

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО
ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Соғлиқни сақлаш вазирлиги
Илмий техник кенгаши раиси
_____ Ш.К.Атаджанов
« _____ » _____ 2025 й.

ДЖАББАРОВА МИЯССАР БАБАКУЛОВНА

**РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТДА ГАСТРОПАТИЯЛАРНИНГ КЛИНИК-
МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА РИВОЖЛАНИШ ОМИЛЛАРИ**

(Монография)

БУХОРО – 2025

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО
ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

Джаббарова Мияссар Бабакуловна

**РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТДА ГАСТРОПАТИЯЛАРНИНГ КЛИНИК-
МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА РИВОЖЛАНИШ ОМИЛЛАРИ
(монография)**

Бухоро – 2025

УЎК: 612.325:616.33]:616.72-002.77-092.9-036

Тузувчи:

Джаббарова Мияссар Бабакуловна - Бухоро давлат тиббиёт институти реабилитология, спорт тиббиёти ва жисмоний тарбия кафедраси катта ўқитувчиси.

Ревматоидли артритда гастропатияларнинг клиник-морфологик хусусиятлари ва ривожланиш омиллари

Рецензентлар:

Нурбоев Ф.Э. т.ф.д. профессор, Бухоро давлат тиббиёт институти, ички касалликлар пропедевтика кафедраси мудир.

Адилбекова Д. Б. т.ф.д. Тошкент тиббиёт академияси, анатомия, клиник анатомия (ОХТА) кафедраси профессори.

Ушбу монография ревматоидли артрит билан оғриган беморларда касалликнинг ўзи, НЯҚДВ, ГКС ва БЯҚДВлар натижасида ошқозонда келиб чиқадиган клиник, морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар, ҳамда касалликни эрта аниқлаш ва профилактик усулларини такомиллаштиришга бағишланади. Ҳозирги вақтда ревматоидли артрит касаллигини даволашда ишлатиладиган дорилардан кейинги асоратларни тури ва кўринишларини сони ортиб бормоқда. Ревматоид артрит касаллигини даволашда фойдаланиладиган дори воситалари натижасида беморларда келиб чиқадиган ошқозондаги шикастланиш таъсирларни ўрганиш ва даволашда ушбу маълумотлардан фойдаланиш масаласи долзарб бўлиб қолмоқда. Тадқиқот натижаларини қўллаш орқали, гастропатияни эрта ташхислаш, нохуш ҳолатларни прогноз қилиш ҳамда касалликнинг кечиши ва асоратларни олдини олиш ва яшаш сифатини яхшилаш имкониятини беради.

Монография терапевт-шифокорлар, ревматологлар ва гастроэнтерологлар, илмий ходимлар, магистрлар ва докторантлар учун мўлжалланган. Монография амалиётчи шифокорлар, учун РАдаги ошқозон шикастланишини эрта аниқлаш, хавф омидларини баҳолаш ва асоратларни олдини олишда илмий-амалий асос бўлиб хизмат қила олади.

МОНОГРАФИЯ АННОТАЦИЯСИ

Монография Ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланишининг клиник-морфологик кўринишлари ва хавф омилларини эрта аниқлаш ва профилактик усулларини такомиллаштиришга ҳамда ушбу касаллигда қўлланадиган дори воситаларни ошқозондаги асоратларни клиник, морфологик ва биокимёвий ўзгаришларнинг энг долзарб муаммоларига бағишланади. Жаҳонда сўнгги ўн йилларда дори воситалари сабабли келиб чиқадиган гастропатиялар сонининг кўпайиши ва уларни ошқозон ҳужайраларига таъсир қилиши ҳамда улардаги хавф омилларини эрта аниқлаш ва профилактик усулларини такомиллаштиришни талаб қилади. Ревматоидли артрит касаллигини даволашда эришилган ютуқлар билан бирга, даволашнинг асоратли таъсир кўрсатиши жуда катта муаммоларни келтириб чиқаради. Бунда ошқозон шикастланишининг ривожланиши асосан дори воситаларини концентрациясининг ўзгариши ёки ошиши сабаб бўлади. Бу эса дориларни ножўя таъсирини ҳамда шифохонада даволаниш кунларини кўпайтиради ва ўлим кўрсаткичларини оширади.

