



JIGARDA METABOLIZMLANUVCHI ANTIBIOTIKLAR VA ULARNING GEPATOTOKSIK TA'SIRI

Fazliddinov Janobiddin Zaynobiddin o'g'li.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, 2-son Davolash ishi fakultetining 5-
bosqich talabasi.

Pardayev Musobek O'ktamovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Tibbiy profilaktika, jamoat salomatligi va
tibbiy biologiya fakulteti 2-kurs talabasi.

Ilmiy rahbar: Islamova Kamola Akramovna.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, 1-son ichki kasalliklar kafedrasida dotsenti,
PhD Samarqand, O'zbekiston

+998 93 179 11 13; +998 99 909 22 25

doctorfazliddinov1@gmail.com

Annotatsiya: Jigar organizmda dori moddalarining metabolizmi uchun asosiy organ hisoblanadi. Ko'plab antibiotiklar aynan jigarda metabolizmlanadi va bu jarayonda ular faol yoki nofaol metabolitlarga aylanadi. Biroq ayrim hollarda antibiotiklarning bu metabolitlari jigarda toksik ta'sir ko'rsatib, dori-induktsiyalangan gepatotoksiklik holatlarini yuzaga keltiradi. Ushbu maqolada jigarda metabolizmlanuvchi antibiotiklarning asosiy farmakokinetik xususiyatlari, ularning gepatotoksik ta'sir mexanizmlari, xavf omillari va klinik ko'rinishlari chuqur tahlil etilgan. Isoniazid, amoksitsillin-klavulanat, rifampin, eritromitsin va tetratsiklin kabi antibiotiklar yuqori gepatotoksiklikka ega ekani aniqlangan. Shuningdek, gepatotoksiklikning yuzaga chiqishida genetik polimorfizm, dori vositalari o'rtasidagi o'zaro ta'sirlar, bemorning yoshi va jigar holati kabi omillar muhim rol o'ynashi ta'kidlangan. Maqolada antibiotiklarni xavfsiz qo'llash uchun individual yondashuv, monitoring tizimlarini kuchaytirish va farmakogenetik testlarning ahamiyati yoritib berilgan. Tahlillar asosida klinik amaliyot uchun amaliy tavsiyalar keltirilgan.

Kalit so'zlar: Antibiotiklar, jigar metabolizmi, gepatotoksiklik, isoniazid, amoksitsillin-klavulanat, rifampin, eritromitsin, CYP450 fermentlari, farmakokinetika, dori-induktsiyalangan jigar zarari, idiosinkratik reaksiyalar, xolestatik gepatit, klinik monitoring, farmakogenetika, dori xavfsizligi.



**АНТИБИОТИКИ, МЕТАБОЛИЗИРУЮЩИЕСЯ В ПЕЧЕНИ, И ИХ
ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Фазлиддинов Жанобиддин Зайнобиддинович

Самаркандский государственный медицинский университет, 5 курс, факультет

«Лечебное дело №2» **Пардаев Мусобек Ўктамович**

Студент 2 курса факультета медицинской профилактики, общественного
здоровья и медицинской биологии

Самаркандского государственного медицинского университета.

Научный руководитель: Исламова Камола Акрамовна

Доцент кафедры внутренних болезней №1, PhD,

Самаркандский государственный медицинский университет,

Самарканд, Узбекистан

+998 93 179 11 13; +998 99 909 22 25

doctorfazliddinov1@gmail.com

Аннотация: Печень является основным органом метаболизма лекарственных средств в организме. Многие антибиотики метаболизируются именно в печени и превращаются в активные или неактивные метаболиты. Однако в некоторых случаях такие метаболиты могут оказывать токсическое воздействие на печень и вызывать лекарственно-индуцированную гепатотоксичность. В данной статье проведён углублённый анализ фармакокинетических свойств антибиотиков, метаболизирующихся в печени, механизмов их гепатотоксического действия, факторов риска и клинических проявлений. Установлено, что такие препараты, как изониазид, амоксициллин-клавуланат, рифампицин, эритромицин и тетрациклин обладают высоким гепатотоксическим потенциалом. Также подчёркивается роль генетического полиморфизма, лекарственных взаимодействий, возраста пациента и состояния печени в развитии токсичности. В статье освещается необходимость индивидуального подхода, усиления мониторинга и важности фармакогенетического тестирования для безопасного применения антибиотиков. Представлены практические рекомендации для клинической практики.

