

“COVID” -19 Билан Касалланган Сурункали Жигар Касалликлари Бўлган Беморларнинг Ўзига Хос Клиник Ўзгаришлари Ва Уларни Коррекциялаш

Нурбаев Ф. Э¹, Назарова М. Н.²

Долизарблиги: COVID-19 дунёда жуда кенг тарқалганлиги ва оғир асоратларга олиб келиши ва асоратлари ўлим билан тугаши бугунги кундаги тиббиётнинг глобал муаммоларидан бўлиб қолмоқда. Коронавирусли инфекциялар биринчи навбатда, ўпка инфекцияси сифатида намоён бўлади, аксарият симптоматик беморларда иситма ва нафас олиш тизимидаги ўзгаришлар билан кечади. Шу билан бирга, у кўпчилик орган тизимларига, шу жумладан жигар ва ўт йўллари тизимига таъсир қилувчи сезиларли экстрапулмонар асоратларга эга. COVID – 19 билан зарарланган беморларда жигарнинг шикастланиши инкор этиб бўлмайдиган ҳолат бўлиб, хусусан жигар сурункали касалликлари билан оғриган беморларни COVID-19 билан зарарланиши оқибатида жигарни зарарланишига мойиллик ортади. Аммо ҳозирда илгари мавжуд бўлган жигар касаллигининг COVID-19 жараёнига тўғридан-тўғри таъсири борлиги ҳақидаги маълумотлар кам ёритилган бўлиб, бир қатор тадқиқотларда, COVID-19 билан оғриган беморларнинг 2-11 фоизда сурункали жигар касалликлари учрайди. [Лан., Ж. этал. 2020, ЛиФ., ЛиВ., ФарзанМ.& Ҳаррисон С.2005]. Жигар сурункали касалликлари билан оғриган беморларда COVID-19 га чалиниши оғир клиник оқибатларига, шужумладан оғир пневмония ёки цитокин бўронлари оқибатида аъзонинг чуқур гипоксия ва гипоксемиясига олиб келади. [Зиеглер К. Г., 2020, Аккерманн М., 2020]. Мустақил изланувчи ўз ишида COVID -19 билан касалланган сурункали жигар касалликлари бўлган беморларнинг ўзига хос клиник - иммунологик ўзгаришларини аниқлаш мезонларини ишлаб чиқиш ва уларни коррекциялашни мақсад қилиб қўйган. Жигарнинг сурункали касаллигини SARS-COV-2 коронавирус инфекцияси билан боғлайдиган илмий маълумотлар умумий хулоса қилиш учун ҳали етарлича ўрганилмаган ва бундан ташқари, бу мавзу бўйича ҳали тўлиқ ёритилмаган масалалар мавжуд. Бу эса COVID -19 билан касалланган сурункали жигар касалликлари бўлган беморларнинг ўзига хос клиник ва иммунологик ўзгаришлари ва уларни коррекциялашни чуқур ўрганишни талаб қилади.

Турли тадқиқотларнинг кўрсатишича, COVID-19 билан касалланган беморларда жигар шикастланишларининг учраш даражаси 14 фоиздан 53 фоизгача ўзгариб туради [18:5-82-б, 223:428-430-б]. Охириги йиллардаги илмий тадқиқотларда коронавирус инфекциясининг жигарга шикастловчи таъсирининг бир нечта мумкин бўлган механизмлари кўриб чиқилмоқда [200:738-747-б, 183:1385-1390-б].

SARS-CoV-2 [182:342-343-б] вирусининг жигарга тўғридан-тўғри таъсир қилиш механизмлари тўлиқ ўрганилган эмас. Betacoronavirus (SARS-CoV (2002-2003 йй) ва MERS-CoV (2012 йй)) коронавирусларини юктириш билан боғлиқ бўлган аввалги тадқиқотларда жигар шикастланиши жуда кенг тарқалган ва касалликнинг оғирлиги билан боғлиқ бўлган эди [218:631-637-б, 180:516-524-б].

