



O`PKA SILIDA ALT, AST VA DE RITIS INDEKSINING JIGAR HOLATI BIOMARKERLARI SIFATIDAGI AHAMIYATI

Muhammadjonova Dildora Baxromjon qizi

Namangan davlat universiteti stajyor-tadqiqotchi

Axmadjonova Xurshidabonu Nasirdin qizi

Namangan davlat universiteti tayanch doktorant

Rustamova Shohista Omonjonova

Namangan davlat universiteti – dotsent, b.f.f.d. (PhD)

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.23495731>

Annotatsiya: Tezisdagi o`pka sili bemorlarida sil dorilari gepatotoksikligini nazorat qilishda alaninaminottransferaza (ALT), aspartataminottransferaza (AST) va AST/ALT nisbati (De Ritis indeksi)ning biomarker sifatidagi biokimyoviy asoslari, piridoksal-5'-fosfat tanqisligining ularga ta'siri hamda olib borilayotgan tadqiqot yondashuvi va umumiy natijalari yoritilgan.

Kalit so'zlar: o`pka sili, biomarker, alaninaminottransferaza, aspartataminottransferaza, De Ritis indeksi, piridoksal-5'-fosfat, gepatotoksiklik, jigar monitoringi.

Аннотация: В тезисе рассмотрены биохимические основы использования аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и соотношения АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса) в качестве биомаркеров контроля гепатотоксичности противотуберкулезной терапии, влияние дефицита пиридоксаль-5'-фосфата на эти показатели, а также подход и общие результаты проводимого исследования.

Ключевые слова: туберкулёз лёгких, биомаркер, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, коэффициент де Ритиса, пиридоксаль-5'-фосфат, гепатотоксичность, мониторинг печени.

Abstract: The thesis discusses the biochemical basis for using alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and the AST/ALT (De Ritis) ratio as biomarkers for monitoring antituberculosis drug hepatotoxicity in patients with pulmonary tuberculosis, the effect of pyridoxal-5'-phosphate deficiency on these markers, and the approach and general findings of the ongoing study.

Keywords: pulmonary tuberculosis, biomarker, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, De Ritis ratio, pyridoxal-5'-phosphate, hepatotoxicity, liver monitoring

Dolzarbliigi. O`pka sili dunyoda eng keng tarqalgan yuqumli kasalliklardan biri bo`lib, 2022-yilda 10,6 million kishi u bilan kasallangan [1]. Birinchi qator sil dorilari (izoniazid, rifampitsin, pirazinamid) yuqori samaradorlikka ega, biroq ularning gepatotoksikligi davolashni to`xtatish yoki sxemani o`zgartirishga olib keluvchi asosiy nojo`ya ta'sir hisoblanadi [2]. Shu bois jigar holatini aks ettiruvchi biomarkerlarni to`g`ri talqin qilish dolzarbdir.

Biomarkerlarning biokimyoviy asoslari. ALT asosan gepatotsitlar sitoplazmasida joylashgan va jigarga nisbatan yuqori spetsifiklikka ega; uning qonda ortishi gepatotsit membranasida



butunligi buzilganini ko'rsatadi. AST esa sitoplazma va mitoxondriyalarda, shuningdek yurak, skelet mushaklari va eritrotsitlarda ham uchraydi. Shu sababli AST jigarga xos bo'lmagan, ammo chuqurroq – mitoxondrial shikastlanishni aks ettiruvchi marker hisoblanadi [3]. AST/ALT nisbati (De Ritis indeksi) 1957-yilda taklif etilgan [4] va jigar zararlanishi turini farqlashda qo'llaniladi: uning sezilarli oshishi fibroz, sirroz va alkogolli shikastlanish bilan bog'liq [5].

Ikkala ferment ham koferment sifatida piridoksal-5'-fosfatni (P5P – B6 vitaminining faol shakli) talab qiladi. P5P tanqisligida ALT faolligi AST ga qaraganda ko'proq kamayadi va nisbat soxta ravishda oshadi [5]. Isoniazid B6 vitamini almashinuvini buzgani sababli sil bemorlarida bu omil albatta hisobga olinishi lozim. ATS mezonlariga ko'ra ALT ning referens yuqori chegarasidan simptomlar bilan 3 marta yoki simptomsiz 5 marta ortishi dori sababli gepatotoksiklik belgisi hisoblanadi [2]; biroq bu mezonlar subklinik o'zgarishlarni qamrab olmaydi.

Nima qilinmoqda. Tadqiqot maqsadi – o'pka sili bemorlarida ALT, AST va De Ritis indeksini jigar monitoringi biomarkerlari sifatida sog'lom shaxslar bilan yosh guruhlar bo'yicha qiyosiy baholash. Kesma tadqiqotga standart sil terapiyasini olayotgan 20 nafar faol o'pka sili bemori va 11 nafar sog'lom ko'ngilli jalb etilib, ular to'rt yosh guruhiga (18–30, 31–45, 46–60, 61+) ajratildi. ALT va AST IFCC tavsiyasi bo'yicha 37 °C da kinetik UV-usulda (Mindray BS-200) P5P qo'shilmagan reagentlar bilan aniqlandi; guruhlar Mann–Uitni va Kraskel–Uollis testlari bilan taqqoslandi.

Umumiy natijalar. Barcha bemorlarda ALT va AST referens chegarada bo'ldi, ya'ni klassik sitolitik sindrom kuzatilmadi. Shunga qaramay, De Ritis indeksi bemorlarda sog'lomlarga nisbatan o'rtacha 3,6 barobar yuqori bo'ldi ($p < 0,001$) va bu siljish asosan ALT faolligining pastligi hisobiga yuzaga keldi. Yosh guruhlar o'rtasidagi farq ishonchli bo'lmadi. Bu holat ALT pasayishini B6 vitamini (P5P) tanqisligi bilan bog'lash gipotezasiga mos keladi.

Xulosa:

- 1) Aminotransferazalar me'yorda bo'lsa ham sil bemorlarida De Ritis indeksi siljigan. Demak, u jigardagi subklinik o'zgarishlarni ko'rsatadigan istiqbolli qo'shimcha biomarker.
- 2) Tadqiqot davom ettirilmoqda: tanlama kengaytirilib, ma'lumotlar kattaroq guruhda tasdiqlanadi.
- 3) Keyingi bosqichda xuddi shu yondashuv boshqa biomarkerlarda ham o'rganiladi: GGT, ishqoriy fosfataza, bilirubin, umumiy oqsil va albumin, protrombin vaqti (INR). CMV va EBV ko-infeksiyasining (Real-Time PCR) shu ko'rsatkichlarga ta'siri ham baholanadi.
- 4) Biomarkerlarning umumiy ta'sirini hisobga oladigan kompleks baholash algoritmi ishlab chiqiladi. Uni ftiziatriya muassasalarida gepatotoksiklikni erta aniqlash uchun tatbiq qilib ko'rish rejalashtirilgan.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023. Geneva: WHO; 2023.
2. Saukkonen J.J. et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(8):935–952.



3. Giannini E.G., Testa R., Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. CMAJ. 2005;172(3):367–379.
4. De Ritis F., Coltorti M., Giusti G. An enzymic test for the diagnosis of viral hepatitis: the transaminase serum activities. Clin Chim Acta. 1957;2(1):70–74.
5. Botros M., Sikaris K.A. The De Ritis ratio: the test of time. Clin Biochem Rev. 2013;34(3):117–130.