Ключевые слова: Антибиотики, метаболизм в печени, гепатотоксичность, изониазид, амоксициллин-клавуланат, рифампицин, эритромицин, ферменты CYP450, фармакокинетика, лекарственно-индуцированное повреждение печени, идиосинкразические реакции, холестатический гепатит, клинический мониторинг, фармакогенетика, безопасность лекарств.



LIVER-METABOLIZED ANTIBIOTICS AND THEIR HEPATOTOXIC EFFECTS

Fazliddinov Janobiddin Zaynobiddin o'g'li

Samarkand State Medical University, 5th-year student, Faculty of General Medicine
№2 **Pardayev Musobek O'ktamovich**

Samarkand State Medical University, Faculty of Medical Prevention, Public Health
and Medical Biology, 2nd-year student.

Scientific advisor: Islamova Kamola Akramovna

PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine №1,

Samarkand State Medical University,

Samarkand, Uzbekistan

+998 93 179 11 13; +998 99 909 22 25

doctorfazliddinov1@gmail.com

Annotation: The liver is the primary organ responsible for drug metabolism in the human body. Many antibiotics undergo hepatic metabolism, during which they are converted into active or inactive metabolites. In some cases, these metabolites may exert toxic effects on the liver, leading to drug-induced liver injury (DILI). This article provides an in-depth analysis of the pharmacokinetic properties of liver-metabolized antibiotics, mechanisms of their hepatotoxicity, associated risk factors, and clinical manifestations. Antibiotics such as isoniazid, amoxicillin-clavulanate, rifampin, erythromycin, and tetracycline have been identified as having a high potential for hepatotoxicity. The role of genetic polymorphisms, drug-drug interactions, patient age, and liver function in the development of hepatotoxicity is emphasized. The article highlights the importance of individualized therapy, enhanced monitoring systems, and pharmacogenetic testing in ensuring the safe use of antibiotics. Practical recommendations for clinical application are also presented.

Keywords: Antibiotics, liver metabolism, hepatotoxicity, isoniazid, amoxicillin-clavulanate, rifampin, erythromycin, CYP450 enzymes, pharmacokinetics, drug-induced liver injury, idiosyncratic reactions, cholestatic hepatitis, clinical monitoring, pharmacogenetics, drug safety.

Kirish: Antibiotiklar zamonaviy tibbiyotning infeksiyon kasalliklarga qarshi kurashishda eng muhim yutuqlaridan biri sanaladi. Ular bakterial infeksiyalarni samarali davolashda keng qo'llaniladi, biroq bu dori vositalarining organizmga, xususan jigar kabi muhim organlarga bo'lgan ta'siri har doim ham xavfsiz emas. Jigar



— organizmda ko‘plab dori moddalarining biotransformatsiyasi, ya‘ni metabolizmi uchun asosiy organ hisoblanadi. Aynan jigar orqali ko‘plab antibiotiklar faol yoki nofaol metabolitlarga aylanadi, ularning organizmdan chiqarilishi esa metabolizmning sifatiga bog‘liq bo‘ladi. Biroq jigarda metabolizmlanuvchi ayrim antibiotiklar toksik metabolitlar hosil qilishi yoki ferment tizimlariga salbiy ta‘sir ko‘rsatishi mumkin. Bu holat "dori-induksiyalangan gepatotoksiklik" (DILI – Drug-Induced Liver Injury) deb ataluvchi klinik sindromni keltirib chiqaradi. Gepatotoksiklik yengil darajadagi ferment ko‘rsatkichlarining oshishidan tortib, og‘ir jigar yetishmovchiligigacha bo‘lgan turli klinik holatlar bilan namoyon bo‘lishi mumkin. So‘nggi yillarda antibiotiklar bilan bog‘liq DILI holatlari soni ortib bormoqda. Ayniqsa, isoniazid, amoksitsillin-klavulanat, rifampin, eritromitsin, tetratsiklin kabi jigarda faol metabolizmlanuvchi antibiotiklar yuqori gepatotoksiklik darajasi bilan tavsiflanadi. Bu antibiotiklarning xavfsizligini ta‘minlash uchun ularning metabolizm mexanizmlarini, gepatotoksik ta‘sir sabablarini, xavf omillarini chuqur tahlil qilish, shuningdek, klinik monitoring va individual yondashuvni rivojlantirish zarurdir. Ushbu maqolada jigarda metabolizmlanuvchi antibiotiklarning asosiy turlari, ularning gepatotoksiklik xavfi, patogenez mexanizmlari, klinik ifodalari va ularni xavfsiz qo‘llash strategiyalari ilmiy jihatdan o‘rganiladi.

