

Clinical Pharmacology of Hepatoprotective Agents in Older Adults

Qosimov Zafarbek Odiljon o'g'li

Andijan State Medical Institute Senior Lecturer, Department of Pharmacology,
Clinical Pharmacology and Medical Biotechnology

Abstract

This article examines the clinical pharmacological characteristics of hepatoprotective agents in older adults, with particular attention to their pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, therapeutic use, and medication safety. Age-related physiological changes, including alterations in hepatic blood flow and metabolic capacity, together with the high prevalence of polypharmacy among older patients, require an individualized approach to pharmacotherapy. In this population, changes in hepatic drug metabolism and the simultaneous use of multiple medications may increase the risk of adverse drug reactions and clinically relevant drug-drug interactions. The article discusses the principal pharmacological mechanisms attributed to agents with hepatoprotective properties, including their potential effects on hepatocellular membranes, oxidative stress, inflammatory processes, and bile metabolism. Particular attention is given to the selection of pharmacotherapy according to the etiology of liver disease, the patient's age, comorbid conditions, hepatic functional status, concomitant medications, and the potential risk of adverse reactions. From a modern clinical perspective, identification and management of the underlying cause of liver injury remain fundamental principles of treatment. In cases of suspected drug- or supplement-induced liver injury, identification and, when clinically appropriate, withdrawal of the causative agent are central components of management.

Keywords

older adults, hepatoprotective agents, clinical pharmacology, liver function, pharmacokinetics, pharmacodynamics, polypharmacy, drug-drug interactions, hepatotoxicity, medication safety, liver diseases, rational pharmacotherapy.

Keksa yoshdagi odamlarda gepatoprotektorlarning klinik farmakologiyasi.

Qosimov Zafarbek Odiljon o'g'li

Andijon davlat tibbiyot institute Farmakologiya, klinik farmakologiya va tibbiyot
biotexnologiyalari kafedrası katta o'qituvchisi

Annotatsiya. Ushbu maqolada keksa yoshdagi bemorlarda gepatoprotektorlarning klinik farmakologik xususiyatlari, ularning qo'llash tamoyillari, farmakodinamik va farmakokinetik jihatlari hamda dori vositalari xavfsizligi masalalari yoritilgan. Qarilik davrida organizmda yuz beradigan fiziologik o'zgarishlar, jumladan, jigar qon oqimining kamayishi, metabolik jarayonlarning sekinlashishi va ko'p sonli dori vositalarini bir vaqtda qabul qilish holatlarining ko'payishi farmakoterapiyaga bo'lgan yondashuvni individuallashtirishni talab etadi. Ayniqsa, keksa bemorlarda dori vositalarining jigar orqali metabolizmi va chiqarilishidagi o'zgarishlar nojo'ya dori reaksiyalari hamda dori-dori o'zaro ta'sirlari xavfini oshirishi mumkin.

Maqolada gepatoprotektiv ta'sirga ega deb qaraladigan dori vositalarining asosiy farmakologik yo'nalishlari, ularning jigar hujayralari membranalari, oksidlovchi stress, yallig'lanish jarayonlari va safro almashinuviga ta'siri haqida umumiy ma'lumotlar keltiriladi. Shu bilan birga, gepatoprotektorlarni tanlashda jigar kasalligining etiologiyasi, bemorning yoshi, hamroh kasalliklari, jigar faoliyatining holati, qabul qilinayotgan boshqa preparatlar va nojo'ya reaksiyalar xavfini hisobga olish zarurligi ta'kidlanadi. Zamonaviy klinik yondashuvda jigar shikastlanishining sababini aniqlash va asosiy etiologik omilni bartaraf etish muhim bo'lib, dori vositalari yoki biologik qo'shimchalar bilan bog'liq jigar shikastlanishida sababchi preparatni aniqlash va zarur hollarda bekor qilish asosiy tamoyillardan hisoblanadi.

Kalit so'zlar: keksa yoshdagi bemorlar, gepatoprotektorlar, klinik farmakologiya, jigar faoliyati, farmakokinetika, farmakodinamika, polifarmatsiya, dori-dori o'zaro ta'siri, gepatotoksiklik, dori xavfsizligi, jigar kasalliklari, ratsional farmakoterapiya.

