

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

АБДАШИМОВ ЗАФАР БАХТИЯРОВИЧ

**НЕВРОЛОГИК БЕМОРЛАРДА ИШЛАТИЛАДИГАН
ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ НОСТЕРОИД ДОРИ
ВОСИТАЛАРИ ВА АНАЛЬГЕТИКЛАРНИНГ
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ**

14.00.17 – Фармакология ва клиник-фармакология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БУЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Абдашимов Зафар Бахтиярович

Неврологик беморларда ишлатиладиган

яллиғланишга қарши ностероид дори воситалари

ва анальгетикларнинг фармакоэпидемиологияси..... 3

Абдашимов Зафар Бахтиярович

Фармакоэпидемиология нестероидных

противовоспалительных средств и анальгетиков

используемых у неврологических больных..... 23

Abdashimov Zafar Bahtiyarovich

Pharmacoeepidemiology of nonsteroidal

anti-inflammatory drugs and analgesics

used in neurological patientsary..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of pulished works 47

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.02
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ
БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

АБДАШИМОВ ЗАФАР БАХТИЯРОВИЧ

**НЕВРОЛОГИК БЕМОРЛАРДА ИШЛАТИЛАДИГАН
ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ НОСТЕРОИД ДОРИ
ВОСИТАЛАРИ ВА АНАЛЬГЕТИКЛАРНИНГ
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ**

14.00.17 – Фармакология ва клиник-фармакология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БУЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В.2017.3.PhD/Tib357 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Даминова Лола Турғунпулатовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Хамраев Абдор Асрорович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Каримов Мирвосит Мирвосикович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

А.И.Евдокимов номи Москва давлат
тиббий-стоматология университети

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc. 27.06.2017.Tib.30.02 рақамли Бир марталик Илмий кенгашнинг 2019 йил «___»_____ куни соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2019 йил «___»_____ куни тарқатилди.

(2019 йил «___»_____даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи Бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Б. Х. Шагазатова

Илмий даражалар берувчи Бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

З. З. Хакимов

Илмий даражалар берувчи Бир марталик илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунё аҳолиси орасида жамиятда вақтинчалик иш фаолиятини йўқотишга олиб келувчи касалликлар орасида суяк-мушак тизими касалликлари нафас тизими касалликлари ва травма/захарланишлардан кейин учинчи ўринни эгаллайди. Юқори иқтисодий ривожланишга эга давлатлар ҳам соғлиқни сақлаш бюджетини мувофиқлаштириш механизмларини ишлаб чиқишга мажбурдир, чунки бундай изланиш натижалари фармакотерапия сифатини ҳаққоний баҳолашга, дори воситаларининг рационал қўлланилишини аниқлашга, медикаментлар қабул қилинишини мувофиқлаштириш қўлларини белгилашга имкон беради.

Жаҳонда стационар шароитида таянч-ҳаракат тизими касалликларини даволашда қўлланиладиган дори воситалар структураси ва уларнинг клиник-фармакологик аудитини ташкиллаштириш, касалликни олдини олишнинг профилактик тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, умуртқа поғонаси остеохондрози билан оғриган беморларда касалликнинг қатор омилларга боғлиқлигини асослаш, касалликни ташхислашнинг оптимал тактикасини танлаш, беморларнинг ёш ва жинсий мансублиги ҳамда клиник тавсифини, шунингдек уларни даволаш учун қўлланилган дорилар фармакологик гуруҳларининг структураси ва частотаси таҳлилини олиб бориш; даволашда қўлланилган асосий ва иккинчи даражали дорилар гуруҳлари, шунингдек уларнинг айрим вакилларининг ўзаро нисбатини таҳлил қилиш; индивидуал фармакотерапевтик гуруҳларини ҳисобга олган ҳолда солиштирма таҳлилини олиб бориш; ножўя дори реакциялари ривожланишига имкон туғдирадиган ва даволаш учун асосий препаратлар гуруҳидан чегаралайдиган омилларни асослаш; стационар шароитида касалликни давосининг клиник-фармакологик аудитини ўтказиш; касалликнинг олдини олиш ва даволашнинг асоратларини камайтиришга қаратилган алгоритмни ишлаб чиқиш, аҳоли орасида умуртқа поғонаси касалликларини келиб чиқиши ва ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатишни тубдан яхшилаш, жумладан таянч-ҳаракат тизими касалликларини эрта аниқлаш, мувофиқлаштирилган даволаш ва асоратларни камайтириш борасида манзилли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «таянч-ҳаракат тизими касалликлари мавжуд беморларда тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, тиббиёт муассасаларининг моддий техника базасини мустаҳкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилишча тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оила

саломатлигини мустахкамлаш»¹ вазифаси белгиланган. Бундан келиб чиққан холда ҳозирги кунда таянч-ҳаракат тизимига салбий омилларини таъсир даражасини камайтиришга, вақтинчалик меҳнат қобилиятини олдини олиш, жумладан умуртқа поғонаси остеохондрози даражасини камайтириш, ушбу касалликни эрта ташхислаш ва самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб бориш алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чоратадбирлари тўғрисида»ги қарорида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиш устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги ўн йилликда фармацевтика бозорининг жадал ривожланиши мамлакатда фармакоэпидемиологик тадқиқотларни кенг қўламда олиб борилишига асос бўлди. Бундай изланиш натижалари фармакотерапия сифатини ҳаққоний баҳолаш, дори воситаларининг рационал қўлланилишини белгилаш ва қабул қилинаётган дори воситаларининг мувофиқлаштиришни белгилаб берди.

ФЭ соҳасида олиб борилган аксарият изланишлар юрак қон-томир ва антимикроб ДВ ўрганишга бағишланган (Лопухова В.А., 2006). Шу билан бир қаторда НЯҚВ ФЭ текширувлари ҳам шубҳасиз қизиқиш уйғотади. Биринчидан, бу ҳолат оғриқсизлантирувчи ДВ сифатида НЯҚВ қўлланилишининг юқори даражадалиги билан боғлиқ. дунё бўйича ўттиз миллиондан ортиқ кишилар НЯҚВ қабул қилаётган бир вақтда, беморларнинг 40 фоизи 60 ёшдан катталарни ташкил қилади (Бородин А. Г., Канавина М.Е., 2016).

Иккинчидан, аҳоли ўртасида беморларни ҳаёт сифатини яхшиловчи, НЯҚВ узоқ муддат қўлланилишига асосий кўрсатма сифатида сурункали оғриқ синдромини (СОС) кенг тарқалганлигидир. Халқаро статистик маълумотларга кўра бўғим ва умуртқа поғонасининг шикастланишлари АГ ва ЮИК учраши билан бир хилда.

Учинчидан, СОС мавжуд бўлган турли йўлдош касалликлар, жумладан юрак қон-томир касалликлари мавжуд, катта ёшли беморлар сони қўплиги муҳим омил саналади. Бундай қўшма патологияли беморлар 1995-2005 йиллар оралиғида Россияда 40 фоизга ортган (Хохлов А.Л., 2005). Шунинг учун, буйрак ва қон айланиш тизими функциясига НЯҚВ салбий таъсири муаммоси долзарб

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони

бўлиб қолмоқда. ААФИ, БАБ ва юрак гликозидлари каби ДВ билан НЯҚВ ўзаро таъсирига ҳам алоҳида эътибор қаратиш зарур (Марусенко И.М., 2014).

НЯҚВ аммовийлигини ортиб бориши билан бир қаторда шуни таъкидлаш зарурки, сўнгги йилларда «классик» НЯҚВ турли аъзо ва тўқималарга салбий таъсирини исботловчи маълумотлар мавжуд. Шунинг учун, шифокор уларни буюришда келиб чиқиши мумкин бўлган салбий таъсиротлар, аввало меъда-ичак тракти шиллиқ қавати улыцерацияси тўғрисида беморга ахборот бериши керак. НЯҚВ қабул қилган беморларнинг 50% диспептик шикоятлар, 15-80% - меъда ва ўн икки бармоқ ичак эрозия ва яралари, 15% - қон кетиш ва перфорациялар кузатилади (Насонов Е.Л., 2001; Белоусов Ю.Б., 2006). НЯҚВ қабул қилган беморларда қон кетиш ва перфорациялар 5 марта кўпроқ кузатилади. Ушбу асоратлар натижасида АҚШ да йилига 4 млрд. доллар иқтисодий зарар кўради (Baratr L., 2010). ДВ ни назорат қилиш Қўмитаси маълумотларига (FDA) кўра, НЯҚВ қабул қилиш билан боғлиқ бўлган хазм аъзоларини шикастланиши йилига 100-200 минг госпитализация ва 10-20 минг ўлим ҳолатлари сабабчиси бўлиб саналади.

Юқорида кайд этилганлардан келиб чиққан ҳолда, умуртқа поғонаси остеохондрози замонавий неврологиянинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади. Айниқса, ҳозирги даврда рационал ва ўз вақтида олиб борилувчи фармакотерапия муаммосини ўрганиш зарурияти келиб чиқиб, ушбу патологияни кенг тарқалганлигига қарамасдан уни даволаш учун сарф-харажатларнинг кўплиги ва даволашнинг нисбатан паст самараси билан боғлиқ. ДВ фармакоэпидемиологияси қўлланилувчи ДВ сони ва сифатини баҳолаш йўли билан турли мета таҳлиллар натижаларини тадбиқ этиш билан фармакотерапия индикатори сифатида ДВ рационал қўлланилишига эришиш мумкин. Шунинг учун ҳозирги кунда ФЭ таҳлил ўтказиш асосида умуртқа поғонаси остеохондрози фармакотерапиясини рационаллигини ошириш бўйича тадқиқотлар ўтказиш режалаштирилмоқда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ ККРНТ №011400196 «Атроф мухит омилларини инобатга олган ҳолда асосий стоматологик касалликларнинг эрта диагностикаси, давоси ва профилактикаси усулларини ишлаб чиқиш ҳамда такомиллаштириш» лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади рефлектор оғриқ синдроми билан кечувчи остеохондроз билан касалланган беморларда ностероид яллиғланишга қарши воситаларнинг рационал қўлланилишини ва НЯҚВ танлашни оптимал йўллари аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

рефлектор оғриқ синдроми билан кечувчи остеохондроз билан касалланган беморларда ТТА клиникаси неврологик бўлимларида қўлланилган яллиғланишга қарши дори воситалар структурасини ўрганиш;

рефлектор оғриқ синдроми билан кечувчи умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларда ТТА клиникалари неврологик бўлимларида НЯҚВ қўлланилишини таққосий баҳолаш;

рефлектор оғриқ синдроми билан кечувчи умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларда ТТА клиникалари неврологик бўлимларида НЯҚВ қўлланилишининг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш;

рефлектор оғриқ синдроми билан кечувчи умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларда ТТА клиникалари неврологик бўлимларида НЯҚВ қўлланилишининг ABC-тахлилини ўтказиш;

рефлектор оғриқ синдроми билан кечувчи умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларни даволашда селектив ва носелектив ЦОГ ингибиторлари қўлланилишининг самарадорлиги ва хавфсизлигини ўрганиш;

рефлектор оғриқ синдроми билан кечувчи умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларда анальгетиклар ва НЯҚВ рационал қўллаш йўллари ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент тиббиёт академияси 1 ва 3 клиника неврология бўлимлари тиббий хужжатлари (касаллик тарихи, ДВ давлат реестри, дори воситаларининг қўлланилиши тўғрисида маълумотлар, тиббий хизмат кўрсатишга нархлари прејкуранти); рефлектор синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган 60 та беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети рефлектор синдромли умуртқа поғонаси остеохондрозини ташхислаш ва даволаш тизимини такомиллаштиришни асослашда стационар шароитида дори воситаларининг миқдор ва сифат жиҳатдан баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда фармакоэпидемиологик текширув, частота таҳлили, ABC таҳлил, клиник-фармакологик аудит, клиник-лаборатор, инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

рефлектор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрозида дори воситаларидан фойдаланганда А, В ва С- текширув гуруҳларида клиник-фармокологик аудити ўтказилиб, касалликни даволаш учун қўлланиладиган дори воситаларининг солиштирма оғирлиги ва стандарт даволаш тизимининг издан чиққанлиги исботланган;

рефлектор синдромли умуртқа поғонаси остеохондрозини даволашда носелектив ЦОГ ингибиторлари ва ГКСни биргаликда ишлатилиши гастродуоденал соҳа тизимининг издан чиқиши ҳамда ногиронликнинг келиб чиқиш фоизини ошиши исботланган;

рефлектор синдромли умуртқа поғонаси остеохондрозини даволашда қўлланиладиган дори воситалари А, В, С синфлар бўйича нотўғри тақсимланганлиги, асосий харажат носелектив ЦОГ ингибиторлари (А синф)

воситаларига кўп сарфлаганлиги, селектив ЦОГ-2 ингибиторлари эса кам фойдаланилган гуруҳ ҳисобланиши асосланган;

умуртқа поғонаси остеохондроз билан касалланган беморларда клиник самараси бир хилда бўлган селектив ЦОГ-2 ингибиторларини носелектив ЦОГ ингибиторларига нисбатан яхши ўзлаштирилиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

умуртқа поғонаси остеохондрозини даволашда НЯҚВ ва ГКС нораціонал қўлланилиши тўғрисидаги маълумотлар беморларнинг индивидуал хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда асосланган фармакотерапия ўтказилиши шакллантирилган;

дори воситаларни танлаш ва тарқатишда аниқланган камчиликлар, рефлектор оғриқ синдроми мавжуд умуртқа поғонаси остеохондрози билан оғриган беморларда даволаш тизмида дори воситалари билан таъминлаш сифатини оширишда дори воситлари формулярларни ва адекват талабномаларни рационал тузилиши алоҳида аҳамият касб этиши исботланган;

кўрсатилган ёндошишларни амалга ошириш рефлектор оғриқ синдроми мавжуд умуртқа поғонаси остеохондрози билан оғриган беморларда ўтказилган фармакотерапия самараси ва хавфсизлигини оширишга, даволаш самараси ва бемор ҳолатини ижобий ўзгариши, ҳаёт сифати яхшиланиши ва жисмоний юкламаларга чидамлилигини ошиши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий изланишда қўлланилган замонавий, бир бирини тўлдирувчи фармакоэпидемиологик текширув, частота таҳлили, ABC таҳлил, клиник-фармакологик, клиник-лаборатор, инструментал ва статистик усуллар билан тасдиқланган ҳамда етарли даражада беморларнинг сони, стационар шароитида умуртқа поғонаси остеохондрозини даволашда қўлланиладиган дори воситалар структураси ва уларнинг клиник-фармакологик аудитини шакллантириш билан изоҳланади, олинган натижалар ва хулосалар далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига мос келади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, рефлектор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози билан хасталанган беморларни солиштира оғрилиги юқори бўлиб, қўшилиб келган касалликларни учраш сони юқорилигини инобатга олиб, биринчи бўғинда фойдаланилиш лозим дорилар гуруҳини танлаш, ушбу патологик ҳолатни даволашда самарали ва хавфсиз фармакотерапияни танлаш имконини яратган. Рефлектор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрозини даволашда селектив ва носелектив ЦОГ ингибиторларини эҳтиёжни режалаштиришни ҳисобга олиш ва дори воситаларни сотиб олишга талабномаларни адекватлигини баҳолаш зарурлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти рефлектор оғриқ синдроми мавжуд умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларни олиб боришни оптималлаштиради, асоратлар ва дори воситаларининг салбий таъсиротлари ривожланиш хавфини камайтиради ва касаллик прогнозини

яхшилайти. Бу натижалардан шифохонага қайта ётиш ва содир бўлиши мумкин бўлган ногиронлик ҳолатларини олдини олиш, шунингдек беморларнинг клиник ҳолати, ҳаёт сифати ва жисмоний юкламаларга чидамлилигини ошишига, ўртача умр кўришини ўзайтишига эришиш мумкин.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Неврологик беморларда ишлатиладиган яллиғланишга қарши ностероид дори воситалар ва анальгетикларни фармакоэпидемиологияси натижалари асосида қуйидагилар амалга оширилган:

