниқланган кўрсаткичга нисбатан 15,40% га камайганлиги ( $p < 0,05$ ), тадқиқот сўнггида эса (48 ҳафта) келтирилган кўрсаткичи 27,5% камайганлиги ( $p < 0,05$ ) аниқланди. Шуниндек, СВГС беморларда анемия ривожланиши эртароқ намоён бўлиб (8 ҳафта) гемоглобин кўрсаткичи давогача аниқланган кўрсаткичга нисбатан 13,5% га камайганлиги ( $p < 0,05$ ) ва тадқиқот сўнггида эса, 31% га камайганлиги ( $p < 0,05$ ) аниқланди. Тадқиқот сўнггида СВГВ ва СВГС беморларда гемоглобин кўрсаткичи фарқи, 7,0% ни ташкил қилди. Келтирилган кўрсаткичлар, СВГС беморларда анемия яққолроқ намоён бўлишини кўрсатади (1-расм).

Олинган натижаларнинг солиштирма таҳлилида шу аниқландики сурункали вирусли гепатитнинг ҳар иккала турида ҳам анемия учраши ва оғирлик даражаси вирусга қарши даво фониди чуқурлашиб борган.

Расмдаги маълумотлардан шуни баҳолаш мумкинки вирусга қарши этиотроп комбинацияланган терапия фониди гемоглобин миқдори пайиб боради, яъни анемия даражаси чуқурлашиб боради. Гемоглобин кўрсаткичларининг пасайиши вирусли гепатит С билан оғриган беморларда СВГВ га нисбатан яққолроқ намоён бўлган.



**1-расм. СВГВ ва СВГС беморларда вирусга қарши терапия фониди анемия ривожланиш даражасининг ўзгариб бориш таҳлили.**

СВГВ – сурункали вирусли гепатит В; СВГС – сурункали вирусли гепатит С. Даводан олдинги кўрсаткичга нисбатан ишончлик даражаси: \* –  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.01$ ; \*\*\* –  $p < 0.001$ ; \*\*\*\* –  $p < 0.0001$

Сурункали вирусли гепатитларда темир метаболизми хусусиятларини ўрганиш мақсадида вирусга қарши этиотроп даво олмаган беморларда периферик қон кўрсаткичлари, билирубин ва унинг фракциялари, феррокинетика кўрсаткичлари таҳлили ўтказилди (1-жадвал). Бунда гемолитик фонни аниқлаш учун сийдикда гемосидерин миқдори, апластик ҳолатни тасдиқлаш учун цитопения кузатилган беморларда суяк кўмиги пункцияси ўтказилиб, миелограмма таҳлили ўтказилди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, сурункали вирусли гепатитнинг ҳар иккала турида ҳам гемолитик ўзгаришлар клиник жиҳатдан яққол намоён бўлмасда, лаборатор кўрсаткичларда улардаги силжишлар етарли даражада намоён бўлди.

Жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибтики, СВГС билан касалланган беморларда гематологик кўрсаткичлар намоён бўлиши, СВГВ дан кўра бир мунча яққолроқ кузатилди. Хусусан, беморларда темир

элементини ташувчи оксиллар миқдори ўзгаришлари ўрганилди. Бунда қон зардобдаги альбумин, трансферрин, церулоплазмин ва гепсидин оксили аниқланди. Бу оксиллар организмда микроэлементлар алмашинуви ва ташилишида энг муҳим аҳамиятга эга бўлган оксиллардир. Темир алмашинувида иштирок этадиган асосий транспорт оксиллар бу- трансферрин ва гепсидин оксилдир.

### 1 -жадвал

#### Сурункали вирусли гепатит В ва С билан касалланган беморларда феррокинетика кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили.

| Кўрсаткичлар                  | Такқослаш гуруҳи<br>N=89 |              | Асосий гуруҳ<br>N=32 |              |
|-------------------------------|--------------------------|--------------|----------------------|--------------|
|                               | СВГВ<br>n=42             | СВГС<br>n=47 | СВГВ<br>n=17         | СВГС<br>n=15 |
| Эритроцит, $10^{12}/л$        | 3.72±0.19                | 3.83±0.17    | 3.68±0.31            | 3.79±0.26    |
| МСН (fl)                      | 28.17±1.56               | 26.21±1.98   | 28.65±2.13           | 26.16±1.11   |
| Зардобдаги темир,<br>мкмоль/л | 28.15±1.66               | 27.3±1.76    | 28.38±2.14           | 27.14±2.41   |
| Трансферрин (г/л)             | 2.0±0.21                 | 1.8±0.18     | 2.0±0.21             | 1.8±0.18     |
| Ферритин, нг/мл               | 249.5±7.82               | 259.9±6.50   | 253.1±9.17           | 249.1±7.21   |
| Церулоплазмин<br>(мг/л)       | 398.8±8.82****           | 342.3±9.82   | 411.8±8.82****       | 338.5±8.16   |
| Гепсидин, нг/мл               | 55.2±4.07*               | 45.2±3.27    | 56.9±4.82*           | 44.1±4.41    |

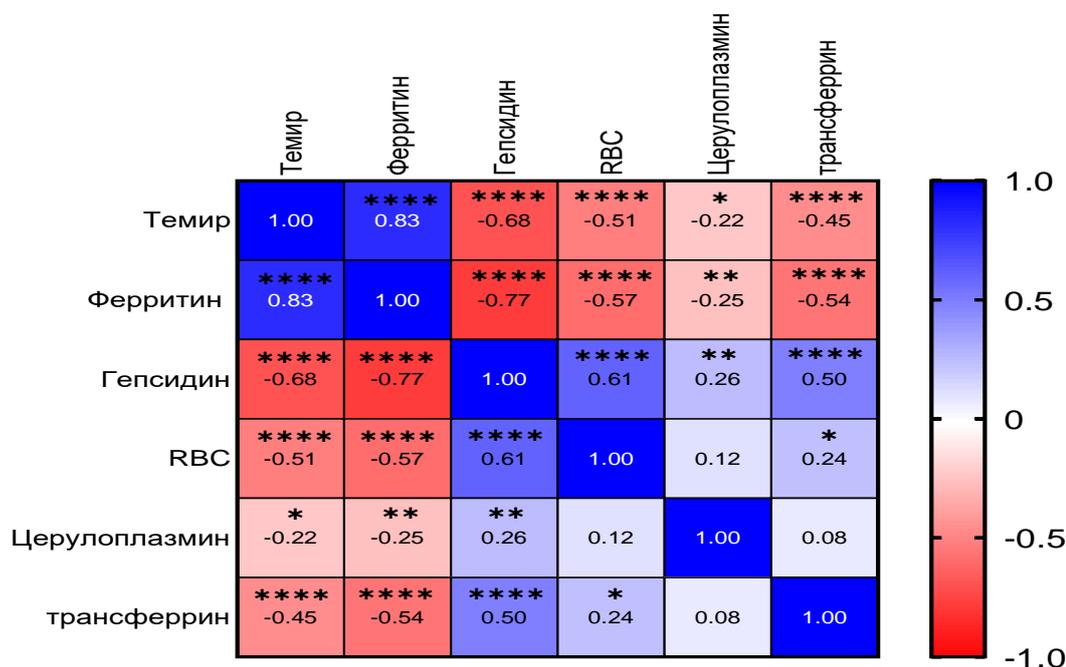
*Изоҳ:* СВГВ – сурункали вирусли гепатит В; СВГС – сурункали вирусли гепатит С. Статистик ишончлилик даражаси СВГС беморлар кўрсаткичларига нисбатан: \* –  $p<0.05$ ; \*\* –  $p<0.01$ ; \*\*\* –  $p<0.001$ ; \*\*\*\* –  $p<0.0001$ .

1-жадвалда келтирилган натижаларга кўра, СВГВ ва СВГС беморларда феррокинетика кўрсаткичларидан цероплазмин омили, асосий ва такқослаш гуруҳида ҳам СВГС беморларда СВГВ беморларга нисбатан статистик ишончли мос равишда, 14,2% га ва 17,8% га камлиги аниқланди ( $p<0,05$ ). Шуниндек, феррокинетика кўрсаткичларидан гепсидин кўрсаткичи, асосий ва назорат гуруҳлардаги СВГС беморларда СВГВ беморларга нисбатан айна гуруҳда солиштириб кўрилганида, СВГС мавжуд беморларда унинг кўрсаткичи мос равишда, 18,1% га ва 22,5% га камайганлиги аниқланди ( $p<0,05$ ).

2 -расмда келтирилган корреляцион матриксда аниқланган кўрсаткичларга кўра, пзамдагаи темир миқдори ва феррокинекти кўрсаткичлари, хусусан гепсидин кўрсаткичи билан кучли манфий ( $p<0.001$ ), церулоплазмин кўрсаткичи билан кучсиз манфий боғланиш ( $p<0.05$ ), трансферрин кўрсаткичи билан ўртача манфий боғланиш ( $p<0.001$ ) мавжудлиги аниқланди. Бу эса, келтирилган феррокинетика кўрсаткичлари СВГВ ва СВГС касалликларида абнормал ўзгариши темир ўзлаштирилиши бузилишига сабаб бўлиши ва шу орқали анемия ривожланиш ҳавфини оширишига сабаб бўлиши мумкин.

Юқорида келтирилган кўрсаткичлар, асосий ва назорат гуруҳларида СВГС билан касалланган беморлар феррокинетика кўрсаткичлари янада

абберант ўзгаришга учрагани, СВГС касаллигида СВГВ нисбатан жигарнинг синтетик салохияти оғирроқ бузилиши ва шу орқали уларда анемия ривожланиши ҳавфи янада юқори бўлишини кўрсатади.



**2-расм. Тадқиқот учун танланган барча беморларда феррокинетика кўрсаткичларининг корреляцион боғланиши матрикси.**

Изоҳ: *Статистик ишончлик даражаси: \* – p<0.05; \*\* – p<0.01; \*\*\* – p<0.001; \*\*\*\* – p<0.0001.*

Шуниндек, тадқиқот давомида СВГВ ва СВГС касалликларида вирусга қарши этиотропик даволашдан кейин феррокинетик кўрсаткичларнинг ўзгариб бориши даражаси таҳлил қилинди (2- ва 3-жадваллар).

**2 -жадвал**

**Сурункали вирусли гепатит В билан касалланган беморларда даволашдан кейинги феррокинетика кўрсаткичларининг ўзгариши қиёсий таҳлили.**

| Кўрсаткичлар          | СВГВ<br>n=42 |             |             |             |
|-----------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
|                       | Давогача     | 12 ҳафта    | 24 ҳафта    | 48 ҳафта    |
| Ферритин. нг/мл       | 249.5±7.82   | 237.1±6.23  | 229.4±5.11  | 221.1±6.45* |
| Церулоплазмин<br>мг/л | 398.8±8.82   | 371.3±6.14* | 374.1±5.71* | 369.7±7.82* |
| Гепсидин. нг/мл       | 55.2±4.17    | 52.7±3.11   | 50.7±2.98   | 48.2±3.12   |

2-жадвалда келтирилганидек, СВГВ билан касалланган беморларда, даволаш мобайнида ферритин кўрсаткичи камайиб бориши ва 48 ҳафталик

даволашдан сўнг статистик ишончли 11,4% га камайганлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ). Шуниндек, церулоплазмин плазма кўрсаткичи даволашнинг 12 ҳафта, 24 ҳафта ва 48 ҳафталарида мос равишда, 6,9% га, 6,2% га ва 7,3% га камайганлиги аниқланди ва бу кўрсаткичлар статистик ишончли бўлди ( $p < 0,05$ ). Бошқа томондан, гепсидин кўрсаткичининг даволаш мобайнида гарчи камайишига тенденция мавжудлиги аниқланган бўлсада, бу камайиш статистик ахамиятли бўлмади ( $p > 0,05$ ).

### 3-жадвал

#### Сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда даволашдан кейинги феррокинетика кўрсаткичларининг ўзгариши кийёсий таҳлили.

| Кўрсаткичлар          | СВГС<br>n=47 |            |             |                |
|-----------------------|--------------|------------|-------------|----------------|
|                       | Давогача     | 12 ҳафта   | 24 ҳафта    | 48 ҳафта       |
| Ферритин. нг/мл       | 259.9±6.50   | 251.2±7.11 | 241.4±6.45* | 229.1±4.68**** |
| Церулоплазмин<br>мг/л | 342.3±9.82   | 331.1±7.16 | 325.1±5.71* | 321.7±8.14**   |
| Гепсидин. нг/мл       | 45.2±3.27    | 41.7±2.78  | 38.7±3.11   | 36.2±2.11*     |

3-жадвалда келтирилганидек, СВГС билан касалланган беморларда, даволаш мобайнида ферритин кўрсаткичи камайиб бориши ва 48 ҳафталик даволашдан сўнг статистик ишончли 11,9% га камайганлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ). Шуниндек, церулоплазмин плазма кўрсаткичи даволашнинг 24 ҳафта ва 48 ҳафталарида мос равишда, 5,0% га ( $p < 0,05$ ) ва 6,0% га ( $p < 0,05$ ) камайганлиги аниқланди. Бошқа томондан, гепсидин кўрсаткичининг даволаш 48 ҳафталик даволашдан сўнг статистик ишончли 19%га ( $p < 0,05$ ) камайганлиги аниқланди. Бу келтирилган натижалар, СВГС билан касалланган беморларда, текширилган асосан яллиғланишга жавобан продукцияланиши ошадиган феррокинетика кўрсаткичларида даво амалиётига монанд, ферритин кўрсаткичи сезиларли камайганлиги, церулоплазмин жуда кам ўзгаришга учраши ва гепсидин кўрсаткичи даволашдан кейин ҳам юқори абберант продукцияланишига мойил эканлигига ишора этади.