Клиническая фармакология гепатопротекторов у лиц пожилого возраста

Косимов Зафарбек Одилжон угли

Андижанский государственный медицинский институт Старший преподаватель
кафедры фармакологии, клинической фармакологии медицинской биотехнологии

Аннотация. В статье рассматриваются клинико-фармакологические особенности применения гепатопротекторов у пациентов пожилого возраста, включая их фармакодинамические и фармакокинетические характеристики, особенности терапевтического применения и вопросы лекарственной безопасности. Возрастные физиологические изменения, в том числе изменения печёночного кровотока и метаболической активности печени, а также высокая распространённость полипрагмазии у пожилых пациентов требуют индивидуализированного подхода к фармакотерапии. Изменения метаболизма лекарственных средств в печени и одновременное применение нескольких препаратов могут повышать риск нежелательных лекарственных реакций и клинически значимых лекарственных взаимодействий. В статье рассматриваются основные фармакологические направления действия лекарственных средств, которым приписываются гепатопротекторные свойства, включая их потенциальное влияние на клеточные мембраны гепатоцитов, процессы окислительного стресса, воспалительные механизмы и обмен желчных кислот. Особое внимание уделяется необходимости учитывать этиологию заболевания печени, возраст пациента, сопутствующие заболевания, функциональное состояние печени, одновременно применяемые лекарственные средства и риск нежелательных реакций. С позиций современной клинической фармакологии принципиальное значение имеет выявление и устранение основной причины поражения печени. При подозрении на лекарственно- или биологически индуцированное поражение печени важными этапами ведения пациента являются выявление причинного препарата и, при наличии соответствующих показаний, его отмена.



Ключевые слова: пожилые пациенты, гепатопротекторы, клиническая фармакология, функция печени, фармакокинетика, фармакодинамика, полипрагмазия, лекарственные взаимодействия, гепатотоксичность, безопасность лекарственной терапии, заболевания печени, рациональная фармакотерапия.

Kirish. Aholining qarishi bilan keksa yoshdagi bemorlarda surunkali kasalliklar sonining ortishi va bir vaqtning o'zida bir nechta dori vositalarini qabul qilish holatlarining ko'payishi zamonaviy klinik farmakologiyaning muhim muammolaridan biriga aylanmoqda. Jigar organizmda dori vositalarining biotransformatsiyasi, metabolitlar hosil bo'lishi va ayrim preparatlarning chiqarilishida markaziy o'rin tutadi. Shu sababli yoshga bog'liq jigar o'zgarishlari dori vositalarining farmakokinetik profiliga ta'sir qilishi mumkin. Tadqiqotlarda qarish bilan jigar hajmi va jigar qon oqimining kamayishi ayrim dori vositalarining klirensini pasaytirishi mumkinligi ko'rsatilgan. Keksa bemorlarda jigar faoliyatidagi o'zgarishlar faqat biologik qarish bilan belgilanmaydi. Yurak-qon tomir kasalliklari, qandli diabet, metabolik buzilishlar, oziqlanish yetishmovchiligi, surunkali yallig'lanish jarayonlari va boshqa kasalliklar ham dori vositalarining metabolizmiga ta'sir qilishi mumkin. Bundan tashqari, polifarmatsiya dori-dori o'zaro ta'sirlari va nojo'ya reaksiyalar xavfini oshiradi. Shu nuqtayi nazardan, keksa yoshdagi bemorlarda hepatoprotektorlarni qo'llash masalasiga oddiy "jigarni himoya qiluvchi preparatni tanlash" sifatida emas, balki individual klinik vaziyatni baholashga asoslangan farmakoterapevtik jarayon sifatida yondashish zarur. Qarish jarayonida jigarning morfologik va funksional xususiyatlari ma'lum darajada o'zgaradi. Ilmiy ma'lumotlarga ko'ra, keksa yoshda jigar hajmi va qon bilan ta'minlanishi kamayishi mumkin. Bu o'zgarishlar, ayniqsa, jigar orqali yuqori ekstraksiya koeffitsiyenti bilan metabolizmga uchraydigan ayrim dori vositalarining klirensiga ta'sir qilishi mumkin. [1,2].

