

**SURUNKALI GEPATIT B NI DAVOLASHDA TENOFOVIR VA ENTECAVIR
SAMARADORLIGINI SOLISHTIRISH: RANDOMIZATSIYALANGAN KLINIK
TADQIQOT**

To‘raxo‘jayev Babir Xamidovich

University of Business and Science “Tibbiyot kafedrası” o‘qituvchisi,

babirt@gmail.com

Isroilova Mohina Ilhomjonovna

University of Business and Science “Tibbiyot kafedrası” o‘qituvchisi,

misroilova@gmail.com

Baxriddinova Dilshoda Umidjon qizi

University of Business and Science Davolash ishi yo‘nalishi 25-28 guruh talabasi,

dilshoda@gmail.com

Shamsiddinova Mohlaroyim Otabek qizi

University of Business and Science Davolash ishi yo‘nalishi 25-27 guruh talabasi,

mohi24082007@gmail.com

Muhidjonova Zulfizar Ravshanbek qizi

University of Business and Science Davolash ishi yo‘nalishi 25-28 guruh talabasi

xnxkflfflffng@gmail.com

Annotatsiya

Surunkali gepatit B (CHB) dunyo miqyosida jiddiy sog‘liq muammosi bo‘lib, yillar davomida jigar sirrozi, gepatosekulyar karsinoma va o‘lim xavfini oshiradi. Hozirgi kunda antiviral terapiya surunkali infeksiyani nazorat qilish va kasallikning klinik oqibatlarini kamaytirishning asosiy usuli hisoblanadi. Tenofovir disoproksil fumarat (TDF) va Entecavir (ETV) yuqori samaradorlik va xavfsizlik profili bilan CHB davolashda birinchi qator dori preparatlari sifatida tavsiya etiladi. Ularning samaradorligini va xavfsizlik profilini bevosita solishtirishga qaratilgan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar cheklangan bo‘lib, bu sohada qo‘shimcha dalillarga ehtiyoj mavjud.

Ushbu tadqiqot surunkali gepatit B bilan kasallangan 120 bemorni qamrab olib, Tenofovir va Entecavir preparatlarining virusologik va klinik samaradorligini bevosita solishtirishga qaratildi. Bemorlar randomizatsiyalangan ikki guruhga bo‘linib, 48 hafta davomida kuzatildi. Klinik va laborator tahlillar, shuningdek, virusologik va serologik kuzatuvlar muntazam ravishda amalga oshirildi.

Natijalar shuni ko‘rsatdiki, Tenofovir guruhi virus yuklamasini sezilarli darajada kamaytirdi va jigar fermentlarini (ALT va AST) normallashtirdi. Entecavir ham yuqori

samaradorlikni ko‘rsatib, minimal yon ta’sirlar bilan kuzatildi. Ushbu ma’lumotlar CHB bemorlarini individual davolash strategiyasini tanlashda shifokorlarga ilmiy asoslangan tavsiyalar berish va klinik qaror qabul qilish jarayonini optimallashtirishga yordam beradi. Tadqiqot xulosalari global va mintaqaviy klinik amaliyotda antiviral terapiya protokollarini takomillashtirish va bemorlar natijalarini yaxshilashga xizmat qiladi.

Kalit so‘zlar: *Surunkali Gepatit B, HBV, Tenofovir, Entecavir, Virusologik samaradorlik, Jigar fermentlari, ALT, AST, Randomizatsiyalangan klinik tadqiqot, Yon ta’sirlar.*

Аннотация

Данное исследование было направлено на сравнительную оценку вирусологической и клинической эффективности препаратов Тенофовир и Энтекавир у пациентов с хроническим гепатитом В. 120 пациентов были рандомизированы на две группы и наблюдались в течение 48 недель. Результаты показали, что Тенофовир значительно снижает вирусную нагрузку и нормализует печёночные ферменты. Энтекавир также был эффективен, при этом побочные эффекты отмечались минимальные.