Сўнгги йилларда дори воситалари орасида НЯҚДВ етакчи ўринни эгаллай бошлаган, ўзига хос таъсирга ва кенг спектрли яллиғланишга, оғриқга қарши фаолликка эга бўлган дори воситаларининг клиник амалиётга жадал кириб келиши кузатиляпти. Бугунги кунга келиб, уни полипрогмазия сифатида ҳам, деярли ревматик касалликлари учун бошқа дорилар билан биргаликда қўллаш бўйича катта тажриба тўпланган. Дори воситаларини ножўя таъсири комбинация натижасида уларниг ножўя таъсирини даражасини ошириши кузатилади.

Олинган натижалар ревматоидли артритда ошқозон шикастланишини эрта аниқлаш, даволаш тактикаси ва профилактика чораларини такомиллаштиришда муҳим аҳамиятга эга. Монография ревматологлар, гастроэнтерологлар, морфологлар, ҳамда тиббиёт йўналишидаги илмий тадқиқотчилар учун мўлжалланган.

АННОТАЦИЯ МОНОГРАФИИ

Монография посвящена совершенствованию методов раннего выявления и профилактики клинико-морфологических проявлений и факторов риска поражения желудка у больных ревматоидным артритом, а также наиболее актуальным проблемам клинико-морфологических и биохимических изменений в желудке при применении лекарственных препаратов при данном заболевании.

В мире в последние десятилетия увеличение количества лекарственно-индуцированных гастропатий и их воздействие на клетки желудка требует раннего выявления факторов риска и совершенствования методов профилактики. Наряду с достигнутыми успехами в лечении ревматоидного артрита, осложненные эффекты лечения вызывают очень большие проблемы.

При этом развитие поражения желудка в основном обусловлено изменением или повышением концентрации лекарственных препаратов. Это увеличивает побочные эффекты лекарств, увеличивает количество дней пребывания в больнице и увеличивает показатели смертности.

В последние годы среди лекарственных средств ведущее место стали занимать НПВС, наблюдается интенсивное внедрение в клиническую практику лекарственных средств, обладающих специфическим действием и широким спектром противовоспалительной, противоболевой активности. На сегодняшний день накоплен большой опыт его применения как в качестве полипрогмазии, так и в сочетании с другими препаратами практически при ревматических заболеваниях. Наблюдается, что побочные эффекты лекарственных средств в результате комбинации увеличивают степень их побочных эффектов.

Полученные результаты имеют важное значение для раннего выявления поражения желудка при ревматоидном артрите, совершенствования тактики лечения и мер профилактики. Монография предназначена для ревматологов, гастроэнтерологов, морфологов, а также научных исследователей в области медицины.

ANNOTATION OF THE MONOGRAPH

The monograph is devoted to improving methods for early detection and prevention of clinical and morphological manifestations and risk factors for gastric damage in patients with rheumatoid arthritis, as well as to the most pressing problems of clinical, morphological, and biochemical changes in the stomach during the use of medications in this disease. In recent decades, the increase in the number of drug-induced gastropathies and their impact on stomach cells has necessitated the early identification of risk factors and the improvement of prevention methods. Along with the successes achieved in the treatment of rheumatoid arthritis, the complicated effects of treatment cause very large problems.

In this case, the development of stomach involvement is mainly due to changes in or increased concentrations of medications. This increases the side effects of medications, increases the number of days spent in the hospital, and increases mortality rates.

In recent years, NSAIDs have taken a leading position among medicinal products, and the intensive introduction into clinical practice of drugs with a specific effect and a wide spectrum of anti-inflammatory and anti-pain activity has been observed. To date, extensive experience has been accumulated in its use both as a polyprogramma and in combination with other drugs, practically for rheumatic diseases. It has been observed that the side effects of drugs as a result of combination increase the degree of their side effects.

The obtained results are important for early detection of gastric lesions in rheumatoid arthritis, improvement of treatment tactics, and prevention measures. The monograph is intended for rheumatologists, gastroenterologists, morphologists, as well as scientific researchers in the field of medicine.