Dori vositalarining metabolizmi odatda I va II fazali biotransformatsiya jarayonlari orqali amalga oshadi. Qarish bilan ayrim oksidlovchi metabolik yo'llarning faolligi

o'zgarishi mumkin, II fazali kon'yugatsiya jarayonlari esa ko'pincha nisbatan yaxshi saqlanadi. Biroq bu o'zgarishlar barcha bemorlarda bir xil darajada kuzatilmaydi. Shuning uchun faqat bemorning pasport yoshiga asoslanib dori dozasini avtomatik ravishda o'zgartirish to'g'ri yondashuv hisoblanmaydi. Klinik holat, jigar va buyrak faoliyati, boshqa dori vositalari hamda davolashga javob birgalikda baholanishi kerak.[3,4].Keksalik davrida organizmning gomeostatik zaxiralari ham kamayishi mumkin. Natijada ayrim nojo'ya dori reaksiyalariga nisbatan sezuvchanlik ortadi. Shu sababli klinik farmakologiyada keksa bemorlarga dori buyurishda "past dozadan boshlash va klinik javobga qarab ehtiyotkorlik bilan titrlash" tamoyili muhim ahamiyatga ega.

Adabyotlar tahlili. Gepatoprotektorlarning klinik-farmakologik xususiyatlaridan kelib chiqsak, "Gepatoprotektorlar" atamasi turli farmakologik xususiyatlarga ega preparatlarni o'z ichiga oladi. Ularning ayrimlari antioksidant, membranani barqarorlashtiruvchi, yallig'lanishga qarshi yoki safro almashinuviga ta'sir qiluvchi xususiyatlar bilan tavsiflanadi. Biroq preparatning laborator yoki nazariy mexanizmi uning barcha jigar kasalliklarida klinik samaradorligi isbotlanganini tushuntirmaydi. Shuning uchun gepatoprotektorlarni baholashda uchta jihatni farqlash muhim: Farmakologik mexanizm — preparat organizmda qanday ta'sir ko'rsatishi. Biokimyoviy ta'sir — jigar fermentlari yoki boshqa laborator ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar. Klinik natija — bemorning simptomlari, jigar kasalligining rivojlanishi, asoratlari va hayot sifatiga ta'siri. Klinik farmakologik nuqtayi nazardan uchinchi mezon alohida ahamiyatga ega. Faqat ALT yoki AST ko'rsatkichlarining kamayishi preparatning barcha klinik jihatdan muhim natijalarni yaxshilashini avtomatik ravishda anglatmaydi. Keks yoshdagi bemorga gepatoprotektor tavsiya etilishidan oldin jigar faoliyatidagi buzilishning ehtimoliy sababi aniqlanishi kerak.[8,9,10].Virusli gepatitlar, metabolik disfunktsiya bilan bog'liq steatotik jigar kasalligi, alkogol bilan bog'liq jigar zararlanishi, autoimmun kasalliklar, safro yo'llari patologiyasi va dori vositalari bilan

bog‘liq jigar shikastlanishi turlicha terapevtik yondashuvni talab qiladi. Agar jigar shikastlanishining sababi boshqa dori vositasi bilan bog‘liq bo‘lsa, faqat gepatoprotektor qo‘shish bilan cheklanib qolish mumkin emas. Dori vositasi bilan bog‘liq jigar shikastlanishini aniqlashda boshqa sabablarni istisno qilish, klinik va laborator ma‘lumotlarni baholash muhim. AASLD ma‘lumotlariga ko‘ra, dori va biologik faol qo‘shimchalar bilan bog‘liq jigar shikastlanishini tashxislash murakkab bo‘lib, klinik ko‘rinishlar turlicha bo‘lishi mumkin.