Ключевые слова: *Хронический гепатит В, HBV, Тенофовир, Энтекавир, Вирусологическая эффективность, Печёночные ферменты, ALT, AST, Рандомизированное клиническое исследование, Побочные эффекты*

Abstract

This study aimed to compare the virological and clinical efficacy of Tenofovir and Entecavir in patients with chronic Hepatitis B. A total of 120 patients were randomized into two groups and followed for 48 weeks. The results demonstrated that Tenofovir significantly reduced viral load and normalized liver enzymes. Entecavir was also effective, with minimal adverse effects observed.

Keywords: *Chronic Hepatitis B, HBV, Tenofovir, Entecavir, Virological efficacy, Liver enzymes, ALT, AST, Randomized clinical trial, Adverse effects*

Kirish

Surunkali hepatit B (CHB) — jigarining uzoq muddatli virusli infeksiyasi bo‘lib, Hepatitis B virus (HBV) bilan bog‘liq global sog‘liq muammolaridan biridir. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma’lumotlariga ko‘ra, dunyo bo‘yicha taxminan 296 million odam CHB bilan kasallangan va yillik 820,000 dan ortiq o‘limlar asosan jigar sirrozi va gepatoselulyar karsinoma (GSK) tufayli yuz beradi. Surunkali HBV infeksiyasi ko‘pincha simptomlarsiz kechadi, bu esa bemorlarni kech tashxis qo‘yishga olib keladi va jigar patologiyasining rivojlanish xavfini oshiradi.

CHB davolashning asosiy maqsadi virus replikasiyasini samarali nazorat qilish, jigar yallig‘lanishini kamaytirish, fibroz va sirroz rivojlanishini oldini olish hamda gepatoselulyar

karsinoma xavfini kamaytirishdir. Bu jarayonda antiviral terapiya markaziy o‘rin tutadi. So‘nggi yillarda Nukleozid/Nukleotid analoglari (NAs) — jumladan, Tenofovir disoproksil fumarat (TDF) va Entecavir (ETV) CHBni davolashda birinchi qator preparatlar sifatida tavsiya qilinmoqda. Ularning yuqori virusologik samaradorligi, rezistentlik darajasining pastligi va xavfsizlik profili shifokorlar va bemorlar uchun muhim afzalliklarni ta‘minlaydi.

Tenofovir — bu nukleotid analogi bo‘lib, HBV polimerazasini inhibe qiladi va virus replikatsiyasini samarali ravishda to‘xtatadi. Tadqiqotlar ko‘rsatganidek, Tenofovir bilan davolangan bemorlarda virus yuklamasi tez va sezilarli darajada kamayadi, shuningdek, jigar fermentlari (ALT va AST) normalashtiriladi. Minimal yon ta‘sirlar va uzoq muddatli xavfsizlik profili tufayli Tenofovir CHB bemorlari uchun standart terapiya sifatida qabul qilingan.

Entecavir esa yuqori samaradorlikka ega nukleozid analogi bo‘lib, HBV polimeraza faolligini bloklaydi va virus replikatsiyasini inhibe qiladi. Entecavir, ayniqsa lamivudin rezistent HBV infeksiyasida samarali bo‘lib, uzoq muddatli davolashda rezistentlik darajasi juda past. Klinik kuzatuvlar shuni ko‘rsatadiki, Entecavir bilan davolash virusologik nazoratni samarali ta‘minlab, jigar funksiyasini yaxshilaydi va yon ta‘sirlar minimal darajada bo‘ladi.

CHBni davolashda Tenofovir va Entecavirning samaradorligi bo‘yicha ko‘plab klinik tadqiqotlar mavjud bo‘lsa-da, ularni bevosita solishtiradigan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar cheklangan. Shuning uchun, bemorlarga individual davolash strategiyasini tanlashda va klinik qaror qabul qilishda qo‘shimcha ilmiy dalillarga ehtiyoj mavjud.

