



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УЎК: 615.281.8:616.9

ГЕПАТИТ С КЛИНИКАСИДА РАЦИОНАЛ ФАРМАКОТЕРАПИЯНИНГ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ АСОСЛАРИ



Каримова Дилбар Шариповна

Урганч давлат тиббиёт институти Фармакология ва клиник фармакология
кафедраси катта ўқитувчиси,
Урганч шаҳри, Ўзбекистон.

E-mail: dr.dilbar.1975@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-8345-6404>

Тел.: +998999403819

Аннотация. Ушбу мақолада сурункали вирусли гепатит С (СВГС) терапиясида қўлланиладиган замонавий клиник-фармакологик ёндашувлар атрофлича таҳлил қилинади. Тадқиқот марказида бевосита таъсир этувчи вирусга қарши дори воситаларининг (БТВҚД) самарадорлик мезонлари ва уларнинг фармакокинетик хавфсизлик профили ётади. Мақолада вирус генотиби, жигар фибрози даражаси ва аввалги даволаш тажрибасидан келиб чиққан ҳолда терапияни индивидуаллаштириш масалалари ёритилган. Алоҳида эътибор дори воситаларининг ўзаро таъсири механизмига ва жигар функциясининг бузилиши (Чайлд-Пью таснифи бўйича) ҳолатларида дозалаш тамойилларига қаратилган. Таҳлил натижалари даволашнинг барқарор вирусологик жавобига эришишда клиник-фармакологик мониторингнинг аҳамиятини асослаб беради.

Калит сўзлар: Гепатит С, клиник фармакология, софосбувир, дориларнинг ўзаро таъсири, антимикроб резистентлик, жигар етишмовчилиги.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ В КЛИНИКЕ ГЕПАТИТА С

Каримова Дилбар Шариповна

Ургенчский государственный медицинский институт. г. Ургенч, Узбекистан.

Аннотация. В данной статье анализируются современные клинико-фармакологические подходы к терапии хронического вирусного гепатита С (ХВГС). Рассматриваются критерии эффективности и параметры фармакокинетической безопасности противовирусных препаратов прямого действия (ПППВ). В работе подробно освещены вопросы индивидуализации схем лечения с учетом генотипа вируса, стадии фиброза печени и коморбидных состояний пациента. Особое внимание уделяется анализу взаимодействий лекарственных препаратов и принципам коррекции доз в зависимости от степени печеночной недостаточности. Обосновывается важность фармакологического сопровождения для минимизации побочных эффектов и достижения устойчивого вирусологического ответа у различных групп пациентов.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Ключевые слова: гепатит С, клиническая фармакология, софосбувир, лекарственные взаимодействия, прямые противовирусные препараты прямого действия, печеночная недостаточность.

SCIENTIFIC AND PRACTICAL BASES OF RATIONAL PHARMACOTHERAPY IN THE MANAGEMENT OF HEPATITIS C

Karimova Dilbar Sharipovna

Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan

Abstract. This article provides a comprehensive analysis of modern clinical and pharmacological approaches to the therapy of chronic hepatitis C (CHC). It focuses on the efficacy criteria and pharmacokinetic safety profiles of direct-acting antiviral (DAA) agents. The study elaborates on the principles of personalized treatment regimens, considering viral genotype, severity of liver fibrosis, and prior treatment history. Special emphasis is placed on the mechanisms of drug-drug interactions and dosage adjustment guidelines based on hepatic impairment levels. The findings underscore the critical role of clinical pharmacological monitoring in ensuring high rates of sustained virologic response and minimizing adverse events in diverse patient populations.

Keywords: hepatitis C, clinical pharmacology, sofosbuvir, drug interactions, direct-acting antivirals, hepatic impairment.

КИРИШ

Сурункали вирусли гепатит С (СВГС) дунё микёсида жигар циррози ва гепатоцеллюляр карциноманинг асосий сабабчиси бўлиб қолмоқда. Сўнгги йилларда бевосита таъсир этувчи вирусга қарши дориларнинг (БТВҚД) кашф этилиши терапияда инқилоб ясади. Бироқ, оқилона фармакотерапия нафақат вирусни элиминация қилиш, балки дориларнинг ўзаро таъсири ва беморнинг индивидуал фармакокинетик хусусиятларини ҳисобга олишни талаб этади. Ушбу мақоланинг мақсади СВГС клиникасида клиник фармакология тамойилларини қўллаш орқали даволаш хавфсизлигини оширишни таҳлил қилишдир.

АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ ВА МЕТОДОЛОГИЯСИ

Ушбу тадқиқот сурункали вирусли гепатит С (СВГС) терапиясидаги замонавий клиник-фармакологик стратегияларни ўрганишга бағишланган бўлиб, унда жигарни ўрганиш бўйича Европа ассоциацияси (EASL) ва Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан 2020–2024 йилларда эълон қилинган сўнгги клиник тавсиялар асос қилиб олинди. Мақолани тайёрлаш жараёнида PubMed, Scopus ва Cochrane Library базаларидаги тизимли шарҳлар ва рандомизацияланган клиник тадқиқотлар мета-анализларидан фойдаланилди.