«Суяк-мушак оғриқларида ностероид яллиғланишга қарши воситалар ва анальгетикларнинг фармакоэпидемиологияси» номли услубий тавсия тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 26 сентябр 2018 йилдаги №8н-р/236-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсия суяк-мушак оғриқларини даволашда қўлланиладиган дори воситалар структурасини танлаш даволашнинг фармакоэпидемиологик хусусиятлари ва касаликнинг ташхислаш ва даволаш тизимининг издан чиқиши оқибатида йўқотиладиган сарф харажатларни аниқлаш ва ногиронликнинг фармакологик аудитини аниқлаш имконини беради;

«Суяк-мушак оғриқларида ностероид яллиғланишга қарши воситаларни танлаш хусусиятлари» номли услубий тавсия тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 26 сентябр 2018 йилдаги №8н-р/237-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсия неврологик амалиётда кўп қўлланилувчи НЯҚВ ва анальгетикларни ва уларнинг терапевтик самарасини аниқлашга имкон берди ва бундан ташқари, асоратлар ривожланиш хавфини аниқлашга ва булар асосида ДВ харид қилиш учун моддий маблағларни адекват сарф этишга имкон яратди;

стационар шароитда умуртка поғонаси остеохондрозини даволашда қўлланилувчи дори воситалари клиник-фармакологик аудити ва улар структурасини такомиллаштириш чоралари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий маркази неврология бўлими, Тошкент тиббиёт академияси 3-клиникаси неврология бўлими, 2-республика клиник шифохонаси амалиётига (Соғлиқ сақлаш вазирлигининг 2018 йил 18 октябрдаги №8н-д/215-сон маълумотномаси) тадбиқ этилган. Олинган илмий натижаларни амалиётга жорий қилиниши неврологик беморларга кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини оширганлиги, самарали ва хавфсиз замонавий дори воситаларини қўллаш асосида ушбу нозологияни фармакотерапияси сифатини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 1 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа фанлари доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан 6 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **«Кириш»** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсад ва вазифалари аниқ шакллантирилган, тадқиқот объекти ва предметига характеристика берилган, тадқиқотнинг ЎзР фан ва технологияларни ривожлантиришнинг истиқболли йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилиги аниқланган ва тадқиқотнинг амалий натижалари ажратилган, иш натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти очилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ қилинганлиги, мавзу бўйича чоп этилган мақолалар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Оғриқ синдромли касалликларда ностероид яллиғланишга қарши воситалар ва анальгетикларни қўлланилиш хусусиятлари»** номли биринчи бобида оғриқ синдромини даволашга, муаммо ҳолати, даволаш схемаси, уларни ушбу патология патогенетик бўғимларига таъсири бўйича замонавий қарашлар таҳлил қилинган ва дори воситаларининг турли гуруҳларининг камчиликлари баён қилинган.

Ушбу бобда оғриқ синдромини даволаш учун қўлланилувчи дори воситаларини эътиборга олган ҳолда фармакоэпидемиология ва фармакоэкономика масалалари батафсил очиб берилган. Бунда фармакоэпидемиологик тадқиқотлар билан боғлиқ масалалар, жумладан ушбу тадқиқотларнинг мақсад ва вазифалари, усуллари ва амалга ошириш йўллари, ҳамда касалликни рационал ва хавфсиз даволаш учун назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган.

«Тадқиқот материаллари ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида ретроспектив ва проспектив материалларнинг умумий тавсифи келтирилган, беморларнинг ёшга доир ва гендер тавсифлари тўғрисида маълумотлар, стационар даволаш давомийлиги, ҳамда рефлексор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози билан оғриган беморларнинг клиник-функционал тавсифи келтирилган.

Ишда қўлланилган усуллар ва услубий ёндошишларнинг тавсифи берилган.

Ишда 2015-2017 йиллар мобайнида ТТА 1 ва 3 клиникалари неврология бўлимида стационар даволанишдан ўтган рефлексор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози мавжуд 613 та беморларнинг касаллик тарихлари ретроспектив таҳлили келтирилган. Рефлексор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози ташхиси бўлган 60 та бемор проспектив тадқиқотларга жалб қилинди.

Фармакоэпидемиологик тадқиқотлар ўтказиш учун частотали таҳлил, ABC-таҳлил ва клиник-фармакологик аудит қўлланилган.

Статистик ишлов учун вариацион статистика усули қўлланилди.

Диссертациянинг «Икки клиникада даволанган рефлексор оғрик синдромли умуртқа поғонаси остеохондрозли беморларни даволашда қўлланилган яллиғланишга қарши дори воситаларининг қийсий тавсифи» номли учинчи бобида ТТА 1 ва 3 клиникалари неврологик бўлимларида даволааган умуртқа поғонаси остеохондрози билан оғриган беморларнинг клиник-функционал тавсифи ва уларнинг дори-дармонлар билан таъминланганлиги баён қилинган.

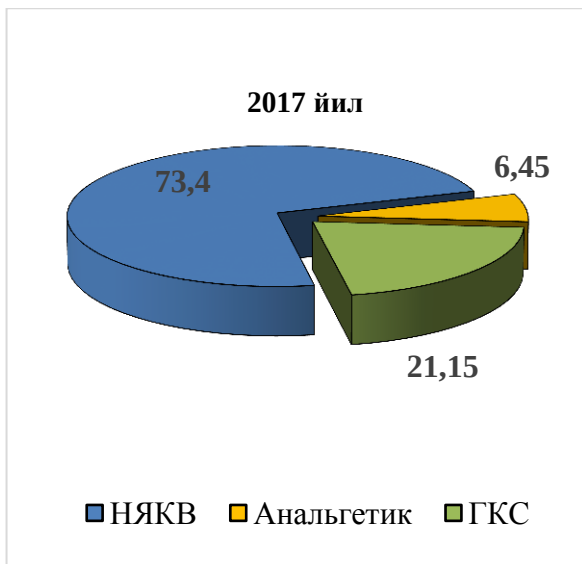
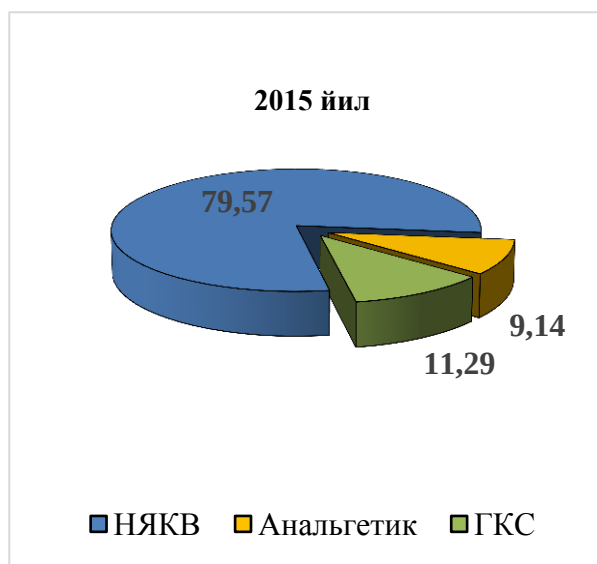
ТТА 1 клиникаси неврология бўлимида ўтказилган тадқиқотларнинг кўрсатишича, 2015 ва 2017 йиллари рефлексор оғрик синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози ташхиси билан мос ҳолда 139 ва 146 та бемор стационар даволанишда бўлган. Ундан эркаклар 42,8% ва аёллар 57,2% ни ташкил қилди. Беморларнинг ўртача ёши мос равишда $58,3 \pm 0,9$ ва $60,5 \pm 0,9$ ёш, даволанишнинг ўртача давомийлиги эса $5,8 \pm 0,2$ ва $6,0 \pm 0,2$ кунни ташкил қилди.

ТТА 3 клиникаси неврология бўлимида ўтказилган тадқиқотларнинг кўрсатишича, 2015 ва 2017 йиллари рефлексор оғрик синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози ташхиси билан мос ҳолда 145 ва 183 та бемор стационар даволанишда бўлган. Ундан эркаклар 35,1% ва аёллар 64,9% ни ташкил қилди. Беморларнинг ўртача ёши мос равишда $58,3 \pm 0,9$ ва $60,5 \pm 0,9$ ёш, даволанишнинг ўртача давомийлиги эса $5,8 \pm 0,2$ ва $6,0 \pm 0,2$ кунни ташкил қилди.

Касалхонага тушган вақтда оғрик синдроми 67,5% беморларда аниқланди. Тадқиқотларимизда 88% беморларда ёндош касалликлар – гипертония касаллиги, ЮИК, сурункали пиелонефрит, сурункали гепатит ва бошқалар аниқланди.

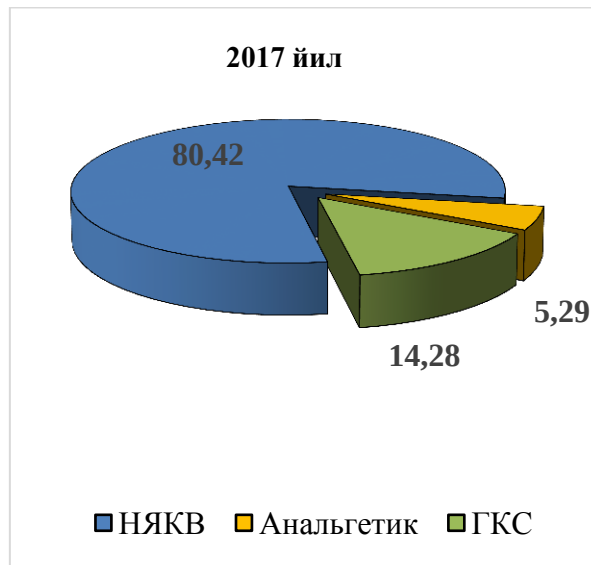
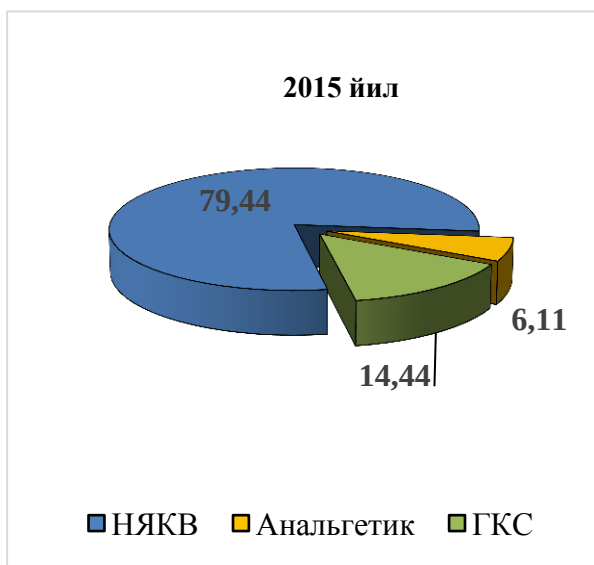
Меъда-ичак тизимининг шикастланиши 29% беморда аниқланиб, уларнинг 62% сурункали гастрит билан касалланган. Таъкидлаш лозимки, меъда ва ичак шикастланишлари етарлича ташхисланмаган, барча беморларга ЭГДФС амалга оширилмаган ва баъзи ҳолатларда аниқланган ташхис ёндош касалликлар қаторига киритилмаган.

Ушбу бобда кўрсатилишича, яллиғланишга қарши воситалар структурасида энг юқори даража – 2015 йилда НЯҚВ ва барча ишлатилган дори воситаларининг 4/5 қисмини ташкил қилди (1,2 расмлар). Кейинги ўринда ГКС туради. Бунда ТТА 1 клиникаси неврология бўлимида ТТА 3 клиникаси неврология бўлимига қараганда 27,9% юқори бўлди. Айни вақтда анальгетикларнинг улуши аксинча, ТТА 1 клиникасида 3 клиника натижаларига қараганда 33,2% кам бўлди. Шуни таъкидлаш зарурки, умуртқа поғонаси остеохондрозини даволашда ҳар икки бўлимда ҳам анальгетик сифатида анальгин ва баралгин, ГКС сифатида эса – дексаметазон қўлланилган. ТТА 3 клиникасида яллиғланишга қарши воситаларнинг қўлланилиши структурасини ўрганишда (1 расм) 2017 йилда НЯҚВ улуши 2015 йилга нисбатан камайиб боришга мойиллик кузатилди. Айни шундай манзара анальгетикларга нисбатан ҳам кузатилди. Бунда 2015 йилга нисбатан 2017 йилда уларнинг улуши 29,4% камайди. Айни вақтда ГКС улуши, аксинча, 1,9 мартага ошди.



1-расм. ТТА 3 клиникаси неврология бўлимида қўлланилган яллиғланишга қарши воситалар структураси

Худди шундай мукамал таҳлил ТТА 1 клиникасида ҳам амалга оширилди (2 расм).



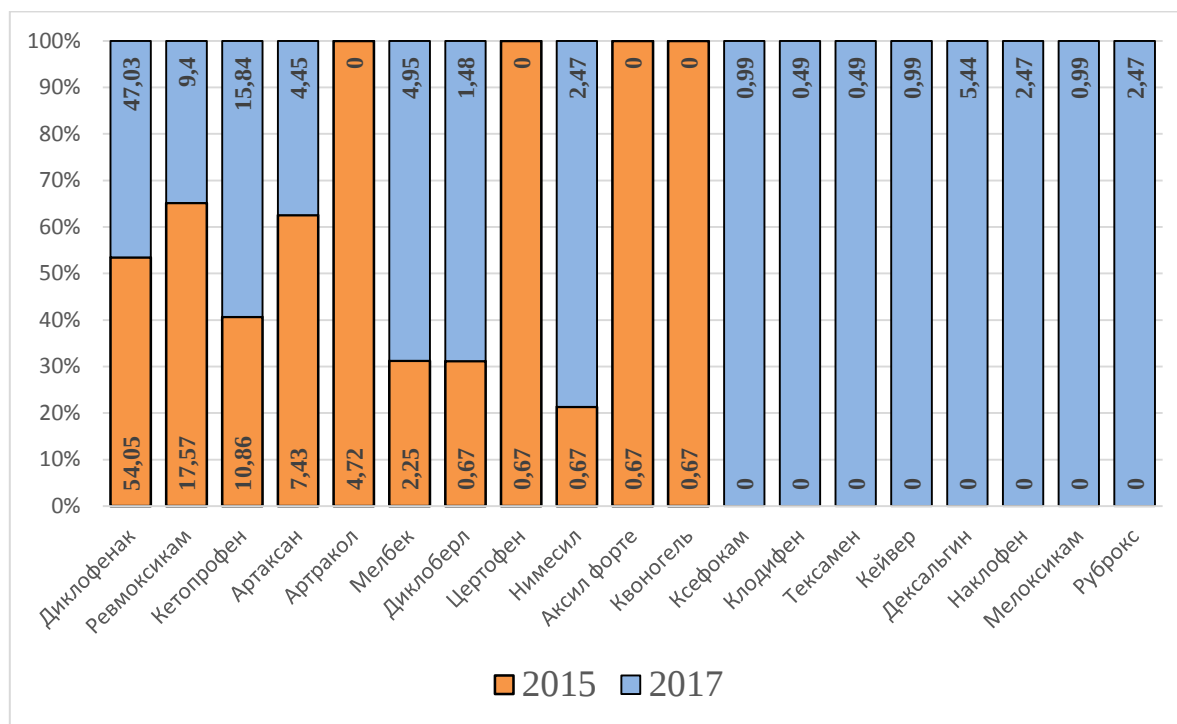
2-расм. ТТА 1 клиникаси неврология бўлимида қўлланилган яллиғланишга қарши воситалар структураси

Бунда 2015 йилдан 2017 йилгача бўлган даврда ўрганилаётган патологияни яллиғланишга қарши терапия улуши компонентлари бўйича сезиларли ўзгаришлар аниқланмади. Бироқ, НЯҚВ ва ГКС улушида фарқлар бўлмаган равишда 2015 йилга нисбатан 2017 йилда анальгетиклар улуши камайиб борди.

Шундай қилиб, ҳар икки клиника шароитида НЯҚВ билан яллиғланишга қарши терапия доирасида анальгетиклар ва ГКС қўлланилади.