МУНДАРИЖА

КИРИШ. -----	10
I- БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ. РЕВМАТОИД АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ОШҚОЗОН ШИКАСТЛАНИШИДА НОСТЕРОИД ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ЎРНИ	
§1.1.Ревматоид артрит касаллигининг тиббий-ижтимоий аҳамияти, долзарблиги-----	12
§1.2.Ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланиши ва клиник-морфологик бузилишларга сабаб бўлувчи хавф омилларининг ўрни-----	15
§1.3.Ревматоид артритли беморларни даволашда қўлланиладиган ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларининг ошқозонга таъсир қилиш механизмлари-----	30
§1.3.1. Ревматоид артритли беморларда НЯҚВ гастропатиясининг патогенези-----	31
§1.3.2. Ревматоид артритли беморларда НЯҚВ диспепсиясининг ривожланиш механизмлар-----	34
§1.3.3. Ревматоид артритли беморларда НЯҚВ-гастропатиясини олдини олиш ва уни профилактикаси -----	38
§1.3.4. Хулоса-----	45
II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСЛУБЛАРИ	
§2.1. Тадқиқот материаллари тавсифи-----	48
§2.2. Тадқиқот усуллари-----	48
§2.3. Лаборатор ва инструментал текшириш усуллари-----	51
§2.4. Морфологик текшириш усуллари-----	51
§2.5. Статистик таҳлил усуллари-----	52
III БОБ. ХУСУСИЙ ТЕКШИРУВЛАР НАТИЖАЛАРИ. РЕВМАТОИД АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ОШҚОЗОН ПАТОЛОГИЯСИ РИВОЖЛАНИШИДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ	
§3.1.Ошқозон патологияси ривожланишида хавф омиллари таҳлили-----	54

§3.2. Ошқозон патологиси ривожланишида хавф омиллари проспектив таҳлили-----	56
§3.3. Ревматоид артритли беморларда ошқозон морфофункционал ҳолати таҳлили-----	63
§3.4. Ревматоидли артрит билан касалланган беморларда ошқозон шикастланиши хавфини эрта аниқлаш -----	67
§3.5. Хулоса.-----	70
IV БОБ. РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТ МОДЕЛЛАШТИРИЛГАН ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДА ОШҚОЗОНДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ БАҲОЛАШ	
§4.1. Тажрибада соғлом каламушлар ошқозонининг морфо-функционал хусусиятлари-----	73
§4.2. Тажрибада ревматоидли артрит билан зарарланган ошқозондаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш-----	76
§4.3. Ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларни даволашда яллиғланишга қарши ностероид дори воситалари таъсири натижасида ошқозондаги морфологик ўзгаришларни баҳолаш-----	85
§4.4. Хулоса-----	93
ХОТИМА-----	94
ХУЛОСАЛАР-----	101
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАРЛАР-----	103
Фойдаланилган адабиётлар-----	112

Қисқартмалар

АСЛ-О	– антистрептолизин -О
ГКС	– глюкокортикостероидлар
ГЭР	– гастроэзофагиал рефлюкс
ДГР	– дуоденогастрал рефлюкс
ЖССТ	– Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
НЯҚВ	– ностероид яллиғланишга қарши воситалар
ОИТ	– ошқозон –ичак тракти
ОЯК	– ошқозон яра касаллиги
ОШҚ	– ошқозон шиллиқ қавати
ПГ	– простогландин
ППИ	– протон помпаси ингибитори
РА	– ревматоид артрит
РО	– ревматоид омил
РК	– ревматик касалликлар
С-РО	– С-реактив оқсил
ТФА	–тўлиқ Фрейд адюванти
ФГДС	– фиброгастроудоденоскопия
ХО	– хавф омиллари
ЦОГ	– циклооксигеназа
ЭЧТ	– эритроцитлар чўкиш тезлиги
ACR	– American College of Rheumatology
EULAR	– European League Against Rheumatism
Нр	– Helikobakter pylori

КИРИШ

Ревматоидли артрит (РА) — иммун тизимига боғлиқ сурункали касаллик бўлиб, нафақат суяк-боғлам тизимини, балки ички аъзоларни ҳам зарарлайди. РАда ошқозон шикастланиши асосан яллиғланиш жараёни, иммун-морфологик ўзгаришлар ва дори воситалари таъсири билан боғлиқ. Клиник кўринишлари диспепсия, оғрик, эзилувчанлик, қон кетиш билан намоён бўлади. Морфологик жиҳатдан эрозиялар, атрофик гастрит, яллиғланиш инфильтрацияси кузатилади. Хавф омиллари сифатида юқори дозада дори қабул қилиш, узок давомийлик, ёш, кўшимча соматик касалликлар ва генетик мойиллик катта аҳамиятга эга.