Сурункали вирусли гепатитларда ривожланадиган анемияларни даволаш ва олдини олиш мақсадида вирусга қарши терапия фониди ривожланган анемияларнинг патогенетик шакллари таҳлил қилинди. Анемиянинг патогенетик турларини аниқлашда беморнинг клиник белгилар (жумладан бурун қонаши, бадандаги кўкаришлар, қизилунгач веналаридан қон кетишлар) ва лаборатор маркерлардан феррокинетика кўрсаткичларига (жумладан ферритин, церулоплазмин, гепсидин миқдори), периферик қондаги эритроцитлар ва ретикулоцит миқдори, ЭЧТ, биокимёвий кўрсаткичлардан СРО миқдорига асосланилди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, тадқиқотга жалб қилинган беморларда 4 турдаги анемия ташхисланди: сурункали яллиғланиш анемияси (яллиғланиш оксиллари саналган ферритин, церулоплазмин, СРО

кўрсаткичлари юқорилиги). постгеморрагик анемия (клиникада қон кетиш белгилари мавжуд. зардобдаги темир миқдори ва ферритин меъёр атрофида). аутоиммун гемолитик анемия (гемолиз маркерлари мусбатлиги) ва аралаш турдаги анемия. яъни беморларда СЯА + аутоиммун; СЯА + постгеморрагик анемияларнинг қўшилиб келиш ҳолатлари аниқланди.

СВГВ билан даволанган беморларда СЯА. постгеморрагик анемия учраш даражаси СВГС га нисбатдан юқорироқ эканлиги аниқланди. Бунда СЯА учраш даражаси СВГВ да  $76.2 \pm 3.1$  % ва СВГС  $64.3 \pm 5.0$  % ни, постгеморрагик анемия эса мос ҳолда 12.5 ва 4.4% ни ташкил этди.

СВГС билан оғриган вирусга қарши терапия фонидаги беморларда эса аутоиммун гемолитик анемия ва аралаш турдаги анемиялар учраш даражаси юқорироқ эканлиги аниқланди. Бунда СВГС билан оғриган вирусга қарши терапия фонидаги беморларда аутоиммун гемолитик анемия СВГВ билан оғриган даво фонидаги беморларга нисбатан 14.9 марта, аралаш турдаги анемиялар эса 1.3 марта кўп учраши кузатилди.

Ҳар иккала гуруҳ беморларида СЯА ва аралаш турдаги анемиялар СВГС да аутоиммун характердаги анемия кўп учрашини инобатга олиб, бу беморларда вирусга қарши терапия фонида анемия ривожланиши олдини олиш ва коррекциялаш мақсадида патогенетик жиҳатдан ёндашилди.

Тадқиқот ишимизнинг кейинги босқичларида таҳлил қилинган лаборатор кўрсаткичлар ва беморларда вирусга қарши этиотроп даво фонида асосий касаллик, яъни сурункали вирусли гепатитнинг кечиш хусусиятларини баҳоладик ва гуруҳлар орасида солиштирма таҳлил ўтказилди.

Тадқиқот ишининг кейинги босқичларида беморларда трансминазалар кўрсаткичлари ва феррокинетика кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликлар, даволаш давомийлигига боғлиқ ҳолда солиштирма ўрганилди.

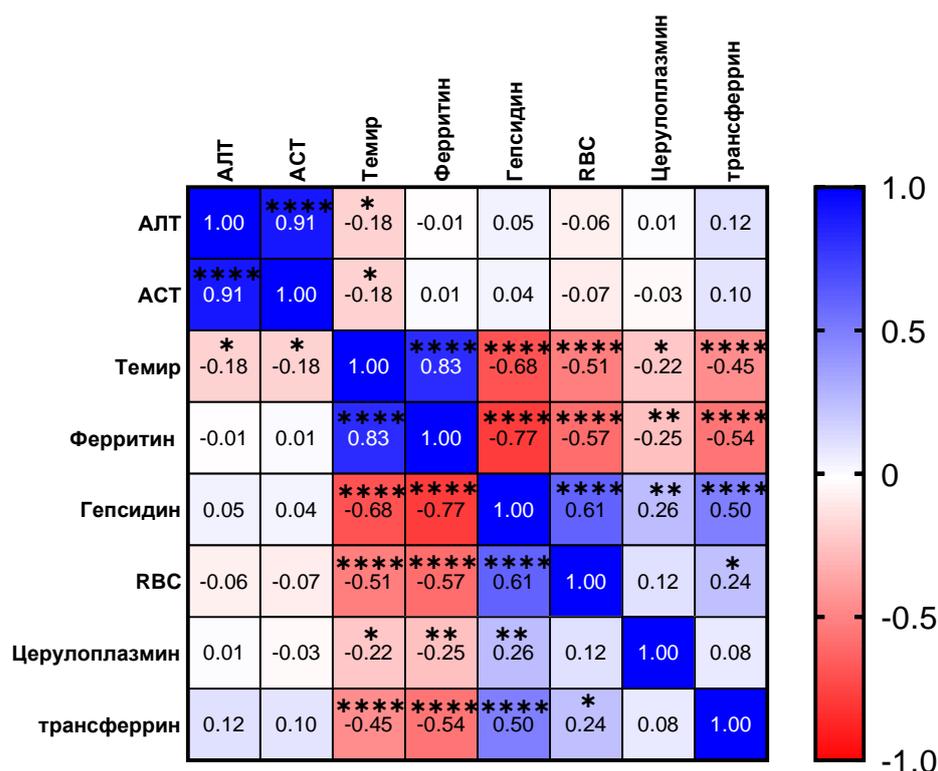
Қон зардобдаги трансфераза ферментлари (АЛАТ ва АСАТ) ва феррокинетика кўрсаткичлари солиштирма таҳлили ўтказишда беморлар шартли 2 гуруҳга бўлинди. Ферментлар миқдори нормада бўлган беморлар гуруҳи (n=31) ва ферментлар миқдори юқори бўлган беморлар (n=58) гуруҳи.

Ҳар иккала гуруҳда феррокинетика кўрсаткичлари ва ферментлар орасидаги солиштирма таҳлили ва корреляцион боғлиқлик давогача ва даво давомийлигида аниқланди ва таҳлил қилинди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики. АЛАТ ва АСАТ кўрсаткичлари биринчи гуруҳда ўртача 38.1 ва 34.8 МЕ/л ни ташкил этган бўлса, иккинчи гуруҳга келтирилган кўрсаткичлар 68,50 ва 59,80 МЕ/л ни ташкил этди ( $p < 0,0001$ ). Бошқа томондан, биринчи ва иккинчи гуруҳларда феррокинетика кўрсаткичларидан фақат ферритин омилида статистик ишончли фарқ қилди. Унга кўра, иккинчи гуруҳ ферритин кўрсаткичи биринчи гуруҳга нисбатан статистик ахамиятли 7,4% га ( $p < 0,05$ ) баландлиги аниқланди.

Кўшимча равишда, СВГВ ва СВГС патогенезида жигар яллиғланиши ва анемия ривожланиши ва феррокинетик бузилишлар ривожланишидаги ўзаро боғлиқликни текшириш мақсадида, АЛАТ ва АСАТ каби жигарда яллиғланиш даражаси билан кучли корреляцияланадиган омиллар ва

феррокинетика кўрсаткичлари орасида корреляцион тахлил амалга оширилди (3-расм).



**3-расм. Тадқиқот учун танланган барча беморларда (n=128) трансаминаза ва феррокинетика кўрсаткичларининг корреляцион боғланиши матрикси.**

Изоҳ: Статистик ишончлик даражаси: \* –  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.01$ ; \*\*\* –  $p < 0.001$ ; \*\*\*\* –  $p < 0.0001$ .

Трансаминаза ферментлари фаоллиги юқори бўлган гуруҳда беморлардаги феррокинетика кўрсаткичларидан ферритин омили касаллик даражасига боғлиқ равишда юқори продукцияланиши, шуниндек, зардобдаги темир миқдори касаллик даражасига боғлиқ равишда камайишга моиллигини кўрсатади.

Диссертациянинг тўртинчи боби “Сурункали вирусли гепатитда вирусга қарши даво фонидagi анемияни коррекциялаш ва олдини олиш тамойиллари” деб номланиб сурункали вирусли гепатит В ва С бўлган беморларда вирусга қарши терапия фонидa анемия ривожланиш ва уни коррекциялашда клиник ва лаборатор кўрсаткичларини солиштирма ўрганиш натижалари, анемияни ташхислаш ва олдини олиш тамойилларида феррокинетика омилларининг ахамияти маълумотлари келтирилган.

Тадқиқот давомида, асосий ва назорат гуруҳларида СВГВ ва СВГС касалликларига специфик этиотропик даволашдан сўнг клиник белгилар ўзгариши вақт мобайнида тахлил қилинди. СВГВ касаллиги мавжуд асосий ва назорат гуруҳи беморларда даволашдан 48 ҳафтадан сўнг гепатомегалия кўрсаткичи статистик ишончли камайганлиги аниқланди (мос равишда, 4,0 марта ( $p < 0,05$ ) ва 3,67 марта ( $p < 0,05$ )). Бошқа томондан, асосий гуруҳда

депрессия кўрсаткичи ўзгармаганлиги, назорат гуруҳида эса ошиб бориши аниқланди ва 48 ҳафталик даволашдан сўнг, асосий гуруҳда депрессия аниқлаш частотаси назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли камлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ).

СВГС касаллиги мавжуд асосий ва назорат гуруҳи 48 ҳафталик даволашдан сўнг, асосий гуруҳда депрессия аниқлаш частотаси назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли 9,25 марта кам тарқалганлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ).

Сурункали вирусли гепатитларда вирусга қарши терапия фонид анемияни аниқлаш коррекциялаш ва ривожланиши олдини олиш тамойилларини ишлаб чиқиш мақсадида тадқиқотга жалб қилинган бирламчи сурункали вирусли гепатит В ва С мавжуд асосий ва назорат гуруҳларида вирусга қарши терапия фонид анемия ривожланиши даражаси ўзгариб бориши гемоглобин кўрсаткичи орқали таҳлил қилинди.

СВГВ билан касалланган назорат гуруҳида вирусга қарши этиотропик даволашдан кейин гемоглобин кўрсаткичи статистик ишончли камайиб бориши ва 48 ҳафталик даволашдан сўнг даводан олдинги кўрсаткичга нисбатан 27,5% га камайганлиги аниқланди ( $p < 0,0001$ ). Бошқа томондан, асосий гуруҳда гемоглобин кўрсаткичи 8 ҳафталик даволашдан сўнг статистик ишончли 11,6% га камайганлиги ( $p < 0,01$ ) ва кейинги даврларда ўсиб бориши 48 ҳафталик даволашдан сўнг даводан олдинги кўрсаткичга нисбатан статистик тенглашганлиги аниқланди ( $p > 0,05$ ). Айтиш лозимки, 48 ҳафтага келиб асосий ва назорат гуруҳларида гемоглобин кўрсаткичи статистик ахамиятли фарқ қилиб, асосий гуруҳда келтирилган кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 41,8% га ( $p < 0,0001$ ) юқорилиги аниқланди.

СВГС билан касалланган назорат гуруҳида вирусга қарши этиотропик даволашдан кейин гемоглобин кўрсаткичи статистик ишончли камайиб бориши ва 48 ҳафталик даволашдан сўнг даводан олдинги кўрсаткичга нисбатан 31,0% га камайганлиги аниқланди ( $p < 0,0001$ ). Бошқа томондан, асосий гуруҳда гемоглобин кўрсаткичи 12 ҳафталик даволашдан сўнг статистик ишончли 7,9% га камайганлиги ( $p < 0,01$ ) ва кейинги даврларда ўсиб бориши 48 ҳафталик даволашдан сўнг даводан олдинги кўрсаткичга нисбатан статистик ахамиятли 9,4% га ошганлиги аниқланди ( $p < 0,01$ ). Шуниндек, 48 ҳафтага келиб асосий ва назорат гуруҳларида гемоглобин кўрсаткичи статистик ахамиятли фарқ қилиб, асосий гуруҳда келтирилган кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 57,5% га ( $p < 0,0001$ ) юқорилиги аниқланди.

Жадвалга келтирилган маълумотлардан кўриш мумкинки СВГ да стандарт вирусга қарши терапия фонид глютион қабул қилган беморларда гемоглобин миқдори антиоксидант препарат қабул қилмаган гуруҳга нисбатан статистик ахамиятли юқори кўрсаткичларга эгаллиги аниқланди.

Сурункали вирусли гепатитларда вирусга қарши терапия фонид анемияни аниқлаш коррекциялаш ва ривожланиши олдини олиш тамойилларини ишлаб чиқиш мақсадида тадқиқотга жалб қилинган асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи беморларда вирусга қарши терапия фонид (назорат гуруҳ) ва унга қўшимча равишда глютион қабул қилган беморларда (асосий

гуруҳ) периферик қон ва феррокинетика кўрсаткичлари давонинг 24- ва 48-ҳафталарида баҳоланди ва солиштирма ўрганилди (4- ва 5- жадваллар).

#### 4 - жадвал

**Сурункали вирусли гепатит В билан касалланган беморларда периферик қон ва феррокинетика кўрсаткичларининг вирусга қарши терапия давомийлигида ўзгаришлар қиёсий таҳлили.**

| Кўрсаткичлар               | Асосий гуруҳ<br>n=17 |               |                              | Қиёсий гуруҳ<br>n=42 |             |             |
|----------------------------|----------------------|---------------|------------------------------|----------------------|-------------|-------------|
|                            | Даво-дан олдин       | Даво фониди   |                              | Даво-дан олдин       | Даво фониди |             |
|                            |                      | 24 ҳафтада    | 48 ҳафтада                   |                      | 24 ҳафтада  | 48 ҳафтада  |
| Эритроцит ( $10^{12}$ /л)  | 3.7±0.3              | 3.57±0.28     | 3.63±0.22 <sup>^</sup>       | 3.72±0.19            | 3.36±0.21   | 3.09±0.16*  |
| Зардобдаги темир. мкмоль/л | 28.4±2.1             | 27.40±2.32    | 26.41±1.87 <sup>^</sup>      | 28.15±1.66           | 23.26±1.76* | 21.8±1.41** |
| Ферритин. нг/мл            | 253.1±9.2            | 214.6±6.14*   | 201.7±6.33** <sup>^</sup>    | 249.5±7.82           | 229.4±5.11  | 221.1±6.45* |
| Церулоплазмин (мг/л)       | 411.8±8.8            | 341.2±7.48*** | 298.7±6.42**** <sup>^^</sup> | 398.8±8.82           | 374.1±5.71* | 369.7±7.82* |
| Гепсидин. нг/мл            | 56.9±4.8             | 39.6±2.88**   | 32.6±2.11* <sup>^^</sup>     | 55.2±4.17            | 50.7±2.98   | 48.2±3.12   |

*Изоҳ: СВГВ -сурункали вирусли гепатит В. Статистик ишончлилик даражаси довогача бўлган кўрсаткичларга нисбатан: \* –  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.01$ ; \*\*\* –  $p < 0.001$ ; \*\*\*\* –  $p < 0.0001$ , айти даврадаги назорат гуруҳи кўрсаткичига нисбатан ишончлилик даражаси: <sup>^</sup> –  $p < 0.05$ ; <sup>^^</sup> –  $p < 0.01$ ; <sup>^^^</sup> –  $p < 0.001$ ; <sup>^^^^</sup> –  $p < 0.0001$ .*

4-жадвалда келтирилган натижаларга кўра, сурункали вирусли гепатит В билан оғриган назорат гуруҳи беморлардаги периферик қон кўрсаткичларини 24 ва 48 ҳафталик даво фониди эритроцитлар миқдори даволаш амалиётидан олдинги кўрсаткичига нисбатан 9,7% ( $p > 0,05$ ) га ва 17,0% ( $p < 0,05$ ) камайиши аниқланди, бошқа томондан СВГВ мавжуд асосий гуруҳ беморларда эритроцитлар кўрсаткичи статистик ишончли ўзгаришга учрамади.