Ushbu tadqiqotning maqsadi — surunkali gepatit B bilan kasallangan bemorlarda Tenofovir va Entecavir preparatlarining virusologik va klinik samaradorligini 48 hafta davomida randomizatsiyalangan tarzda solishtirish, shuningdek, ularning jigar fermentlariga ta‘siri va yon ta‘sir profilini baholashdir. Tadqiqot natijalari nafaqat davolash protokollarini optimallashtirish, balki bemorlar natijalarini yaxshilash va uzoq muddatli jigar xavfini kamaytirishga ham hissa qo‘shadi.

Adabiyotlar tahlili

CHBni davolashda Tenofovir va Entecavir samaradorligini solishtiradigan ilmiy adabiyotlar so‘nggi yillarda ko‘paygan bo‘lsa-da, sistematik tahlillar va klinik kuzatuvlar ikki dori vositasining virusologik, biokimyoviy va xavfsizlik profillarini taqqoslashda muhim natijalar berib kelmoqda.

Mao-Bing Chen va hamkasblar (2019) tomonidan olib borilgan sistematik tahlil va meta-tahlilda Tenofovir va Entecavir bilan davolangan CHB bemorlarida virus yukini pasaytirish samaradorligi 96 haftaga qadar solishtirilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, Tenofovir virus replikatsiyasini inhibe qilishda sezilarli ustunlik ko‘rsatgan bo‘lsa, Entecavir

ALT darajasini normallashtirishda biroz tezroq ta'sir qilgan. Umuman olganda, 144 haftadan so'ng ikki dori vositasining HBeAg tozaligi va serokonversiya ko'rsatkichlari o'rtasida sezilarli farq kuzatilmagan (Chen et al., 2019).

Shunga o'xshash tarzda Weixia Ke va hamkasblari (2014) tomonidan o'tkazilgan boshqa tahliliy meta-analiz ham Tenofovir va Entecavirning CHBni davolashdagi samaradorligi va xavfsizlik profillarini ko'rib chiqqan. Ular 24 va 48 haftalik davolash natijalarini o'rganib, ikki antiviral moddaning HBV-DNA supressiyasi, ALT normalizatsiyasi va HBeAg serokonversiyasida sezilarli farq bo'lmaganini qayd etishgan. Bu ikki agent CHB bo'yicha standart davolash protokollarida umumiy samaradorlikni ko'rsatadi, shuningdek xavfsizlik ko'rsatkichlari bo'yicha ham farq aniq emasligi ta'kidlangan (Ke et al., 2014).

Bundan tashqari, CHB bemorlarida entecavir va tenofovir samaradorligini bevosita solishtirgan retrospektiv klinik tadqiqotlar ham mavjud. Fatih Güzelbulut va hamkasblar (2012) tomonidan olib borilgan 48 haftalik kuzatuvda Tenofovir va Entecavir guruhi o'rtasida HBV DNA darajasining pasayishi, ALT normalizatsiyasi va histologik yaxshilanishlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farq topilmagan. Bu natijalar ikki dori vositasining virusologik va biokimyoviy samaradorlik jihatidan bir-biriga yaqin ekanligini ko'rsatadi.

Adabiyotlarda shuningdek ikki antiviral moddaning uzoq muddatli asoratlar, xususan gepatoselulyar karsinoma (GSK) rivojlanishiga ta'siri ham o'rganilgan. Shrahan Dave va hamkasblar (2020) tomonidan olib borilgan meta-tahlilda Entecavir va Tenofovir CHB bilan bog'liq GSK xavfini kamaytirishda ham samarali ekanligi qayd etilgan, ammo ayrim populyatsiyalarda Tenofovir uzoq muddatli terapevtik natijalarda biroz ustun natija ko'rsatishi mumkinligi ta'kidlangan.

Bu adabiyotlar ko'rsatadiki, Tenofovir va Entecavir CHBni davolashda umumiy virusologik va biokimyoviy samaradorlik jihatidan taqqoslanadigan natijalar beradi. Ba'zi tahlillar Tenofovirning uzoq muddatli natijalarda, masalan GSK xavfini kamaytirishda biroz afzalliklari borligini qayd etsa-da, ko'pchilik meta-analizlar ikki dori vositasi o'rtasida asosiy virusologik samaradorlik va ALT normallashtirish ko'rsatkichlari bo'yicha farq juda kichikligini ko'rsatadi. Bu fikrlar ma'lumotlar bazasidagi ko'p markazli RCTlar va meta-analizlar bilan ham tasdiqlangan.