Маълумки, SARS-CoV, худди SARS-CoV-2 сингари, улар юракда, буйрақларда, қон томирларда, айниқса алвеоляр эпителий ҳужайраларида, шунингдек, жигар, ошқозон ости беши, ичак эпителиясида кенг тарқалган ангиотензин ҳосил қилувчи фермент-2 (АХҚФ-2) ни ҳужайра ичига киритувчи рецепторлар сифатида ишлатади ва тизимли шикастланишни таъминлайди [211:629-637-б].

Аммо, SARS-CoV-2 коронавируси тўғридан-тўғри жигарнинг шикастланишига сабаб бўлиши мумкинлиги охиригача ўрганилган эмас. Инсон оксигени атласи маълумотлар базасидаги RNA-seq секвенцияси бўйича аввалги маълумотлар SARS-CoV АХҚФ-2 нинг жигарга

^{1, 2} Бухоро давлат тиббиёт институти



экспрессиясини тасдиқлайди [205:6220-б]. Шу билан бирга, АХҚФ-2 экспрессиясининг паст частотаси фақат холангиоцитларда кузатилади, аммо гепатоцитларда, Купфер хужайраларида ёки эндотелиал хужайраларда кузатилмайди. Бундан ташқари, SARS-CoV ўзига хос 7а оқсиллари орқали каспазга боғлиқ равишда турли аъзоларнинг (шу жумладан ўпка, буйрак, жигар) хужайралари бўйлаб апоптозни кучайтириши мумкин. Бу SARS-CoV нинг жигар тўқимасига бевосита таъсир қилиш имкониятини кўрсатади.

COVID-19нинг оғир ва ўта оғир кечиши доирасида цитокин бўрони COVID-19 билан боғлиқ коагулопатия ва кўп аъзоли етишмовчилик билан тавсифланган гиперяллиғланишли синдромнинг бир бўлаги сифатида жигарнинг иммунитетга қарам бўлган шикастланиши макрофаглар фаоллашиш синдроми билан боғлиқ бўлиши мумкин [157:1033-1034-б, 155:6220-б].

Кўпинча тизимли вирусли инфекциялар трансминазаларнинг вақтинча кўпайиши билан бирга кечади, бу жигар фаолияти бузилмаган ҳолатларда умумий иммунитетнинг фаоллашишини, айланиб юрувчи цитокинлар фонидаги гипериммун яллиғланишни акс эттиради. Мазкур феномен bystander hepatitis деб аталади [151:1396-б].

SARS-CoV2 инфекциясига чалинган оғир миждозларда жигар шикастланишининг нисбатан кўп учраши кузатилади. Жуда оғир COVID-19 жигар шикастланиши учун инкор этиб бўлмайдиган хавф омили саналади. Ўлимга олиб келадиган COVID-19 ҳолатларида жигарнинг шикастланиши 58,1-78 фоизгача етиши мумкин [188:13-б].

COVID-19да жигар шикастланишининг энг кўп учрайдиган сабаби дорилардан келиб чиқадиган жигар шикастланиши билан боғлиқ бўлиб, бу SARS-CoV-2 инфекциясини этиотроп даволаш ва COVID-19 учун патогенетик терапияни қўллаш натижаси ҳисобланади [156:429-б, 188:13-б].

Тўғридан-тўғри дори-дармонларга боғлиқ бўлган гепатотоксикликдан ташқари, антибиотикларнинг жуда кўп қўлланилиши сабабли жигарнинг идиосинкретик (иммунитет орқали) шикастланишга олиб келиши эҳтимолини алоҳида ажратиш лозим [166:1222-1261-б]. Шунга кўра, COVID-19 бўйича этиотроп ва патогенетик даво олаётган барча беморлар шифохона даволаниш босқичида ҳам, кейинги амбулатор кузатув босқичида ҳам дориларга боғлиқ бўлган оғир гепатитнинг олдини олиш учун жигар кўрсаткичларини мунтазам равишда назорат қилинишига муҳтождирлар.