Maqsad: Ushbu ilmiy ishning maqsadi — jigarda metabolizmlanuvchi antibiotiklarning farmakokinetik xususiyatlarini, ularning gepatotoksik ta‘sir mexanizmlarini, xavf omillarini va klinik ko‘rinishlarini o‘rganish orqali dori-induksiyalangan jigar zarari (DILI) rivojlanishining oldini olishga qaratilgan ilmiy-tahliliy asoslarni ishlab chiqishdan iborat. Shuningdek, antibiotiklarni klinik amaliyotda xavfsiz va individual tarzda qo‘llash bo‘yicha taklif va tavsiyalar ishlab chiqish, farmakogenetik yondashuv va klinik monitoringning ahamiyatini asoslab berish ham tadqiqotning muhim yo‘nalishlaridan biridir.

Tadqiqotning materiallari va usullari: Ushbu ilmiy-tahliliy ish 2024–2025-yillar davomida kompleks yondashuv asosida olib borildi. Tadqiqotda farmakologiya, klinik farmatsiya, ichki kasalliklar va toksikologiya sohalaridagi zamonaviy ilmiy manbalar, klinik kuzatishlar va statistik tahlil metodlari asos qilib olindi. Tadqiqotning materiallari va uslublari quyidagicha bayon etiladi:

1. Tadqiqotning dizayni va yo‘nalishi: Tadqiqot farmakologik va klinik-tahliliy yondashuv asosida olib borilib, quyidagi bosqichlarni o‘z ichiga oldi:

• **Adabiy manbalarni chuqur tahlil qilish:** antibiotiklarning jigar orqali metabolizmlanishi, gepatotoksiklik mexanizmlari, xavf omillari va klinik



ifodalanishlari bo'yicha xalqaro (PubMed, Scopus, Medline, WHO, FDA) va mahalliy manbalar asosida 150 dan ortiq ilmiy maqola va hisobotlar tahlil qilindi.

• **Retrospektiv klinik tahlil:** O'zbekiston hududidagi bir nechta davolash-profilaktika muassasalarida 2020–2024-yillar davomida antibiotiklarni qabul qilgan va jigar fermentlari ko'rsatkichlari oshgan 60 nafar bemorning ambulator va statsionar kuzatuv natijalari o'rganildi.

2. Tadqiqot ob'ekti va predmeti

• **Tadqiqot ob'ekti:** Jigarda metabolizmlanuvchi antibiotiklarni qabul qilgan bemorlar va ularning jigar faoliyatida kuzatilgan o'zgarishlar.

• **Tadqiqot predmeti:** Antibiotiklarning gepatotoksik ta'sir mexanizmlari, metabolizm jarayonlari (asosiy e'tibor CYP450 ferment tizimiga qaratildi), klinik ko'rinishlar va ularni monitoring qilish usullari.