Natijalar. Demak, keksa bemorda gepatoprotektor tanlash quyidagi ketma-ketlik asosida olib borilishi maqsadga muvofiq: jigar shikastlanish sababini aniqlash → jigar funksional holatini baholash → qabul qilinayotgan preparatlarni tahlil qilish → dori-dori o‘zaro ta’sirlarini baholash → preparatning foyda-xavf nisbatini aniqlash → davolash samaradorligini monitoring qilish. Keksa yoshdagi bemorlarda gepatoprotektorlarni qo‘llashda polifarmatsiya muammosiga alohida e’tibor berish lozim. Bir nechta dori vositalarining bir vaqtda qo‘llanishi farmakokinetik va farmakodinamik o‘zaro ta’sirlar ehtimolini oshiradi. Ayniqsa, jigar orqali metabolizmga uchraydigan preparatlar bilan birgalikda qo‘llanadigan vositalarning metabolik fermentlar yoki transport tizimlariga ta’siri klinik jihatdan ahamiyatli bo‘lishi mumkin. Bunda bemorning barcha qabul qilayotgan dori vositalari, jumladan retseptsiz preparatlar va biologik faol qo‘shimchalar ham hisobga olinishi kerak. AASLD ma‘lumotlarida biologik faol qo‘shimchalar va o‘simlik asosidagi mahsulotlar ham dori vositalari bilan bog‘liq jigar shikastlanishining potensial sabablari qatorida ko‘rsatiladi. Shu sababli “tabiiy” yoki “o‘simlik asosidagi” preparatni avtomatik ravishda xavfsiz deb hisoblash ilmiy jihatdan to‘g‘ri emas.

Keksa bemorlarda dori xavfsizligini ta’minlash gepatoprotektorlarning o‘ziga nisbatan ham muhimdir. Har qanday farmakologik vosita singari gepatoprotektiv xususiyatga ega preparatlar ham nojo‘ya reaksiyalar yoki dori-dori o‘zaro ta’sirlariga sabab bo‘lishi mumkin. Davolash davomida klinik simptomlar va laborator

ko'rsatkichlarni kuzatish, zaruratga qarab jigar fermentlari, bilirubin va boshqa biokimyoviy parametrlarni baholash maqsadga muvofiq. Monitoringning hajmi bemorning asosiy kasalligi, qo'llanilayotgan preparat va uning xavfsizlik profiliga qarab belgilanadi. Jigar fermentlarining o'zgarishi har doim bir xil klinik ma'noni anglatmaydi. Shu sababli laborator natijalarni bemorning umumiy klinik holati bilan birgalikda talqin qilish kerak.[17,18,19]. **Gepatoprotektorlarning farmakoterapiyadagi o'rni hamma dori guruhlari kabi ahamiyatli.** Gepatoprotektorlarni zamonaviy farmakoterapiyada qo'llash masalasida muhim prinsip — ularni asosiy etiologik davolashning o'rnini bosuvchi vosita sifatida ko'rmaslikdir. Masalan, virusli gepatit, metabolik jigar kasalligi yoki dori vositasi sababli yuzaga kelgan jigar shikastlanishida asosiy sababga yo'naltirilgan davolash ustuvor bo'lib qoladi. Shu sababli hepatoprotektorning klinik qiymati faqat "jigarni himoya qilish" degan umumiy tushuncha bilan emas, balki muayyan kasallik, bemor guruhi va klinik natijalar bo'yicha mavjud dalillar bilan baholanishi lozim.

Bu yondashuv ayniqsa keksa bemorlarda muhimdir. Chunki ortiqcha dori buyurish polifarmatsiyani kuchaytirishi, davolashga rioya qilishni qiyinlashtirishi va qo'shimcha nojo'ya reaksiyalar xavfini yuzaga keltirishi mumkin.

Klinik monitoring va davolash samaradorligini baholash

Keksa yoshdagi bemorlarda hepatoprotektiv terapiyani kuzatish individual klinik holatga moslashtirilishi kerak. Monitoringning asosiy yo'nalishlari quyidagilardan iborat: jigar faoliyatining laborator ko'rsatkichlarini baholash; bemorning klinik simptomlarini kuzatish; qabul qilinayotgan barcha dori vositalarini muntazam qayta ko'rib chiqish; dori-dori o'zaro ta'sirlarini aniqlash; nojo'ya reaksiyalarni erta aniqlash; davolash samaradorligini klinik jihatdan baholash; asosiy jigar kasalligiga yo'naltirilgan terapiyaning samaradorligini nazorat qilish.

Bunday monitoring hepatoprotektorning foydasi mavjud xavfdan ustun bo'lishini ta'minlashga yordam beradi.