Феррокинетика кўрсаткичларидан зардобдаги темир миқдори, ферритин, церулоплазмин ва гепсидин миқдорининг эса даво фонининг 24 ҳафтаси даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан, мос равишда 17,4% га ( $p < 0,05$ ), 8,1% га ( $p > 0,05$ ), 6,2% га ( $p < 0,05$ ), 8,2% ( $p > 0,05$ ) га камайганлиги аниқланган бўлса, 48 ҳафта даволашдан сўнг эса келтирилган кўрсаткичлар, мос равишда 22,6% га ( $p < 0,01$ ), 11,4% га ( $p > 0,05$ ), 6,3% га ( $p < 0,05$ ), 12,7% га ( $p > 0,05$ ) камайганлиги аниқланди. Бошқа томондан, СВГВ мавжуд асосий гуруҳ беморларда феррокинетика кўрсаткичларидан зардобдаги темир миқдори статистик ишончли ўзгаришга учрамаган бўлса, 24 ҳафталик даволашдан сўнг ферритин, церулоплазмин ва гепсидин даволашдан олдинги

кўрсаткичларга нисбатан, мос равишда 15,2% га ( $p<0,05$ ), 17,2% га ( $p<0,001$ ), 30,4% га ( $p<0,01$ ) камайганлиги, 48 ҳафталик даволашдан сўнг, мос равишда 30,3% га ( $p<0,01$ ), 27,5% га ( $p<0,0001$ ), 42,7% га ( $p<0,001$ ) камайганлиги аниқланди. Шундай қилиб 48 ҳафталик даволаш фониди, вирусга қарши этиотроп даво олган қиёсий гуруҳ беморлари ва вирусга қарши этиотроп ва глютион қабул қилган асосий гуруҳ беморларида феррокинетика кўрсаткичлари статистик ишончли фарқ қилиб, назорат гуруҳда асосий гуруҳга нисбатан зардобдаги темир миқдори 17,5% га ( $p<0,05$ ) камлиги, 9,6% га ( $p<0,05$ ), 23,77% га ( $p<0,001$ ), 47,85% га ( $p<0,05$ ) юқорилиги аниқланди.

## 5 - жадвал

**Сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда периферик қон ва феррокинетика кўрсаткичларининг вирусга қарши терапия давомийлигида ўзгаришлар қиёсий таҳлили.**

| Кўрсаткичлар               | Қиёсий гуруҳ<br>n=15 |                       |                          | Асосий гуруҳ<br>n=47 |                        |                            |
|----------------------------|----------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|------------------------|----------------------------|
|                            | Даводан олдин        | Даво фониди           |                          | Даводан олдин        | Даво фониди            |                            |
|                            |                      | 24 ҳафтада            | 48 ҳафтада               |                      | 24 ҳафтада             | 48 ҳафтада                 |
| Эритроцит ( $10^{12}/л$ )  | 3.8±0.3              | 3.6±0.2               | 3.74±0.2 <sup>^</sup>    | 3.83±0.2             | 3.41±0.2               | 3.19±0.2 <sup>**</sup>     |
| Зардобдаги темир. мкмоль/л | 27.1±2.4             | 26.1±2.1              | 24.9±1.7 <sup>^^</sup>   | 27.3±1.7             | 23.1±1.1 <sup>*</sup>  | 18.9±1.3 <sup>***</sup>    |
| Ферритин. нг/мл            | 249.1±7.2            | 224.6±5.6             | 211.7±4.3 <sup>*^</sup>  | 259.9±6.5            | 241.4±6.4 <sup>*</sup> | 229.1±4.7 <sup>***</sup> * |
| Церулоплазмин (мг/л)       | 338.5±8.2            | 319.2±5.6             | 311.4±5.2 <sup>*</sup>   | 342.3±9.8            | 325.1±5.7 <sup>*</sup> | 321.7±8.1 <sup>**</sup>    |
| Гепсидин. нг/мл            | 44.1±4.4             | 30.2±2.2 <sup>*</sup> | 24.6±3.2 <sup>**^^</sup> | 45.2±3.3             | 38.7±3.1               | 36.2±2.1 <sup>*</sup>      |

Изоҳ: СВГС – сурункали вирусли гепатит С. Статистик ишончлилик даражаси довогача бўлган кўрсаткичларга нисбатан: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ; \*\*\* –  $p<0,001$ ; \*\*\*\* –  $p<0,0001$ , айна даврдаги назорат гуруҳи кўрсаткичига нисбатан ишончлилик даражаси: ^ –  $p<0,05$ ; ^^ –  $p<0,01$ ; ^^ –  $p<0,001$ ; ^^ –  $p<0,0001$ .

5-жадвалда келтирилган натижаларга кўра, сурункали вирусли гепатит С билан оғриган қиёсий гуруҳи беморлардаги периферик қон кўрсаткичларини 24 ва 48 ҳафталик даво фониди эритроцитлар миқдори даволаш амалиётидан олдинги кўрсаткичига нисбатан 6,6% ( $p>0,05$ ) га ва 16,8% ( $p<0,01$ ) камайиши аниқланди, бошқа томондан СВГС мавжуд асосий гуруҳ беморларда эритроцитлар кўрсаткичи статистик ишончли ўзгаришга учрамади.

Феррокинетика кўрсаткичларидан зардобдаги темир миқдори, ферритин, церулоплазмин ва гепсидин миқдорининг эса даво фонининг 24 ҳафтаси даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан, мос равишда 15,4% га ( $p<0,05$ ), 7,1% га ( $p<0,05$ ), 5,0% га ( $p<0,05$ ), 14,4% ( $p>0,05$ ) га камайганлиги

аниқланган бўлса, 48 ҳафта даволашдан сўнг эса келтирилган кўрсаткичлар, мос равишда 30,8% га ( $p < 0,001$ ), 19,9% га ( $p < 0,0001$ ), 6,0% га ( $p < 0,01$ ), 20,0% га ( $p < 0,05$ ) камайганлиги аниқланди. Бошқа томондан, СВГС мавжуд асосий гуруҳ беморларда феррокинетика кўрсаткичларидан зардобдаги темир миқдори статистик ишончли ўзгаришга учрамаган бўлса, 24 ҳафталик даволашдан сўнг ферритин, церулопзамин ва гепсидин даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан, мос равишда 10,0% га ( $p > 0,05$ ), 5,7% га ( $p > 0,05$ ), 31,5% га ( $p < 0,01$ ) камайганлиги, 48 ҳафталик даволашдан сўнг келтирилган кўрсаткичлар, мос равишда 15,0% га ( $p < 0,01$ ), 8,0% га ( $p < 0,05$ ), 44,2% га ( $p < 0,01$ ) камайганлиги аниқланди. Шундай қилиб 48 ҳафталик даволаш фониди, вирусга қарши этиотроп даво олган назорат гуруҳи беморлари ва вирусга қарши этиотроп ва глютион қабул қилган асосий гуруҳ беморларида феррокинетика кўрсаткичлари статистик ишончли фарқ қилиб, назорат гуруҳда асосий гуруҳга нисбатан зардобдаги темир миқдори 24,3% га ( $p < 0,01$ ) камлиги, 8,2% га ( $p < 0,05$ ), 3,3% га ( $p > 0,05$ ), 47,15% га ( $p < 0,01$ ) баландлиги аниқланди.

Олинган таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, СВГВ билан оғриган назорат гуруҳи беморларда вирусга қарши терапия бошлаганидан сўнг гемоглобин миқдори камайиб бориши, эритроцитлар миқдори ва зардобдаги темир кўрсаткичи меъёр атрофида бўлсада, ферритин, церулоплазмин ва гепсидин миқдори юқори эканлиги аниқланди. Бу беморларда яллиғланиш оксиллари юқорилиги ҳисобига гемоглобин синтези пасайганлиги, организмда темир микроэлементи тақсимланиш жараёнининг бузилганлигидан далолат беради. Шунингдек гепсидин миқдори юқорилиги бу беморларда темир метаболизми бошқаруви издан чиққанлигидан далолат беради.

Шунингдек, тадқиқот давомида СВГВ ва СВГС касалликларида вирусга қарши этиотропик даволашдан кейинги анемия ривожланишидаги ( $Hb < 100$  г/л) феррокинетик кўрсаткичларнинг патогенетик ахамияти ва прогностик самарадорлиги ҳисобланди (6- ва 7-жадваллар).

#### 6 -жадвал

### Сурункали вирусли гепатит В ва С билан касалланган беморларда 24 ҳафталик даволашдан кейинги феррокинетика кўрсаткичларининг патогенетик ва диагностик ахамияти

| Кўрсаткичлар      |                | SE   | SP   | AUC   | OR    | 95%CI       | P      |
|-------------------|----------------|------|------|-------|-------|-------------|--------|
| СВГВ<br>С<br>n=42 | Ферритин       | 0.24 | 0.94 | 0.44  | 1.87  | 0.201-17.50 | 0.11   |
|                   | Церуло-плазмин | 0.38 | 0.94 | 0.54  | 9.85  | 1.18-81.55  | 0.014  |
|                   | Гепсидин       | 0.52 | 0.94 | 0.64  | 17.60 | 2.14-145.04 | <0.001 |
| СВГ<br>С<br>n=47  | Ферритин       | 0.15 | 0.93 | 0.34  | 2.45  | 0.276-21.71 | 0.40   |
|                   | Церуло-плазмин | 0.17 | 0.93 | 0.145 | 2.87  | 0.329-25.07 | 0.322  |
|                   | Гепсидин       | 0.36 | 0.93 | 0.50  | 7.93  | 0.96-65.70  | 0.029  |

Изоҳ: Прогностик самарадорлик (AUC) ва эхтимоллар нисбати (OR) кўрсаткичларини ҳисоблашдаги бўсага чегараси –  $(Mean + 2\sigma)$  асосий гуруҳи бўйича ҳисобланди.

6-жадвалда келтирилган маълумотлар таҳлил қилинганида, СВГВ ва СВГС мавжуд беморларда вирусга қарши этиотроп 24 ҳафталик даволашдан сўнг анемия ривожланишида ферритин абберант юқори кўрсаткичи қониқарсиз ( $AUC=0,44$  ва  $AUC=0,34$ ) эканлиги, бошқа томондан, эркин церулоплазмин ва гепсидин абберант кўрсаткичлари СВГВ касаллиги мавжуд беморларда проностик хусусияти, мос равишда қониқарли ва яхши даражали (мос равишда,  $AUC=0,54$  ва  $AUC=0,64$ ) эканлиги аниқланди. Келтирилган омиллар СВГС мавжуд беморларда эса, мос равишда қониқарсиз ва қониқарли эканлиги аниқланди (мос равишда,  $AUC=0,145$  ва  $AUC=0,50$ ) (диагностик самарадорлик қуйидагича бахоланди: 100-90% ёки 1,0-0,9 – аъло даражада, 90-80% ёки 0,9-0,8 – жуда яхши даражада, 80-70% ёки 0,8-0,7 – яхши даражада, 70-60% ёки 0,7-0,6 – ўртача даражада, 60-50% ёки 0,6-0,5 қониқарли даражада, <50% ёки <0,5 қониқарсиз даражада).

Бу келтирилган маълумотлар, СВГВ мавжуд беморларда 24 ҳафталик даволаш фонид анемия ривожланишида абберант миқдордаги церулоплазмин ва гепсидин статистик ахамиятли мусбат ассоциацияга эгаллиги ва мос равишда, қониқарли ва яхши проностик сифатга эгаллигини, бошқа томондан СВГС мавжуд беморларда эса фақат абберант миқдордаги гепсидин статистик ахамиятли мусбат боғланишга эгаллиги ва қониқарли сифатдаги проностик модел сифатида ахамиятли эканлигини кўрсатади.

#### 7 -жадвал

#### Сурункали вирусли гепатит В ва С билан касалланган беморларда 48 ҳафталик даволашдан кейинги феррокинетика кўрсаткичларининг патогенетик ва диагностик ахамияти

| Кўрсаткичлар |                    | SE   | SP   | AUC   | OR    | 95%CI       | P      |
|--------------|--------------------|------|------|-------|-------|-------------|--------|
| СВГВ<br>n=42 | Ферритин           | 0.26 | 0.88 | 0.44  | 2.66  | 0.523-13.55 | 0.23   |
|              | Церуло-<br>плазмин | 0.64 | 0.94 | 0.73  | 28.80 | 3.47-239.13 | <0.001 |
|              | Гепсидин           | 0.62 | 0.94 | 0.71  | 26.00 | 3.14-215.34 | <0.001 |
| СВГС<br>n=47 | Ферритин           | 0.34 | 0.93 | 0.274 | 7.22  | 0.870-59.99 | 0.039  |
|              | Церуло-<br>плазмин | 0.36 | 1.0  | 0.50  | 16.23 | 0.913-288.8 | 0.009  |
|              | Гепсидин           | 0.19 | 1.0  | 0.39  | 6.67  | 0.36-122.71 | 0.087  |

*Изоҳ:* Прогностик самарадорлик ( $AUC$ ) ва эхтимоллар нисбати ( $OR$ ) кўрсаткичларини ҳисоблашдаги бўсага чегараси –  $(Mean+2\sigma)$  асосий гуруҳи бўйича ҳисобланди.