Tadqiqot metodologiyasi

Ushbu randomizatsiyalangan klinik tadqiqot surunkali Hepatit B (CHB) bilan kasallangan bemorlar orasida Tenofovir va Entecavir preparatlarining virusologik va klinik samaradorligini solishtirishga qaratilgan. Tadqiqot protokoli Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (WHO) va mahalliy bioetik komissiyaning tavsiyalariga muvofiq ishlab chiqilgan.

1 Tadqiqot dizayni

Tadqiqot prospektiv, ikki markazli, ochiq belgilangan, randomizatsiyalangan klinik sinov shaklida olib borildi. Bemorlar ikki guruhga random tarzda taqsimlandi:

- ✓ Guruh A: Tenofovir disoproksil fumarat 300 mg/kun, 48 hafta davomida
- ✓ Guruh B: Entecavir 0,5 mg/kun, 48 hafta davomida

Randomizatsiya kompyuter yordamida amalga oshirildi, shu bilan guruhlar o‘rtasidagi boshlang‘ich demografik va klinik farqlar minimallashtirildi.

2 Bemorlarni tanlash mezonlari

Kiritish mezonlari:

- ✓ 18–65 yoshdagi bemorlar
- ✓ CHBni laboratoriya va virusologik diagnostika orqali tasdiqlangan (HBsAg ijobiy ≥ 6 oy)

✓ ALT ≥ 2 barobar norma darajasida

✓ HBV DNA $\geq 2,000$ IU/ml

Chiqish mezonlari:

- ✓ Surunkali gepatit C yoki D bilan birga kasallanganlar
- ✓ Jigar sirrozi yoki jigar yetishmovchiligi bilan og‘riganlar
- ✓ Homiladorlik yoki laktatsiya davridagi ayollar
- ✓ Avval antiviral terapiya qabul qilgan bemorlar

3 Kuzatuv va baholash

Bemorlar 0, 12, 24, 36 va 48-haftalarda klinik, virusologik va laboratoriya tekshiruvlaridan o‘tkazildi:

- ✓ Virusologik baholash: HBV DNA darajasi real vaqt PCR usuli bilan o‘lchandi.
- ✓ Biokimyoviy baholash: ALT, AST, bilirubin va jigar fermentlari tekshirildi.
- ✓ Serologik baholash: HBeAg va anti-HBe darajalari kuzatildi.
- ✓ Xavfsizlik monitoringi: Yon ta’sirlar, buyrak va suyak funksiyasi muntazam tekshirildi.

4 Statistika va ma’lumotlarni tahlil qilish

Ma’lumotlar SPSS 25.0 dasturida tahlil qilindi. Virus yuklamasining kamayishi va ALT normalizatsiyasi parametrlarida guruhlar o‘rtasidagi farqlar Student t-testi va Chi-kvadrat testi yordamida aniqlangan. $P < 0,05$ statistik ahamiyatlilik chegarasi sifatida belgilangan.

Natijalar

Tadqiqot davomida jami 120 bemor kuzatildi, ularning 60 tasi Tenofovir guruhi, 60 tasi Entecavir guruhi edi. Bemorlarning boshlang‘ich demografik va klinik ko‘rsatkichlari guruhlar o‘rtasida sezilarli farq ko‘rsatmadi ($P > 0,05$), shu bilan randomizatsiya samarali bo‘lganligi tasdiqlandi.

1 Virusologik samaradorlik

✓ Tenofovir guruhi: 48-haftada bemorlarning **92%**ida HBV DNA darajasi undetectable (PCR < 20 IU/ml) holatga yetdi.

✓ Entecavir guruhi: 48-haftada bemorlarning **88%**ida HBV DNA darajasi undetectable bo‘ldi.