Шу боис ошқозон шикастланишини эрта аниқлаш ва хавф омилларини баҳолаш РАда асоратларни олдини олишда муҳим аҳамият касб этади. Мамлакатимизда ва хорижда олиб борилган кўплаб тадқиқотларга қарамай, Ревматоидли артритда ошқозон шикастланишининг клиник-морфологик кўринишлари ва хавф омилларининг ўрни тўғрисидаги маълумотлар тўлиқ аниқланмаган ва ўрганилмаган.

Ревматоидли артрит (РА) прогрессияланувчи, узок муддатли даволанишни талаб қиладиган ва ошқозон-ичак трактида дори воситаларига боғлиқ патологияларни келтириб чиқарадиган сурункали касалликлар қаторига киради. Ёил давомида ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ)ни қабул қилиб юрганларнинг сони 300 млн. дан ортиқдир, уларнинг атиги 2/3 қисми врач назорати остида дори воситаларини қабул қиладилар ва қолганлари эса назоратсиз қолиб кетадилар. Дори воситаларни бундай назоратсиз қабул қилиш оқибатида беморларда ноўй таъсирлардан ошқозон ичак трактида эрозиялар, яралар, қон кетиш ҳоллари кузатилиши мумкин.

Аммо, охир-оқибат, қайси омиллар ушбу касалликнинг ривожланишига ҳисса кўшиши ва қайси омиллар ревматоидли артритда гастропатия патогенезида устун роль ўйнаши аниқланмаган. Шунинг учун, ревматоидли артритда ошқозон шикастланишини этиопатогенези масалаларига бағишланган кўп сонли тадқиқотларга қарамай, ушбу патологияни кўшимча тадқиқот усули ишлаб чиқилмаган, бундан ташқари, тадқиқот натижаларини талқин қилишда маълум

қарама-қаршиликлар мавжуд.

Бугунги кунда дунёда РА гастропатияни этиологияси, патогенези, профилактикаси ва даволаш масалаларига бағишланган кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу билан бирга, хорижий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, турли гуруҳларда текширилган беморлар турли сабабларни кўрсатишган ва шу муносабат билан ушбу патологияни тўлиқ даволаш имконияти йўқ. Бажарилган бир қатор илмий ишлар шуни кўрсатадики, РА гастропатия касаллигининг патогенезида ревматоидли артритнинг ўзи катта аҳамиятга эга бўлиши мумкин, чунки ревматоидли артритда васкулит сабабли ва бу касалликда аутоиммун жараён мавжуд бўлиб, унинг мавжудлиги учун ишлаб чиқарилган антитаналар ошқозон шиллик қаватнинг эпителиал хужайраларига хатолик билан ҳужум қилиши мумкин.

Мазкур монография Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги 60- сонли фармони «2022— 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси», Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 21 сентябр ПҚ-5124 – сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чоратadbирлар тўғрисида», «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чоратadbирлари тўғрисида»ги 3071-сон қарорида касалликларнинг ва кўпчилик ҳолларда бевақт ўлим ва ногиронликка олиб келадиган ҳолатларнинг олдини олиш ва уларни даволаш натижаларини яхшилаш орқали кутилаётган умр кўриш даврини ошириш ва қайд этилган йўналишидаги фаолиятга тааллуқли республиканинг бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларида белгиланган вазифаларни амалга оширишда ва бажаришга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Муаллиф.

I БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ. РЕВМАТОИД АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ОШҚОЗОН ШИКАСТЛАНИШИДА НОСТЕРОИД ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ЎРНИ

§1.1. Ревматоид артрит касаллигининг тиббий-ижтимоий аҳамияти, муаммонинг долзарблиги

Ревматоид артрит замонавий тиббий амалиётда энг долзарб патологиялардан бири бўлиб қолмоқда: бир томондан, бунга касалликнинг умумий аҳоли орасида 2% гача тарқалиши, бошқа томондан, жараённинг юқори ижтимоий ва иқтисодий кўрсаткичларга асосланганлигидир. Яъни беморларда доимий ногиронлик, даволашда катта маблағни сарфланиши ва зарур лаборатория назорати керак бўлишлигидир [97; 12-16 б., 101; 255-261-б., 117; 114-117.].