7-жадвалда келтирилган маълумотлар таҳлил қилинганида, СВГВ ва СВГС мавжуд беморларда вирусга қарши этиотроп 48 ҳафталик даволашдан сўнг анемия ривожланишида ферритин абберант юқори кўрсаткичи қониқарсиз ( $AUC=0,44$  ва  $AUC=0,274$ ) эканлиги, бошқа томондан, эркин церулоплазмин ва гепсидин абберант кўрсаткичлари СВГВ касаллиги мавжуд беморларда проностик хусусияти яхши даражали (мос равишда,  $AUC=0,73$  ва  $AUC=0,71$ ) эканлиги аниқланди. Келтирилган омиллар СВГС мавжуд беморларда эса, мос равишда қониқарли ва қониқарсиз эканлиги аниқланди (мос равишда,  $AUC=0,50$  ва  $AUC=0,39$ ).

Бу келтирилган маълумотлар, СВГВ мавжуд беморларда 48 ҳафталик даволаш фонидан анемия ривожланишида абберант миқдордаги церулоплазмин ва гепсидин статистик аҳамиятли мусбат ассоциацияга эгаллиги ва яхши сифатли прогностик сифатга эгаллигини, бошқа томондан СВГС мавжуд беморларда эса фақат абберант миқдордаги церулоплазмин статистик қониқарли сифатдаги прогностик модел сифатида аҳамиятли эканлигини кўрсатади.

Юқоридаги маълумотлардан келиб чиқиб, СВГ ларда вирусга қарши терапия фонидан ривожланган анемиялар коррекциялаш ва олдини олиш мақсадида стандарт даво фонидан антиоксидант хусусиятга эга бўлган глютион препаратини вена ичига 600 мг/ сутка миқдорда тавсия этилди.

## ХУЛОСАЛАР

1. Сурункали вирусли гепатит В ва С билан оғриган беморларда вирусга қарши этиотроп даво фонидан ривожланган анемиялар патогенетик турлари ва клиник кечишини ўрганилганда ўртача 70.4% беморда сурункали яллиғланиш анемияси. 18.5% беморда постгеморрагик. 9.8% беморда аутоиммун гемолитик ва 12.3% ҳолатда аралаш турдаги (СЯА+постгеморрагик+ аутоиммун гемолитик) анемия аниқланди. СВГВ мавжуд ВҚТ фонидан беморларда анемиянинг СЯА ва постгеморрагик турлари кўпроқ аниқланган бўлса. СВГС мавжуд беморларда ВҚТ фонидан СЯА ва аутоиммун гемолитик анемия турлари кўпроқ кузатилди.

2. СВГВ ва СВГС да вирусга қарши терапия фонидан анемия ривожланиши ва чуқурлашиб боришини башоратлашда феррокинетика маркерларидан ферритин ва гепсидин миқдори диагностик ва прогностик жиҳатдан аҳамиятлидир.

3. Трансаминаза ферментлари ва феррокинетика кўрсаткичларига ўзаро боғлиқлик шундай иборатки, трансаминаза кўрсаткичлари юқори беморларда ферритин омили юқори продукцияланиши, шуниндек, зардобдан темир миқдори касаллик даражасига боғлиқ равишда камайишга тенденция мавжудлиги аниқланди.

4. СВГВ ва СВГС да вирусга қарши терапия фонидан феррокинетика кўрсаткичларини даврий назорат қилиб бориш ва стандарт даво билан бирга антиоксидант. детоксидант таъсирга эга бўлган глютион препаратини қўллаш вирусга қарши патогенетик терапиянинг салбий таъсирини камайтиради, эритропоз ва темир метаболизми тикланишига олиб келади ҳамда патогенетик даво самарадорлигини оширади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ УРГЕНЧСКОМ ФИЛИАЛЕ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**  

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**НУРУЛЛАЕВА ДИЛНОЗА ФАТИЛЛОЕВНА**

**АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У  
БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В И С НА ФОНЕ  
ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ**

**14.00.05 - Внутренние болезни**

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

**УРГЕНЧ -2024**

**Тема диссертации доктора медицинских наук зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2023.1.PhD/Tib3300**

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.urgfiltma.uz](http://www.urgfiltma.uz)) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet”(www.ziynet.uz).

**Научный руководитель:** **Ахмедова Нилуфар Шариповна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:** **Нурбаев Фармон Эргашевич**  
доктор медицинских наук, доцент

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Таджикистанский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_ часов на заседании Научного совета PhD.04/30.09.2021.Tib.123.01 при Ургенчском филиале Ташкентской медицинской академии. Адрес: Хорезмская область г. Ургенч, улица Аль-Хорезмий, дом -28. Тел./факс: (+998622248484).

С диссертацией можно ознакомиться на Информационно-ресурсном центре Ургенского филиала Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №\_\_\_). Адрес: Хорезмская область г. Ургенч, улица Аль-Хорезмий, дом -28. Тел./факс: (+998622248484).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года.

(Реестр протокола рассылки №\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года).

**Р.Ю. Рузibaев**

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

**З.Ф. Джуманиязова**

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук, доцент

**Р.Б. Абдуллаев**

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

### **Актуальность и востребованность темы диссертации.**

Распространенность и устойчивый рост среди населения хронических диффузных заболеваний печени-одна из актуальных и серьезных проблем современной медицины. Сегодня 30% взрослого населения мира страдает заболеваниями печени. Среди причин, приводящих население к инвалидности, заболевания печени занимают одно из главных мест и входят в десятку наиболее частых причин смерти. Анемия при хронических диффузных заболеваниях печени развивается на фоне сложных патогенетических процессов, в основе которых лежит комплексное нарушение эритропоэза.

Мировые научные исследования показывают, что заражение гепатотропными вирусами является одной из основных причин хронических заболеваний печени, которые становятся наиболее серьезной проблемой медицинского и социального здоровья. Сегодня, несмотря на создание новых поколений противовирусных препаратов, применяемых в этиотропной терапии при лечении хронических вирусных гепатитов В и С, в результате побочных эффектов этих препаратов наблюдается прогрессирование заболевания, увеличение смертности.

В нашей республике сегодня кардинальное совершенствование системы здравоохранения поставило перед нами ряд задач, направленных на приведение медицинского обслуживания населения в соответствие с требованиями мировых стандартов и снижение заболеваемости инфекционными хроническими заболеваниями в различных ее регионах принято постановление Президента «О совершенствовании мер по борьбе с распространением некоторых актуальных вирусных инфекций» (ПП-243 от 16.05.2022.). В соответствии с постановлением с 1 июля 2022 года количество скрининговых тестов населения республики на вирусные гепатиты типа “В” и “С” ежегодно доведено до 1 млн., количество исследований полимеразной цепной реакции (ПЦР) - до 15 тыс., лечение больных вирусным гепатитом типа “С” - до 10,5 тыс. Согласно этому постановлению до 1 ноября 2022 года был разработан единый электронный реестр хронических вирусных заболеваний печени<sup>2</sup>.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных в указе Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № ПФ-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых реформ в системе здравоохранения», от 10 ноября 2020 года № ПП-4887 «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и от 12 ноября 2020 года № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения

---

<sup>2</sup> УП-243 «О совершенствовании мер борьбы с распространением некоторых актуальных вирусных инфекций»

эффективности лечебно-профилактической работы» а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Анализ литературы, изучающей Распространенность ХВГВ, показал, что распространенность этого заболевания варьируется в зависимости от региона Земли. С эпидемиологически самой высокой распространенностью, превышающей 10% населения страны, эти регионы включают страны Юго-Восточной Азии, Китай, Амазонию и Африку. Эпидемиологически заболеваемость составляет менее 1% населения гирегионы, в то время как Западная Европа и Северная Америка считаются (V.V. Basina, 2020). Примерно 45% населения Земли проживает в зоне высокой эндемичности. Процесс глобализации обусловлен перемещением заболевания из одного региона в другой, изменением эпидемиологической обстановки.

Появление новых методов вирусологической диагностики в конце XX века позволило доказать клинико-патогенетическую общность острых и хронических вирусных гепатитов, которые занимают ведущее место среди инфекционных заболеваний. Результаты научных исследований показали, что заражение гепатотропными вирусами является одной из основных причин хронических заболеваний печени, которые становятся наиболее серьезной проблемой медицинского и социального здоровья (D.V. Данцов и Б.В., 2023). Высокая частота вирусных гепатитов, их хроногенный потенциал, цирроз и первичный рак печени, встречаемость молодежи в трудоспособном возрастном слое заболеваемости определяют актуальность и значимость дальнейшего изучения данной проблемы. По данным ВОЗ, заболеваемость вирусным гепатитом В зарегистрирована у 2 млрд. населения Земли, а у более чем 500 млн. из них болезнь перешла в хроническую форму течения.

При изучении эпидемиологических особенностей ХВГВ установлено, что 70-90% заболевших встречаются среди населения до 40 лет, а у 8-20% из них инфекция переходит в хроническую форму и становится стойкой вирусоносительницей. Переход острого вирусного гепатита в хроническую форму обусловлен возрастом первичного пораженного больного. Большинство пожилых людей, инфицированных вирусом гепатита В в раннем возрасте, имеют риск смерти от цирроза печени у 15-25%. Было обнаружено, что уровень риска несколько выше у мужчин, чем у женщин (М. Шамсутдинова, У.У. Рахмонова, 2019).

В исследованиях, проведенных в нашей республике, изучались особенности развития и течения рефрактерной анемии у больных СВГВ, результаты исследований показали, что в организме больных детей возникает сенсорная нагрузка от железа, вследствие чего у больных наблюдается частый рецидив заболевания, цитолиз (Ф.И. Иноятова и соавторы, 2017). Вышеупомянутые соображения и разнообразие результатов исследований

указывают на необходимость изучения феррокинетики лечения и посттравматического стрессового расстройства в ХВГ. Именно с этой точки зрения вопросы, поднятые в этой работе, еще недостаточно изучены и требуют собственного решения.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертация в соответствии с планом научно-исследовательской работы Бухарского государственного медицинского института (03.2019. PhD №079) «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологий и патологических состояний организма в условиях жаркого климата Бухарской области» (2017-2021 гг.).

**Целью исследования** явилась совершенствование диагностики и профилактики развития анемии, развивающейся на фоне противовирусной терапии у больных хроническими вирусными гепатитами В и С.

**Задачи исследования:**

Изучение типов и степени распространенности анемии у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С.

Оценка патогенетических типов и клинического течения анемий, развивающихся на фоне противовирусной этиотропной терапии у больных хроническими вирусными гепатитами В и С.

Оценка значимости показателей феррокинетики в диагностике и прогнозировании развития запущенных анемий на фоне противовирусной этиотропной терапии у больных хроническими вирусными гепатитами В и С.

На основе результатов исследований совершенствовать меры по прогнозированию и профилактике развития анемии на фоне противовирусной этиотропной терапии у больных хроническими вирусными гепатитами В и С.

**Объектом исследования** явились 121 пациент с диагнозом хронические вирусные гепатиты В и С, обратившийся в Бухарский областной многопрофильный медицинский центр. 38 пациентов составили группу с первичным диагнозом и не получали этиотропного лечения, а во вторую группу вошли 89 пациентов, получавших комбинированную противовирусную терапию.

**Предмет исследования:** капиллярная кровь, венозная кровь и плазма крови больных.

**Методы исследования.** В исследовании был поставлен диагноз вирусного гепатита С помощью общего клинико-лабораторного, биохимического исследования, ПЦР, ИФА-анализов, использованы такие методы, как определение показателей феррокинетики крови (содержание железа в сыворотке, ферритина, ТТК, растворимого рецептора трансферрина), функционально-диагностические исследования, статистический анализ.

**Научная новизна:**

выявлены частота встречаемости и формы клинических проявлений анемии на фоне этиотропной противовирусной терапии у больных хроническими вирусными гепатитами В и С;

изучены показатели феррокинетики у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С на фоне противовирусной терапии и оценено их значение в диагностике анемии;

на основании выявления корреляционной связи между феррокинетикой и показателями оценки функции печени доказаны их прогностические аспекты в развитии анемии;

улучшена диагностика и профилактика анемии, развившейся на фоне этиотропной терапии при хронических вирусных гепатитах.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

оценены и внедрены в практику феррокинетические показатели, имеющие значение для выявления клинических проявлений анемии, развившихся на фоне этиотропной терапии хронических вирусных гепатитов;

выявлены маркеры развития анемии на фоне этиотропной терапии хронических вирусных гепатитов, предсказывающие течение болезни и развитие фиброза, разработаны методические рекомендации;

научно обосновано показано, что при повышении эффективности этиотропной терапии у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С она предупреждает развитие и осложнения анемии на основе показаний феррокинетики.

**Достоверность результатов исследования** обосновывается применяемым в исследовании теоретическим подходом и современными методами, методологической обоснованностью проведенных исследований, достаточностью числа больных, достаточным количеством отобранного материала, опорой на общеклинические, биохимические и статистические методы исследования, сопоставлением результатов исследований с международными и отечественными исследованиями, заключением, подтверждением полученных результатов компетентными структурами и достоверностью полученных результатов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования:**

Научная значимость результатов исследования заключается в оценке особенностей клинического течения анемии, развившейся на фоне противовирусной терапии у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С. доказаны корреляционные связи между показателями феррокинетики и лабораторными исследованиями, оценивающими функцию печени. При оценке характеристик анемии на фоне этиотропного лечения при хронических вирусных гепатитах по показателям феррокинетики оценивалось диагностическое и прогностическое значение выявления ферритиновых, трансферриновых и трансферриновых растворимых рецепторов. Указанная важность определения диагностических критериев феррокинетики и воспалительных процессов в диагностике анемии хронических заболеваний объясняется рекомендацией в качестве предиктивного критерия коэффициента чувствительности к ферритину и трансферрину.

