

**СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С НИ ДАВОЛАШДА БЕВОСИТА ТАЪСИР
ҚИЛУВЧИ ВИРУСГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ****А. Р. Облокулов, М. З. Абдуллоев**

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: HCV инфекция, ПЗР, софосбувир, даклатасвир.**Ключевые слова:** HCV инфекция, ПЦР, софосбувир, даклатасвир.**Keywords:** HCV infection, PCR, sofosbuvir, daclatasvir.

Бухоро вилояти поликлиникаларида диспансер назоратида бўлган 125 нафар беморлар эпидемиологик нуқтаи назардан ўрганилди. Беморларнинг 87 (69.6%) нафарини аёллар, 38 (30.4%) нафарини эркеклар ташкил қилди. Барча беморлар занжирли полимераз реакция (ЗПР) усули ёрдамида ўрганилганда 1 – генотипдаги беморлар жами беморларнинг 87,2% (109) ини, 2- генотип 0,8% (1) ини, 3- генотип 12% (15) ини ташкил қилди. Бевосита вирусга қарши таъсир кўрсатувчи препаратлардан софосбувир ва даклатасвир комбинациясини қўллаш орқали 98,4% ҳолатда вирусларнинг тўлиқ элиминациясига эришилди.

**ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С****А. Р. Облокулов, М. З. Абдуллоев**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Изучены эпидемиологические особенности, больных с HCV-инфекцией, которые находились под диспансерным наблюдением в поликлиниках Бухарской области, количество больных 125, из них 87 (69.6%) больных женщин и 38 (30,4%) мужчин. Эпидемиологическая диагностика HCV проводилась путём выявления РНК и генотипа вируса HCV инфекции в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Выявлены у 87.2% (n=109) больных первый генотип вируса, 0.8% (n=1) - второй, 12% (n=15) - третий. Полная элиминация вирусов в 98,4% случаев была достигнута при использовании комбинации софосбувира и даклатавира, непосредственно из противовирусных препаратов.

**TO STUDY THE EFFECTIVENESS OF DIRECT-ACTING ANTIVIRAL DRUGS
IN THE TREATMENT OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C****A. R. Oblokulov, M. Z. Abdulloev**

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Epidemiological features of patients with HCV infection who were under dispensary observation in polyclinics of the Bukhara region were studied, the number of patients was 125, of which 87 (69.6%) were women and 38 (30.4%) were men. Epidemiological diagnosis of HCV was performed by detecting the RNA and genotype of HCV virus infection in blood serum by polymerase chain reaction (PCR) in real time. The first genotype of the virus was detected in 87.2% (n=109) patients, 0.8% (n=1) the second, and 12% (n=15) the third. Complete elimination of viruses in 98.4% of cases was achieved using a combination of sofosbuvir and Daclatasvir, directly from antiviral drugs.

Вирусли гепатитлар ҳозирги кунга қадар, барча касалликлар бўйича ўлим кўрсаткичи жиҳатидан 7-ўринни эгаллаган ҳолатда, дунё бўйича энг долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. ЖССТ нинг сўнгги маълумотларига кўра, 2015 йилда дунёда гепатит С билан оғриган беморлар сони 71 миллионни (Ер юзи аҳолисининг 1%) ташкил қилади [1].

Ҳар йили 350 миллиондан ортиқ инсон гепатит С билан боғлиқ ҳолатлардан вафот этади. Россияда гепатит С вируси антитанаси популяцияда 0,3% дан 0,7% гача ўзгариб туради ва ёшга мос ҳолда ортиши ҳам мумкин, 40 ёшдан катталарда 2,5-4% юқори кўрсаткичларни кўриш мумкин [2].