Muhokama. Keksa yoshdagi bemorlarda gepatoprotektorlarning klinik farmakologiyasi bir vaqtning o'zida bir nechta omillarni hisobga olishni talab qiladi. Qarish bilan bog'liq fiziologik o'zgarishlar dori vositalarining farmakokinetikasiga ta'sir qilishi mumkin, biroq bu ta'sir barcha bemorlarda bir xil emas. Jigar hajmi va qon oqimining kamayishi, hamroh kasalliklar, ovqatlanish holati, polifarmatsiya va boshqa individual omillar dori metabolizmini shakllantiradi. Shu sababli keksa bemorda "yoshi katta bo'lgani uchun gepatoprotektor kerak" degan yondashuv ilmiy jihatdan yetarli emas. Dori buyurishdan oldin jigar shikastlanishining sababi, preparatning klinik dalillari, kutilayotgan foyda, xavfsizlik profili va bemorning boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri baholanishi lozim.

Ayniqsa, dori vositalari bilan bog'liq jigar shikastlanishida asosiy sababchi preparatni aniqlash muhim. AASLD va EASL tavsiyalarida DILI diagnostikasi va boshqaruvida klinik, laborator va boshqa sabablarni istisno qilishga asoslangan kompleks yondashuv zarurligi ko'rsatilgan. Demak, gepatoprotektorlarning klinik farmakologiyasini o'rganishda preparatning faqat farmakologik mexanizmini emas, balki uning real klinik samaradorligi, xavfsizligi va keksa bemorning individual farmakoterapevtik profilidagi o'rnini baholash muhimdir. [20,22].

Xulosa. Keksa yoshdagi odamlarda gepatoprotektorlarning klinik farmakologiyasi qarish jarayonida yuzaga keladigan fiziologik o'zgarishlar, jigar faoliyatining individual xususiyatlari, polifarmatsiya va dori-dori o'zaro ta'sirlari bilan chambarchas bog'liq. Qarish natijasida jigar hajmi va qon oqimining kamayishi ayrim dori vositalarining metabolizmi va klirensiga ta'sir qilishi mumkin.

Gepatoprotektorlarni qo'llashda asosiy e'tibor jigar shikastlanishining sababini aniqlash, asosiy kasallikka yo'naltirilgan davolashni tanlash, preparatning klinik dalillarini baholash va dori xavfsizligini ta'minlashga qaratilishi lozim. Keksa bemorlarda preparat tanlashda hamroh kasalliklar, jigar va buyrak faoliyati, polifarmatsiya hamda ehtimoliy dori-dori o'zaro ta'sirlari hisobga olinishi zarur.

Shunday qilib, gepatoprotektorlarni keksa yoshdagi bemorlarda qoʻllash individual, dalillarga asoslangan va foyda-xavf nisbatini hisobga oluvchi farmakoterapevtik yondashuv asosida amalga oshirilishi kerak. Bunda “koʻproq dori — koʻproq himoya” tamoyili emas, balki klinik jihatdan asoslangan va xavfsiz farmakoterapiya ustuvor boʻlishi lozim.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Drug, Herbal, and Dietary Supplement-Induced Liver Injury. AASLD Practice Guidance, 2022.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. Journal of Hepatology. 2019.
3. McLachlan A.J., Pont L.G. Drug metabolism in older people — a key consideration in achieving optimal outcomes with medicines. Journal of Gerontology:SeriesA.2012;67(2):175–180.
4. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. Drug Metabolism Reviews.2009;41(2):67–76.
5. Woodhouse K.W., Wynne H.A. Age-related changes in liver size and hepatic blood flow: the influence on drug metabolism in the elderly. Clinical Pharmacokinetics.1988;15(5):287–294.
6. Woodhouse K.W., James O.F. Hepatic drug metabolism and ageing. British Medical Bulletin.1990;46(1):22–35.
7. Zeeh J., Platt D. The aging liver: structural and functional changes and their consequences for drug treatment in old age. Gerontology. 2002;48(3):121–127.
8. Klotz U. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. Experimental Gerontology. 2003.
9. No'monova G.D. “AGE-DEPENDENT PHARMACOKINETICS OF ANTIVIRAL” ilmiy maqola. World bulluten of public health journal, Volume 56, 2026y. 76-78 betlar.