Практическая значимость результатов исследования связана с тем, что при этиотропном лечении хронических вирусных гепатитов В и С доказана возможность увеличения эффективности лечения путем оценки и анализа

взаимосвязи показателей феррокинетики и воспалительного процесса в продлении периода устойчивости организма к вирусу и предупреждении развития анемии, раннего выявления анемического статуса и прогнозирования развития хронических соматических заболеваний разработаны профилактические мероприятия интерпретируется.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов, полученных по аспектам диагностики, а также путей преодоления анемии у пациентов с хроническими гепатитами В и С на фоне противовирусного лечения:

Утверждена методическая рекомендация «Совершенствование диагностических аспектов запущенной анемии при хронических гепатитах на фоне противовирусной терапии», разработанная на основе научных результатов исследования по диагностике и коррекции запущенной анемии на фоне противовирусной терапии у больных с хроническими вирусными гепатитами В и с (приказ Минздрава от 22 июня 2022 г. № 8н-д/707). Данная рекомендация служила для координации клиничко – лабораторных методов диагностики и профилактики анемии, развивающейся на фоне этиотропного лечения хронических вирусных гепатитов;

Результаты, полученные в результате исследовательской работы, внедрены в практику здравоохранения, в том числе в практическую деятельность Каганского городского медицинского объединения Бухарской области, практическую деятельность Бухарского городского медицинского объединения (заключение министерства здравоохранения от 26 августа 2024 г. № 05/47). Внедрение результатов в практику позволило улучшить течение болезни за счет профилактики анемии, развивающейся на фоне этиотропного лечения хронических вирусных гепатитов, замедлить процесс фиброобразования, выявить через, предупредить осложнения заболевания у больных, разработать алгоритм ранней диагностики и лечения.

**Апробация результатов исследования.** Итоги предоставленного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 3 интернациональных и 1 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования:** По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 5 научных статей, в том числе 4 в республиканских и 1 в иностранных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 100 страницу.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертационного исследования, сформулированы основная цель и

соответствующие задачи, охарактеризованы объект и предмет исследования, приведено соответствие темы исследования приоритетным направлениям науки Республики Узбекистан, изложены основные положения научной новизны и практической значимости результатов исследования, приведены данные о внедрении их в практику, об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и структуре диссертации.

Первая глава диссертации называется **«Современные взгляды на проблему наблюдаемой анемии при хронических вирусных заболеваниях печени (обзор литературы)»** и посвящена проблемам распространенности хронических вирусных гепатитов В и с, проблемам диагностики и лечения, анемии хронических заболеваний, причинам развития анемии при хронических заболеваниях печени, принципам лечения хронических вирусных гепатитов В и С, видам противовирусной терапии и методам лечения. систематизированы исследования, посвященные изучению эффективности, анемий, развившихся на фоне противовирусной терапии, и проблем их лечения и профилактики. На основе литературных данных по изучаемой проблеме выявляется ряд вопросов, требующих детального изучения, обосновывается актуальность работы и необходимость дальнейшего изучения выбранной темы.

Во второй главе диссертации под названием **«Методы, материалы, объем и объем исследовательской работы»** приводится общая характеристика клинического материала, информация, включающая лабораторные и инструментальные методы исследования. Выполнение данной диссертационной работы включало следующие этапы: Первый этап. Исходя из целей и задач настоящей исследовательской работы, был выбран объект и сфера исследования с соблюдением принципов доказательной медицины. Однако этот принцип также соблюдался при изучении различий между сопоставимыми группами, учитывая, что все исследования должны быть рандомизированными.

Второй этап. Все клинические, клинико-инструментальные, гематологические, биохимические исследования проводились для выявления и оценки аспектов клинических признаков у пациентов, типа вирусного гепатита, генитального типа, тестов для оценки функции печени, показателей периферической крови, показателей феррокинетики, степени фиброза.

При отборе пациентов больные с другими диффузными заболеваниями печени, а именно вторичными гепатитами, алкогольным гепатозом, жировым гепатозом печени, онкологической патологией, в исследовании не участвовали. От всех участников исследования было получено согласие на включение их в исследовательские группы.

Третий этап. На фоне первичной диагностики и этиотропного лечения больных хроническими вирусными гепатитами В и С были проанализированы, систематизированы и подготовлены к статистическому анализу все материалы клинического, клинико-инструментального, гематологического, биохимического анализа. Затем была проведена статистическая обработка с использованием методов вариационной статистики. В исследовании

использовались медико - биологические методы исследования. При этом учитывалась достоверность полученных результатов, на основании которых готовились проверенные выводы и практические рекомендации.

Исследования проводились в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре в течение 2020-2022 годов. У пациентов с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) и хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) стандартная противовирусная этиотропная терапия (препарат энтавир против ХВГВ по 1 таблетке (0,5 гр) 2 раза в день и препараты интерферона принимать в течение 6 месяцев, В то время как против ХВГС Софос (софосбувир) 400 мг и дасвир (доплотасвир) 60 мг 2 раза в день интерфероновые препараты были рекомендованы в течение 3 месяцев) было проведено исследование эффективности препарата глутиона с антиоксидантными свойствами в стандартной этиотропной терапии с целью изучения клинических лабораторных особенностей анемии, возникшей на фоне и ее профилактики. С этой целью в исследование был включен в общей сложности 121 пациент, разделенный на две группы – основную группу составляли пациенты, получавшие препарат глутион в дополнение к стандартной противовирусной этиотропной терапии (N=32), а контрольную группу составляли пациенты, получавшие стандартную противовирусную этиотропную терапию только при заболеваниях ХВГВ и ХВГС (N=89). Кроме того, пациенты в обеих группах были перегруппированы в группы ХВГВ и ХВГС (в основной группе 17 и 15 соответственно, в контрольной группе 42 и 47 соответственно). Средний возраст пациентов составлял  $44,5 \pm 3,2$  года, женщины составляли 41,3%, а мужчины-58,7%.

Для количественной оценки концентрации ферритина определено с использованием набора ИФА (PishTabTez, Германия).

Для количественного определения гепсидина использовался реагент Human hepcidin Elisa Kit (Германия) от Elabscience.

Статистическая обработка полученных данных производилась с расчетом следующих параметров: средняя арифметическая ( $\bar{m}$ ), средняя арифметическая погрешность ( $m$ ), доверительный интервал. Для сравнительной оценки средних значений и степени достоверности различий между выборками использовали тест Стьюдента - парный и непарный и Хи - квадрат ( $\chi^2$ ). Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Если уровень вероятности  $p < 0,05$ , различия между показателями считались значительными.

Результаты исследования диссертации в третьей главе, озаглавленной **«Частота и типы анемий при хронических вирусных гепатитах до и после противовирусного лечения»**, представлены клинические проявления и изменения периферической крови при хронических вирусных гепатитах В и С, совокупность показателей феррокинетики при оценке противовирусного этиотропного лечения, патогенетические типы анемии, развившиеся на фоне противовирусного лечения, и зависимость анемического статуса от степени заболевания.

В ходе исследования изучалось проявление клинических признаков у пациентов с заболеваниями ХВГВ и ХВГС в основной и контрольной группах.

Заболевание ХВГС не было обнаружено статистически достоверной разницы в распределении клинических показателей у пациентов из существующей основной группы и контрольной группы, в то время как статистически значимой разницы в частоте встречаемости различных клинических признаков, связанных с заболеванием, у пациентов из аналогичной основной группы и контрольной группы с аналогичными ХВГС не было обнаружено ( $p > 0,05$ ).

С другой стороны, было обнаружено, что частота встречаемости клинического признака слабости у пациентов с ХВГС в контрольной группе статистически достоверно в 3,2 раза выше, чем у пациентов с ХВГВ ( $P < 0,01$ ). Кроме того, в контрольной группе бледность кожи частота встречаемости было обнаружено, что ХВГВ в 3,87 раза чаще встречается у пациентов с ХВГС ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов с ХВГВ.

Кроме того, изменения клинических признаков после специфического этиотропного лечения заболеваний ХВГВ и ХВГС в контрольной группе анализировались с течением времени.

Статистически достоверное снижение частоты гепатомегалии после 48 недель лечения у пациентов с ХВГВ, с другой стороны, статистически достоверное снижение частоты гепатомегалии после 48 недель противовирусного этиотропного лечения у пациентов с ХВГС, с другой стороны, снижение частоты депрессии, выпадения волос, геморрагического синдрома по сравнению с показателями до лечения статистически обоснованный, соответственно, 5,80 раза ( $P < 0,05$ ), увеличился в 9,0 раза ( $p < 0,05$ ) и в 4,0 раза ( $p < 0,05$ ). После 48 недель лечебной практики слабость, тошнота и потеря аппетита, депрессия, бледность кожи частота встречаемости ХВГВ у пациентов с ХВГС составляет 5,14 раза ( $p < 0,05$ ), 2,36 раза ( $p < 0,05$ ), 3,70 раза ( $p < 0,05$ ) и 8,0 раза ( $P < 0,05$ ) было обнаружено, что он встречается чаще. Приведенные показания указывают на более широкое распространение клинических признаков у пациентов с ХВГС до лечения заболеваний ХВГВ и ХВГС и после 48 недель специфического этиотропного лечения вирусом пожилого возраста.

При анализе изменений уровня гемоглобина на фоне противовирусной этиотропной терапии у пациентов с SVG (контрольная группа) было установлено, что у пациентов с ХВГВ через 12 недель показатель гемоглобина снизился на 15,40% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем, определенным до лечения, а в конце исследования (48 недель) указанный показатель снизился на 27,5% ( $p < 0,05$ ). Также было обнаружено, что у пациентов с ХВГС, у которых развитие анемии проявилось раньше (8 недель), показатель гемоглобина снизился на 13,5% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем, определенным до лечения, и, в конце исследования, снизился на 31% ( $p < 0,05$ ). В последнем исследовании разница в показателях гемоглобина у пациентов с ХВГВ и ХВГС составила 7,0%. Приведенные показатели свидетельствуют о более выраженной анемии у больных ХВГС (рис.1).

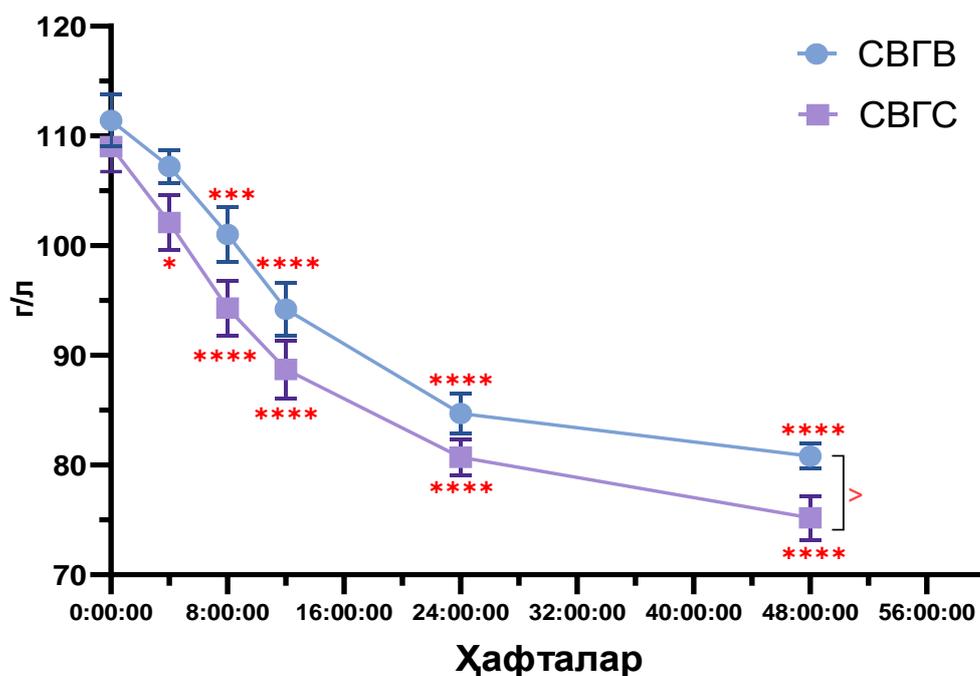


Рисунок 1. Анализ вариабельности степени развития анемии на фоне противовирусной терапии у больных ХВГВ и ХВГС в контрольной группе SVGB – хронический вирусный гепатит V; svgc – хронический вирусный гепатит S. Степень надежности по отношению к показаниям до лечения: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ ; \*\*\*\* –  $P < 0,0001$ , степень надежности по отношению к показаниям ХВГС в том же dafr: ^ –  $p < 0,05$ ; ^^ –  $P < 0,01$ ; ^^ ^ -  $p < 0.001$ ; ^ ^ ^ ^ –  $p < 0.0001$ .

Сравнительный анализ полученных результатов показал, что частота и тяжесть анемии при обоих типах хронического вирусного гепатита углубились на фоне противовирусного лечения.

Из данных таблицы можно судить, что на фоне противовирусной этиотропной комбинированной терапии повышается уровень гемоглобина, то есть углубляется степень анемии. Снижение показателей гемоглобина было более выражено у пациентов с вирусным гепатитом С по сравнению с ХВГВ.

С целью изучения особенностей метаболизма железа при хронических вирусных гепатитах проведен анализ показателей периферической крови, билирубина и его фракций, показателей феррокинетики у больных, не получавших противовирусной этиотропной терапии (табл.1). При этом для определения гемолитического фона проводилось содержание гемосидерина в моче, а для подтверждения апластического статуса у пациентов с цитопенией проводилась пункция костного мозга и проводился анализ миелограммы.

Результаты анализа показали, что хотя гемолитические изменения при обоих типах хронических вирусных гепатитов клинически не выражены, в лабораторных показателях сдвиги в них проявились адекватно.