Бутун дунёда гепатобилиар тизим касалликлари (ГБТК) нинг касалланиш даражаси бўйича юқори ўринларда туришини ҳисобга олган ҳолда метаболик синдромнинг (қандли диабет, семириш) бир қисми бўлган ЖНАЁК, сурункали вирусли гепатит В ва С ларнинг оқибатида келиб чиқадиган ЖЦ – ушбу касалликлар COVID-19 билан касалланган беморларда жигар шикастланишининг асосий сабабчилари бўлиши мумкин. ЖСК билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 дан жигарнинг шикастланишига кўпроқ мойил бўлиши эҳтимоли мавжуд. Аммо, ҳозирги пайтда, олдиндан мавжуд бўлган жигар касаллигининг COVID-19нинг кечишига тўғридан-тўғри таъсири борлиги ёки йўқлиги тўғрисидаги маълумотлар етарли эмас. Бир қатор тадқиқотларда COVID-19 билан касалланган беморларнинг 2-11 фоизида ГБТК бор эканлиги аниқланган [223:428-430-б, 183:1385-1390-б].

ГБТК билан оғриган беморлар COVID-19нинг оғир клиник оқибатларига, шу жумладан, оғир пневмония ёки цитокин бўрони туфайли гипоксия ва гипоксемияга кўпроқ мойил бўлишлари мумкин [153:21-39-б, 162:93-б, 165:507-513-б].

Шуни таъкидлаш жоизки, вирусли эпидемиядан қатъий назар, декомпенсациянинг исталган сабабидан аниқланган ЖЦ билан касалланган барча беморларда касаллик ва ўлим хавфи юқори бўлади. ЖЦ билан оғриган беморлар тизимли иммунтанқислиги сабабли турли инфекцияларга кўпроқ мойил бўлишади, шунинг учун SARS-CoV-2 инфекциясининг олдини олиш ўта муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади. Бунга мисол тариқасида қуйидаги маълумотни келтириш мумкин: Ў.Хиао ва муаллифдошлар COVID-19 билан касалланган, профилактик чора-тадбирларга риоя қилмаган беморларнинг 17 фоизида ЖЦ нинг декомпенсациясини қайд



этишган [203:528-529-б].

ЖНАЁК – бу метаболик синдром (МС) нинг таркибий қисмларидан бири бўлиб, дунёдаги энг кенг тарқалган ЖСК идан ҳисобланади. SARS-CoV-2 инфекцияси ва у билан боғлиқ иммун ўзгаришлар оддий стеатоз билан жигарга “иккиламчи тушиш” деб ҳисобланиши ва жигарнинг тасодифий шикастланишига ва стеатогепатитга олиб келиши мумкин [103:413-420-б]. Асосий механизми номаълум, аммо вирусга нисбатан туғма иммунитетнинг бузилиши билан боғлиқ бўлса керак. Хусусан, ингичка ичакда жуда кўп микдордаги АХҚФ2 рецепторлари мавжуд. Жигар организмдаги энг кўп микдордаги макрофагларни (Купфер хужайралари) ўзида сақлайди ва кучли цитокин ишлаб чиқарувчи ҳисобланади. Жигар туғма иммун ҳолатининг бузилиши COVID-19 дан кейинги оқибатларда ҳал қилувчи рол ўйнаши мумкин [186:30-43-б]. Туғма иммунитетнинг асосий компоненти бўлган макрофаглар томонидан бошқариладиган яллиғланиш жараёнлари ЖНАЁК патогенезида муҳим кучайтирувчи аҳамиятга эга [53:18-23-б].