Сурункали гепатит С ни даволашдан асосий мақсад – жигар зарарланиши ва ВГС юқилишининг хавфини камайтириш ортидан, барқарор вирусологик жавоб билан характерланадиган вирусга барҳам беришдан иборатдир [3]. Бевосита таъсирга эга вирусга қарши препаратлар ВГС давосида янги даврни очиб берди. Препаратларнинг бу вакиллари клиник синновларда БВЖ нинг юқори кўрсаткичларини (~90%), қисқа давом этувчи терапия, камроқ токсиклик ва интерферонсиз даво тизими кўрсаткичларини қайд этди [4] Софосбувир + да-

клатасвир рибавирин билан ва рибавиринсиз даво тизими билан сурункали вирусли гепатит билан оғриган беморларни даволашда юкори самарадорликка эришилган [5].

Замонавий вирусга қарши даволашнинг ютуғи сифатида тўғридан – тўғри вирусга қарши таъсир қилувчи препаратларнинг яратилиши, бемор организмидаги вирусли юкламава вируснинг генотипига кўра индивидуал равишда даволаш имкониятини яратди [6].

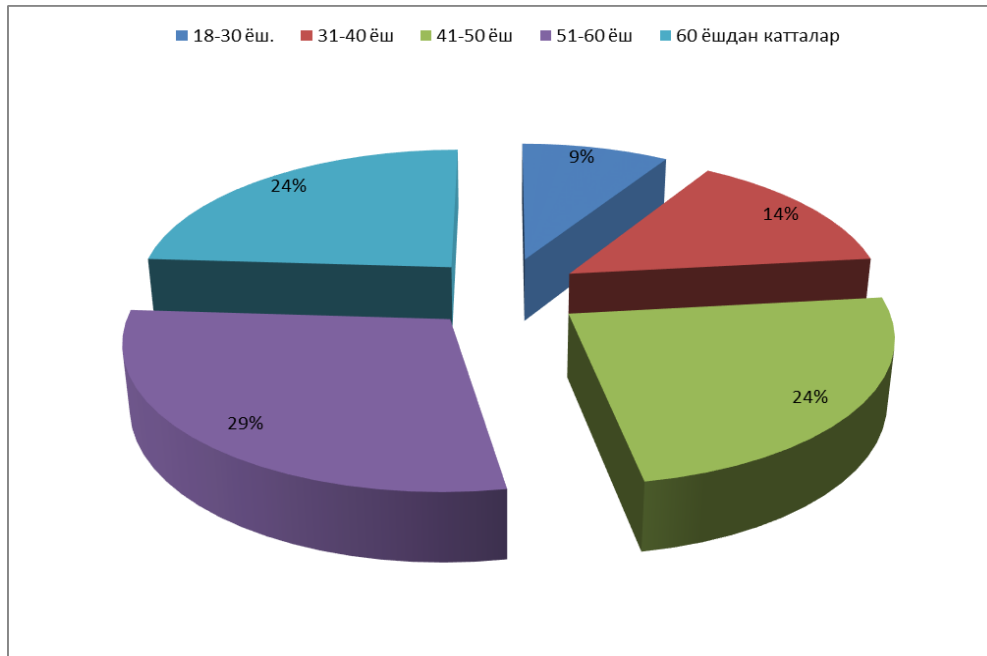
Софосбувир - NS5В РНК-полимеразанинг нуклеозид ингибитори. ВГС нинг 1, 2, 3, ва 4 генотипларини даволаш учун қўлланилади. 1- ва 4 генотип билан касалланган беморлар учун, софосбувир, пег ИФН варибавирин билан биргаликда, 12 ҳафта давомида, 2- ва 3 – генотиплар учун эса фақат рибавирин билан биргаликда 12 ва 24 ҳафта давомида қабул қилинади. Дори воситаси 400мг/сутка дозада, овқатдан кейин буюрилади.