**Таблица 1**

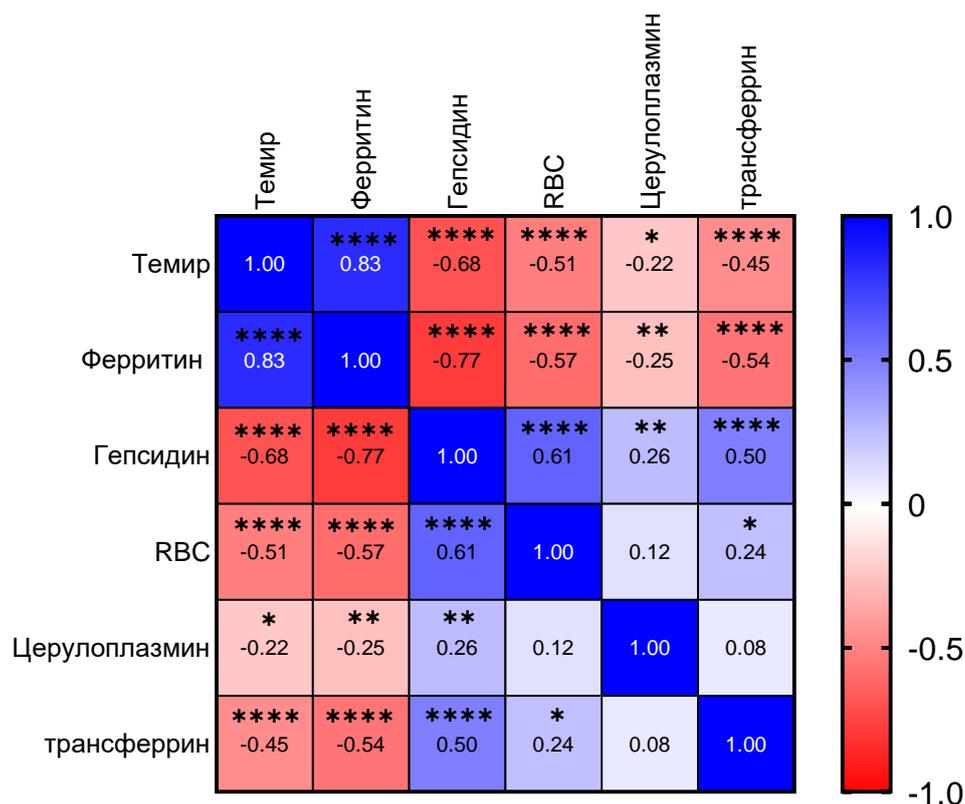
**Сравнительный анализ показателей феррокинетики у больных хроническими вирусными гепатитами В и С**

| Показатели                       | Контрольная группа<br>N=89 |              | Основная группа<br>N=32 |              |
|----------------------------------|----------------------------|--------------|-------------------------|--------------|
|                                  | ХВГВ<br>n=42               | ХВГС<br>n=47 | ХВГВ<br>n=17            | ХВГС<br>n=15 |
| Эритроцит, 10 <sup>12</sup> /л   | 3.72±0.19                  | 3.83±0.17    | 3.68±0.31               | 3.79±0.26    |
| МСН (fl)                         | 28.17±1.56                 | 26.21±1.98   | 28.65±2.13              | 26.16±1.11   |
| Сывороточное<br>железо, мкмоль/л | 28.15±1.66                 | 27.3±1.76    | 28.38±2.14              | 27.14±2.41   |
| Трансферрин (г/л)                | 2.0±0.21                   | 1.8±0.18     | 2.0±0.21                | 1.8±0.18     |
| Ферритин, нг/мл                  | 249.5±7.82                 | 259.9±6.50   | 253.1±9.17              | 249.1±7.21   |
| Церулоплазмин<br>(мг/л)          | 398.8±8.82****             | 342.3±9.82   | 411.8±8.82****          | 338.5±8.16   |
| Гепсидин, нг/мл                  | 55.2±4.07*                 | 45.2±3.27    | 56.9±4.82*              | 44.1±4.41    |

*Примечание: ХВГВ – хронический вирусный гепатит V; ХВГС – хронический вирусный гепатит С. Уровень статистической достоверности по отношению к показателям пациентов с SVGC составляет: \* – p<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001; \*\*\*\* – P<0,0001. Степень статистической достоверности по отношению к показателям контрольной группы: ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^ ^ – p<0,001; ^^ ^^ – p<0,0001.*

Как видно из приведенных в таблице данных, проявление гематологических показателей у пациентов с ХВГС наблюдалось несколько более ярко, чем у пациентов с ХВГВ. В частности, изучались изменения количества белков-переносчиков элемента железа у пациентов. Это выявило белок сывороточного альбумина, трансферрина, церулоплазмина и гепсидина. Эти белки являются белками, наиболее важными для метаболизма и транспорта микроэлементов в организме. Основными транспортными белками, участвующими в метаболизме железа, являются белок трансферрин и гепсидин.

Согласно результатам, представленным в таблице 1, из показателей феррокинетики у пациентов с ХВГВ и ХВГС было обнаружено, что фактор цероплазмина был на 14,2% и 17,8% ниже, соответственно, у пациентов с ХВГВ в основной и контрольной группах, соответственно, статистически достоверно, чем у пациентов с ХВГС (p<0,05). Кроме того, когда индекс гепсидина сравнивали в той же группе у пациентов с ХВГС в основной и контрольной группах по сравнению с пациентами с ХВГВ, было обнаружено, что его показатель у пациентов с ХВГС снизился на 18,1% и 22,5% соответственно (p<0,05).



**Рисунок 2.** Матрица корреляционной корреляции показателей феррокинетики (N = 128) у всех пациентов, отобранных для исследования. Степень статистической достоверности: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ ; \*\*\*\* –  $P < 0,0001$ .

В соответствии с показателями, определенными в корреляционной матрице, было обнаружено, что уровни железа в плазме и показатели феррокинетики, в частности, сильно отрицательные ( $P < 0,0001$ ) с показателем гепсидина, слабо отрицательные связи с показателем церулоплазмينا ( $p < 0,05$ ), умеренно отрицательные связи с показателем трансферрина ( $P < 0,0001$ ). Это, в свою очередь, указывает на то, что аномальные изменения показателей феррокинетики при заболеваниях ХВГВ и ХВГС могут привести к нарушению усвоения железа и, следовательно, к увеличению риска развития анемии.

Вышеупомянутые показатели свидетельствуют о том, что пациенты с ХВГС в основной и контрольной группах испытывали более абберантные изменения показателей феррокинетики, более тяжелое нарушение синтетического потенциала печени по сравнению с ХВГВ у пациентов с ХВГС и, следовательно, более высокий риск развития анемии у них.

Также в ходе исследования анализировалась степень изменения феррокинетических показателей после противовирусной этиотропной терапии при заболеваниях ХВГВ и ХВГС (табл.2 и 3).

**Таблица 2**

**Сравнительный анализ изменений показателей феррокинетики после лечения у больных хроническим вирусным гепатитом В**

| Показатели | ХВГВ<br>n=42 |
|------------|--------------|
|------------|--------------|

|                       | До лечения | 12 недель   | 24 недель   | 48 недель   |
|-----------------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| Ферритин. нг/мл       | 249.5±7.82 | 237.1±6.23  | 229.4±5.11  | 221.1±6.45* |
| Церулоплазмин<br>мг/л | 398.8±8.82 | 371.3±6.14* | 374.1±5.71* | 369.7±7.82* |
| Гепсидин. нг/мл       | 55.2±4.17  | 52.7±3.11   | 50.7±2.98   | 48.2±3.12   |

Было обнаружено, что у пациентов с ХВГВ, как показано в таблице 2, уровень ферритина снижался во время лечения и снижался на статистически достоверные 11,4% после 48 недель лечения ( $p < 0,05$ ). Также было обнаружено, что уровень церулоплазмينا в плазме снизился на 6,9%, 6,2% и 7,3% в течение 12 недель, 24 недель и 48 недель лечения соответственно, и эти показатели были статистически достоверными ( $p < 0,05$ ). С другой стороны, хотя было обнаружено, что существует тенденция к снижению показателя гепсидина в течение лечения, это снижение не было статистически обоснованным ( $p > 0,05$ ).

**Таблица 3**

**Сравнительный анализ изменений показателей феррокинетики после лечения у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С**

| Показатели            | ХВГС<br>n=47 |            |             |                |
|-----------------------|--------------|------------|-------------|----------------|
|                       | До лечения   | 12 недель  | 24 недель   | 48 недель      |
| Ферритин. нг/мл       | 259.9±6.50   | 251.2±7.11 | 241.4±6.45* | 229.1±4.68**** |
| Церулоплазмин<br>мг/л | 342.3±9.82   | 331.1±7.16 | 325.1±5.71* | 321.7±8.14**   |
| Гепсидин. нг/мл       | 45.2±3.27    | 41.7±2.78  | 38.7±3.11   | 36.2±2.11*     |

Было обнаружено, что у пациентов с ХВГС, как показано в таблице 3, уровень ферритина снижался во время лечения и снижался на статистически достоверные 11,9% после 48 недель лечения ( $p < 0,05$ ). Также было обнаружено, что индекс церулоплазмينا в плазме снизился на 5,0% ( $p < 0,05$ ) и 6,0% ( $p < 0,05$ ) в течение 24 и 48 недель лечения соответственно. С другой стороны, было обнаружено, что индекс гепсидина снизился на статистически достоверные 19% ( $p < 0,05$ ) после 48 недель лечения. Эти цитируемые результаты указывают на то, что у пациентов с ХВГВ, испытываемых в основном в терапевтической практике при повышенных показателях феррокинетики в ответ на воспаление, индекс ферритина значительно снизился, церулоплазмин претерпел очень мало изменений, а индекс гепсидина склонен к высокой абберантной продукции даже после лечения.

При определении патогенетических типов анемии необходимо учитывать клинические признаки пациента (в том числе носовые кровотечения, синяки на теле, от лабораторных маркеров к показателям феррокинетики (в т. ч. содержание ферритина, церулоплазмينا, гепсидина), количество эритроцитов и ретикулоцитов в периферической крови, СОЭ, основывалось на количестве СРБ по биохимическим показателям.

Результаты анализа показали, что у пациентов, участвовавших в исследовании, было диагностировано 4 типа анемии: хроническая воспалительная анемия (ферритин, считающийся воспалительным белком. церулоплазмин. Выше показателей СРО). постгеморрагическая анемия (клиника имеет признаки кровотечения. количество железа в сыворотке и ферритина около нормы). аутоиммунная гемолитическая анемия (положительный результат на маркеры гемолиза) и анемия смешанного типа. то есть у пациентов были выявлены сопутствующие случаи АХЗ + аутоиммунных; АХЗ + постгеморрагических анемий.

АХЗ у пациентов, получавших ХВГВ было обнаружено, что частота встречаемости постгеморрагической анемии выше, чем у ХВГС. При этом частота встречаемости суаа составила  $76,2 \pm 3,1\%$  при ХВГВ и  $64,3 \pm 5,0\%$  при ХВГС, а постгеморрагическая анемия-12,5 и 4,4% соответственно.

Однако было обнаружено, что у пациентов с ХВГС на фоне противовирусной терапии более высокая частота встречаемости аутоиммунной гемолитической анемии и анемии смешанного типа. При этом у пациентов с ХВГС на фоне противовирусной терапии аутоиммунная гемолитическая анемия встречалась в 14,9 раза чаще, чем у пациентов с ХВГВ на фоне лечения, и в 1,3 раза чаще, чем у пациентов со смешанным типом анемии.

Анемии СЯА и смешанного типа у пациентов обеих групп учитывая высокую распространенность анемии аутоиммунного характера при СВГС, развитие анемии на фоне противовирусной терапии у этих больных было подведено патогенетически с целью профилактики и коррекции.

На более поздних этапах нашей исследовательской работы мы оценивали особенности течения основного заболевания, то есть хронического вирусного гепатита, на фоне анализируемых лабораторных показателей и противовирусного этиотропного лечения у пациентов и проводили сравнительный анализ среди групп.

На более поздних этапах исследовательской работы были изучены взаимосвязи между показателями трансаминаз и показателями феррокинетики у пациентов в сравнении с продолжительностью лечения.

При проведении сравнительного анализа ферментов трансферазы сыворотки (Алат и АСАТ) и показателей феррокинетики больных условно разделили на 2 группы. Группа пациентов с нормальным уровнем ферментов (N=31) и группа пациентов с высоким уровнем ферментов (N=58).

Сравнительный анализ и корреляционная взаимосвязь между показателями феррокинетики и ферментами в обеих группах были выявлены и проанализированы до и во время лечения.

Результаты анализа показали, что. Показатели АЛАТ и АСАТ в первой группе составляли в среднем 38,1 и 34,8 МЕ/л, а во второй группе-68,50 и 59,80 МЕ/л ( $R < 0,0001$ ). С другой стороны, статистически достоверно отличались от показателей феррокинетики в первой и второй группах только ферритиновым фактором. По его словам, показатель ферритина во второй группе был выше на статистически значимые 7,4% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с первой группой.

Кроме того, с целью исследования взаимосвязи между развитием воспаления печени и анемии и развитием феррокинетических нарушений в патогенезе ХВГВ и ХВГС был проведен корреляционный анализ между факторами и показателями феррокинетики, которые сильно коррелируют со степенью воспаления в печени, такими как АЛТ и АСТ (рис.3).

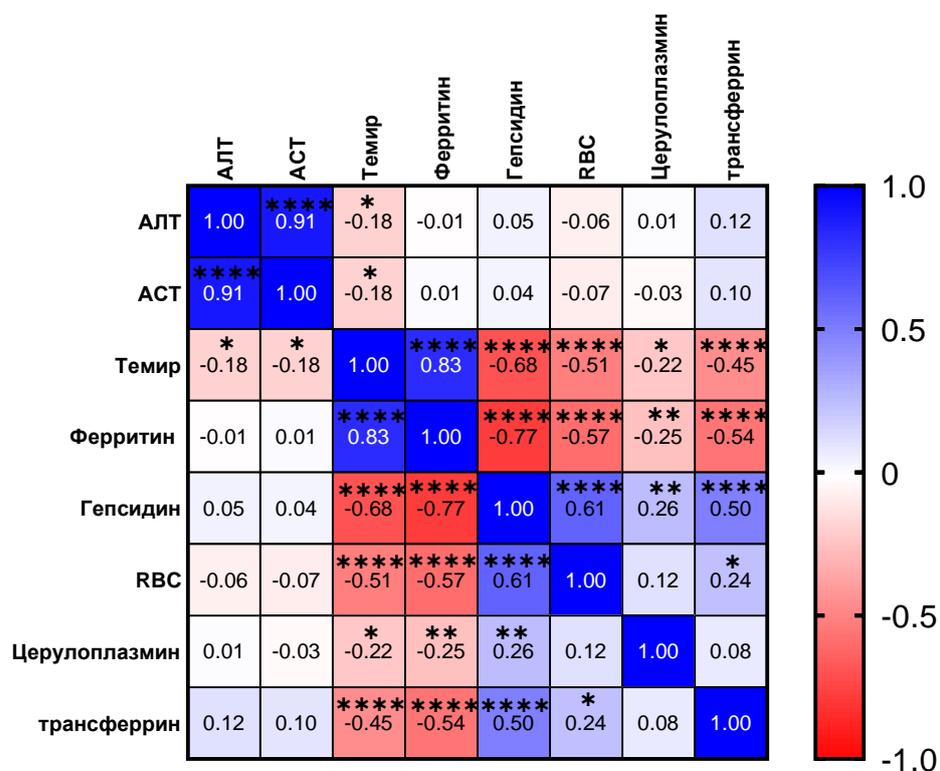


Рисунок 3. Матрица корреляционной связи показателей трансаминазы и феррокинетики у всех пациентов, отобранных для исследования (N = 128). Степень статистической достоверности: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ ; \*\*\*\* –  $P < 0,0001$ .