Агар 2015 йилда рефлексор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози билан оғриган беморларни даволаш учун 12 турдаги НЯҚВ қўлланилган бўлса, 2017 йилга келиб уларнинг сони 15 тага етган. Уларнинг

ярмидан кўпини Диклофенак ташкил қилди. Хар олтидан битта беморда Ревмоксикам инлатилган бўлса, хар ўнтадан битта бемор Кетопрофен қабул қилган. Демак, санаб ўтилган учта НЯҚВ 82,5% ёки барча қўлланилган НЯҚВ нинг 4/5 қисмини ташкил қилди. НЯҚВ қолган қисмини ташкил қилган 9 та препарат эса барча НЯҚВ нинг 1/5 қисмига тўғри келади. Шундай қилиб, 2015 йилда ТТА 3 клиникасида рефлатор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрозини даволаш учун Диклофенак, Ревмоксикам ва Кетопрофен кўпроқ ишлатилган (3 расм).



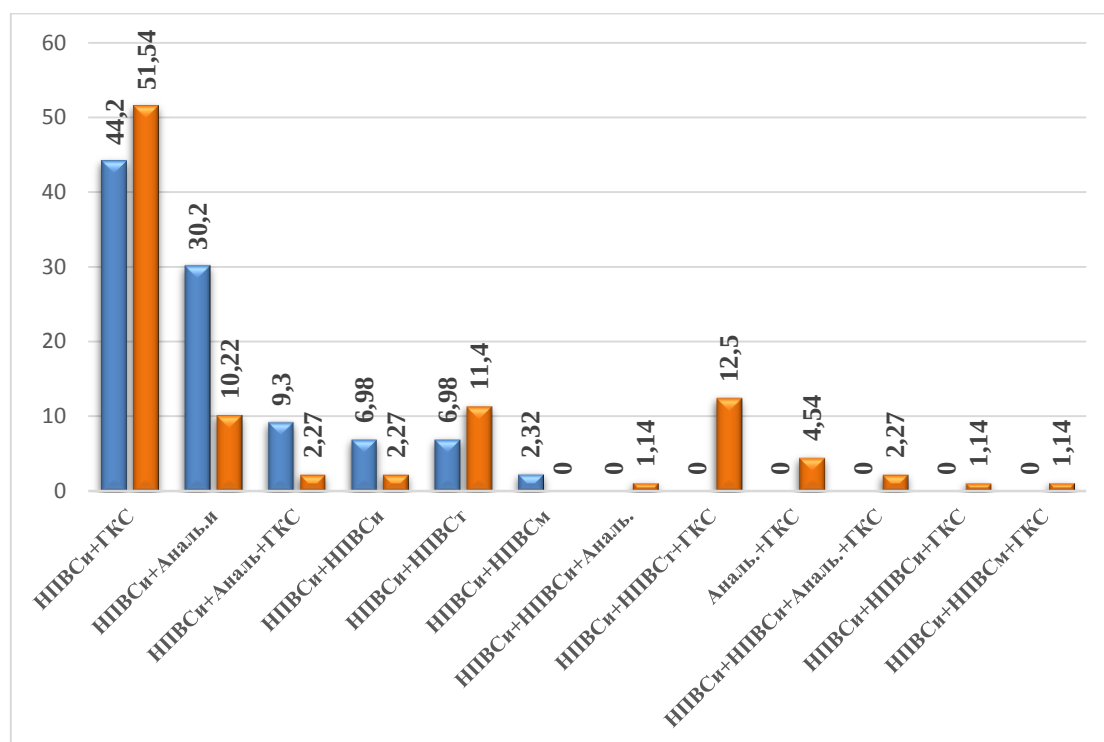
3-расм. 2015 ва 2017 йй. ТТА 3-клиникаси неврология бўлимида ишлатилган НЯҚВ структураси

Баъзи НЯҚВ қўлланилиш даражаси тахлилида аниқланишича, диклофенак улуши 13%, ревмоксикам – 46,5%, артраксан – 40,1% камайдди. Кетопрофен, мелбек, диклоберл ва нимесил қўлланилиши эса, аксинча, мос ҳолда 45,8%, 120%, 121% ва 268,6% га ошиб борди. ТТА 3 клиникасида даволаш учун қўлланилган НЯҚВ структурасида ҳам миқдорий, ҳам сифатий ўзгаришлар рўй берган. Бироқ, диклофенак, ревмоксикам ва кетопрофен препаратларининг юқорида даражадаги улуши ўзгаришсиз қолган.

Қўлланилган НЯҚВ дори шакллари тахлилини кўрсатишича, 2015 йилга қараганда ичиш учун мўлжалланган шаклларни ортиб боришини кузатиш мумкин. Бунда НЯҚВ перорал шакллари 2015 йилда 2,7% га тенг бўлган бўлса, 2017 йилга келиб бу кўрсаткич 15% га етган бўлсада, НЯҚВ инъекцион шакллари устиворлиги хануз сақланиб қолган.

Динамикада олиб борилган таҳлил натижаларини кўрсатишича, ТТА 3 клиникасида 1 та беморга тўғри келувчи яллиғланишга қарши воситалар 1,28 тадан 1,52 бирликкача ортди. Бироқ, бунда ГКС ҳисобига НЯҚВ улуши 80% дан 72% гача камайдди. ТТА 3 клиникасида яллиғланишга қарши воситаларнинг

комбинацияда қўлланилиши тахлилида аниқланишича, 2017 йилда 2015 йилга нисбатан мос ҳолда 23,12% дан 31,54% гача ошди, яъни 104 мартага. Шу билан бирга НЯҚВи+ГКС 16,6%, НЯҚВи+НЯҚВт – 63,3% ошди. Бундан ташқари НЯҚВи+НЯҚВи+Анальгетик, НЯҚВи+НЯҚВт+ГКС, Анальгетик+ГКС, НЯҚВи+НЯҚВи+Анальгетик+ГКС, НЯҚВи+НЯҚВи+ГКС ва НЯҚВи+НЯҚВм+ГКС каби янги комбинациялар пайдо бўлди. Комбинацияларнинг улуши 12,5 дан 1,14% га тенг бўлди (4 расм). Демак, 3 клиника бўйича динамикада нафақат комбинацияда қўлланилган яллиғланишга қарши воситалар улушини ортиши, балки комбинациялар сонини ҳам кўпайиши аниқланди. Агар 2015 йилда ўрганилаётган патологияли беморларда яллиғланишга қарши препаратларнинг 6 варианты ишлатилган бўлса, 2017 йилга келиб улар сони 11 тага етди, яъни комбинация вариантлари деярли 2 мартага ошди.



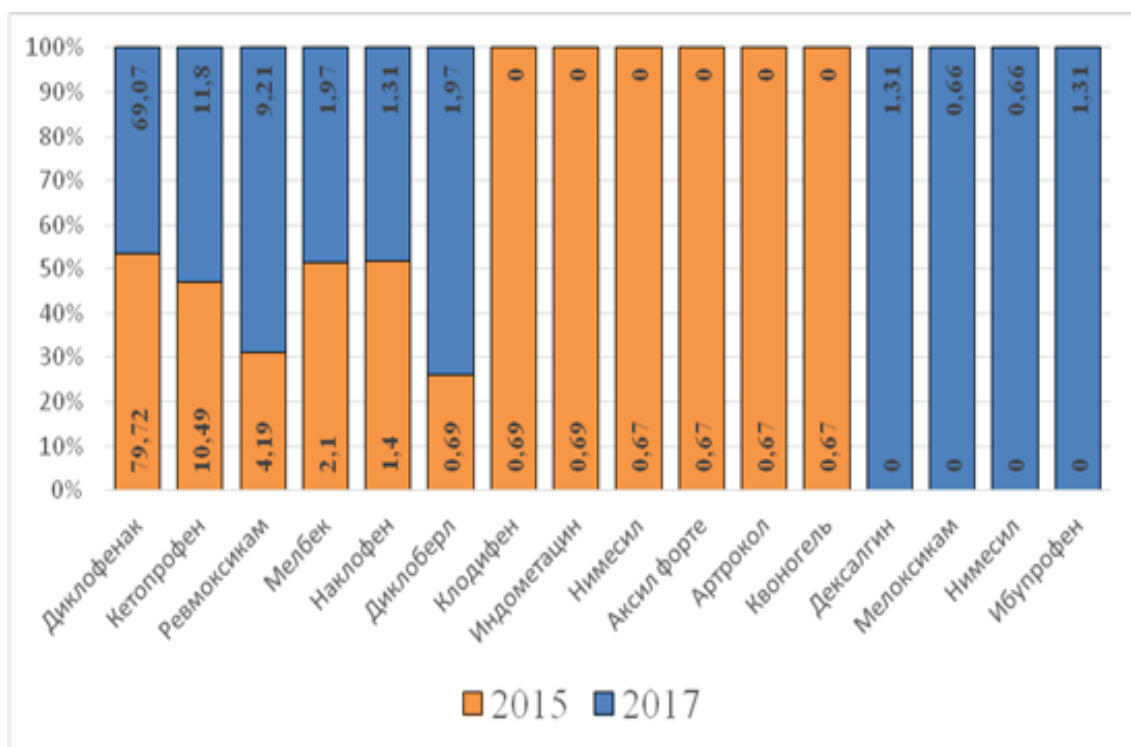
4-расм. 2015-2017 йилларда ТТА 3 клиникаси неврология бўлимида беморларни даволашда қўлланилган НЯҚВ+НЯҚВ, НЯҚВ+ГКС ва НЯҚВ+анальгетик комбинацияларини учраш даражаси

2015 йилда 8 номдаги НЯҚВ қўлланилган бўлса, 2017 йилга келиб, улар сони 11 етди (5 расм). Улардан 4/5 қисмини Диклофенак ташкил қилди. Хар ўнтадан битта бемор кетопрофен қабул қилдилар. Шундай қилиб, кўрсатилган НЯҚВ барча қўлланилган НЯҚВ нинг 90% ташкил қилди. Қолган 6 препарат улуши эса тахминан 1/10 тенг бўлди. Демак, ТТА 1 клиникасида 2015 йилда рефлектор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрозини даволаш учун НЯҚВ дан кўпроқ диклофенак ва кетопрофен ишлатилган.

Баъзи НЯҚВ қўлланилиш тахлилинини кўрсатишича, диклофенак улуши 14% камайган, ревмоксикам ва диклоберл улуши эса, аксинча, 2015 йилда мос ҳолда

2,2 ва 2,8 мартага ортди. Бироқ, диклофенак, ревмоксикам ва кетопрофен препаратларининг солиштира улуши юқориликча қолди. Бунда НЯҚВ перорал шакллари солиштира улуши 2015 йилдан 8,3% дан 2017 йилга келиб 19,6% га, яъни 2.4 мартага ошди. Демак, ТТА 1 клиникаси неврология бўлимида беморларни даволаш учун ишлатилган НЯҚВ бошқа перорал воситаларга нисбатан 3 марта кўпроқ қабул қилинган.

Ўтказилган таҳлилларни кўрсатишича, ТТА 1 клиникаси неврология бўлимида 1 беморга ўртача 1,29 шартли бирлик яллиғланишга қарши восита тўғри келди, бу эса амалий жихатдан ТТА 3 клиникаси маълумотларидан фарқ қилмади. Бу ҳолда 3 клиникада 80% ҳолатда НЯҚВ препаратлари тўғри келган бўлса, қолган 20% - ГКС ва анальгетикларни ташкил қилди.

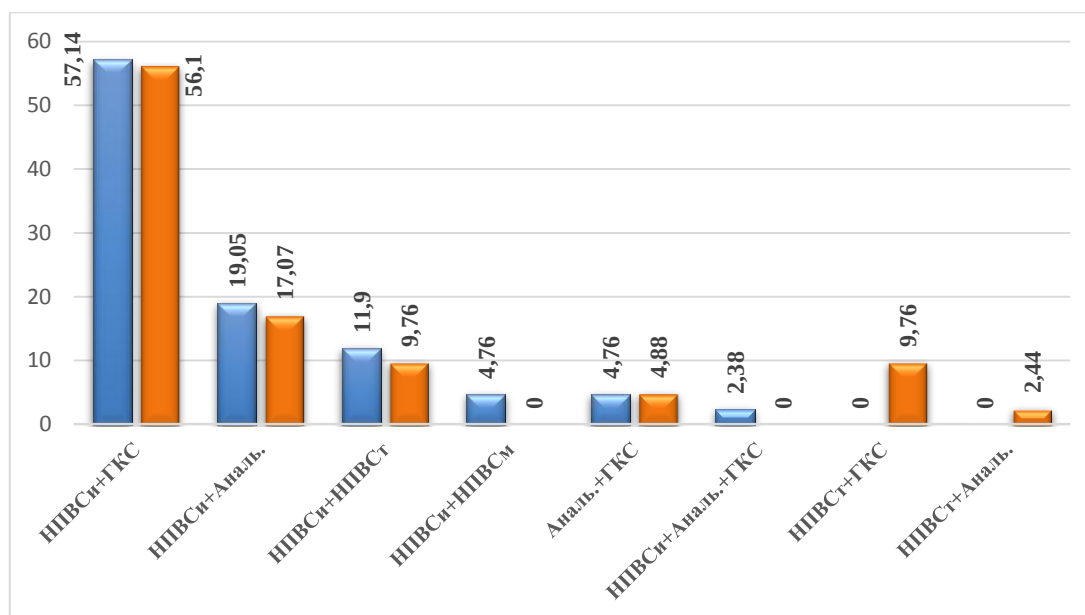


5-расм. 2015 ва 2017 йилларда ТТА 1 клиникаси неврология бўлимида қўлланилган НЯҚВ структураси

ТТА 1 клиникасида яллиғланишга қарши препаратлар комбинацияси 2017 йилда 2015 йилга нисбатан уларнинг солитирма улуши деярли ўзгармасда, 2017 йилда нисбатан пасайишга мойиллик аниқланди. Бундан ташқари бошқа алохида комбинацияларлар солиштира улушига нисбатан сезиларли ўзгаришлар кузатилмади. НЯҚВ+ГКС ва НЯҚВ+анальгетик комбинациялари қўлланилган комбинациялар структурасида мос ҳолда 9,76% ва 2,44% ни ташкил қилди (6 расм).

Шундай қилиб, ҳар икки клиника неврология бўлимларида рефлексор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларни даволаш учун қўлланилган НЯҚВ структураси таҳлили шуни кўрсатдики, клиникаларда ишлатилган воситалар бўйича сезиларли фарқларни кўрсатди. Бундан ташқари, ТТА 3 клиникасида 2015 ва 2017 йилларда ушбу

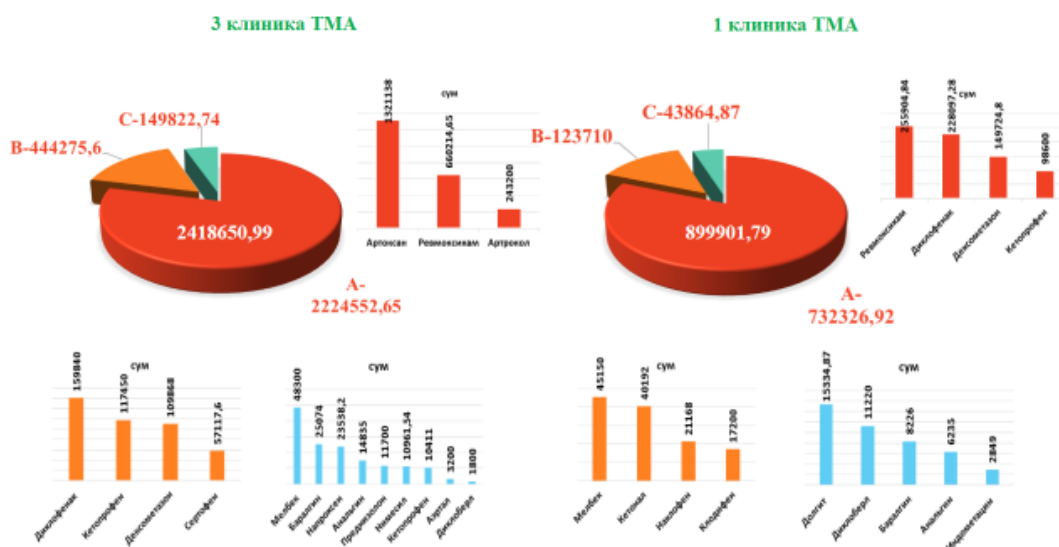
дори воситалари структурасида сезиларли ўзгаришлар кузатилган бир вақтда, ТТА 1 клиникасида бундай ҳолатлар кузатилмади.