Ишда софосбувир, даклатасвир ва велпатасвир каби бевосита таъсир этувчи вирусга қарши дориларнинг (БТВҚД) фармакокинетик параметрлари қиёсий таҳлил қилинди. Препаратларнинг потенциал хавфли ўзаро таъсирини баҳолашда Liverpool Drug Interaction Database маълумотларидан фойдаланилди. Беморларнинг соматик ҳолатини баҳолашда жигарнинг функционал захираси ва буйракнинг экскретор функцияси (коптокчалар



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

филтрацияси тезлиги — КФТ) терапия хавфсизлигини белгиловчи асосий мезонлар сифатида ўрганилди.

БТВҚДларнинг клиник-фармакологик таснифи. Замонавий терапия вирус репликациясининг специфик босқичларини блоклашга асосланган бўлиб, дори воситалари учта асосий гуруҳга бўлинади:

1. NS3/4A протеаза ингибиторлари (Глекапревир, Гразопревир): Вирус оқсилларининг парчаланишини тўхтатувчи ушбу воситалар жигар декомпенсацияси бор беморларда эҳтиёткорликни талаб этади.
2. NS5A ингибиторлари (Даклатасвир, Велпатасвир): Вируснинг йиғилиши ва репликация комплексини блоклайдиган юқори специфик молекулалар.
3. NS5B полимераза ингибиторлари (Софосбувир): РНК синтезини занжир даражасида тўхтатувчи нуклеозид аналоги бўлиб, терапиянинг "олтин стандарти" ҳисобланади.

СВГС терапиясидаги энг катта клиник муаммо — дори воситаларининг ўзаро таъсири ҳисобланади. БТВҚДларнинг аксарияти Р-гликопротеин (Р-gr) ва СҮР3А4 фермент тизими субстратларидир. Таҳлиллар шуни кўрсатдики, софосбувир ва велпатасвирни меъда ширасининг нордонлигини камайтирувчи воситалар (протон помпаси ингибиторлари) билан бирга қўллаш уларнинг биоэришувчанлигини 40-50% гача камайтириб юборади, бу эса терапевтик муваффақиятсизлик хавфини туғдиради.

Бўйрак етишмовчилигида янги ёндашувлар шуни кўрсатадики, илгари КФТ кўрсаткичи 30 мл/дақиқадан паст бўлган беморларда софосбувир қўлланилиши чекланган бўлса, 2020-2024 йиллардаги янги клиник маълумотлар унинг хавфсизлигини исботлади. Методология доирасида Глекапревир/Пибрентасвир комбинациясининг бўйрак етишмовчилиги бор беморлар учун универсал танлов эканлиги, софосбувир асосидаги схемалар эса қатъий мониторинг остида қўлланилиши мумкинлиги асослаб берилди.

1-жадвал. СВГС терапиясида қўлланиладиган БТВҚДларнинг қиёсий клиник-фармакологик тавсифи

Дори воситалари (Комбинациялар)	Клиник-фармакологик афзалликлари ва специфик хусусиятлари	Фармакокинетик чекловлар ва дорилар ўзаро таъсири
Софосбувир / Даклатасвир (NS5B полимераза + NS5A ингибитори)	Кенг генотипик фаоллик. Даволаш курсининг иктисодий жиҳатдан ҳамёнбоплиги ва клиник синовлардан муваффақиятли ўтганлиги.	Амиодарон билан бир вақтда қўллаш оғир симптомли брадикардияга сабаб бўлади. Р-gr индукторлари (масалан, Рифампицин) билан қўллаш таъсирини кескин камайтиради.
Софосбувир / Велпатасвир (NS5B нуклеозид	Пангенотип. Вирус репликация комплексини икки босқичли блоклаш.	Протон помпаси ингибиторлари: Велпатасвир сўрилиши учун паст рН талаб этилади. Антацидлар



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

аналоги + NS5A ингибитори)	Жигар циррози (компенсацияланган) бор беморларда юқори барқарор вирусологик жавоб.	билан камида 4 соат оралиқ бўлиши шарт.
Глекапревир / Пибрентасвир (NS3/4A протеаза + NS5A ингибитори)	Пангенотип. Терапиянинг қисқа курслари (8 ҳафта) учун мос. Буйрак орқали экскреция қилинмайди, шу сабабли терминал буйрак етишмовчилиги ва гемодиализдаги беморлар учун танлов препарати.	Жигар декомпенсациясида протеаза ингибитори бўлганлиги сабабли гепатотоксиклик хавфи туфайли қўллаш мумкин эмас. Этинилэстрадиол сақловчи контрацептивлар билан қўллаш АЛТ кўтарилишига сабаб бўлади.
Элбасвир / Гразопревир (NS5A ингибитори + NS3/4A протеаза ингибитори)	1 ва 4-генотипларда, айниқса СБЕ билан кечувчи ҳолатларда юқори самарадорлик. Жигар метаболизмига юқори спецификлик.	Терапиянинг 8-12 ҳафтасида жигар трансаминазалари (АЛТ/АСТ) мониторинги шарт. ОАТР1В1/3 ингибиторлари (масалан, Циклоспорин) билан қўллаш қонда гразопревир концентрациясини кескин ошириб юборади.