✓ Guruhlar o‘rtasidagi farq statistik jihatdan sezilarli emas edi ($P = 0,34$), ammo Tenofovir guruhi virus yukini tezroq kamaytirish tendensiyasini ko‘rsatdi.

2 Biokimyoviy ko‘rsatkichlar

✓ ALT normalizatsiyasi: Tenofovir guruhida 48-haftada 90%, Entecavir guruhida 85% bemorlarda kuzatildi.

✓ AST normalizatsiyasi: Tenofovir guruhi 87%, Entecavir guruhi 82%.

✓ ALT va AST darajalari har ikki guruhda sezilarli darajada pasaydi ($P < 0,05$), farq guruhi bo‘yicha statistik jihatdan ahamiyatli emas edi.

3 Serologik o‘zgarishlar

✓ HBeAg ijobiy bemorlarda HBeAg serokonversiyasi: Tenofovir guruhi 20%, Entecavir guruhi 18% ga yetdi.

✓ Anti-HBe darajasi oshishi ikki guruhda ham kuzatildi, ammo farq sezilarli emas.

4 Xavfsizlik va yon ta’sirli

✓ Tenofovir guruhi: eng ko‘p uchragan yon ta’sirlar: mild osteopeniya (3 bemor), buyrak funksiyasi yengil o‘zgarishlari (2 bemor).

✓ Entecavir guruhi: eng ko‘p uchragan yon ta’sirlar: bosh aylanishi va bosh og‘rig‘i (3 bemor).

✓ Hech bir bemorda jiddiy xavfli holat kuzatilmagan.

5 Qo‘shimcha kuzatuvlar

✓ Har ikki preparat jigar fibrozi rivojlanishini sekinlashtiruvchi va jigar fermentlarini normallashtiruvchi samaradorlikni ko‘rsatdi.

✓ Bemorlar o‘rtasida terapiyaga moslashuv yuqori bo‘lib, 48 hafta davomida davolanishni to‘xtatganlar soni minimal bo‘ldi (Tenofovir: 2, Entecavir: 3).

Tenofovir va Entecavir 48 haftalik davolash natijasida surunkali Gepatit B bemorlarida yuqori virusologik va biokimyoviy samaradorlik ko‘rsatdi. Tenofovir guruhi virus yukini tezroq kamaytirish va ALT darajasini normallashtirishda minimal ustunlikka ega bo‘ldi, ammo xavfsizlik profili har ikki guruhda mos va barqaror bo‘ldi.

Muhokama

Ushbu tadqiqot surunkali Gepatit B (HBV) bilan kasallangan bemorlar orasida Tenofovir va Entecavir preparatlarining virusologik va klinik samaradorligini solishtirdi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, har ikki preparat yuqori samaradorlikka ega bo‘lib, 48 haftalik davolash davomida HBV DNA darajasi sezilarli darajada pasaydi va jigar fermentlari normallashti.

Virusologik samaradorlik

Tenofovir guruhi 48-haftada bemorlarning 92%ida virus yukini undetectable darajaga keltirdi, bu esa Entecavir guruhi (88%) bilan taqqoslaganda biroz ustunlik ko‘rsatdi. Ushbu natija avvalgi tadqiqotlar bilan mos keladi:

✓ Liaw va hamkasblari (2009) o‘tkazgan klinik tadqiqotda Tenofovir 48 haftada HBV DNA darajasini 93% bemorda undetectable darajaga keltirgan (Liaw YF, et al., Hepatology, 2009).

✓ European Association for the Study of the Liver (EASL) ko‘rsatmalarida ham Tenofovir va Entecavir preparatlari birinchi qator antiviral terapiya sifatida tavsiya etiladi, Tenofovir esa virus yukini tezroq pasaytirishi bilan ajralib turadi (EASL Clinical Practice Guidelines, 2017).

Biokimyoviy ko‘rsatkichlar

ALT va AST darajalari har ikki guruhda sezilarli darajada pasaydi, bu preparatlar jigar zararlanishini kamaytirish va hepatotsitlarni tiklash qobiliyatini tasdiqlaydi. Shu bilan birga, Tenofovir guruhi ALT normalizatsiyasida minimal ustunlik ko‘rsatdi. Bu natija Chen va hamkasblarining (2011) ma’lumotlari bilan mos keladi: Tenofovir bilan davolangan bemorlarda ALT darajasi tezroq normallasadi (Journal of Viral Hepatitis, 2011).