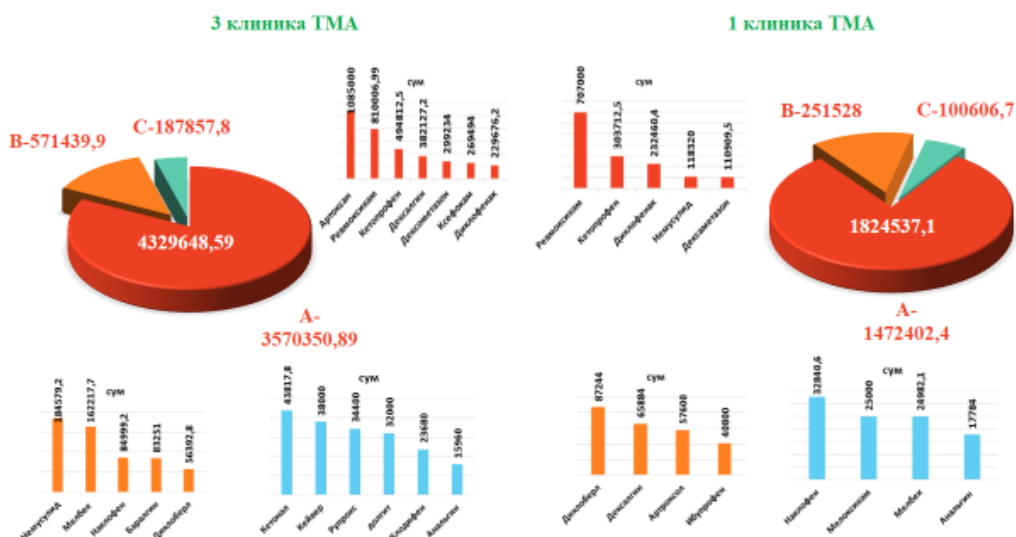
6-расм. 2015-2017 йилларда ТТА 1 клиникаси неврология бўлимида беморларни даволашда қўлланилган НЯҚВ+НЯҚВ, НЯҚВ+ГКС ва НЯҚВ+анальгетик комбинацияларини учраш даражаси

Диссертациянинг «Ишлатилган яллиғланишга қарши дори воситаларни сарф харажатлари ва қўллаш частотаси бўйича таққосий АВС-тахлили» номли тўртинчи бобида умуртқа поғонаси остеохондрозидида дори воситаларга бўлган талабни уларни қўлланилиши ва моддий харажатларни тахлили баён қилинган.

2015 йилда 3 клиникада НЯҚВ харидага жами 2 418 650,99 сўм ва 2017 йилда 7 329 648,56 сўм харажат қилинган бўлса, 1 клиникада 2015 йилда 899 901,79 сўм ва 2017 йили – 1 824 537,1 сўм сарф қилинган (7,8-расмлар).



7-расм. 2015 йилда умуртқа поғонаси остеохондрозини даволашда қўлланилган дори воситаларининг қўллаш частотаси ва харажатлар бўйича АВС-тахлил



8-расм. 2017 йилда умуртқа поғонаси остеохондрозини даволашда қўлланилган дори воситаларининг қўллаш частотаси ва харажатлар бўйича ABC-таҳлил

Таъкидлаш жоизки, 2015 йили 3 клиникада А синф – энг кўп харажат 3 препаратга нисбатан қилинган. Улар орасида энг кўпи артоксан (тахминан 60%), кам даражада – артракол (тахминан 10%). 2017 йили А синфига 7 препарат кирган. Улар орасида юқори улуш артроксан ва ревмоксикамга тўғри келиб, ушбу синфга кирувчи воситаларнинг ½ қисмини ташкил қилган.

Айни вақтда 2015 йилда 1 клиникада ушбу синфга 4 та препарат кирган ва кўпроқ даражада ревмоксикам қўлланилган бўлиб, ушбу синфга кирувчи препаратларнинг 1/3 қисмини ташкил қилди. 2017 йилда ушбу синфга 5 та препарат кирган ва уларнинг тахминан 70% ревмоксикам ва кетопрофенга тўғри келди.

3 клиникада 2017 йилда 2015 йилга қараганда А синфига кирувчи препаратлар 2,2 мартага ошган. Худди шундай манзара 1 клиникада ҳам кузатилди. Бунда А синфига кирувчи препаратларнинг солиштирма улуши ҳам 25% га ошди.

Моддий харажатлар бўйича 3 клиникада 2015 йилда В синфига 4 препарат кирган бўлиб, улар орасида диклофенак энг юқори миқдорда бўлди. Кетопрофен, дексаметазон ва сертофан улуши бўйича диклофенакдан кам бўлди. 1 клиникада ҳам бу гуруҳга 4 препарат мансуб бўлиб, улар орасида мелбек кўп қўлланилган. Бунда 1 клиникада ушбу гуруҳда кетонал қўлланилган бўлса, наклофен ва клодифенлар нисбатан кам ишлатилган.

3 клиникада 2017 йили В синфига 5 номдаги препарат кирган бўлиб, 1 клиникада мос ҳолда 4 номдаги препарат мансуб бўлди ва 3 клиникада В синфга кирувчи препаратлар ичида диклоберл ва дексалгин барча препаратларнинг 60% ташкил қилди.

С синфи – нисбатан кам ишлатилувчи препаратлар, 2015 йилда 3 клиникада 9 та яллиғланишга қарши восита кирган. Улар орасида мелбек препарати улуши барча дори воситаларнинг 1/3 қисмини ташкил қилди.

1 клиникада эса ушбу синфга 5 препарат кирди ва долгит препарати барча препаратларнинг 1/3 қисмини ташкил қилди.

2017 йили 3 клиникада С синфига 6 номдаги дори воситаси киритилди, 1 клиникада – 4 номдаги препарат киритилган. Агар 3 клиникада 60% С синфига мансуб бўлиб, уларга кетонал, кейвер ва руброкс кирган бўлса, 1 клиникада наклофен ва мелоксикамдан иборат бўлди.

2017 йили 3 клиникада А синфига киритилган НЯҚВ солиштирма улуши 2015 йилга нисбатан 22,2% ошган бўлса, С синфига кирувчи НЯҚВ эса аксинча 14,4% камайди. Айни шундай, бироқ янада яққолроқ манзара 2017 йилда 1 клиникада кузатилди. Бунда 2015 йилга нисбатан А синфига мансуб НЯҚВ улуши 45,4% ошди ва С синфига кирувчилар 27,3% га камайди. Демак, ўрганилаган клиникаларда А,В,С синфларига мансуб НЯҚВ тарқалиши бўйича бир хилдаги ўзгаришлар кузатилди. 2015 йилга нисбатан 2017 йилда ўрганилган патологияларни даволашда А,В,С синфларига кирувчи яллиғланишга қарши воситларни солиштирма тарқалиши бўйича сезиларли ўзгаришлар аниқланди.

Ўтказилган тадқиқот натижаларини далолат беришича, ностероид яллиғланишга қарши препаратларни буюрилиш частотаси ва моддий харажатлари бўйича А,В,С синфи бўйича тақсимланиши бир хилда бўлмади. Энг кўп буюрилувчи препаратлар талаб этилган бўлмайди ёки кам юборилган препаратлар эса кам харажатли бўла олмайди. Бундан ташқари, ушбу синфларга мансуб препаратлар солиштирма улуши, ҳамда уларнинг алоҳида вакиллари бўйича ҳам маълум даражада фарқ қилади.

Диссертациянинг **«Рефлектор синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларни даволашда «Диклоберл» ва «Ревмоксикам» нинг клиник-иктисодий самарадорлиги»** бешинчи бобида рефлектор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган 60 та беморни 25 кун давомида даволашнинг клиник-иктисодий самарадорлигини баҳолаш натижалари баён қилинган.

Ушбу бобда йўлдош касалликлар, жумладан меъда-ичак тракти ва гипертония касаллиги структурасида касаллик давомийлиги, жинси бўйича солиштириш натижалари, ҳамда ёндош касалликлар бўйича таққослов гуруҳида иштирок этган беморлар тавсифи баён қилинган.

Демак, ҳар икки гуруҳда даволаш якунида оғриқ синдромини, ҳаракатни чегараланишини пасайиши ва умумий ҳолатини яхшиланишини сезиларли даражада камайганлиги кузатилди.

Препаратларни қўллаш хавфсизлигини баҳолашда беморларнинг шикоятлари, ЭГДФС натижалари ва АБ мониторингига асосланди.

Ревмоксикам Диклоберлга нисбатан беморлар томонидан яхши қабул қилинди. Ревмоксикам қабул қилган беморлар гуруҳидаги салбий реакциялар сони Диклоберл билан даволанганларга нисбатан деярли икки марта кам бўлди: мос ҳолда 60% ва 33,3%. Препарат кам даражада НЯҚВ-гастропатия (40% ва 2%) ва меъда ичак тракти юқори қисми эрозияларини (26,6% ва 6.6%) чақирди.

АБ ўлчашда беморларда таққослов гуруҳларида АБ ўртача кўрсаткичлари ортиши кузатилди, бунда 2 гуруҳда кўпроқ қайд қилинди (САБ $163,0 \pm 9,2$ мм сим. уст. ва ДАБ $90,3 \pm 8,3$ мм сим. уст. 2 гуруҳда, $150,4 \pm 19,4$ ва $87,7 \pm 8,5$ мм. сим. уст. 1 гуруҳда). Бу эса 2 гуруҳ беморларида қўшимча равишда гипотензив воситаларни қўллашга асос бўлди.

Қўшимча буюрилган препаратларда салбий реакциялар 1 гуруҳда 22 беморда (73,3%), 2 гуруҳда – 11 (36,6%) ҳолат қайд қилинди. Бунда «Диклоберл» қабул қилган гуруҳда асосан протон канали ингибиторлари – 15 ҳолатда буюрилган. «Ревмоксикам» гуруҳида эса 5 та ҳолатда қўшимча антигипотензив воситалар, 2 та ҳолатда омепрозол буюрилган.

Демак, кузатилган беморларда меъда-ичак тракти шикатланишининг қатор клиник белгилари қайд қилинди. Диклоберл қабул қилингандан сўнг 12 бармоқ ичак пиёзчаси шиллиқ қаватида гиперемия ва шиш кузатилди, кўрик пайтида эса контакт қон кетиш, геморрагик эрозиялар ва фибрин қопламли ўткир эрозиялар кўзга ташланди. 6% ҳолатда шиллиқ қават атрофияси билан бульбит, 13% ҳолатда ўчоқли атрофия, 2,5% шиллиқ қават гипертрофияси бульбити, 4,4% ҳолда эса фолликуляр бульбит аниқланди. 12 бармоқ ичак яра касаллиги билан оғриб ўтган беморларда 12 бармоқли ичак пиёзчаси деворларида деформация аниқланди.

Ушбу бобнинг иккинчи кичик бобида «харажатлар минимизацияси» тахлили келтирилган. Диклоберл ва Ревмоксикам қабул қилган беморлар гуруҳида даволанишга кетган харажатлар ҳисоб-китоби келтирилган. 1 гуруҳда даволаш даврида харажатлар 1 904 500 сўм, Ревмоксикам билан даволанган 2 гуруҳда эса 1 805 090 сўм харажат қилинган. «Касаллик таннархи» 1 гуруҳда юқори бўлиб, 1 бемор учун «Диклоберл» 63 483,3 сўм, «Ревмоксикам» эса 60 169,6 сўмни ташкил қилди. Гуруҳлар ўртасида даволанишга кетган харажатлар фарқи 3 313,7 сўмини ташкил қилди.

Диклоберл ва Ревмоксикам умуртқа поғонаси остеохондрози билан оғриган беморларни 25 кунли даволашда оғриқсизлантирувчи ва яллиғланишга қарши самара кўрсатиши аниқланди. Ревмоксикам селектив ЦОГ-2 ингибитори бўлиб меъда-ичак тракти томонидан кам асоратлар чақиради (НЯҚВ-гастропатиялар ва меъда-ичак йўллари юқори бўлимлари эрозиялари), бу эса меъда ва 12 бармоқ ичак шиллиқ қаватини шикастланишга мойиликда умуртқа поғонаси остеохондрозини даволаш стандартларига қўшишни тақозо қилади. Шу билан бир қаторда, АГ ва ЮЕ ёндош бўлган кекса ёшли беморларда Ревмоксикамни, ёки Диклоберлни қўлланилиши касаллик кечишини оғирлаштиради ва антигипертензив воситалар билан даволашга беморларнинг жавоб реакциясини ёмонлаштиради. Бу эса унга мос келувчи даволаш усулини кучайтиришни тақозо қилади.

Ўтказилган тадқиқотларнинг кўрсатишича, «классик» НЯҚВ ва селектив ЦОГ-2 ингибиторлари аналгетик самара кўрсатади: меъда-ичак йўллари томонидан кам даражада салбий таъсирга эга бўлганлиги учун селектив ЦОГ-2 ингибиторларини асосан меъда-ичак тракти касаллиги мавжуд ва НЯҚВ-

гастропатия келиб чиқиш хавфи юқори беморларда тавсия қилинади. Селектив ЦОГ-2 ингибиторлари «классик» НЯҚВ таққосланганда антигипертензив терапияга таъсир қилмайди ва фармакоиктисодий тахлилларни кўрсатишича, «Диклоберл»ни қўлланилиши «Ревмоксикам»га нисбатан иқтисодий устунликка эга эмас.

ХУЛОСА

«Неврологик беморларда қўлланилувчи ностероид яллиғланишга қарши воситалар ва анальгетикларнинг фармакоэпидемиологияси» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Неврологик касалликлар орасида рефлексор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози $\frac{1}{4}$ ҳолатда учради ва касалланиш даражаси ортиб боришга мойил, кўпинча аёлларда учрайди (эркакларга нисбатан 1,59 марта) ва беморларнинг тахминан 55% 36-60 ёшга тўғри келиши, ушбу касаллик билан меҳнатга лаёқатли инсонлар касалланишини кўрсатади.

2. Рефлексор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларни яллиғланишга қарши терапия структурасида ностероид яллиғланишга қарши воситалар улуши 80%, глюкокортикоид ва анальгетиклар – 20% ташкил қилади. Яллиғланишга қарши препаратларнинг энг кўп комбинацияси НЯҚВ+ГКС+анальгетик (70% гача) ва НЯҚВ+анальгетик (17%) учради. Динамикада ГКС ва НЯҚВ+ГКС+анальгетик комбинацияларининг солиштирма улуши ортишга мойиллик кузатилади.

3. Рефлексор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларни яллиғланишга қарши терапия структурасида кўпинча носелектив ЦОГ ингибиторлари учради, бу эса ножўя таъсирлар ва бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсир эҳтимоли юқорилигини белгилаб беради. Динамикада селектив ЦОГ-2 ингибиторларининг улушини бироз ортиши кузатилади.

4. Ўрганилган клиникаларда рефлексор оғриқ синдромли умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларда яллиғланишга қарши воситаларнинг нораціонал қўлланилиши аҳамиятли бўлиб, бу ҳолат препаратларнинг самарадорлиги назоратини, дори миқдорларни белгилаш ва ножўя таъсирларни қайд қилишни етарли эмаслиги билан намоён бўлади.

5. Клиникаларда ўтказилган АВС-тахлил натижаларида А синфига ЦОГ носелектив ингибиторлари ва ГКС, В синфига селектив ЦОГ, С синфига эса анальгетиклар мансуб бўлди, бу эса асосан носелектив НЯҚВ харажатларнинг асосини ташкил қилишидан далолат беради. Ўрганилган клиникаларда динамикада АВС тахлил натижалари бўйича ўзгаришлар аниқланмади.

6. Умуртқа поғонаси остеохондрози билан касалланган беморларни «Диклоберл» ва «Ревмоксикам» билан даволаш самараси ва хавфсизлигини таққосий баҳолаш ҳар икки препаратнинг клиник самарадорлигини кўрсатди. «Ревмоксикам» қўлланилиши (33% НТ), «Диклоберл»га нисбатан (60% НТ)

беморлар томонидан яхши ўзлаштирилиши ва ўзаро таъсирларнинг нисбатан яхшироқ эканлиги аниқланди. «Диклоберл» «Ревмоксикам»га нисбатан устун эмаслигини фармакоиктисодий таҳлиллар кўрсатди.