Из показателей феррокинетики у пациентов в группе с высокой активностью ферментов трансаминаз следует, что высокая продуцируемость ферритинового фактора зависит от степени заболевания, а также что содержание железа в сыворотке имеет тенденцию к снижению в зависимости от степени заболевания.

Четвертая глава диссертации под названием "Принципы коррекции и профилактики анемии на фоне противовирусной терапии при хронических вирусных гепатитах" содержит результаты сравнительного исследования клинико-лабораторных показателей развития и коррекции анемии на фоне противовирусной терапии у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и с, анализ факторов феррокинетики в принципах диагностики и профилактики анемии. приведена информация об ахамати.

В ходе исследования изменения клинических признаков после специфического этиотропного лечения заболеваний ХВГВ и ХВГС в основной и контрольной группах анализировались с течением времени. Заболевание ХВГВ присутствует в Основной и контрольная группа у пациентов было

обнаружено статистически достоверное снижение частоты гепатомегалии через 48 недель лечения (в 4,0 раза ( $p < 0,05$ ) и 3,67 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно). С другой стороны, было обнаружено, что частота депрессии в основной группе не изменилась, в то время как в контрольной группе она увеличилась, и после 48 недель лечения частота обнаружения депрессии в основной группе была статистически достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

Частота обнаружения депрессии в основной группе была статистически достоверна в 9,25 раза ниже, чем в группе сравнения при сравнении среди больных с ХВГС в основной и группах сравнения после 48 недель лечения ( $p < 0,05$ ).

Выявление анемии на фоне противовирусной терапии при хронических вирусных гепатитах коррекция и развитие анемии в целях разработки принципов профилактики в основной и группе сравнения первичных хронических вирусных гепатитов В и С, участвовавших в исследовании, по показателю гемоглобина анализировалось изменение степени развития анемии на фоне противовирусной терапии.

В контрольной группе с ХВГВ было обнаружено статистически достоверное снижение показателя гемоглобина после этиотропного лечения вирусом и снижение на 27,5% после 48 недель лечения по сравнению с показателем до лечения ( $P < 0,0001$ ). С другой стороны, было обнаружено, что в основной группе индекс гемоглобина снизился на статистически достоверные 11,6% после 8 недель лечения ( $p < 0,01$ ), а увеличение в последующие периоды было статистически эквивалентно значению до лечения после 48 недель лечения ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что к 48 неделе показатель гемоглобина в основной и контрольной группах статистически значимо различался, и было обнаружено, что показатель, представленный в основной группе, был на 41,8% ( $P < 0,0001$ ) выше, чем в контрольной группе.

В сравнительной группе с ХВГС было обнаружено статистически достоверное снижение показателя гемоглобина после этиотропного лечения вирусом и снижение на 31,0% после 48 недель лечения по сравнению с показателем до лечения ( $P < 0,0001$ ). С другой стороны, было обнаружено, что в основной группе показатель гемоглобина снизился на статистически достоверные 7,9% после 12 недель лечения ( $p < 0,01$ ), а увеличение в последующие периоды увеличилось на статистически разумные 9,4% после 48 недель лечения по сравнению с показателем до лечения ( $p < 0,01$ ). Было также обнаружено, что к 48 неделе показатель гемоглобина в основной и контрольной группах статистически значимо различался, причем показатель, представленный в основной группе, был на 57,5% ( $P < 0,0001$ ) выше, чем в контрольной группе.

Из данных, представленных в таблице, видно, что у пациентов, получавших глутинон на фоне стандартной противовирусной терапии в ХВГ, уровень гемоглобина имел статистически значимые высокие показатели по сравнению с группой, не принимавшей антиоксидантный препарат.

Выявление анемии на фоне противовирусной терапии при хронических вирусных гепатитах коррекция и развитие с целью разработки принципов профилактики в основной группе и контрольной группе, участвовавших в исследовании, у пациентов на фоне противовирусной терапии (контрольная группа) и у пациентов, получавших глютион в дополнение к ней (основная группа), оценивались показатели периферической крови и феррокинетики на 24 - й и 48 - й неделях лечения и изучено сравнение (табл.4 и 5).

**Таблица 4**  
**Сравнительный анализ изменений показателей периферической крови и феррокинетики в продолжительности противовирусной терапии у больных хроническим вирусным гепатитом В**

| Показатели                         | Основная группа<br>n=17 |                 |                              | Сравнительная группа<br>n=42 |                 |             |
|------------------------------------|-------------------------|-----------------|------------------------------|------------------------------|-----------------|-------------|
|                                    | До<br>лечения           | На фоне лечения |                              | До<br>лечения                | На фоне лечения |             |
|                                    |                         | 24 недель       | 48 недель                    |                              | 24 недель       | 48 недель   |
| Эритроцит<br>(10 <sup>12</sup> /л) | 3.68±0.31               | 3.57±0.28       | 3.63±0.22 <sup>^</sup>       | 3.72±0.19                    | 3.36±0.21       | 3.09±0.16*  |
| Сывороточное железо.<br>мкмоль/л   | 28.38±2.14              | 27.40±2.32      | 26.41±1.87 <sup>^</sup>      | 28.15±1.66                   | 23.26±1.76*     | 21.8±1.41** |
| Ферритин.<br>нг/мл                 | 253.1±9.17              | 214.6±6.14*     | 201.7±6.33** <sup>^</sup>    | 249.5±7.82                   | 229.4±5.11      | 221.1±6.45* |
| Церулоплазмин (мг/л)               | 411.8±8.82              | 341.2±7.48***   | 298.7±6.42**** <sup>^^</sup> | 398.8±8.82                   | 374.1±5.71*     | 369.7±7.82* |
| Гепсидин.<br>нг/мл                 | 56.9±4.82               | 39.6±2.88**     | 32.6±2.11* <sup>^^</sup>     | 55.2±4.17                    | 50.7±2.98       | 48.2±3.12   |

*Примечание: ХВГВ-хронический вирусный гепатит В. Уровень статистической достоверности по отношению к довоенным показателям: \* – n<0,05; \*\* – n<0,01; \*\*\* – n<0,001; \*\*\*\* – n<0,0001, уровень достоверности по отношению к показателю контрольной группы за тот же период: <sup>^</sup> – n<0,05; <sup>^^</sup> – n<0,01; <sup>^^^</sup> – p<0.001; <sup>^^^</sup> – p<0.0001.*

Согласно результатам, представленным в таблице 4, было обнаружено снижение показателей преферентной крови у пациентов контрольной группы с хроническим вирусным гепатитом В на 9,7% (p>0,05) и 17,0% (p<0,05) на фоне 24-и 48-недельного лечения по сравнению с показателем до лечения, с другой стороны, ХВГВ имеет показатель эритроцитов у пациентов основной группы статистика не претерпела убедительных изменений.

Из показаний к феррокинетики следует, что содержание железа в сыворотке, ферритина, церулоплазмينا и гепсидина снизилось на 17,4% (p<0,05), 8,1% (p>0,05), 6,2% (p<0,05), 8,2% (p>0,05) по сравнению с показателями до лечения в течение 24 недель фона лечения, соответственно

было обнаружено, что после 48 недель лечения указанные показатели снизились на 22,6% ( $p < 0,01$ ), 11,4% ( $p > 0,05$ ), 6,3% ( $p < 0,05$ ), 12,7% ( $p > 0,05$ ) соответственно. ХВГВ, с другой стороны, имеет основная группа пациентов, у которых не наблюдалось статистически достоверных изменений уровня железа в сыворотке от показателей феррокинетики, после 24 недель лечения ферритин, церулоплазмин и гепсидин по сравнению с показателями до лечения, соответственно, на 15,2% ( $p < 0,05$ ), на 17,2% ( $P < 0,001$ ), на 30,4% ( $P < 0,01$ ), после 48 недель лечения было обнаружено снижение на 30,3% ( $p < 0,01$ ), 27,5% ( $p < 0,0001$ ), 42,7% ( $p < 0,001$ ) соответственно. Таким образом, на фоне 48 недель лечения показатели феррокинетики у пациентов контрольной группы, получавших противовирусное этиотропное лечение, и у пациентов основной группы, получавших противовирусное этиотропное лечение и глутион, статистически достоверно различались, что свидетельствует о снижении уровня железа в сыворотке крови в контрольной группе на 17,5% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с основной группой на 9,6% ( $p < 0,05$ ), 23,77% ( $P < 0,001$ ), выше 47,85% ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 5**

**Сравнительный анализ изменений показателей периферической крови и феррокинетики в продолжительности противовирусной терапии у больных хроническим вирусным гепатитом С**

| Показатели                    | Группа сравнения<br>n=15 |                         |                           | Основная группа<br>n=47 |                 |                            |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------|----------------------------|
|                               | До<br>лечения            | На фоне лечения         |                           | До<br>лечения           | На фоне лечения |                            |
|                               |                          | 24<br>недель            | 48 недель                 |                         |                 | 24 недель                  |
| Эритроцит ( $10^{12}$ /л)     | 3.79±0.26                | 3.65±0.28               | 3.74±0.19 <sup>^</sup>    | 3.83±0.17               | 3.41±0.19       | 3.19±0.16**                |
| Сывороточное железо. мкмоль/л | 27.14±2.41               | 26.12±2.14              | 24.98±1.75 <sup>^^</sup>  | 27.3±1.76               | 23.1±1.14*      | 18.9±1.25***               |
| Ферритин. нг/мл               | 249.1±7.21               | 224.6±5.58              | 211.7±4.33 <sup>**^</sup> | 259.9±6.50              | 241.4±6.45*     | 229.1±4.68*** <sup>*</sup> |
| Церулоплазмин (мг/л)          | 338.5±8.16               | 319.2±5.66              | 311.4±5.17 <sup>*</sup>   | 342.3±9.82              | 325.1±5.71*     | 321.7±8.14**               |
| Гепсидин. нг/мл               | 44.1±4.41                | 30.2±2.17 <sup>**</sup> | 24.6±3.22 <sup>*^^</sup>  | 45.2±3.27               | 38.7±3.11       | 36.2±2.11*                 |

*Примечание: ХВГС – хронический вирусный гепатит С. Уровень статистической достоверности по отношению к довоенным показателям: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\*\* –  $p < 0,0001$ , уровень достоверности по отношению к показателю контрольной группы за тот же период: ^ –  $p < 0,05$ ; ^^ –  $p < 0,01$ ; ^^^ –  $p < 0,001$ ; ^^^^ –  $p < 0,0001$ .*

Согласно результатам, представленным в таблице 5, было обнаружено снижение показателей преферентной крови у пациентов контрольной группы с хроническим вирусным гепатитом С на 6,6% ( $p > 0,05$ ) и 16,8% ( $P < 0,01$ ) на фоне 24-и 48-недельного лечения по сравнению с показателем до лечения, с другой стороны, SVGC имеет показатель эритроцитов у пациентов основной группы статистика не претерпела убедительных изменений.

Из показаний к феррокинетики следует, что содержание железа в сыворотке, ферритина, церулоплазмينا и гепсидина снизилось на 15,4% ( $p < 0,05$ ), 7,1% ( $p < 0,05$ ), 5,0% ( $p < 0,05$ ), 14,4% ( $p > 0,05$ ) по сравнению с показателями до лечения в течение 24 недель фона лечения, соответственно было обнаружено, что после 48 недель лечения указанные показатели снизились на 30,8% ( $p < 0,001$ ), 19,9% ( $p < 0,0001$ ), 6,0% ( $p < 0,01$ ), 20,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно. ХВГС, с другой стороны, имеет основную группу пациентов, у которых не наблюдалось статистически достоверных изменений уровня железа в сыворотке по сравнению с показателями феррокинетики, после 24 недель лечения ферритин, церулоплазмин и гепсидин по сравнению с показателями до лечения, соответственно, на 10,0% ( $p > 0,05$ ), на 5,7% ( $p > 0,05$ ), на 31,5% ( $P < 0,01$ ), показатели, указанные после 48 недель лечения, снизились на 15,0% ( $p < 0,01$ ), 8,0% ( $p < 0,05$ ), 44,2% ( $p < 0,01$ ) соответственно. Таким образом, на фоне 48 недель лечения показатели феррокинетики у пациентов контрольной группы, получавших противовирусное этиотропное лечение, и у пациентов основной группы, получавших противовирусное этиотропное лечение и глютион, статистически достоверно различались, что свидетельствует о снижении уровня железа в сыворотке крови в контрольной группе на 24,3% ( $P < 0,01$ ) по сравнению с основной группой на 8,2% ( $p < 0,05$ ), 3,3% ( $p > 0,05$ ), рост 47,15% ( $p < 0,01$ ).

Полученные результаты анализа показали, что пациенты контрольной группы с ХВГВ имели более высокие уровни ферритина, церулоплазмينا и гепсидина после начала противовирусной терапии, в то время как уровни эритроцитов и сывороточного железа были в пределах нормы. Это свидетельствует о том, что у больных снижен синтез гемоглобина за счет повышенного содержания воспалительных белков, нарушен процесс распределения микроэлемента железа в организме. Также высокий уровень гепсидина указывает на нарушение контроля метаболизма железа у этих пациентов.

Также в ходе исследования была рассчитана патогенетическая аксиома и прогностическая эффективность феррокинетических показателей при развитии анемии после противовирусного этиотропного лечения ( $Hb < 100$  г/л) у пациентов с ХВГВ и ХВГС (табл.6 и 7).