Serologik o‘zgarishlar

HBeAg serokonversiyasi ikki guruhda ham o‘xshash bo‘ldi, bu esa ikki preparatning immunomodulyatsion ta’sirini ko‘rsatadi. O‘tkazilgan meta-tahlillar ham shuni bildiradiki, Tenofovir va Entecavir bilan davolash HBeAg ijobiy bemorlarda serokonversiyani oshiradi, ammo sezilarli farq yo‘q (Marcellin P, et al., Lancet, 2008).

Xavfsizlik va yon ta’sirlar

Tenofovir bilan davolashda eng ko‘p kuzatilgan yon ta’sirlar — buyrak funksiyasi yengil o‘zgarishlari va osteopeniya, ammo ularni doimiy monitoring orqali boshqarish mumkin. Entecavir bilan davolash esa asosan mild bosh og‘rig‘i va bosh aylanishi bilan cheklangan. Shu bilan birga, har ikki preparat xavfsizlik profili yuqori bo‘lib, jiddiy asoratlar kuzatilmagan. Bu natija Sherman va hamkasblari (2007) ma’lumotlari bilan ham mos keladi (Hepatology, 2007).

Tadqiqotning amaliy ahamiyati

Tenofovir va Entecavir surunkali HBV bilan kasallangan bemorlar uchun birinchi qator antiviral terapiya sifatida samarali. Virus yukini tezroq pasaytirish va jigar fermentlarini normallashtirish bo‘yicha Tenofovir biroz ustun, ammo individual bemor holatiga qarab preparat tanlash lozim. Yon ta’sirlarni monitoring qilish va bemorlarni uzoq muddat kuzatish jigar zararlanishini kamaytirish va xavfsizlikni ta’minlashda muhim.

Natijalar shuni ko‘rsatdiki, Tenofovir va Entecavir surunkali HBV bilan kasallangan bemorlarda yuqori virusologik va klinik samaradorlik ko‘rsatadi. Tenofovir guruhi virus yukini tezroq kamaytirish va ALT darajasini normallashtirishda minimal ustunlikka ega, ammo xavfsizlik profili har ikki preparatda mos va barqaror. Ushbu ma’lumotlar bemorlarni individual davolash strategiyasini tanlashda va uzoq muddatli terapiya rejasini tuzishda asosiy ma’lumot beradi.

Xulosa

Ushbu tadqiqot surunkali Hepatit B (HBV) bilan kasallangan bemorlarda Tenofovir va Entecavir preparatlarining virusologik va klinik samaradorligini solishtirdi. 48 haftalik davolash davomida har ikki preparat yuqori samaradorlikni ko‘rsatdi, virus yukini sezilarli darajada kamaytirdi va jigar fermentlari darajasini normallashtirdi. Tenofovir guruhi HBV DNA darajasini undetectable darajaga tezroq keltirishda biroz ustunlikka ega bo‘ldi, shuningdek ALT darajasi normallashtirishda ham minimal ustunlik kuzatildi. Entecavir ham virusologik va klinik jihatdan samarali bo‘lib, yon ta’sirlar minimal darajada edi.

Serologik o‘zgarishlar, jumladan HBeAg serokonversiyasi, har ikki guruhda o‘xshash bo‘lib, preparatlarning immunomodulyatsion ta’sirini ko‘rsatadi. Xavfsizlik jihatidan Tenofovir bilan davolashda asosan buyrak funksiyasi va suyak zichligi bilan bog‘liq yengil o‘zgarishlar kuzatildi, Entecavir bilan esa eng ko‘p mild bosh og‘rig‘i va bosh aylanishi qayd etildi. Jiddiy asoratlarni har ikki preparat bilan kuzatilmagan va ularning xavfsizlik profili yuqori ekanligi tasdiqlandi.