7. Носелектив ЦОГ ингибиторлари (Диклоберл) селектив ингибиторларга нисбатан гастродуоденал соҳа томонидан ножўя таъсирлари кўплиги билан намоён бўлади. Антигипертензив терапия (ААФИ, БАБ ва диуретиклар) қабул қилган беморларда селектив ЦОГ ингибиторлари «классик» НЯҚВ га нисбатан устунликка эга эмас. Улар антигипертензив воситалар таъсирини сусайтиришга қодир.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib30.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ**

АБДАШИМОВ ЗАФАР БАХТИЯРОВИЧ

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ И АНАЛЬГЕТИКОВ
ИСПОЛЬЗУЕМЫХ У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

14.00.17 – Фармакология и клиническая фармакология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО
МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.3.PhD/Tib357.

Диссертация выполнена в Ташкентском Государственном стоматологическом институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного Совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель: **Даминова Лола Тургунпулатовна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Хамраев Абдор Асрарович**
доктор медицинских наук, профессор

Каримов Мирвосит Мирвосикович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2019 г. в _____ часов на заседании разового Научного совета DSc27.06.2017.Tib30.02 при Ташкентской Медицинской Академии (Адресу: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25. e-mail: tta2005@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской Медицинской Академии (зарегистрирована № _____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2019 г.

(реестр протокола рассылки _____ от «_____» _____ 2019 г.)

А. Г. Гадаев

Председатель разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Б. Х. Шагазатова

Ученый секретарь разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

З. З. Хакимов

Председатель разового научного семинара при разовом научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация к докторской диссертации по философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В масштабах всего мира среди заболеваний, ведущих к временной нетрудоспособности болезни костно-мышечной системы занимают 3-е место после болезней органов дыхания и травм/отравлений. В этих условиях даже страны с высоким экономическим развитием вынуждены разрабатывать механизмы оптимизации использования бюджетов здравоохранения, потому что результаты таких работ позволяют объективно оценить качество фармакотерапии, выяснить рациональность использования лекарственных средств, наметить пути оптимизации потребления медикаментов.

Во всем мире проводятся научные исследования с целью разработки структуры и клинико-фармакологического аудита лекарственных средств, применяемых при лечении опорно-двигательного аппарата в стационарных условиях, достижения высокой эффективности профилактических мероприятий. При этом особое значение приобретают работы, направленные на выявление связи остеохондроза позвоночника с рядом других факторов, привлечение населения к скрининговой системе охраны здоровья, выбор оптимальной тактики диагностики заболевания, анализ возрастной и половой принадлежности пациентов, структуры и частоты использования фармакологических групп лекарств, применяемых при остеохондрозе позвоночника, групп лекарств основной и второй группы и их взаимосвязи, сравнительный анализ эффективности индивидуальных фармакотерапевтических групп, выявление факторов, ограничивающих применение групп основных препаратов, вызывающих развитие нежелательных лекарственных реакций, сравнительно-частотный анализ динамики групп основных лекарственных средств, применяемых в последние годы, проведение клинико-фармакологического аудита лечения заболевания в стационарных условиях, разработку алгоритма предупреждения заболевания и снижения последствий лечения, совершенствование мероприятий, направленных на изучение заболеваний, связанных с остеохондрозом позвоночника и повышение качества жизни населения.

В настоящее время в нашей стране проводятся масштабные программные мероприятия, направленные на раннюю диагностику соматических заболеваний среди различных слоев населения и снижение их негативных последствий. В соответствии со Стратегией действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах, определены важнейшие задачи повышения предоставляемых населению медицинских услуг на качественно новом уровне. В частности, это совершенствование специализированной медицинской помощи при лечении различных соматических заболеваний и предотвращение вызываемой заболеванием инвалидности путем широкого применения современных технологий профилактики, диагностики и лечения, повышение качества жизни различных слоев населения предоставлением качественных

медицинских услуг¹. Особое внимание уделяется снижению уровня воздействия негативных факторов окружающей среды, предупреждению временной нетрудоспособности, в том числе результате остеохондроза позвоночника, разработке современных методов ранней диагностики и лечения этого заболевания.

Диссертационное исследование в определенной степени будет способствовать реализации задач, намеченных в Указе №УП-4947 Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» от 7 февраля 2017 года, Постановлении №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию предоставления населению Республики Узбекистан специализированной медицинской помощи» от 20 июня 2017 года и других соответствующих данной сфере нормативно-правовых документах.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий в республике по разделу VI - «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Бурное развитие фармацевтического рынка в последнее десятилетие определило масштабное проведение в стране фармакоэпидемиологических (ФЭ) исследований. Результаты таких работ позволяют объективно оценить качество фармакотерапии, выяснить рациональность использования лекарственных средств, наметить пути оптимизации потребления медикаментов.

Большинство работ в области ФЭ посвящено изучению сердечно-сосудистых и антимикробных ЛС (Лопухова В. А. 2006). Вместе с тем несомненный интерес представляет исследование ФЭ НПВС. Во-первых, это обусловлено высоким потреблением НПВС, как обезболивающих лекарственных средств. Более тридцати миллионов людей в мире ежедневно принимают НПВС, причем 40% этих пациентов имеют возраст старше 60 лет (Бородин А. Г., Канапина М. Е. 2016).

Во-вторых, это высокая распространенность в популяции, хронического болевого синдрома (ХБС), как основного показания к длительному применению НПВС, реально улучшающих качество жизни пациентов. По данным международной статистики частота поражений суставов и позвоночника сопоставима по частоте с АГ и ИБС.

В-третьих, важным фактором является то, что страдают ХБС пациенты старшей возрастной группы, имеющие, как правило, различные сопутствующие заболевания, в частности, сердечно-сосудистой системы. Число пациентов, имеющих такую сочетанную патологию, возросло в России с 1995 по 2005 гг. более, чем на 40% (Хохлов А.Л. 2005). В связи с этим, нарастает актуальность проблемы негативного влияния НПВС на функцию почек и систему кровообращения. Крайне важно учитывать также

¹Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. № УП – 4947 «Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017 – 2021 годах». Сборник законодательных актов.

возможность взаимодействия НПВС с такими ЛС, как диуретики, ИАПФ, БАБ и сердечные гликозиды (Марусенко И.М. 2014).

Помимо роста популярности НПВС следует отметить, что в последние годы появилось много доказательств неблагоприятного влияния «классических» НПВС на различные органы и системы. Поэтому при их назначении врач должен информировать своего пациента о возможности развития негативных явлений, среди которых в первую очередь следует опасаться ulcerации слизистой ЖКТ. У 5-50% больных, получающих НПВС, отмечаются диспепсические расстройства, у 15-80% - эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, у 1-5% - кровотечения и перфорации (Насонов Е.Л. 2001; Белоусов Ю.Б. 2006). Большие ЖКК и перфорации наблюдаются у лиц, принимающих НПВС в 5 раз чаще, чем у не принимающих их. Экономический ущерб от этих осложнений достигает в США 4 млрд. долл. в год (Baratr L. 2010). Согласно данным Комитета по контролю за ЛС (FDA), ежегодно поражение органов пищеварения, связанное с приемом НПВС, является причиной 100-200 тысяч госпитализаций и 10-20 тысяч смертельных исходов.

Из выше изложенного становится понятным, что проблема остеохондроза позвоночника является актуальной для современной неврологии. Особо востребованным является проблема своевременной и рациональной фармакотерапии, что обусловлено её высокой затратностью и сравнительно малой эффективностью лечения, несмотря на не столь высокую распространенность данной патологии. Рациональное использование ЛС как индикатор эффективности фармакотерапии достигается как за счет внедрения результатов различных многоцентровых исследований, метаанализов, так и путем оценки качества и количества используемых ЛС - фармакоэпидемиологии ЛС. В связи с этим в настоящей работе планируется исследование по повышению рациональности проводимой фармакотерапии остеохондроза позвоночника на основе проведения ФЭ анализа.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Данное исследование выполнено на основании плана научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического института в рамках проекта ККРНТ № 011400196 «Разработка и усовершенствование методов ранней диагностики, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний с учетом факторов окружающей среды».

Цель исследования является изучение рациональности применения нестероидных противовоспалительных лекарственных средств у больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом и определение путей оптимизации выбора НПВС.

Задачи исследования:

изучить структуру противовоспалительных лекарственных средств, примененных в неврологических отделениях клиник ТМА у больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом;

провести сравнительную оценку применения НПВС в неврологических отделениях клиник ТМА у больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом;

оценить эффективность и безопасность использования НПВС в неврологических отделениях клиник ТМА у больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом;

провести АВС-анализ применения НПВС в неврологических отделениях клиник ТМА у больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом;

изучить эффективность и безопасность применения неселективных и селективных ингибиторов ЦОГ при лечении больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом;

разработать пути рационального применения НПВС и анальгетиков с остеохондрозом позвоночника с рефлекторным болевым синдромом.

Объект исследования медицинская документация отделения неврологии 1 и 3 клиники Ташкентской медицинской академии (истории болезней, государственный реестр ЛС, данные о потреблении лекарственных препаратов, прейскуранты цен на оказание медицинских услуг); 60 больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом.

Предметом исследования явились оценка рациональности лекарственной терапии остеохондроза позвоночника с рефлекторно болевым синдромом, количественная и качественная оценка ЛС, использованных для лечения остеохондроза позвоночника с рефлекторно болевым синдромом на этапе стационарного лечения.

Методы исследования. Исследования в диссертации проведены с использованием фармако-эпидемиологических методов: частотный анализ, АВС анализ, клинико-фармакологический аудит, клинико-лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

проведён клинико-фармакологический аудит применяемых лекарственных средств при остеохондрозе позвоночника с рефлекторно болевым синдромом для А, В и С групп анализов, доказано нарушение системы стандартного лечения больных с различной степенью тяжести.

установлено, что сочетание неселективные ингибиторы ЦОГ и ГКС при терапии больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом определяет высокую частоту побочных реакций со стороны гастродуоденальной зоны, также увеличивает инвалидацию

используемые лекарственные средства для лечения остеохондроза позвоночника с рефлекторным синдромом неправильно распределены по классам А, В, С: в основном используется неселективные ингибиторы ЦОГ (класс А); доказано, что селективные ингибиторы ЦОГ-2, наименее расходные, используются редко.

доказано, что у больных с остеохондрозом позвоночника селективный ингибитор ЦОГ-2 имел лучшую переносимость по сравнению с

неселективным ингибитором ЦОГ при сходной клинической эффективности обеих групп.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

полученные результаты о нерациональном использовании НПВС и ГКС при терапии остеохондроза позвоночника, указывают на необходимость переосмысления тактики фармакотерапии с учетом индивидуальных особенностей больных;

выявленные недостатки в распределении ресурсов для приобретения лекарств указывают на необходимость рационализации подходов к формированию адекватных заявок или лекарственных формуляров, что позволит повысить качество лекарственного обеспечения больных остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом и качественно провести их терапию;

реализация указанных подходов способствуют повышению эффективности и безопасности проводимой фармакотерапии остеохондроза позвоночника с рефлекторно болевым синдромом, результативности лечения и стабилизации состояния больного.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих методов фармакоэпидемиологических, частотный анализ, ABC анализ, клинико-фармакологический аудит, фармако-экономический, клинико-лабораторный, инструментальный и статистических методов, а также достаточным количеством обследованных больных, применение структуры использованных лекарственных средств в лечении остеохондроза позвоночника с рефлекторно болевым синдромом в стационарных условиях и их совершенствованием клинико-фармакологическим аудитом. Все результаты и выводы совпадают в принципы доказательной медицины.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в наиболее высокого удельного веса тяжёлыми степенями больных остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом, учитывая частой встречаемости сопутствующей патологии, выбор лекарственных препаратов первой линии, для повышения эффективности и безопасности фармакотерапии данной патологии. Все группы лекарственных средств стандартной терапии неселективные и селективные ингибиторы ЦОГ, учитывая планирования потребности ЛС применяемые в фармакотерапии остеохондроза позвоночника, подтверждается приобретения для формирования адекватных заявок.

Практическая значимость исследования заключается в том, что внедрение практических рекомендаций, сформулированных на основании полученных результатов и разработанного алгоритма применения НПВС, позволит оптимизировать ведение больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом больных, уменьшить риск развития осложнений и побочных действий лекарственной терапии и улучшить прогноз заболевания. Данные результаты могут помочь прогнозировать и

заниматься профилактикой повторных госпитализаций, уменьшить возможное количество инвалидности, а также привести к улучшению качества жизни, повышению толерантности к физическим нагрузкам и удлинению средней продолжительности жизни.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов научного исследования по изучению фармакоэпидемиологии нестероидных противовоспалительных средств и анальгетиков используемых у неврологических больных:

утверждено методические рекомендации «Фармакоэпидемиология нестероидных противовоспалительных средств и анальгетиков при скелетно-мышечной боли» (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/236 от 26 сентября 2018 года). Эти методические рекомендации позволили определить затраты при выборе лекарственных средств, применяемых для лечения скелетно-мышечной боли, улучшить диагностику фармакоэпидемиологических особенностей заболевания и уточнять фармакологический аудит инвалидности;

утверждено методические рекомендации «Особенности выбора нестероидных противовоспалительных средств при скелетно-мышечной боли» которое внедрено в практическое здравоохранение (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/237 от 26 сентября 2018 года). Данное методические рекомендации позволили определить наиболее часто используемые группы НПВС и анальгетиков в неврологической практике и их терапевтическую эффективность. Также позволили выявить структуру риска развития осложнений и на этой основе способствовали адекватному использованию финансовых средств для закупок этих групп ЛС;

меры по совершенствованию структуры и клинико-фармакологического аудита лекарственных средств, применяемых при лечении остеохондроза позвоночника в стационарных условиях, внедрены в практику здравоохранения, в частности, в отделение неврологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации, в отделение неврологии 3-й клиники Ташкентской медицинской академии и 2-Республиканской клинической больницы (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-д/215 от 18 октября 2018 года). Практическое внедрение полученных научных результатов позволило реализации мероприятий по повышению качества медицинской помощи неврологическим больным, который обеспечит повышение качества и доступности фармакотерапии данной нозологии на основе применения современных лекарственных средств, обладающих высокой эффективностью и безопасностью.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования доложены и обсуждены на 3-х научно-практических конференциях, в том числе на 1 международном и 2-х республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 12 научных трудов, из них 7 научных статей, в том числе 6 в

республиканских и 1 в зарубежном журнале, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Текст диссертации включает введение, пять глав, заключение, практические рекомендации, список использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность темы, сформулированы цели и задачи, отражены объекты и предмет исследований, указано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным научным работам и структуре диссертации.

В первой главе обзора **«Особенности использования анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств при заболеваниях с болевым синдромом»** проанализированы современные взгляды на лечение болевого синдрома, состояние вопроса, выбор схем терапии, их влияние на патогенетические звенья при данной патологии, изложены достоинства и недостатки групп лекарств.

В данной главе подробно раскрыты и вопросы фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики с учетом лекарств, используемых для лечения болевого синдрома. При этом подробно описаны вопросы, связанные с фармакоэпидемиологическими исследованиями, в частности, цели и задачи, методы и пути осуществления этих исследований, а также их теоретическое и практическое значение для рациональной и безопасной лекарственной терапии заболеваний.

Во второй главе **«Материалы и методы исследования»** представлена общая характеристика материалов ретроспективного и проспективного исследования, подробно даны сведения о возрастных и гендерных характеристиках больных, длительности их стационарного лечения, а также клинико-функциональные характеристики анализируемых больных остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом.

Дана характеристика использованных в работе методов и методологических подходов.

В работе проведен ретроспективный анализ 613 историй болезней больных остеохондрозом позвоночника с рефлекторно болевым синдромом, получавших стационарное лечение в отделениях неврологии 1 и 3 клиниках ТМА за 2015 и 2017 гг. Проспективному исследованию подверглись 60 больных с диагнозом остеохондроз позвоночника с рефлекторно болевым синдромом.