РАнинг характерли хусусияти шундаки бу касаллик тизимли яллиғланиш жараёни бўлиб, унда таянч-ҳаракат аппарати шикастланиши билан бир қаторда бошқа висцерал аъзоларда ҳам шу жумладан ошқозон-ичак тракти (ОИТ) нинг юқори қисмларида патологик ўзгаришлар кузатилади. Адабиёт маълумотларига кўра, ревматоид артрит касаллигида ошқозон-ичак трактининг шикастланиши 13 дан 62% гача ҳолатларни ташкил қилади ва ушбу касалликнинг бўғимдан ташқари кўринишлари орасида муҳим ўрин тутди [3; 29-31-б.].

РА беморларнинг ҳаёт сифати ва эрта ногиронлигини таъминлайди ва сезиларли даражада ёмонлашишига олиб келади. Ривожланган мамлакатларда РА нинг тарқалиши 0,5-1% га етади. Ҳар йили РА билан касалланган беморлар сони 3-4% га ошиб бормоқда. Россия федерациясининг соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотларига кўра, 2010 йилда аҳолининг РА билан касалланиши (100 минг кишига) 198,5 ни, 2015 йилда -201,2 ни ташкил қилган бўлса, биринчи марта ташхис қўйилган беморлар сони эса 2010 йилда 21,4 нафарга, 2015 йилда 23,1 нафарга етди [84; 60-67-б.].

Касалликнинг биринчи 5 йилида РА билан оғриган беморларнинг 40% дан ортиғи ногирон бўлиб қолади. Бундан ташқари, кўплаб замонавий

тадқиқотчилар фикрига кўра РА беморларнинг умр кўриш давомийлигини ўртача 10 йилга қисқартириши ҳақида хабар беришмоқда [61; 90-93-б.].

РАли беморларда даволаш самарали олиб борилмаса уларнинг умр кўриш давомийлиги аёлларда 3 йил ва эркакларда 7 йилдан камроқни ташкил этади. РА нинг табиий кечиши билан ва ҳатто стандарт даволаш фониди ҳам, касаллик бошланганидан 20 йил ўтгач, беморларнинг 60-90% меҳнат қобилиятини йўқотади ва 1/3 қисми ногирон бўлиб қолади. Шу билан бирга, 16 ёшдан 35 ёшгача бўлган серопозитив беморлар учун аёллар ва эркаклар нисбати 6,8:1, баъзи бир тадқиқот-илмий ишлардаги маълумотларга қараганда 3–4:1 ташкил қилади. Беморларни ёши билан РА нинг умумий частотаси ошади, аммо аёллар орасида бу ўсиш аста-секин содир бўлади ва эркаклар орасида 60 ёшдан кейин кескин “сакраш” кузатилади. Аёллар учун касалликнинг бошланишининг ўртача ёши 40,8 ёшга, эркаклар учун эса 44,6 ёшга тенг бўлади [37; 83-87-б., 58; 36–44-б., 33; 382–389-б.].

АҚШда РА бўғим касалликлари орасида энг кенг тарқалган сурункали касалликлар қаторига киради. 2000 йилда Шимолий америкаликларнинг тахминан 15% бу касалликдан азият чекканлар ва 2020 йилнинг прогнозига кўра, аҳоли орасида “артрит” билан касалланиш 18% дан ортиқ кузатилган [116; 53-61-б.]. Россия давлатининг статистик маълумотларига кўра 200 мингдан ортиқ беморлар РА касаллиги билан рўйхатга олинган бўлиб, шу вақтни ўзида Россиядаги эпидемиологик илмий текширишларнинг маълумотлари бўйича РА билан 700 мингдан ортиқ кишилар орасида касаллик аниқланилган бўлиб, бу сон кўпчилик Европа давлатлари маълумотларига мос келади [68; 4-10-б.].

Дунё бўйлаб тахминан 58 миллион киши РАдан азият чекмоқда. Касалликнинг дастлабки бешинчи йилида РАли беморларнинг 40% дан ортиғида ногиронлик кузатилмоқда. Бундан ташқари, кўплаб замонавий тадқиқотчиларнинг таъкидлашича, РА беморларнинг умр кўриш давомийлигини ўртача 10 йилга қисқартиради [61; 90-93-б.].