Гепатит С клиникасида фармакотерапияни оптималлаштириш учун қуйидаги илмий асосланган қадамлар тавсия этилади:

1. Генотиплаш ва Фиброз даражасини аниқлаш: Даволаш муддатини (8 ёки 12 ҳафта) ва рибавирин қўшиш заруратини белгилайди.
2. Буйрак функциясини баҳолаш: Софосбувир коптокчалар филтрацияси тезлиги (КФТ) < 30 мл/дақ бўлган беморларда эҳтиёткорлик билан қўлланилади.
3. Дорилар ўзаро таъсирини текшириш: Ҳар бир беморда ёндош касалликларда ичиладиган дори воситалари билан ўзаро таъсирлари назоратга олиниши лозим.

НАТИЖАЛАР

Таҳлиллар шуни кўрсатдики, Софосбувир асосидаги пангенотип схемалар беморларнинг 95% дан ортиғида турғун вирусологик жавобни таъминлайди. Бироқ, фармакокинетик назорат жараёнида қуйидаги натижалар аниқланди:

- Софосбувирнинг фаол метаболити (GS-331007) буйрак орқали чиқарилгани сабабли, КФТ < 30 мл/дақ бўлган беморларда дозани индивидуаллаштириш шарт.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

- Р-гликопротеин индукторлари (масалан, рифампицин, карбамазепин) билан бирга қўлланганда вирусга қарши дорилар концентрацияси 45-60% га пасаяди, бу эса терапевтик муваффақиятсизликка олиб келади.

МУҲОКАМА

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, СВГС терапиясида энг катта хавф — бу дориларнинг ўзаро таъсирлашувидир. Масалан, протон помпаси ингибиторлари (омепразол ва б.) меъда муҳитини ўзгартириб, Велпатасвирнинг сўрилишини сезиларли даражада камайтиради. Шунингдек, жигар циррозининг декомпенсация босқичида протеаза ингибиторларини (глекапревир) қўллаш гепатотоксиклик хавфи туфайли мақсадга мувофиқ эмас. Бу клиник фармаколог ва инфекционистнинг доимий ҳамкорлигини талаб этади.

ХУЛОСА

Гепатит С клиникасида оқилона фармакотерапия қуйидаги илмий асосларга таяниши керак:

1. Терапия бошланишидан аввал бемор қабул қилаётган барча дориларнинг DDI-мониторингини ўтказиш.
2. Пангенотип схемаларни (Софосбувир/Велпатасвир) танлаш орқали даволаш самарадорлигини максималлаштириш.
3. Бўйрак ва жигар функциясининг функционал ҳолатини ҳисобга олган ҳолда препаратлар хавфсизлигини таъминлаш.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. Journal of Hepatology. 2020; 73(5): 1170–1218. doi:10.1016/j.jhep.2020.08.018. (Гепатит С бўйича энг асосий халқаро қўлланма).
2. World Health Organization (WHO). Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. Geneva: WHO; 2022. (ЖССТнинг сурункали гепатит С ни даволаш бўйича янгиланган кўрсатмалари).
3. Smolders, E. J., et al. Drug-drug interactions between direct-acting antivirals and concomitant medications in patients with chronic hepatitis C. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. 2021; 17(5): 545–559. (Дориларнинг ўзаро таъсири ҳақидаги муҳим илмий мақола).
4. University of Liverpool. Hepatitis Drug Interactions Database. [Online]. Available from: hep-druginteractions.org [Accessed 17th April 2026]. (Мақоланинг методология қисмида ишлатилган база).
5. Мусабаев, Э. И. и др. Клиническое руководство по диагностике и лечению вирусных гепатитов. Ташкент: НИИ Вирусологии; 2021. (Ўзбекистон миллий клиник қўлланмаси).
6. Borgia, S. M., et al. Efficacy and safety of sofosbuvir/velpatasvir in patients with chronic hepatitis C. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2019; 4(3): 215–223. (Софосбувир/Велпатасвир самарадорлиги бўйича йирик тадқиқот).
7. Абдурахманов, Д. Т. Хронический гепатит С: современные стандарты терапии. Клиническая фармакология и терапия. 2022; 31(2): 15–22. (МДХ давлатларидаги етакчи олим мақоласи).