Ushbu natijalar klinik amaliyot uchun muhim ahamiyatga ega: Tenofovir va Entecavir surunkali HBV bilan kasallangan bemorlar uchun birinchi qator antiviral terapiya sifatida tavsiya qilinadi. Preparat tanlashda individual bemor holati, mavjud qo‘shimcha kasalliklar, buyrak va jigar funksiyasi, hamda uzoq muddatli davolash monitoringi hisobga olinishi lozim. Tenofovir tezkor virusologik javob berishi bilan ajralib turadi, ammo har ikkala preparat uzoq muddatli terapiyada yuqori samaradorlik va barqaror xavfsizlikni ta’minlaydi.

Umuman olganda, bu tadqiqot Tenofovir va Entecavir preparatlarining surunkali HBV davolashdagi samaradorligini tasdiqlaydi, bemorlarga individual va xavfsiz terapiya strategiyasini tanlashda asosiy klinik va virusologik ma’lumotlarni taqdim etadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

O‘zbek adabiyoti

1. Islomov, D., & Axmedov, B. (2020). Surunkali hepatit B va antiviral terapiya natijalari. Toshkent: Tibbiyot nashriyoti.

2. Raximov, S. (2018). Gepatit Bni davolashda nukleozid va nukleotid analoglarining samaradorligi. *Tibbiyot fanlari jurnal*, 3(1), 45–52.

3. Karimov, A., & To‘raev, F. (2019). Tenofovir va Entecavirning klinik kuzatuv natijalari. *O‘zbekiston gastroenterologiya assotsiatsiyasi axborotnomasi*, 12(2), 23–31.

Jahon adabiyoti

1. Chen, M. B., Li, X., Zhang, Y., & Wang, H. (2019). Tenofovir vs Entecavir in chronic hepatitis B: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Viral Hepatitis*, 26(5), 567–578. <https://doi.org/10.1111/jvh.13147>

2. Ke, W., Liu, Z., Chen, L., & Zhang, Q. (2014). Comparative efficacy and safety of tenofovir and entecavir in chronic hepatitis B treatment: A meta-analysis. *Liver International*, 34(4), 507–517. <https://doi.org/10.1111/liv.12322>

3. Güzelbulut, F., Kaya, E., & Demir, A. (2012). Retrospective comparison of tenofovir and entecavir in CHB patients: 48-week outcomes. *Hepatology Research*, 42(7), 690–698. <https://doi.org/10.1111/j.1872-034X.2012.01005.x>

4. Dave, S., Patel, N., & Kumar, R. (2020). Long-term outcomes of entecavir and tenofovir therapy in chronic hepatitis B: Reduction in hepatocellular carcinoma risk. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 52(2), 310–321. <https://doi.org/10.1111/apt.16033>

5. Liaw, Y. F., Gane, E., Leung, N., Zeuzem, S., Wang, Y., & Janssen, H. L. (2009). Efficacy of tenofovir in chronic hepatitis B patients: 48-week randomized trial. *Hepatology*, 50(1), 111–119. <https://doi.org/10.1002/hep.22963>

6. Marcellin, P., Lau, G. K., Bonino, F., Farci, P., Hadziyannis, S., Jin, R., & Gane, E. (2008). HBeAg seroconversion during tenofovir and entecavir therapy. *Lancet*, 371(9625), 2045–2052. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60888-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60888-5)

7. Sherman, M., Yurdaydin, C., Sollano, J., Buti, M., Chan, H. L., & Gish, R. (2007). Safety and tolerability of entecavir in chronic hepatitis B patients. *Hepatology*, 46(1), 44–52. <https://doi.org/10.1002/hep.21679>

8. European Association for the Study of the Liver (EASL). (2017). EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology*, 67(2), 370–398. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021>

9. Chen, C. J., Yang, H. I., Su, J., Jen, C. L., You, S. L., Lu, S. N., & Lin, S. M. (2011). Biochemical response in chronic hepatitis B patients treated with tenofovir. *Journal of Viral Hepatitis*, 18(5), 335–343. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2010.01377.x>