3. Tadqiqotda foydalanilgan asosiy antibiotiklar

Quyidagi dori vositalari asosiy tahlil ob'ekti bo'ldi:

- **Isoniazid** – CYP2E1 fermenti orqali metabolizmlanadi, gepatonekroz xavfi mavjud.
- **Rifampin** – kuchli ferment induktor, boshqa dorilar bilan o'zaro ta'siri yuqori.
- **Amoksitsillin-klavulanat** – klavulan kislotasi bilan bog'liq xolestatik hepatit holatlari.
- **Eritromitsin** – CYP3A4 orqali metabolizmlanadi, gepatotoksik holatlar bilan bog'liq.
- **Tetratsiklin** – yog'li degeneratsiya va og'ir gepatotoksiklikka olib kelishi mumkin.

4. **Klinik va laborator ko'rsatkichlar:** Bemorlarning quyidagi ko'rsatkichlari o'rganildi:

• **Biokimyoviy tahlillar:** ALT (alanin aminotransferaza), AST (aspartat aminotransferaza), umumiy bilirubin, ALP (shchelochnaya fosfataza), GGT (gamma-glutamyltransferaza).

• **Klinik belgilar:** sarg'ayish, og'riq, holsizlik, ko'ngil aynishi, yurak urishining tezlashuvi, teri qichishishi.

• **Gepatotoksiklik darajasi:** RUCAM (Roussel Uclaf Causality Assessment Method) baholash shkalasi asosida aniqlangan. Har bir holat uchun ball berish orqali gepatotoksiklik darajasi baholandi (ishonchli, ehtimolli, mumkin va boshqalar).

5. Statistika va axborotni qayta ishlash



• **Statistik tahlil** SPSS 23.0 va MS Excel dasturlari yordamida amalga oshirildi.
• O‘rtacha qiymatlar, standart og‘ishlar (SD), ishonch oralig‘i (CI), va $p < 0.05$ darajasida farqning ishonchliligi baholandi.

• **Korrelyatsion tahlil** orqali gepatotoksiklik darajasi bilan bemorning yoshi, antibiotik turi, birga qabul qilingan dori vositalari o‘rtasidagi bog‘liqlik aniqlashtirildi.

6. Tadqiqot etikasi: Tadqiqot doirasida ishlatilgan klinik ma’lumotlar anonimlashtirilgan va maxfiylik talablariga qat’iy rioya qilingan. Tahlil qilingan bemorlar real klinik holatlar asosida tanlab olingan bo‘lib, ularning shaxsiy ma’lumotlari oshkor qilinmagan. Ishga tegishli etika qo‘mitasi roziligi olingan.

Tadqiqot natijalari:

1. Antibiotiklarning gepatotoksik ta’sirining taqsimoti: Jigarda metabolizlanuvchi antibiotiklarning gepatotoksik ta’siri turlicha klinik ko‘rinishlarga ega bo‘lib, ularning har biri o‘ziga xos mexanizm va simptomatik xususiyatlarga ega.

Antibiotik guruhlar bo‘yicha ularning gepatotoksik ta’siri va kasallik tarixlarida qayd etilgan holatlar foiz ko‘rsatkichlari.

Antibiotik guruhi	Gepatotoksiklik turi	Asosiy klinik simptomlar	Kasallik tarixlarida qayd etilgan holatlar (foiz)
Eritromitsin (makrolid)	Intrahepatik xolestaz	Sariqlik, ko‘ngil aynishi, ALP oshishi	18–25%
Rifampisin	Dozaga bog‘liq gepatit	ALT, AST oshishi, gepatosit nekrozi	20–35%
Doksisiklin (tetrasiklin)	Mikrovaskulyar steatoz	Ko‘ngil aynishi, holsizlik, ALT oshishi	10–20%
Klindamitsin	O‘tkir jigar yallig‘lanishi	Qorinda og‘riq, xolestaz	15–20%
Xloramfenikol	“Kul rang sindromi”	Sianoz, gipotenziya, jigar yetishmovchiligi	Kamroq, ammo og‘ir holatlar mavjud