Для проведения ФЭ исследований использовались частотный анализ, АВС-анализ и клинико-фармакологический аудит.

Для проведения статистической обработки был использован метод «Вариационной статистики».

В третьей главе диссертации **«Сравнительная характеристика противовоспалительных лекарственных средств использованных для лечения больных с остеохондрозом позвоночника с рефлексорным синдромом в двух клиниках в динамике»** приведены клиника-функциональные характеристики больных остеохондрозом позвоночника, получавших лечение в двух отделениях неврологии 1 и 3-клиники ТМА и данные их лекарственного обеспечения.

Исследование, проведенное в отделении неврологии 1-клиники ТМА показывает, что в 2015 и 2017 годах получали стационарное лечение 139 и 146 больных с диагнозом остеохондроз позвоночника с рефлексорным синдромом. Из них мужчины составили 42,8% и женщины – 57,2%, соответственно. Средний возраст больных составил $58,3 \pm 0,9$ и $60,5 \pm 0,9$ лет. Средняя продолжительность лечения был равен $5,8 \pm 0,2$ и $6,0 \pm 0,2$ дню, соответственно.

В отделении неврологии 3 клиники ТМА в 2015 и 2017 годах получали стационарное лечение 145 и 183 больных с таким же диагнозом. Из них мужчины составили 35,1% и женщины – 64,9%, соответственно. Средний возраст больных составил $52,5 \pm 1,55$ и $54,45 \pm 1,45$ лет. Средняя продолжительность лечения был равен $5,65 \pm 0,2$ и $5,09 \pm 0,2$ дню, соответственно.

Выраженный болевой синдром при поступлении отмечен у 67,5% госпитализированных. В нашем исследовании 88% пациентов имели сопутствующие заболевания, как гипертоническая болезнь, ИБС, хронический пиелонефрит, хронический гепатит и др.

Поражение желудочно-кишечного тракта выявлено у 29% больных, из которых 62% страдают хроническим гастритом. Следует отметить недостаточную диагностику поражений желудка и кишечника, не всем больным была проведена ЭГДС, и в некоторых случаях установленный диагноз не внесен в число сопутствующих.

В данной главе показано, что наиболее высокий удельный вес в структуре противовоспалительных средств, в 2015 году занимают НПВС и составляют 4/5 часть всех использованных противовоспалительных средств (рис. 1, 2). Следующее место по удельному весу занимают ГКС. При этом удельный вес использованных ГКС сравнительно выше в отделении неврологии 1 клиники ТМА по сравнению с отделением неврологии 3 клиники ТМА на 27,9%. В то же время удельный вес анальгетиков, наоборот, в 1 клиники ТМА было ниже на 33,2%, соответственно по сравнению с 3 клиники ТМА. Необходимо отметить, что в обоих отделениях для лечения остеохондроза позвоночника были использованы в качестве анальгетиков анальгин и баралгин, а в качестве ГКС - дексаметазон. Изучение структуры использованных противовоспалительных средств в 3 клинике ТМА в динамике показал (рис.1), что удельный вес НПВС в 2017 году по сравнению с 2015 годом имел тенденцию к уменьшению. Такая же картина имела место и по отношению анальгетиков. При этом удельный вес последних в 2017 году

по сравнению с 2015 годом снизился на 29,4%. В то же время удельный вес ГКС, наоборот, увеличивался в 1,9 раза, соответственно.

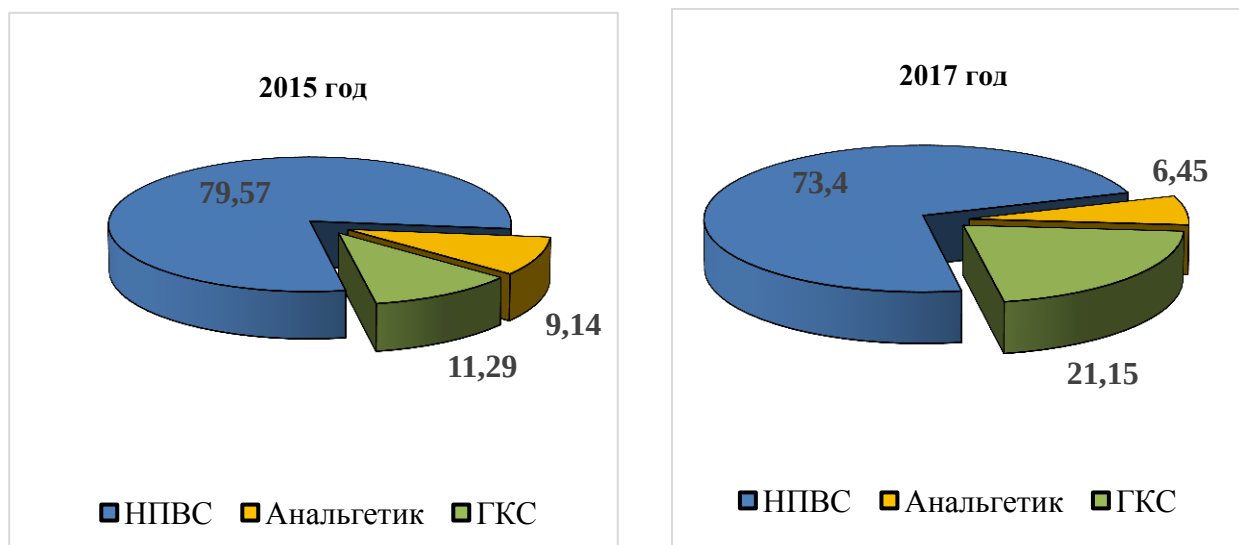


Рис. 1. Структура использованных противовоспалительных средств в отделении неврологии 3 клиники ТМА

В то же время подобный анализ проведенный в отделении неврологии 1 клиники ТМА (рис.2), указывает на отсутствие заметно выраженной динамики в удельном весе компонентов противовоспалительной терапии изучаемой патологии за период от 2015 года до 2017 год. Хотя при этом прослеживается некоторая тенденция к снижению удельного веса анальгетиков в 2017 году по сравнению с 2015 годом, при отсутствии различий в удельном весе НПВС и ГКС.

Следовательно, в целом в рамках противовоспалительной терапии в обеих изучаемых клиниках НПВС, анальгетики и ГКС используются, за исключением ГКС почти одинаково часто.

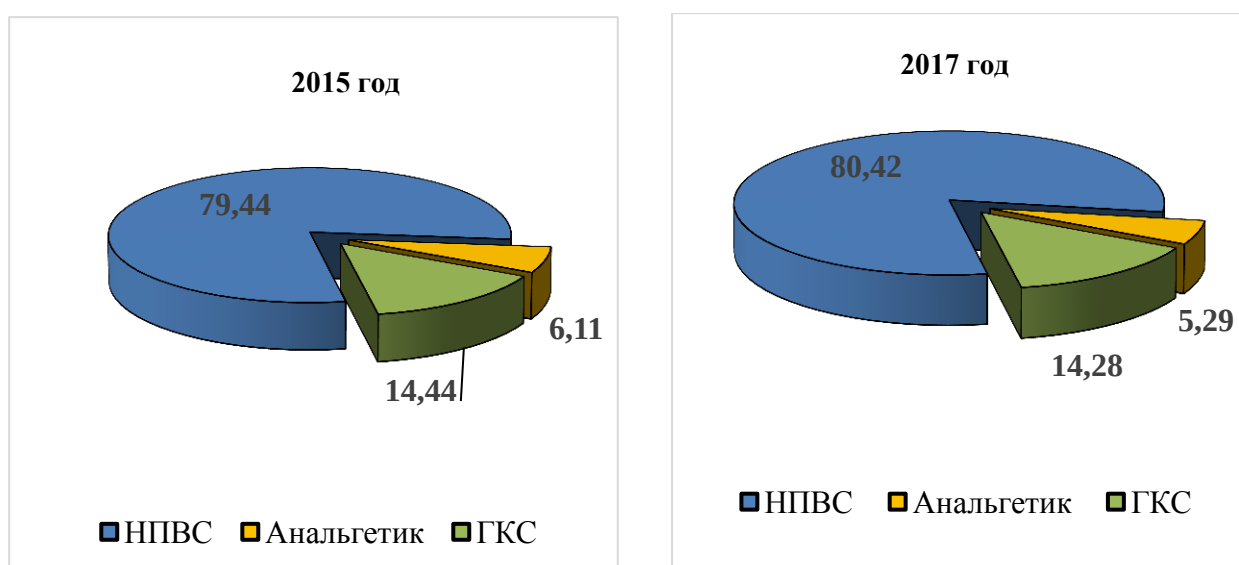


Рис. 2. Структура использованных противовоспалительных средств в отделении неврологии 1 клиники ТМА.

Для лечения больных остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом, если в 2015 году был использован 12 наименований НПВС, то в 2017 году их число увеличивался до 15 наименований. Из них больше половины составил препарат Диклофенак. Почти у каждого шестого больного был использован препарат Ревмоксикам и каждый десятый больной получал препарат Кетопрофен. Следовательно, указанные три НПВС составил 82,5% или 4/5 часть всех использованных в рамках фармакотерапии изучаемой патологии НПВС. А на долю остальных 9 препаратов НПВС приходит всего лишь около 1/5 часть использованных НПВС. А остальные препараты были использованы в единичных случаях. Следовательно, в отделении неврологии 3 клиники ТМА в 2015 году для лечения остеохондроза позвоночника с рефлекторным синдромом приоритетными НПВС были Диклофенак, Ревмоксикам и Кетопрофен (рис. 3).

Анализ частоты использования отдельных НПВС, показывает, что в динамике происходит уменьшения удельного веса диклофенака на 13,0%, ревмоксикама – на 46,5%, артаксана – на 40,1%. А удельный вес кетопрофена, мелбека, диклоберла и нимесила, наоборот, по сравнению с 2015 годом увеличивается на 45,8%, 120%, 121% и на 268,6%, соответственно. Следовательно, в 3 клиники ТМА в динамике происходит как количественные, так качественные изменения в структуре использованных для лечения НПВС. Однако наиболее высокий удельный вес препаратов диклофенака, ревмоксикама и кетопрофена остался неизменным.

Анализ лекарственных форм, использованных НПВС в динамике показывает на существенную увеличению удельного веса НПВС для использования внутрь по сравнению с 2015 годом. При этом удельный вес пероральных форм НПВС от 2,7% в 2015 году возрос до 15% в 2017 году, хотя приоритетность инъекционных форм НПВС по-прежнему сохранилась.

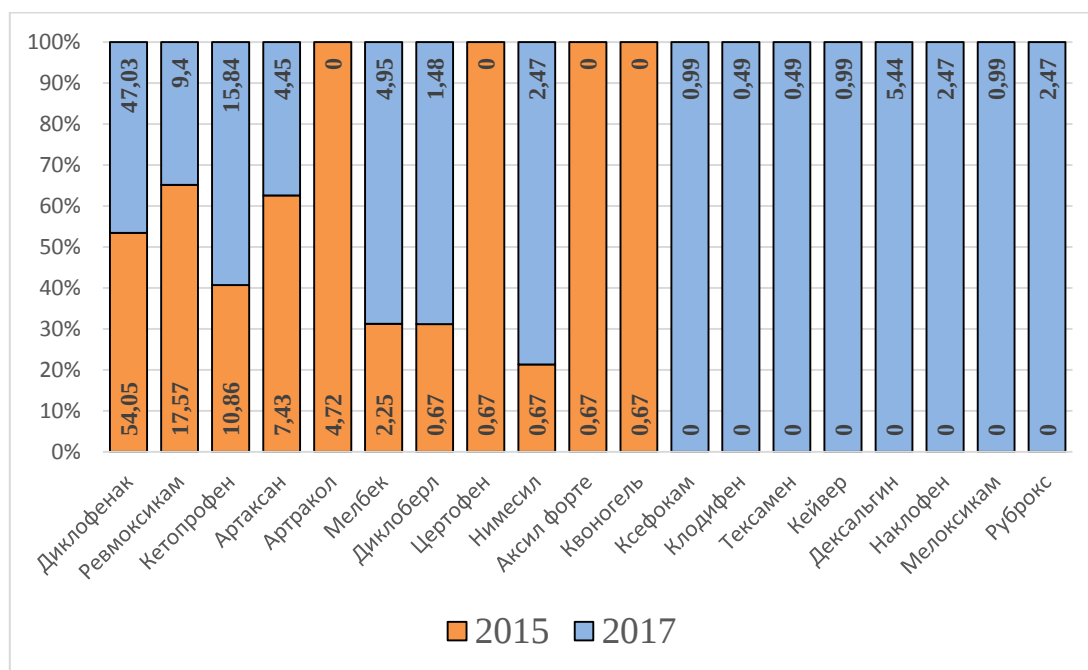


Рис. 3. Структура использованных НПВС в отделении неврологии 3 клиники ТМА за 2015 и 2017 г.

Проведённый в динамике анализ показывает, что в 3 клиники ТМА на число приходящих на 1 больного единиц увеличивался с 1,28 условных единиц противовоспалительных средств до 1,52 единиц. Однако, при этом удельный вес НПВС в этой единицы снизился от 80% до 72% за счёт увеличения доли ГКС.

Анализ использования у анализируемых групп больных противовоспалительных средств в комбинации в 3 клинике ТМА в динамике показывает, что в 2017 году по сравнению с 2015 годом удельный вес последних возрос от 23,12% до 31,54%, т.е. в 1,4 раза. Наряду с этим отмечался увеличения доли сочетаний НПВСи+ГКС на 16,6%, НПВСи+НПВСт – на 63,3%. Более того появились новые сочетания как НПВСи+НПВСи+Анальгетик, НПВСи+НПВСт+ГКС, Анальгетик+ГКС, НПВСи+НПВСи+Анальгетик+ГКС, НПВСи+НПВСи+ГКС и НПВСи+НПВСм+ГКС. Их удельный вес в структуре использованных комбинации составил от 12,5 до 1,14% (рис 4). Следовательно, в динамике в 3 клинике наблюдается не только увеличения удельного веса противовоспалительных средств, использованных в комбинации, но и числа комбинации. Так если в 2015 году у больных с изучаемой патологией использовался 6 вариантов комбинации противовоспалительных средств, то в 2017 году их число увеличивался до 11, т.е. варианты комбинации возрос почти в 2 раза.

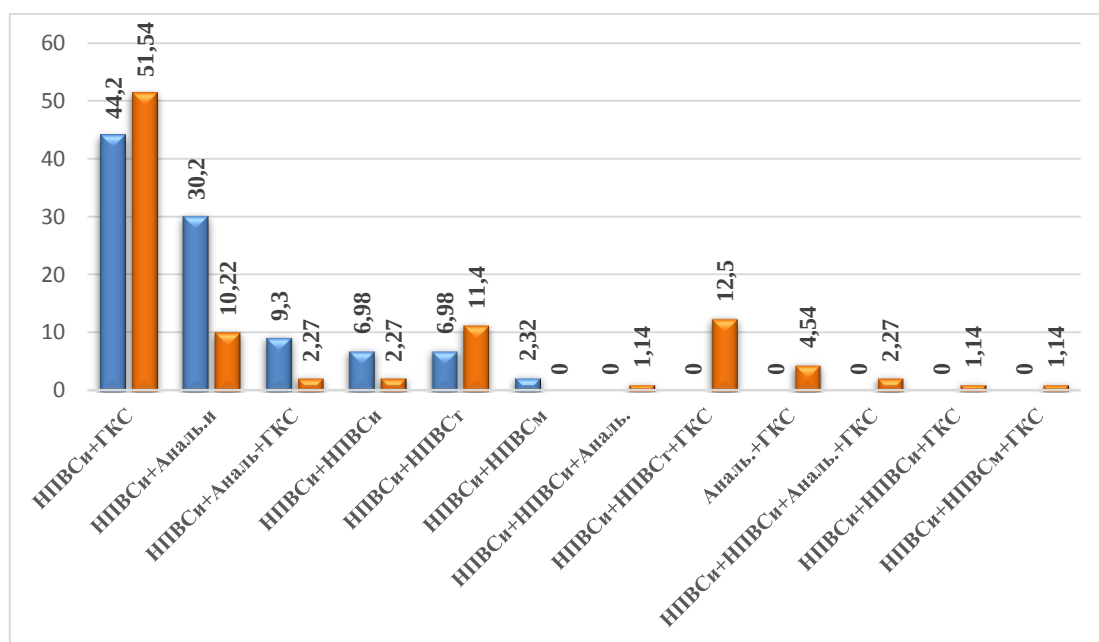


Рис. 4. Частота встречаемости сочетаний НПВС с НПВС, НПВС с ГКС и НПВС с анальгетикам использованных для лечения больных в отделении неврологии 3 клиники ТМА за 2015 и 2017 годы.