Софосбувирнинг таъсири 1 - авлод дориларига қараганда бирмунча кучлироқ ва ножўя таъсирлари камроқ бўлганлиги, шунингдек препаратни қўллашга қарши кўрсатмаларнинг камлиги туфайли ҳозирги кунда кенг қўлланиниб келинмоқда [7, 8]. Даклатасвир - NS5АРНК – полимеразанинг ингибитори. СВГ С нинг 1,2,3, ва 4 – генотипларини даволашда қўлланилади. Бошқа дори воситалари билан комбинация кўринишида қўлланилади. Ҳозирги вақтда унинг софосбувир (рибавирин ёки рибавиринсиз), асунапревир ва пег ИФН + рибавирин билан биргаликдаги комбинациялар ишлатилади. Катталарда 30 ёки 60 мг/сут дозада, фақат комбинация кўринишида қўлланилади. Даво курси 12 – 24 ҳафтани ташкил этади [9, 10, 11].

Илмий ишнинг мақсади: Сурункали вирусли гепатит С билан оғриган беморларда амбулатор шароитда вирусга қарши дориларнинг таъсирини ўрганиш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот учун Бухоро вилоятида яшовчи 18 – 71 ёш оралиғидаги, илгари вирусга қарши даво қабул қилмаган 125 нафар беморлар танлаб олинди.

Кузатувдаги беморларнинг 11 нафарини 18-30 ёшгача, 18 нафарини 31-40 ёшгача, 30 нафарини 41-50 ёшгача, 36 нафарини 51-60 ёшгача ва 30 нафарини 60 ёшдан катта бўлган беморлар ташкил қилди (1 расм).



Расм 1. Сурункали вирусли гепатит С вируси аниқланган беморларнинг ёш кесимида тақсимланиши.

Беморларни текшириш мужассамлаштирилган режага мувофиқ амалга оширилди, жумладан, вазифаларга мувофиқ шикоятларни баҳолаш, анамнез маълумотларини таҳлил қилиш, объектив ҳолати, лаборатор (қоннинг клиник, биокимёвий таҳлили) ва инструментал текшириш усуллари (УТТ, Фибраскан) ва бирламчи ташхис ИФТ усули ёрдамида HCV инфекцияси борлигини серологик тасдиқланиши ёрдамида қўйилди.

Тадкикот жараёнида беморлар умумий қон таҳлили MINDRAY BC – 30 (Хитой) гематологик анализаторида, қон биокимёвий таҳлилидаги умумий билирубин, оксил ва альбумин миқдори ҳамда трансаминаза ферментларининг фаоллиги MINDRAY BA – 88A (Хитой) биокимёвий анализаторида текширилди.

Вирусларнинг сифатий, миқдорий ва генотипик кўрсаткичлари Амплификатор DT LITE аппаратида, ПЗР усули ёрдамида аниқланди.

Барча генотипдаги беморлар софосбувир ва даклатасвир препаратлари комбинациясини 12 ҳафта давомида қабул қилди.

Натижа ва таҳлил. Текшириш учун олинган 125 нафар бемор эпидемиологик нуқтаи назардан ўрганилди ва беморларнинг 87 нафарини (69.6%) аёллар, 38 нафарини (30.4%) эркаклар ташкил қилди. ПЗР усули ёрдамида олинган маълумотлар 1- жадвалда келтирилган.

1 жадвал.

Кузатув остидаги беморларнинг генотипик тақсимланиши (%).

Генотип/жинс	1 a	1 b	1 ab	2 b	3 a	3 b	3 ab
Аёл	11.2	48	2.4	–	2.4	0.8	4.8
Эркак	4	20	1.6	0.8	–	0.8	3.2

1-жадвал маълумотларига кўра 1 – генотипдаги беморлар жами беморларнинг 87.2% ини, 2- генотип 0.8% ини, 3- генотип 12% ини ташкил қилади.

Кузатув бошланишидан олдин ва 12-ҳафта давомида дори қабул қилгандан кейинги беморлар қон биокимёвий таҳлилидаги ўзгаришлар 2- жадвалда келтирилган.