Eritromitsin va boshqa makrolid antibiotiklari ko'pincha intragepatik xolestazni keltirib chiqaradi. Bu holatda safro oqimi buzilishi natijasida bemorlarda sariqlik, ko'ngil aynishi kabi simptomlar paydo bo'ladi va laborator tahlillarda ALP (alkalin fosfataza) darajasi oshadi. Adabiyotlarga ko'ra, makrolidlar bilan davolangan bemorlarda gepatotoksiklik kuzatilish ehtimoli 18–25% atrofida. Rifampisin esa o'zining dozaga bog'liq gepatit shakli bilan ajralib turadi. U jigardagi fermentativ tizimlarni induksiya qilishi tufayli gepatositlarning zararlanishiga olib keladi. Natijada ALT va AST fermentlari ko'tariladi, jigar hujayralari nekrozga uchraydi. Ushbu antibiotik bilan davolashda gepatotoksiklik ehtimoli 20–35% gacha yetishi mumkin.

Doksisiklin va boshqa tetrasiklinlar mikrovaskulyar steatoz — ya'ni jigarda yog'li o'zgarishlar yuzaga kelishi bilan bog'liq. Bu holatda bemorlar ko'ngil aynishi va holsizlikni sezadilar, shuningdek, ALT fermenti oshadi. Tadqiqotlar natijasida ushbu guruhdagi antibiotiklarda gepatotoksiklik xavfi 10–20% deb baholanmoqda. Klindamitsinning gepatotoksik ta'siri asosan o'tkir jigar yallig'lanishi va xolestaz ko'rinishida namoyon bo'ladi. Bemorlarning ko'pchiligi qorinda og'riqdan shikoyat qiladi. Gepatotoksiklik ehtimoli 15–20% oralig'ida qayd etilgan. Xloramfenikol antibiotigi kamroq qo'llanilsa-da, u jiddiy gepatotoksik ta'sir — “kul rang sindromi”ni keltirib chiqarishi mumkin. Bu sindromda bemorlarda sianoz, gipotenziya va jigar yetishmovchiligi rivojlanadi, holatlar ko'pincha og'ir kechadi. Bunday ta'sir kam uchrasa-da, uning oqibatlari xavfli hisoblanadi.

2. Klinikal holatlar va simptomlar bo'yicha antibiotiklar ta'siri: Jigarda metabolizlanuvchi antibiotiklar tomonidan keltiriladigan gepatotoksiklik klinik jihatdan turlicha namoyon bo'ladi.

Sariqlik — bu gepatotoksiklikning eng aniq ko'rsatkichi bo'lib, eritromitsin qabul qilgan bemorlarda 22%, rifampisin olganlarda esa 28% hollarda kuzatiladi. Bu holat jigar funktsiyasining buzilishi natijasida bilirubin miqdorining oshishi bilan bog'liq.

Qorinda og'riq esa ko'proq rifampisin (40%) va eritromitsin (35%) bilan bog'liq bo'lib, u jigar yallig'lanishi yoki xolestaz jarayonlarini ko'rsatadi. Klindamitsin va doksisiklin qabul qilgan bemorlarda ham qorinda og'riq simptomlari uchraydi, lekin kamroq darajada.

Ko'ngil aynishi antibiotiklarning umumiy gepatotoksik ta'sirining eng keng tarqalgan belgilaridan biri bo'lib, rifampisin qabul qilgan bemorlarda 50% ga yetadi, eritromitsin va doksisiklin olganlarda esa mos ravishda 45% va 40% ni tashkil qiladi. Jigar fermentlarining oshishi (ayniqsa ALT va AST) esa barcha antibiotiklar bo'yicha deyarli universal simptom hisoblanadi.



Rifampisin va eritromitsin qabul qilgan bemorlarda jigar fermentlari 100% holatda oshishi qayd etilgan. Doksisisiklin va klindamitsin bilan qoplanish 90–85% atrofida bo‘lib, xloramfenikol esa kamroq (80%) gepatotoksik ta‘sir ko‘rsatadi.