Выявлено, что в 2015 году было использовано 8 наименований НПВС, а в 2017 году их число увеличивался до 11 наименований (рис. 5). Из них 4/5 часть составил препарат Диклофенак. Каждый десятый больной, получал препарат кетопрофен. Следовательно, указанные два НПВС составил более чем 90% всех использованных в рамках фармакотерапии изучаемой патологии НПВС. А на долю остальных 6 препаратов НПВС приходит всего

лишь около 1/10 часть. Следовательно, в отделении неврологии 1 клиники ТМА в 2015 году для лечения остеохондроза позвоночника с рефлекторным синдромом приоритетными НПВС были диклофенак и кетопрофен.

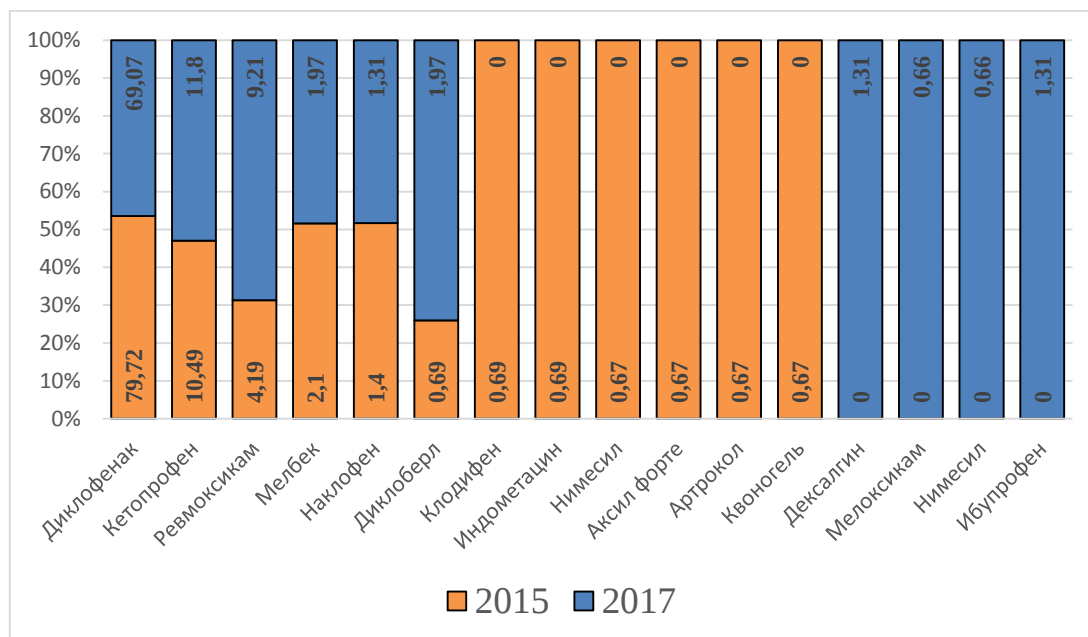


Рис. 5. Структура использованных НПВС в отделении неврологии 1 клиники ТМА за 2015 и 2017 г.

Анализ частоты использования отдельных НПВС, показывает, что в динамике, происходит уменьшения удельного веса диклофенака на 14%. А удельный вес ревмоксикама и диклоберла, наоборот, по сравнению с 2015 годом увеличивается в 2,2 раза и в 2,8 раза, соответственно. Однако наиболее высокий удельный вес препаратов диклофенака, ревмоксикама и кетопрофена остался неизменным. При этом удельный вес пероральных форм НПВС от 8,3% в 2015 году возрос до 19,6% в 2017 году, т.е. в 2,4 раза. Следовательно, в отделении неврологии 1 клиники ТМА для лечения больных с изучаемой патологией НПВС в 3 раза больше использовались в формах для приема внутрь.

Проведенный анализ показывает, что в отделении неврологии 1 клиники ТМА на 1 больного с изучаемой патологией в среднем был использован 1,29 условных единиц противовоспалительных средств, что практически не отличается от таковое в 3 клинике ТМА. И здесь, как при 3 клинике, 80% этой единицы составляет препараты НПВС, а остальные 20% - ГКС и анальгетики.

Анализ использования противовоспалительных средств в комбинации в 1 клинике ТМА в динамике показывает, что в 2017 году по сравнению с 2015 годом удельный вес последних существенно не изменился, хотя отмечался некоторая тенденция к уменьшению их удельного веса в 2017 году. Более того, заметных сдвигов и в отношении удельного веса отдельных комбинации также не наблюдался. Удельный вес сочетания НПВСт+ГКС и НПВСт+Анальгетик в структуре использованных комбинации составил 9,76% и 2,44%, соответственно (рис.6).

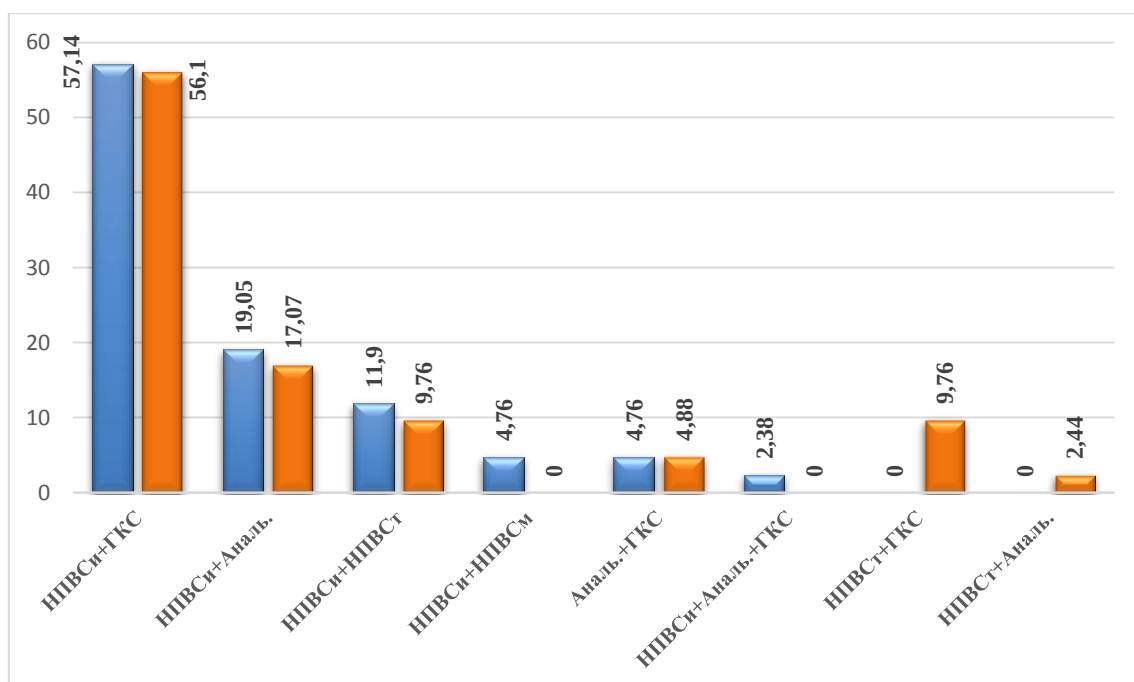


Рис. 6. Частота встречаемости сочетаний НПВС с НПВС, НПВС с ГКС и НПВС с анальгетикам использованных для лечения больных в отделении неврологии 1 клиники ТМА за 2015 и 2017 годы.

Таким образом, проведенный частотный анализ структуры использованных для лечения больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом противовоспалительных средств в отделениях неврологии двух клиник в динамике свидетельствует о том, что имеет место определённые различие как в количестве использованных средств, так и в их удельном весе в сравниваемых клиниках. Более того, если в 3 клинике ТМА отмечается определённые сдвиги в структуре этих лекарственных средств в динамике в 2015 и 2017 годы, то в 1 клинике ТМА практически отсутствует таковые изменения.

В четвертой главе: «Сравнительный АВС - анализ использованных лекарственных средств для лечения больных по частоте их использования и денежным расходам» приводятся результаты проведенной оценки потребления лекарств при остеохондрозе позвоночника путем анализа их частоты использования и денежных расходах.

Выявлено, что в 2015 году в 3 клинике было израсходовано 2 418 650,99 сум и 2017 году 4 329 648,59 сум на НПВС, а в 1 клинике было израсходовано в 2015 году 899 901,79 сум и 2017 году на 1 824 537,1 сум на НПВС (рис. 7,8).

Следует отметить, что в 2015 году в 3 клинике в класс А – наиболее расходные лекарства вошли 3 препарата. Среди них наибольшее удельный вес занимал препарат артоксан (около 60%), а наименьшее – препарат артракол (около 10%). В 2017 году в класс А – вошли 7 наименований средств. Среди них наиболее высокий удельный вес занимали препараты артоксан и ревмоксикам, занимая $\frac{1}{2}$ часть вошедших в данный класс препаратов.

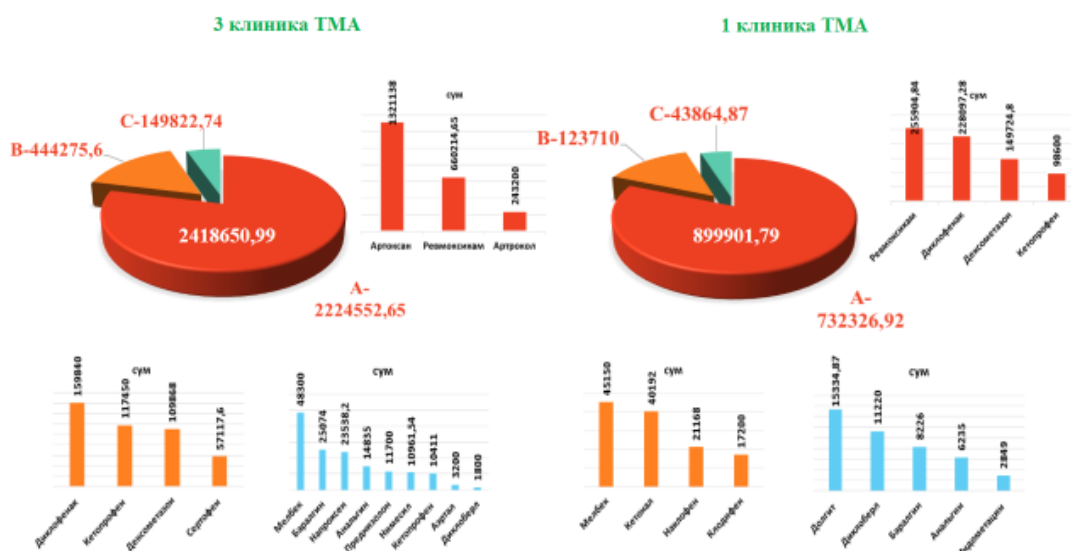


Рис.7. ABC – анализ групп лекарственных средств использованных для лечения больных остеохондрозом позвоночника в 2015 году по частоте их использования и по денежным расходам

В то же время в 1 клинике в 2015 году, в данный класс вошли 4 препарата. Здесь наибольшее удельный вес приходил препарату ревмоксикам, который занимал 1/3 часть лекарств, вошедших в данный класс. В 2017 году в данный класс вошли 5 препаратов и около 70% из них приходило на долю ревмоксикама и кетопрофена.

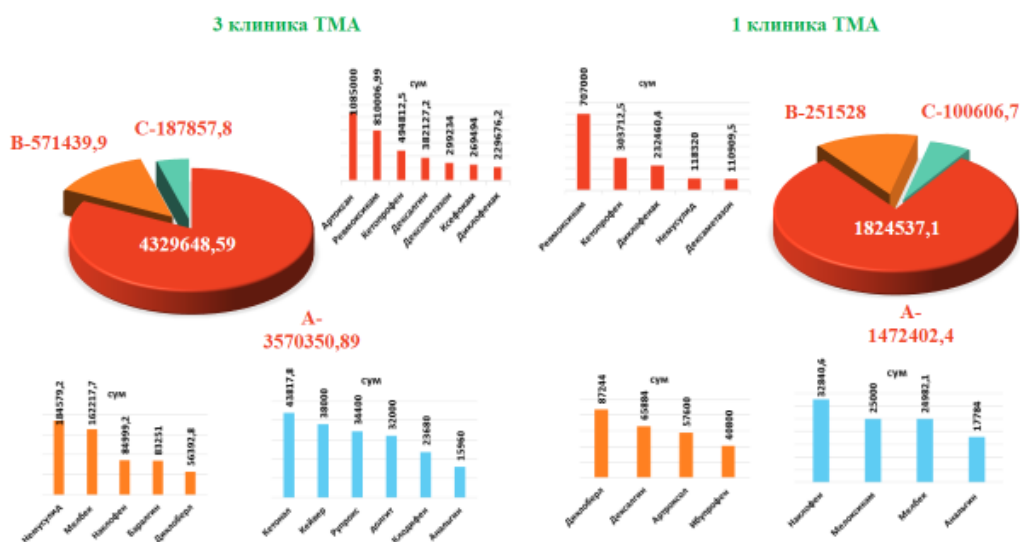


Рис.8. ABC – анализ групп лекарственных средств использованных для лечения больных остеохондрозом позвоночника в 2017 году по частоте их использования и по денежным расходам

Следует отметить, в 3 клинике в 2017 году по сравнению с 2015 годом удельный вес лекарств, вошедших в класс А увеличивался в 2,2 раза. Аналогичная картина имело место и в 1 клинике. При этом удельный вес лекарств, вошедших в класс А также увеличивается на 25%, соответственно.

По денежным расходам в 3 клинике в 2015 году в класс В вошли 4 препарата. Среди них препарат диклофенак занимал высокий удельный вес. Препараты кетопрофен, дексаметазон и сертофан уступали по удельному весу диклофенаку. В 1 клинике, как и в 3 клинике, в данный класс вошли 4 противовоспалительных лекарств. При этом, в 1 клинике в данном классе наибольшее удельный вес занимал препарат мелбек. Почти такое же удельный вес занимал препарат кетонал, а препараты наклофен и клодифен заметно уступали им по удельному весу.

В классе В в 3 клинике в 2017 году оказался 5 наименований препаратов. Среди них препараты нимесил и мелбек составил более чем 60% лекарств, вошедших в данный класс. В то же время в 1 клинике, соответственно в этом классе оказался 4 наименований препаратов и в отличие от 3 клиники диклоберл и дексальгин составил более 60% лекарств, вошедших в класс В.

В класс С – наименее расходные препараты, в 3 клинике в 2015 году вошли 9 противовоспалительных средств. Среди них доля препарата мелбек составляет почти 1/3 всех лекарств, вошедших в данный класс. В то же время в 1 клинике в данном классе оказался всего 5 препаратов и 1/3 всех этих лекарств составил препарат долгит.

В 2017 году в 3 клинике в классе С – наименее расходные препараты, оказался 6 наименование лекарств, а 1 клинике – 4 наименований лекарств. Если в 3 клинике 60% препаратов, вошедших в класс С составляют препараты кетонал, кейвер и руброкс, то в клинике составляют соответственно наклофен и мелоксикам.

Следует отметить, что в 2017 году в 3 клинике удельный вес НПВС вошедших в класс А увеличивался по сравнению с 2015 года на 22,2%, а удельный вес НПВС вошедших в класс С, наоборот уменьшался на 14,4%. Аналогичная, но более выраженная динамика имело место и в 1 клинике в 2017 году. При этом удельный вес НПВС, вошедших в класс А увеличивался на 45,4% и в класс С, уменьшался на 27,3%, соответственно по сравнению с таковым с 2015 годом. Следовательно, в изучаемых клиниках в динамике отмечается почти однотипные сдвиги по распределению НПВС по классам А, В, С. Следовательно, в 2017 году по сравнению с 2015 годом имело место определенные сдвиги в удельном распределении противовоспалительных средств, использованных для лечения изучаемой патологии по классам А,В,С.