Қатор ретроспектив кузатувлар ЖНАЁК билан оғриган беморларда COVID-19 касаллиги ривожланиш хавфи юқори бўлиши мумкинлигини кўрсатди. Муаллифларнинг таъкидлашича, COVID-19 билан касалланган мижозларда жигарнинг шикастланиши тез-тез, аммо энгил кечишга мойил бўлиб, бу бошқа кузатувларнинг натижаларига мос келар экан. Жигар шикастланиши асосан гепатоцеллулар характерга эга экан [148:123-129-б, 199:681-89-б. 140:18-23-б].

Шундай қилиб, жигар сурункали диффуз касалликларини (ЖСДК) ўрганишнинг долзарб вазифалари – фиброз патогенези механизмларини очиш ва унинг босқичларини ташхислашнинг информацион усулларини излаш, шунингдек, МЕТАВИР бўйича Е4 га ўтишни башорат қилиш ва бошланғич ЖЦ ни аниқлашдан иборат экан [137:98-104-б].

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Tilg, H. Management strategies in alcoholic liver disease / H. Tilg, C.P. Day // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol.4, №1. – P. 24-34.
2. Chronic liver disease – an increasing problem: a study of hospital admission and mortality rates in England, 1975-2005, with particular reference to alcoholic liver disease / S.J. Thomson, S. Westlake, T.M. Rahman et al. // Alcohol Alcohol. – 2008. – Vol. 43, № 4. – P.416-422.
3. Сиволап, Ю.П. Алкоголизм и последствия злоупотребления алкоголем / Ю.П. Сиволап, В.А. Савченков // Лечащий врач. – 2008. – № 4. – С. 66-67.
4. Ramsted, M. Population drinking and liver cirrhosis mortality: is there link in Eastern Europe? / M. Ramsted // Addiction. – 2007. – Vol.102, № 8. – P.1212-1223.
5. Алкоголь в Европейском регионе – потребление, вред и политика // Наркология. – 2006. – № 3. – С.24-30.
6. Epidemiology of alcohol- related liver and pancreatic disease in the United States / A.L. Yang, S. Vadhavkar, G. Singh, M.B. Omary // Arch. Intern. Med. – 2008. – Vol.168, № 6. – P. 649-656.
7. Mann, R.E. The epidemiology of alcoholic liver disease / R.E. Mann, R.G. Smart, R. Govoni // Alcohol Res. Health. – 2003. – Vol.27, № 3. – P. 209-219.
8. Vaiphei, K. Chronic alcohol intake: indicator towards alcoholic liver disease / K. Vaiphei, K. Gupta, V. Lal // Indian J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 26, № 4. – P.180-184.
9. De Ritis ratio as diagnostic marker of alcoholic liver disease / S. Majhi, N. Baral, M. Lamsal, K.D. Mehta // Nepal Med. Coll. J. – 2006 – Vol.8, № 1. – P.40-42.
10. Horie, Y. Severe alcoholic hepatitis in Japan: prognosis and therapy / Y. Horie, H. Ishii, T. Hibi // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2005 – Vol.29, Suppl. 12. – S.251-258.
11. Немцов, А.В. Сравнительный анализ алкогольной ситуации в Беларуси и России /А.В. Немцов, К.В. Давыдов, Ю.Е. Разводовский // Наркология. – 2009. – № 1. – С.52-60.