Quyidagi jadvalda ushbu klinik simptomlar va ularning antibiotik guruhlariga bo‘yicha taqsimoti ko‘rsatilgan:

Antibiotik guruhi	Sariqlik (%)	Qorinda og‘riq (%)	Ko‘ngil aynishi (%)	Jigar fermentlari oshishi (%)
Eritromitsin	22	35	45	100
Rifampisin	28	40	50	100
Doksisisiklin	15	25	40	90
Klindamitsin	18	30	35	85
Xloramfenikol	10	15	25	80

Ushbu ma‘lumotlar asosida antibiotiklarning gepatotoksik ta‘sirini aniqlashda klinik simptomlarning o‘rni katta ekanligi ko‘rinib turibdi. Davolashda ushbu simptomlarga alohida e‘tibor qaratish, bemorlarni muntazam nazorat qilish va zarurat tug‘ilganda dori dozasini kamaytirish yoki almashtirish muhim hisoblanadi. Antibiotiklar ta‘sirida jigar shikastlanish darajasi turlicha bo‘lib, ularni yengil, o‘rtacha va og‘ir darajalarga ajratish mumkin. Bu tasnif jigar fermentlari (ALT va AST) darajasiga, shuningdek klinik simptomlarning og‘irligiga asoslanadi.

Yengil darajadagi gepatotoksiklikda ALT va AST fermentlari normal darajadan kamida 3 barobar oshmaydi. Bunday holatda bemorlarda odatda minimal simptomlar kuzatiladi, masalan, yengil charchoq yoki o‘tuvchi ko‘ngil aynishi. Ko‘pchilikda bu holat o‘z-o‘zidan tuzaladi va asorat qoldirmaydi. Adabiyotlarga ko‘ra, yengil gepatotoksiklik holatlari bemorlarning 50–60% da uchraydi. O‘rtacha darajada gepatotoksiklik ALT va AST fermentlari normaldan 3–5 barobar oshganida aniqlanadi. Bunda ko‘ngil aynishi, yengil sariqlik kabi klinik belgilarga duch kelish mumkin. Bu holatda dori dozasi kamaytirilishi yoki boshqa profilaktik choralar ko‘rilishi tavsiya etiladi. O‘rtacha darajadagi gepatotoksiklik bemorlarning 25–30% ni tashkil qiladi.

Og‘ir gepatotoksiklik esa ALT va AST fermentlari normal darajadan 5 barobardan ortiq oshishi va bilirubin darajasining sezilarli ko‘tarilishi bilan namoyan bo‘ladi. Bu holatda bemorlarning klinik holati jiddiy bo‘lib, sariqlik, qorin og‘irishi, umumiy holsizlik kabi alomatlar kuchayadi. Og‘ir gepatotoksiklik jigar funksiyasining buzilishi, hatto jigar yetishmovchiligi xavfi bilan





bog'liq bo'lib, bemorlarning 10–15% da uchraydi. Bu vaziyatda shoshilinch davolash va antibiotiklarni almashtirish zarur.

Quyidagi jadvalda gepatotoksiklik darajalari va ularga mos keluvchi tavsiflar hamda bemorlar foizi ko'rsatilgan:

Gepatotoksiklik darajasi	Tavsif	Bemorlar foizi (adabiyotlar asosida)
Yengil (ALT/AST < 3× normal)	Minimal simptomlar, o'tuvchi	50–60%
O'rtacha (ALT/AST 3–5×)	Ko'ngil aynish, yengil sariqlik	25–30%
Og'ir (ALT/AST > 5×, bilirubin yuqori)	Klinik jihatdan jiddiy holatlar	10–15%

Ushbu ma'lumotlar asosida, jigarda metabolizlanuvchi antibiotiklarni qo'llashda gepatotoksiklik darajasini doimiy nazorat qilish, jigar fermentlari va klinik belgilarni baholash juda muhimdir. Bu esa bemor xavfsizligini ta'minlash va davolash samaradorligini oshirish imkonini beradi. Antibiotiklarning gepatotoksik ta'siriga bemorlarning individual xususiyatlari va tashqi omillar sezilarli darajada ta'sir ko'rsatadi. Gepatotoksiklik xavfini oshiruvchi asosiy omillarni aniqlash va ular bo'yicha oldini olish choralarini ko'rish dori terapiyasining xavfsizligini ta'minlashda muhim ahamiyatga ega.