Проведенные исследование свидетельствуют о том, что как по частоте назначения, так и по денежным расходам противовоспалительные средства использованных для лечения изучаемой патологии не однотипно распределены по классам А, В, С. Наиболее часто назначаемые препараты не являются наиболее затратными или редко назначаемые препараты не являются малорасходными препаратами. Кроме того, существуют определенные различия между сравниваемыми клиниками как по удельному весу препаратов относящихся этим классам, так и по отношению отдельных их представителей.

В пятой главе диссертации **«Сравнительное исследования «Диклоберла» и «Ревмоксикама» при лечении больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом»** представлены результаты оценки клинико-экономической эффективности лечения при 25 дневной терапии 60 пациентов с остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом.

В данной главе предоставляется данные по сопоставимости по полу, давности заболевания, структуре сопутствующих заболеваний в частности желудочно-кишечного тракта и гипертонической болезни, а также лекарственные средства, которые принимали пациенты в группах сравнения по поводу сопутствующих заболеваний.

Таким образом, к концу лечения в обеих группах пациентов отмечалось достоверное уменьшение болевого синдрома, ограничения движения и улучшение общего состояния, причем динамика была сопоставимой.

Оценка безопасности применения препаратов основывалась на жалобах больных, сопоставлении результатов ЭФГДС и мониторинга АД (табл. 1).

Анализ показал, что переносимость Ревмоксикама оказалась лучше, чем Диклоберл. Общее количество нежелательных реакций в группе, получавшей Ревмоксикам, было почти вдвое меньше, чем при лечении Диклоберлом: 60% и 33,3%, соответственно. Препарат реже вызывал НПВП - гастропатии (40% и 2%) и эрозии верхних отделов ЖКТ (26,6% и 6,6%).

При измерении АД у пациентов было отмечено увеличение средних величин АД в группах сравнения, причем, несколько большее у пациентов 2 группы (САД $163,0 \pm 9,2$ мм рт.ст. и ДАД $90,3 \pm 8,3$ мм рт.ст. против $150,4 \pm 19,4$ и $87,7 \pm 8,5$ мм рт.ст. в 1 группе). Это потребовало дополнительного назначения гипотензивных средств у пациентов 2 группы.

В дополнительных назначениях вследствие развития нежелательных реакций нуждались, соответственно, в первой группе 22 больных (73,3%) и во второй - 11 (36,6%) пациентов. При этом в группе, получавшей «Диклоберл», наиболее часто назначались ингибиторы протонной помпы - в 15 случаев. В группе больных, которым был назначен «Ревмоксикам», в 5 случаях понадобилось дополнительное назначение антигипертензивных средств. Омепразол был назначен в 2 случаев.

Следовательно, у наблюдаемых больных выявлено ряд клинических признаков поражения ЖКТ. После приема Диклоберла в первой группе со стороны слизистой луковицы 12 перстной кишки отмечается гиперемия и отек слизистой, во время осмотра отмечается контактная кровоточивость, не редко появляются геморрагические эрозии, и эрозии острые, налетом фибрина. В 6% случаев определялся бульбит с атрофией слизистой, в 13% случаев с очаговой атрофией, в 2,5% случаев бульбит гипертрофией слизистой, в 4,4% фолликулярный бульбит. Деформированные стенки луковицы 12 перстной кишки отмечались у больных переболевших язвенной болезнью 12 перстной кишки.

Во второй под главе настоящей главы представлены результаты анализа «минимизации затрат». Проведены расчеты стоимости затрат на лечение в

группах больных, получавших Диклоберл и Ревмоксикам. Стоимость лечения в общем за период лечения в первой группе пациентов, принимавших Диклоберл составило 1 904 500 сум, а во второй группе пациентов, принимавших Ревмоксикам составило 1 805 090 сум, соответственно. «Стоимость заболевания» оказалась несколько больше в первой группе и составила на 1 больного в группе «Диклоберл» 63 483,3 сум, а на 1 больного в группе «Ревмоксикам» - 60 169,6 сум. Разница затрат на лечение между группами составила соответственно 3 313,7 сум.

Выявлено, что Диклоберл и Ревмоксикам оказывают сопоставимый обезболивающий и противовоспалительный эффект при 25 дневной терапии пациентов с остеохондрозом позвоночника. Являясь селективным ингибитором ЦОГ-2, Ревмоксикам вызывает достоверно меньшее число осложнений со стороны ЖКТ (НПВС - гастропатий и эрозирования верхних отделов ЖКТ), что позволяет включать его в стандарт лечения остеохондроза позвоночника в качестве препарата выбора у больных с высоким риском развития-поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Вместе с тем, применение Ревмоксикама у пожилых больных сопутствующей АГ и СН, как, впрочем, и Диклоберл, может усугублять течение последней и ухудшать ответ больных на лечение антигипертензивными препаратами. Это в свою очередь требует усиления соответствующей терапии.

В проведенном исследовании было выявлено, что неселективные ингибиторы и селективные ингибиторы ЦОГ-2 обладают одинаковым анальгетическим эффектом по выраженности и началу действия. Безопасность Ревмоксикама показано в том, что препарат характеризуется меньшим риском развития желудочно-кишечных осложнений, чем традиционные НПВП, и более низким числом тромбоэмболических осложнений по сравнению с диклофенаком. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 не имеют преимуществ по сравнению с «классическими» НПВС по влиянию на антигипертензивную терапию и фармакоэкономический анализ показал, что лечение на «Диклоберле» по сравнению с «Ревмоксикамом» не имел преимуществ по денежным затратам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии на тему: «Фармакоэпидемиология нестероидных противовоспалительных средств и анальгетиков используемых у неврологических больных» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Среди неврологических больных остеохондроз позвоночника с рефлекторным болевым синдромом встречается в $\frac{1}{4}$ случаев и имеет тенденцию к росту, чаще наблюдается у женщин (в 1,59 раз по сравнению с мужчинами) и около 55% больных приходится на возрастную категорию от 36 до 60 лет, что является наиболее трудоспособным периодом жизни человека.

2. В структуре противовоспалительной терапии больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом удельный вес нестероидных противовоспалительных средств занимает до 80%, глюкокортикостероиды и анальгетики - 20%. Наиболее частой комбинацией (до 70% случаев) противовоспалительных препаратов явилось НПВС+ГКС и НПВС с анальгетиками (17%). В динамике прослеживается тенденция к увеличению удельного веса ГКС и комбинации НПВС+ГКС+анальгетики.

3. В структуре противовоспалительной терапии больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом наибольший удельный вес занимает неселективные ингибиторы ЦОГ, что определяют высокую частоту побочных реакций и вероятность взаимодействия с другими лекарственными средствами. В динамике наблюдается незначительное увеличение доли селективных в отношении ЦОГ2 ингибиторов.

4. У больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом в исследуемых клиниках имеет место нерациональное применение противовоспалительных лекарственных средств, что проявляется недостаточным контролем эффективности, отсутствием титрования доз и регистрацией побочных действий.

5. По результатам ABC-анализа в изучаемых клиниках в Класс А вошли неселективные ингибиторы ЦОГ и ГКС, в класс В вошли селективные ЦОГ, в класс С вошли анальгетики, что свидетельствует о том, что наибольший удельный вес в структуре затрат имеют неселективные НПВС. В динамике в изучаемых клиниках не прослеживаются изменения по результатам ABC анализа.

6. Сравнительная оценка эффективности и безопасности «Диклоберла» и «Ревмоксикама» при лечении больных с остеохондрозом позвоночника показала сходную клиническую эффективность обоих препаратов. При применении «Ревмоксикама» выявлена лучшая переносимость (33% ПД), чем при применении «Диклоберла» (60% ПД) и более благоприятный профиль взаимодействия. Фармакоэкономический анализ показал, что «Диклоберл» по сравнению с «Ревмоксикамом» не имел преимуществ.

7. Неселективные ингибиторы ЦОГ (Диклоберл) по сравнению с селективными оказывают выраженные побочные действия со стороны гастродуоденальной зоны. У пациентов, получающих антигипертензивную терапию (ИАПФ, БАБ и диуретики), селективные ингибиторы ЦОГ-2 не имеют преимуществ по сравнению с «классическими» НПВП. Они также отчётливо ослабляют действие антигипертензивных средств, как неселективные.

**ONE – TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREES DSc.27.06.2017.Tib.30.02
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

ABDASHIMOV ZAFAR BAHTIYAROVICH

**PHARMACOEPIDEMOLOGY OF NONSTEROIDAL ANTI-
INFLAMMATORY DRUGS AND ANALGESICS USED IN
NEUROLOGICAL PATIENTS**

14.00.17 – Pharmacology and clinical - pharmacology

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2019

The subject of doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2017.3.PhD/Tib357.

Doctoral dissertation was carried out in Tashkent State Dental Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the web page of Scientific council (www.tma.uz) and Information-education portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:

Daminova Lola Turgunpulatovna
Doctor of medical Sciences, Professor

Official opponents:

Hamraev Abror Asrorovich
Doctor of medical Sciences, Professor

Karimov Mirvosit Mirvosikovich
Doctor of medical Sciences, Professor

Leading organization:

**Moscow State University of Medicine and Dentistry
named after A.I. Evdokimov**

The defense of the dissertation will be held on «___» _____ 2019 y at ____ at the meeting of Scientific Council 27.06. 2017.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy at adress: (Address: 100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./fax: (99871)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Doctoral (PhD) dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent medical academy, registration number № _____, The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Adress: 100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./fax: (99871)150 - 78-14).

The abstract of the dissertation is distributed on «___» _____ 2019 y.

(Registry record № _____ dated «___» _____ 2019 y).

A. G. Gadaev

Chairman of the one-time Scientific council awarding of scientific degrees, Doctor of medical sciences, professor

B. H. Shagzatova

Secretary of the one-time Scientific council awarding scientific degrees, Doctor of medical sciences, professor

Z. Z. Hakimov

Chairman of the Scientific seminar under the one-time Scientific council awarding scientific degrees, Doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work to study the rationality of the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with spinal osteocondroza with reflex-pain syndrome and to determine ways to optimize the choice of NSAIDs.

The object of the research. Medical records (medical history, state drug register, data on the consumption of medicines, price lists for the provision of medical services); 60 patients with osteocondroza of the spine with reflex pain syndrome.

The scientific novelty of the research is as follows:

A clinical and pharmacological audit of the drugs used in spinal osteochondrosis with reflex pain syndrome for the A, B, and C test groups was conducted; a violation of the standard treatment system of patients with varying degrees of severity was proved.

It was established that the combination of non-selective inhibitors of COX and GCS in the treatment of patients with spinal osteochondrosis with reflex syndrome determines a high frequency of adverse reactions from the gastroduodenal zone, also increases disability

used drugs for the treatment of spinal osteochondrosis with reflex syndrome are incorrectly distributed in classes A, B, C: mainly non-selective COX inhibitors are used (class A); it has been proven that selective COX-2 inhibitors, the least consumable, are rarely used.

In patients with osteochondrosis of the spine, the selective COX-2 inhibitor was shown to have a better tolerability than the non-selective COX inhibitor with similar clinical efficacy in both groups.

Implementation of the research results. Based on the results of a research study on the pharmacoepidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and analgesics used in neurological patients:

approved the guidelines «Pharmacoepidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and analgesics for musculoskeletal pain» (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-p /236 dated September 26, 2018). These guidelines made it possible to determine the costs when choosing medicines used to treat musculoskeletal pain, improve the diagnosis of the pharmaco-epidemiological features of the disease and clarify the pharmacological audit of disability;

approved methodological recommendations «Features of the choice of non-steroidal anti-inflammatory drugs for musculoskeletal pain» which is implemented in practical health care (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-p/237 dated September 26, 2018). This methodical recommendations allowed us to determine the most frequently used groups of NSAIDs and analgesics in neurological practice and their therapeutic efficacy. It also allowed us to identify the risk structure for the development of complications and, on this basis, contributed to the adequate use of funds for the procurement of these groups of drugs;

measures to improve the structure and clinico-pharmacological audit of drugs used in the treatment of osteochondrosis in the hospital are introduced into the practice of health care, in particular, in the neurology department of the Republican specialized scientific and practical medical center for therapy and medical rehabilitation, in the neurology department of the 3rd clinics of the Tashkent Medical Academy and the 2nd Republican Clinical Hospital (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan d /215 dated October 18, 2018). The practical implementation of the obtained scientific results allowed the implementation of measures to improve the quality of medical care for neurological patients, which will ensure the improvement of the quality and availability of pharmacotherapy of this nosology based on the use of modern medicines with high efficacy and safety.

Structure and volume of the dissertation. The text of the thesis includes an introduction, five chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of literature and applications. The volume of the thesis is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PULISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Нурбоев Ф.Э., Касымов А.Ш., Мамадияров А.М., Абдашимов З.Б. Фармакоэкономические аспекты лечения больных с хроническими заболеваниями печени // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2014. – №4. – С.57-60 (14.00.06; №6).

2. Даминова Л.Т., Абдашимов З.Б. Анализ фармакотерапии хронического болевого синдрома в условиях стационара // Терапевтический вестник Узбекистана. – 2017. – №3. – С.155 (14.00.06; №7).

3. Даминова Л.Т., Мавлянов И.Р., Абдашимов З.Б. Фармакоэпидемиология – изучение использования лекарственных средств // Тиббиёт ва спорт. – 2018. – №1. – С.27-30 (14.00.38; №23).

4. Даминова Л.Т., Мавлянов И.Р., Абдашимов З.Б. Места нестероидных противовоспалительных препаратов и анальгетиков в лечении скелетно-мышечной боли // Медицинский журнал Узбекистана. – 2018. – №2. – С.80-84. (14.00.06; №8).

5. Abdashimov Z. Results of Analysis of Providing and Rational Use of Medicine in Inpatient Departments // «WHP World Healthcare Providers Multidisciplinary medical journal» – The USA. 2018. – Vol.9.-No.1-February – P 22-26 (14.00.00 № 13)

6. Абдашимов З.Б. Изучение структуры противовоспалительных лекарственных средств использованных для лечения больных с остеохондрозом позвоночника // Фармацевтический вестник Узбекистана. - 2018. – №3. – С.71-77 (14.00.06; №6).

7. Даминова Л.Т., Абдашимов З.Б., Касымов А.Ш. Сравнительная характеристика противовоспалительных лекарственных средств использованных для лечения больных остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом // Тиббиёт ва спорт. – 2018. – №3. – С.26-29 (14.00.38; №23).

II бўлим (II часть; II part)

8. Мамадияров А.М., Касымов А.Ш., Абдашимов З.Б. Способ повышения эффективности электронной версии унифицированного лекарственного формуляра для лечения заболеваний в условиях стационара // Фармацияда фан, таълим ва ишлаб чиқаришнинг долзарб муаммолари Республика илмий амалий анжумани материаллари. Тошкент 2016. 184-185 бет.

9. Абдашимов З.Б. Научно-методические подходы к выбору НПВС при преподавании клинической фармакологии // Юкори малакали стоматологларни тайёрлашда таълим тизимининг назарий ва амалий муаммолари» (халқаро иштирокда), 6-7 январь, Тошкент 2017, 724-725 бет.

10. Даминова Л.Т., Абдашимов З.Б. Фармакопидемиология НПВС используемых у неврологических больных // «Фармация: фан, таълим, инновация ва ишлаб чиқариш» Республика илмий амалий анжумани (халқаро иштирокда) материаллари. Тошкент 2017. 394-396 бет

11. Абдашимов З.Б., Касымов А.Ш. Лечение хронического болевого синдрома // MONOGRAFIA POKONFERENCYJNA SCIENCE, RESEARCH , DEVELOPMENT #6. Baku 29.06.2018 -30.06.2018 P. 59-71.

12. Abdashimov Z.B., Daminova L.T., Kasimov A.Sh. Pharmacoepidemiology of anti-inflammatory drugs for spinal osteochondrosis with reflex syndrome // Journal of research in health science. 2018. 1 (4), May-August. P.111-115

Автореферат «_____» журналичан тахририяида тахрирдан
ўтказилди (_____ 2019 йил).

Босишга рухсат этилди: _____ 2019 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3,1. Адади: 100. Буюртма: № _____.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.