**Таблица 6**

**Патогенетическая и диагностическая аксиома показателей феррокинетики после 24 недель лечения у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С**

| Показатели   |                | SE   | SP   | AUC   | OR    | 95%CI       | P      |
|--------------|----------------|------|------|-------|-------|-------------|--------|
| ХВГВ<br>n=42 | Ферритин       | 0.24 | 0.94 | 0.44  | 1.87  | 0.201-17.50 | 0.11   |
|              | Церуло-плазмин | 0.38 | 0.94 | 0.54  | 9.85  | 1.18-81.55  | 0.014  |
|              | Гепсидин       | 0.52 | 0.94 | 0.64  | 17.60 | 2.14-145.04 | <0.001 |
| ХВГС<br>n=47 | Ферритин       | 0.15 | 0.93 | 0.34  | 2.45  | 0.276-21.71 | 0.40   |
|              | Церуло-плазмин | 0.17 | 0.93 | 0.145 | 2.87  | 0.329-25.07 | 0.322  |
|              | Гепсидин       | 0.36 | 0.93 | 0.50  | 7.93  | 0.96-65.70  | 0.029  |

*Пороговое значение при расчете показателей прогностической эффективности (AUC) и отношения вероятностей (or) рассчитывалось по базовой группе – (Mean+2σ).*

Когда данные, представленные в таблице 6, были проанализированы, было обнаружено, что высокие значения абберанта ферритина были неудовлетворительными (AUC=0,44 и AUC=0,34) при развитии анемии после 24 недель противовирусного этиотропного лечения у пациентов с ХВГВ и ХВГС, с другой стороны, свободные значения абберанта церулоплазмина и гепсидина имели проностический характер у пациентов с ХВГВ, соответственно удовлетворительный и хороший уровень (AUC = 0,54 и AUC = 0,64 соответственно). Перечисленные факторы, однако, оказались неудовлетворительными и удовлетворительными у пациентов с ХВГС (AUC=0,145 и AUC=0,50 соответственно) (диагностическая эффективность оценивалась следующим образом: 100-90% или 1,0-0,9 – на отличном уровне, 90-80% или 0,9-0,8 – на очень хорошем уровне, 80-70% или 0,8-0,7 –на очень хорошем уровне на хорошем уровне, 70-60% или 0,7-0,6-на умеренном, 60-50% или 0,6-0,5-на удовлетворительном, <50% или <0,5-на неудовлетворительном).

Также при анализе патогенетической аксиомы ферроинтетических показателей при развитии анемии на фоне лечения ХВГВ и ХВГС (Hb<100 г/л) показание ферритина abberant оценивает риск развития анемии на фоне лечения в соотношении вероятностей 1,87 раза (95% Ди: 0,201-17,50; p=0,11) и 2,45 раза (95% Ди: 0,201-17,50; P = 0,11) соответственно. 95%Ди: 0,276-21,71; p=0,40). Кроме того, было обнаружено, что абберантное количество церулоплазмина увеличивает вероятность возникновения расстройства указанного типа в 9,85 раза (95% Ди: 1,18-81,55; P=0,014) и в 2,87 раза (95% Ди: 0,329-25,07; P=0,32) соответственно. Кроме того, при развитии анемии на фоне лечения ХВГВ и ХВГС (Hb<100 г/л) показатель гепсидина abberant оценивает риск развития анемии на фоне лечения в соотношении вероятностей 17,60 раза (95% Ди: 2,14-145,04; P<0,001) и 7,93 раза (95% Ди: 0,96-65,70; P=0,029).

Эти данные показывают, что при развитии анемии на фоне 24 недель лечения у пациентов с ХВГС абберантные количества церулоплазмина и гепсидина имеют статистически обоснованную положительную связь и, соответственно, удовлетворительное и хорошее прогностическое качество, в

то время как, с другой стороны, у пациентов с ХВГС только абберантные количества гепсидина имеют статистически обоснованную положительную связь и имеют прогностическую модель удовлетворительного качества.показывает, что это разумно.

**Таблица 7**

**Патогенетическая и диагностическая аксиома показателей феррокинетики после 48 недель лечения у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С**

| Показатели   |                | SE   | SP   | AUC   | OR    | 95%CI       | P      |
|--------------|----------------|------|------|-------|-------|-------------|--------|
| ХВГВ<br>n=42 | Ферритин       | 0.26 | 0.88 | 0.44  | 2.66  | 0.523-13.55 | 0.23   |
|              | Церуло-плазмин | 0.64 | 0.94 | 0.73  | 28.80 | 3.47-239.13 | <0.001 |
|              | Гепсидин       | 0.62 | 0.94 | 0.71  | 26.00 | 3.14-215.34 | <0.001 |
| ХВГС<br>n=47 | Ферритин       | 0.34 | 0.93 | 0.274 | 7.22  | 0.870-59.99 | 0.039  |
|              | Церуло-плазмин | 0.36 | 1.0  | 0.50  | 16.23 | 0.913-288.8 | 0.009  |
|              | Гепсидин       | 0.19 | 1.0  | 0.39  | 6.67  | 0.36-122.71 | 0.087  |

*Пороговое значение при расчете показателей прогностической эффективности (AUC) и отношения вероятностей (or) рассчитывалось по базовой группе – (mean+2σ).*

Когда данные, представленные в таблице 7, были проанализированы, было обнаружено, что высокие показатели ферритина-абберанта неудовлетворительны (AUC=0,44 и AUC=0,274) при развитии анемии после 48 недель противовирусного этиотропного лечения у пациентов с ХВГВ и ХВГС, с другой стороны, показатели свободного церулоплазмينا и гепсидина-абберанта имеют хорошие прогностические характеристики у пациентов с ХВГВ уровень (соответственно, AUC=0,73 и AUC=0,71). Перечисленные факторы, однако, оказались удовлетворительными и неудовлетворительными у пациентов с ХВГС (AUC=0,50 и AUC=0,39 соответственно).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при развитии анемии на фоне 48 недель лечения у пациентов с ХВГС абберантные количества церулоплазмينا и гепсидина имеют статистически обоснованную положительную ассоциацию и имеют хорошее прогностическое качество, тогда как, с другой стороны, у пациентов с ХВГС только абберантные количества церулоплазмينا являются статистически удовлетворительными по качеству прогностической моделью.

Исходя из вышеизложенной информации, в целях коррекции и профилактики анемий, развившихся на фоне противовирусной терапии ХВГ, рекомендовано введение препарата глютион, обладающего антиоксидантными свойствами, в дозе 600 мг/сут внутривенно на фоне стандартного лечения.

## ВЫВОДЫ

1. При изучении патогенетических типов и клинического течения анемий, развившихся на фоне противовирусной этиотропной терапии у больных хроническими вирусными гепатитами В и С, в среднем 70,4% больных имеют хроническую воспалительную анемию. Постгеморрагический у 18,5% пациентов. Аутоиммунная гемолитическая анемия была обнаружена у 9,8% пациентов и смешанного типа (syaa + постгеморрагическая + аутоиммунная гемолитическая) в 12,3% случаев. ХВГВ присутствует если SYAA и постгеморрагические типы анемии более выражены у пациентов на фоне противовирусной терапии. Типы АХЗ и аутоиммунной гемолитической анемии наблюдались чаще на фоне противовирусной терапии у пациентов с ХВГС.

2. Количество ферритина и гепсидина из маркеров феррокинетики диагностически и прогностически значимо при прогнозировании развития и углубления анемии на фоне противовирусной терапии при ХВГВ и ХВГС.

3. Корреляция с показателями ферментов трансаминаз и феррокинетики такова, что было обнаружено, что пациенты с более высокими показателями трансаминаз имеют более высокую продукцию ферритинового фактора, а также что количество железа в сыворотке имеет тенденцию к снижению в зависимости от степени заболевания.

4. Периодический контроль показателей феррокинетики на фоне противовирусной терапии при ХВГВ и ХВГС, а также при стандартном лечении антиоксидантной. применение препарата глутион, обладающего детоксицирующим действием, снижает негативные последствия противовирусной патогенетической терапии, приводит к восстановлению эритропоэза и метаболизма железа, повышает эффективность патогенетического лечения.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING  
THE SCIENTIFIC DEGREE Ph.D.04/30.09.2020.Tib.123.01 AT  
URGENCH BRANCH OF THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**NURULLAYEVA DILNOZA FATILLOYEVNA**

**ASPECTS OF DIAGNOSIS AND WAYS OF CORRECTION OF ANEMIA  
IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C ON THE BACKGROUND  
OF ANTIVIRAL THERAPY**

**14.00.05 - Internal disease**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)  
ON MEDICAL SCIENCES**

**URGANCH – 2024**

**The topic of the dissertation of the Doctor of Medical Sciences is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for No. B2023.1.PhD/Tib3300**

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council ([www.urgfiltma.uz](http://www.urgfiltma.uz)) and the information and educational portal "ZiyoNET"([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific supervisor:** **Akhmedova Nilufar Sharipovna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Official opponents:** **Nurbayev Farmon Ergashevich**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**The leading organization:** **Tajikistan State Medical University**

The dissertation defense will take place " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2024 y. at \_\_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council PhD.04/30.09.2021.Tib.123.01 at the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy. Address: Khorezm region, Urgench, Al-Khorezmi street, house -28. Tel./fax: (+998622248484).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy (registered as no. \_\_\_\_). Address: Khorezm region, Urgench, ulitsAal-Khorezmiy, house -28. Tel./fax: (+998622248484).

The abstract of the dissertation has been sent out " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2024 of the year.

(Register of the mailing protocol no. \_\_\_\_ from " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2024 year).

**R.Yu. Ruzibaev**  
Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences

**Z.F. Dzhumaniyazova**  
Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

**R.B. Abdullaev**  
Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the research:** improving the diagnosis and prevention of anemia developing against the background of antiviral therapy in patients with chronic viral hepatitis B and C.

**The object of the study** was 121 patients diagnosed with chronic viral hepatitis B and c who applied to the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center. 38 patients formed a group with a primary diagnosis and did not receive etiotropic treatment, and the second group included 89 patients receiving combined antiviral therapy.

**The scientific novelty of the study is as follows:**

the frequency of occurrence and forms of clinical manifestations of anemia against the background of etiotropic antiviral therapy in patients with chronic viral hepatitis B and C were revealed;

the ferrokinetic parameters in patients with chronic viral hepatitis B and C on the background of antiviral therapy were studied and their importance in the diagnosis of anemia was assessed;

based on the identification of a correlation between ferrokinetics and liver function assessment indicators, their prognostic aspects in the development of anemia are proved;

the diagnosis and prevention of anemia developed against the background of etiotropic therapy in chronic viral hepatitis has been improved.

**Implementation of the research results.** Based on scientific results obtained on aspects of diagnosis, as well as ways to overcome anemia in patients with chronic hepatitis B and C on the background of antiviral treatment:

The methodological recommendation "Improving the diagnostic aspects of advanced anemia in chronic hepatitis against the background of antiviral therapy" was approved, developed on the basis of scientific results of a study on the diagnosis and correction of advanced anemia against the background of antiviral therapy in patients with chronic viral hepatitis B and C (Ministry of Health Order No. 8n-d/707 dated June 22, 2022). This recommendation served to coordinate clinical and laboratory methods for the diagnosis and prevention of anemia developing against the background of etiotropic treatment of chronic viral hepatitis;

The results obtained as a result of the research work have been implemented into healthcare practice, including in the practical activities of the Kagan City Medical Association of the Bukhara region, the practical activities of the Bukhara District Medical Association (conclusion of the Ministry of Health dated August 26, 2024 No. 05/47). The implementation of the results in practice made it possible to improve the course of the disease by preventing anemia developing against the background of etiotropic treatment of chronic viral hepatitis, slow down the process of fibrosis, identify through, prevent complications of the disease in patients, develop an algorithm for early diagnosis and treatment.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, a list of used literature. The volume of the thesis is 100 pages.



**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАНИШЛАРИРЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Akhmedova N.Sh., Nurullayeva D.F. Assessment of the Significance of Ferrokinetic Indicators in Patients with Chronic Viral Hepatitis B and C on the Background of Antiviral Etiotropic Treatment // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA, 2024. - №4 (14). - С.1047-1050. (14.00.00; №2)
2. Nurullayeva D.F. Development of anemia as an adverse event of combined antiviral therapy in patients with chronic viral hepatitis C // Тиббиётда янги кун. №12 (50) 2022 с. 397-399 (14.00.00; №22)
3. Нуруллаева Д.Ф., Мухамеджанова М.Х. Характеристика гематологических изменений у пациентов хронической HCV-инфекцией и пути их коррекции // Тиббиётда янги кун. Тошкент № 8 (58) 2023 с. 213-215 (14.00.00; №22)
4. Akhmedova N.Sh., Nurullayeva D.F. Development of anemia as a complication of antiviral therapy in chronic viral hepatitis B and C // Тиббиётда янги кун. Тошкент №10 (60) 2023 с. 619-623 (14.00.00; №22)
5. Akhmedova N.Sh., Nurullayeva D.F. Assessment of the course of the disease in anemia developing during antiviral treatment in patients with chronic viral hepatitis B and C // Тиббиётда янги кун. Тошкент № 11 (61) 2023 с. 32-36 (14.00.00; №22)

**II бўлим (II часть; II part)**

6. Ismatova M.N., Nurullayeva D.F. Features of the pathogenesis and correction of anemia induced by antiviral therapy for hepatitis C. // The American journal of medical sciences and pharmaceutical research 2021 Volume 03 Issue 04-2021 P. 206-210
7. Ismatova M.N., Nurullayeva D.F. Hematological adverse events on the background of antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C // British medical journal. London 2022 Volume 2 № 4 P. 327-332
8. Akhmedova N.Sh., Nurullayeva D.F. Anemia developing in viral hepatitis B and C // Educational Research in Universal Sciences, volume 2 | issue 10 | 2023 P. 155-157
9. Axmedova N.Sh., Nurullayeva D.F. Virusli gepatit B va C da rivojlanadigan anemiya // Ilm-fan va innovatsiya Ilmiy-amaliy konferensiyasi materiallari 2023 P. 133-134
10. Нуруллаева Д.Ф., Исматова М.Н. Вирусга қарши терапия фонидаги сурункали гепатитларда ривожланган камқонликни ташхислаш жиҳатларини такомиллаштириш // Услубий тавсияномаси ССВнинг 2022 йил 27 июндаги 8н-д/738-сон маълумотномаси
11. Мухамеджанова М.Х., Нуруллаева Д.Ф., Исматова М.Н., Ахмедова Н.Ш. Сурункали вирусли гепатитларда вирусга қарши терапия фонида ривожланадиган анемияларни ташхислаш ва олдини олиш алгоритми // ЭХМ учун яратилган дастур № DGU 17170 28.06.2022