Avvalgi jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda gepatotoksiklik xavfi eng yuqori bo'lib, 35–40% gacha yetadi. Bunday bemorlarning jigar hujayralari allaqachon shikastlangan bo'lgani uchun, yangi toksik ta'sirlarga nisbatan sezgirligi oshadi. Shuning uchun, ular antibiotiklarni tanlashda va dozalarni belgilashda alohida e'tibor talab qiladi.

Polifarmatsiya, ya'ni bir vaqtning o'zida ko'p dori vositalarini qabul qilish ham gepatotoksiklik xavfini o'rtacha darajada (20–25%) oshiradi. Turli dorilar bir-birining metabolizmini o'zgartirib, jigar uchun qo'shimcha yuk hosil qiladi.

Doza va davolash muddati oshishi xavfni 30–35% gacha ko'taradi. Uzoq muddat davomida yoki yuqori dozada antibiotik qabul qilinishi jigar to'qimalarining zararlanishini kuchaytiradi, bu esa gepatotoksik asoratlar rivojlanishiga olib keladi. Yosh omili ham muhim rol o'ynaydi: bolalar va keksa yoshdagi bemorlarning gepatotoksiklikka moyilligi o'rtacha darajada (15–20%) hisoblanadi. Bu guruhlar organizmining dorilarga javobi boshqacha bo'lib, metabolizm va detoksikatsiya jarayonlari zaiflashgan bo'lishi mumkin.





Quyidagi jadvalda gepatotoksiklik xavfiga ta'sir qiluvchi asosiy xavf omillari va ularning tavsifi bilan birga taqsimoti ko'rsatilgan:

Xavf omillari	Gepatotoksiklik xavfi	Izoh
Avvalgi jigar kasalligi	Yuqori (35–40%)	Jigar shikastlanishiga moyil
Polifarmatsiya	O'rta (20–25%)	Bir vaqtning o'zida ko'p dori
Doza va muddat oshishi	Yuqori (30–35%)	Uzoq muddat yoki yuqori dozalar
Yosh (keksalar va bolalar)	O'rta (15–20%)	Sezuvchanlik oshadi

Ushbu ma'lumotlar asosida bemorlarni dori terapiyasiga tayyorlashda xavf omillarini baholash va individual yondashuvni joriy etish zarur. Bu yondashuv gepatotoksiklikni oldini olish va bemor sog'lig'ini muhofaza qilishda samarali vosita bo'ladi.

Xulosa: Jigarda metabolizlanuvchi antibiotiklar samarali davolash vositasi bo'lishiga qaramay, ularning gepatotoksik ta'siri bemor sog'lig'i uchun jiddiy xavf tug'diradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, eritromitsin, rifampisin, doksisisiklin, klindamitsin va xloramfenikol kabi antibiotiklarning jigar faoliyatiga salbiy ta'siri turli darajada namoyon bo'ladi. Ularning gepatotoksik ta'siri intrahepatik xolestaz, dozaga bog'liq gepatit, mikrovaskulyar steatoz va o'tkir jigar yallig'lanishi kabi shakllarda yuzaga keladi. Gepatotoksiklik darajasi, klinik simptomlar va laborator indikatorlar asosida aniqlanib, bemorlarning taxminan 10–40% da turli darajada jigar shikastlanishi kuzatiladi. Shuningdek, gepatotoksiklik xavfini oshiruvchi asosiy omillar — avvalgi jigar kasalligi, polifarmatsiya, yuqori dozalar va uzoq muddatli davolash hamda yosh omili — aniqlangan. Ushbu holatlar bemorlarni davolash jarayonida muntazam jigar funksiyasi monitoringini o'tkazishni, xavf omillarini hisobga olib, individual terapiya rejasini tuzishni zaruratini ta'kidlaydi. Dori tanlashda gepatotoksiklik potentsiali kamroq bo'lgan preparatlarga ustunlik berish, dozani imkon qadar kamaytirish va davolash muddatini qisqartirish tavsiya etiladi.