12. Эtiологические факторы циррозов печени с летальными исходами / А.И. Павлов, С.В. Плюснин, А.И. Хазанов и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – Т. 15, № 2. – С.68 -72.
13. Бабак, О.Я. Алкогольная болезнь печени: научные достижения и клинические перспективы / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 6(32). – С. 4-9.
14. Ramsted, M. Alcohol consumption and liver cirrhosis mortality with and without mention of alcohol – the case of Canada / M. Ramsted // Addiction. – 2003. – Vol. 98, № 9. – P.1267-1276.
15. Incidence rates and causes of cirrhosis in Norwegian population /J.M. Haukeland, I. Lorgen, L.T. Schreiner et al. // Scand. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol.42, № 12. – P.1501-1508.
16. Хазанов, А.И. Эволюция этиологических факторов циррозов печени по результатам 58-летних наблюдений за больными в крупном многопрофильном стационаре / А.И. Хазанов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Т.14, № 3. – С.66-72.
17. Klatskin, G. Alcohol and its relation to liver damage / G. Klatskin // Gastroenterology. – 1961. – Vol. 41. – P. 443-449.
18. Penguignot, G. Die Rolle des Alkohols bei der Aetiologie von Leber Zirrhosen in Frankreich / G. Penguignot // Munch. Med. Wschr. – 1961. – Bd. 103. – S. 1464-1471.
19. Naveau, S. Current trend: alcoholic liver disease / S. Naveau // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2006. – Vol.30, № 4. –P.550-553.
20. Savolainen, V.T. Delayed increases in liver cirrhosis following an increment and redistribution of alcohol consumption in covering 8533 asses in 1986-1988 / V.T. Savolainen, A. Penttila, P. J. Karhunen // Alcohol Clin. Exp. Res. – 1992. -Vol.16, № 4. – P.661-664.
21. Хазанов, А.И. Возможности прогрессирования алкогольного и неалкогольного стеатогепатита в цирроз печени / А.И. Хазанов // Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатолог., колопроктолог. – 2005. – № 2. – С. 26-32.
22. Severe alcohol-induced liver disease and the alcohol dependence syndrome /S. Smith, J. White, C. Nelson et al. // Alcohol Alcohol. – 2006. – Vol. 41, № 3. – P. 274-277.
23. Абдурахманов, Д.Т. Алкогольный гепатит: клиническая характеристика, течение, прогноз / Д.Т. Абдурахманов // Фарматека. – 2008. – № 2. – С. 25-32.
24. Stiefelhagen, P. Alcohol drinking is the major cause of chronic liver diseases, but it does not just depend on the dose / P. Stiefelhagen // MMW Fortschr. Med. – 2008. – Vol.150, № 18. – S.18.
25. С.П. Сернов , В.Б. Лифшиц , В.Г. Субботина и соавт. Эпидемиология алкогольной болезни печени . Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №4, с. 564-568.
26. Нурбаев Ф.Э. Раупов А.О. Шарипова Н.К. Джумаев Х. Поражения печени при COVID-19 : этиология , клиника, прогноз, лечение и профилактика. Бухарский научно-реферативный , духовно- просветительский журнал 11(49)2022й с. 475- 481
27. Нурбаев Ф.Э., Сулейманов С.Ф.,Садыкова С.Ш.,Махмудов Б.Ф.,Хикматов Б.Ф.,Муродова Г.Я. «Эндогенная интоксикация как фактор развития внутрипеченочного холестаза при хроническом гепатите «В»Актуальни роблеми сучасной медицины 2012. № 1-2 133-135 стрПалтава.
28. Нурбаев Ф.Э. “ A nev approach in the ursotherapy ofbilious form of aagenaes syndrome» The Fourthh European Conference on Diologi and Medikal 2015. 104-105стр.Авсрия.Вена.
29. Нурбаев Ф.Э.,Жумаев Б.З., Солиев О.О, Савронов Э.Э. Хожиметов А.А., Ахмадалиев Н.Н“Значение изменений активности ферментов с различной внутриклеточной локализации у больных вирусным гепатитом В»Научный журнал. Инфекция, иммунитет и фармакология.2010 №5. 53-55 ст Ташкент.



30. Нурбаев Ф.Э., Рахматова Д.Б., Савронов Э.Э., Солиев О.О. «Выбор назначения гепатопротекторов у больных хроническими заболеваниями печени» Научный журнал. Проблемы биологии и медицины 2011. №1. 26-29 стр. Самарканд