Софосбувир ва даклатасвир комбинациясини 12 ҳафта давомида ўтқа-зилган антивирус даво натижасида 123 нафар (98.4%) беморларда гепатит С вируси РНК сининг бутунлай йўқолишига эришилди.

2 жадвал.

Сурункали вирусли гепатит С билан оғриган беморлар қонидаги умумий билирубин, оксил ва альбумин миқдори ҳамда трансаминаза ферментларининг фаоллиги ($M \pm m$).

Кўрсаткичлар	Соғлом шахслар (n=20)	Даволаш гуруҳи (n=125)		P
		Муолажага қадар	Муолажадан кейин	
АлАТ, (Ед/л)	22.8 ± 1.9	86.7 ± 4.47	33.25 ± 3.2	$< 0,01$
АсАТ, (Ед/л)	18.1 ± 1.7	40.4 ± 2.35	22.1 ± 1.8	$< 0,01$
Умумий билирубин, (мкмоль/л)	16.2 ± 1.1	17.9 ± 1.4	15.3 ± 1.2	$< 0,05$
Умумий оксил, (г/л)	70.6 ± 3.45	66.9 ± 3.2	69.1 ± 3.6	$< 0,01$
Альбумин, (г/л)	38.8 ± 2.85	33.1 ± 3.0	34.7 ± 3.4	$< 0,01$

2-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, 12 ҳафталик даво курсидан сўнг аксарият беморларда қон биокимёвий таҳлилидаги кўрсаткичларнинг ишончли равишда меъёrlаниши кузатилган.

Хулосалар:

Бевосита вирусга қарши таъсир кўрсатувчи препаратлардан софосбувир ва даклатасвир комбинациясини қўллаш орқали 98.4% ҳолатда вирусларнинг тўлиқ элиминациясига эришилди.

Антивирусли терапиядан сўнг қон биокимёвий таҳлилидаги қондаги умумий билирубин, оксил ва альбумин миқдори ҳамда трансаминаза ферментларининг фаоллиги яхшиланиши кузатилди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Гепатит С. Информационные бюллетени № 164 и № 204. ВОЗ, 2013 [Gepatit C. Informationsionnyye byulleteni № 164 i № 204. VOZ, 2013 (in Russian).
2. Нарзиев И.И., Облокулов А.А., Фармонова М.А. и др. HCV инфекция давосида антивирус терапия самараси// Новый День в Медицине.2019;1(25): 274-276.
3. Сюткин В.Е. Новые возможности повышения эффективности противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С / В.Е.Сюткин //Инфекционные болезни – 2009; 2 : 55-58.
4. Ющук Н. Д., Климова Е. А., Знойко О. О. и др. “Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С”. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2010; 6:4– 60.
5. Abdel-Moneim A, Ramadan S. Medication of chronic hepatitis C: a review on sofosbuvir as a new antiviral drug. ASRJETS 2015; 13:1–23.
6. Clinical practice guidelines: EASL recommendations on treatment of hepatitis C. J Hepatol. 2015;63:199-236.
7. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. Journal of Hepatology. 2015; 63:199–236.
8. Global hepatitis report, 2017: World Health Organization. URL: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en>.
9. Nelson D.R., Cooper J.N., Lalezari J.P. et al. Alloral 12-week treatment with daclatasvir plus sofosbuvir in patients with hepatitis C virus genotype 3 infection: ALLY-3 phase 3 study. Hepatology. 2015; 61:1127–1135.
10. Nouh MA, Ahmed Ali AA, El-Gazzarah AR. Study the efficacy of sofosbuvir/daclatasvir in treatment of hepatitis C virus in Egypt. Menoufia Med J 2020;33:62-8.
11. Oblokulov A.R., Oblokulov Z.I., Elmuradova A.A., Farmanova M.A. Virologic response in the treatment of infection with antiviral drugs. // World Journal of Pharmaceutical Research. Volume 9, Issue 9, 87-92. DOI: 10.20959/wjpr20209-18035.