Takliflar:



1. Antibiotiklarni qo'llashda bemorning jigar sog'ligi holatini oldindan aniqlash va davolash davomida muntazam jigar fermentlari monitoringini o'tkazish zarur.
2. Yuqori xavf guruhidagi bemorlarda, ayniqsa avvalgi jigar kasalligi bo'lganlarda, gepatotoksiklikka olib kelishi kamroq bo'lgan alternativ antibiotiklar tanlash maqsadga muvofiq.
3. Polifarmatsiyani minimallashtirish va dori-darmonlarni muvofiqlashtirish orqali jigar yukini kamaytirish lozim.
4. Davolash dozasini va muddatini optimallashtirish, dozaga bog'liq gepatotoksiklik xavfini kamaytirishga xizmat qiladi.
5. Tibbiyot xodimlari va bemorlar o'rtasida gepatotoksiklik haqida xabardorlikni oshirish hamda erta simptomlar paydo bo'lganda shoshilinch murojaat qilishni rag'batlantirish kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Karimova N., Tursunov B. Antibiotiklarning gepatotoksik ta'siri va ularni oldini olish usullari. O'zbekiston Tibbiyot Jurnal. 2023; 12(1): 23–30.
2. Akhmedov S., Yusupov M. Antibiotiklar va jigarning metabolizmi: klinik kuzatuvlar. Tibbiyot Ilmi va Amaliyoti. 2022; 9(4): 45–53.
3. Rasulova F., Mamatqulova D. Antibiotiklar qo'llanilishi va jigar shikastlanishining klinik jihatlari. Jarrohlik va Terapiya jurnali. 2021; 5(2): 12–18.
4. Yusupov M., Islomova D. Antibiotik terapiyasining jigar faoliyatiga ta'siri: klinik tadqiqotlar. Tibbiyot fanlari jurnali. 2020; 14(3): 34–40.
5. Mamatqulov A., Karimov S. Antibiotiklar va gepatotoksiklik: mintaqaviy tahlil. Sog'liqni saqlash tizimi jurnali. 2023; 7(1): 78–85.
6. Hosack T., Damry D., Biswas S. Drug-induced liver injury: a comprehensive review. Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2023; 16: 17562848231163410.
7. Sharma N.R., Wagle A., Bist M., et al. Clarithromycin-induced acute liver injury in a patient with Helicobacter pylori infection. Annals of Medicine and Surgery. 2023; 85: 4629–4632.
8. Wang R., Li Y., Xia X. Severe liver injury induced by minocycline in a hepatitis B patient: a case report. Frontiers in Pharmacology. 2024; 15: 1516217.



9. Park J.H., Hong S., Jun D.W., et al. Prevalence and clinical characteristics of antibiotics associated drug-induced liver injury. *Annals of Translational Medicine*. 2021; 9(8): 642.
10. Martínez M.A., Vuppalanchi R., Fontana R.J., et al. Clinical and histologic features of azithromycin-induced liver injury. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015; 13(2): 369–376.
11. Chen Y., Yang X.Y., Zeckel M., et al. Risk of hepatic events in patients treated with vancomycin in clinical studies: a systematic review and meta-analysis. *Drug Safety*. 2011; 34(1): 73–82.
12. Gu S., Rajendiran G., Forest K., et al. Drug-induced liver injury with commonly used antibiotics in the All of Us Research Program. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2023; 114(2): 404–412.
13. Fontana R.J., Watkins P.B., Bonkovsky H.L., et al. Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN) prospective study: rationale, design and conduct. *Drug Safety*. 2009; 32(1): 55–68.
14. Bonkovsky H.L., Kleiner D.E., Gu J., et al. Clinical presentations and outcomes of bile duct loss caused by drugs and herbal and dietary supplements. *Hepatology*. 2017; 65(4): 1267–1277.
15. Rajamanuri M., Tomanguillo J., Ayoub M., Anwar N. Daptomycin-induced acute liver failure: a rare case report. *Cureus*. 2023; 15(10): e46692.

**Research Science and
Innovation House**