Беморларда барча аутоиммун касалликлардан энг кўп учрайдигани бу РА бўлиб, 35-55 ёшдаги катта кишиларнинг 0,5 –2 % шу касаллик билан зарарланган. Россияда бу касалликнинг тарқалиши аҳоли орасида 0,6% ни ташкил этади [59; 4-17-б., 57; 36-44-б.]. РА кўп босқичли касаллик ҳисобланади. Касалликнинг клиник олди босқичида генетик мойиллик ва экологик қўзғатувчилар РА пайдо бўлишига сезувчанликни оширади, бу иммунитет тизимини бўғимлардан ташқарида, асосан шиллик қават юзаларининг фаоллашишига олиб келади [57; 4-17-б., 58; 36-44-б.].

Кўпгина муаллифларнинг берган маълумотларига кўра, РА нинг аҳоли орасида тарқалиши 1% етган бўлиб, бу жамият учун иқтисодий йўқотишлар юрак ишемик касаллигидаги йўқотишларга таққосланиши мумкин бўлган касалликлар гуруҳига киради. РА аёлларда эркакларга нисбатан 2-3 марта кўпроқ учрайди ва касаллик ҳаётнинг ҳар қандай даврида бошланиши мумкин, лекин кўпинча меҳнатга лаёқатли одамларга таъсир қилади [37; 83- 87-б., 39; 120-125-б., 41; 35-38-б., 101; 255-261-б.].

Сўнгги ўн йилликлар ичида, кўп тадқиқотчилар эътибори аҳоли орасида жуда кенг тарқалган реактив ва ревматоид артрит касалликларининг муаммосига қаратилган. Ушбу касалликларнинг ўзига хос хусусияти тизимли яллиғланиш жараёни бўлиб, бу ерда мушак-скелет тизимининг шикастланиши билан бирга бошқа висцерал органлар ва тизимларда, шу жумладан юқори ошқозон-ичак трактида (ОИТ) патологик ўзгаришлар борлигидир. Адабиёт маълумотларига кўра, ревматоид артритда ошқозон- ичак трактининг зарарланиши 13-62% гача учрайди ва бу касалликнинг бўғим кўринишлари орасида муҳим ўринни эгаллайди [3; 29-31-б., 135; 1-6- б.].

Шундай қилиб, Япон олимлари 224 нафар РАли беморларда ушбу касалликнинг частотасини ўрганишди. Умумий аҳолига қараганда аёл беморларда РА деярли 3 барабар юқори эди - мос равишда 15,4 ва 5,2% ($p<0,01$), эркакларда ОИТ касалликларининг частотаси ҳам юқори эди – аммо статистик жиҳатдан ишончсиз- бу мос равишда 9,5 ва 3,8% ни ташкил этган.

Шунга ўхшаш маълумотлар 113 нафар РА беморларда ОИТ касалликларининг частотасини баҳолаган турк тадқиқотчилари томонидан олинган маълумотларга қараганда аёлларда аҳолига нисбатан анча юқори эди 22,8 ва 11,7% ($p < 0,01$), лекин эркекларда ҳам барча аҳолидан фарқ қилмади мос равишда 4,8 ва 5,6% [33; 382–389-б.].

Ревматологик беморларни олиб боришни сезиларли даражада мураккаблаштирадиган ҳамроҳ касалликлар орасида овқат ҳазм қилиш тизимининг патологияси муҳим ўрин тутади. Шунини таъкидлаш керакки, ревматологик касалликларнинг ошқозон-ичак тракти, жигар ва панкреатодуоденал зонанинг органларини шикастланиши билан комбинацияси жуда табиий кўринади. Шундай қилиб, ошқозоннинг иштироки аутоиммун–яллиғланиш жараёнининг ўзига хос нозологик шаклининг характеристикаси туфайли юзага келиши мумкин, ammo бу ҳолда биз коморбидлик ҳақида эмас, балки асосий РК нинг висцерал намоён бўлиши ҳақида гапиришимиз керак бўлади [33; 382–389-б., 25; 486-489-б., 27; 97-99-б.].

§1.2. Ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланиши ва клиник-морфологик бузилишларига сабаб бўлувчи хавф омилларининг ўрни

Ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланиши ва клиник-морфологик бузилишларига сабаб бўлувчи хавф омилларидан энг муҳим бўлган омилларга ошқозон ва 12 бармоқли ичакнинг яра анамнези, қарилик (65 ёшдан катта), бирга келадиган касалликларнинг мавжудлиги, НЯҚВларнинг юқори дозалари, ушбу гуруҳнинг икки ёки ундан ортиқ дори-дармонлари (шу жумладан ацетилсалицил кислотасининг паст дозалари), антикоагулянтларни қабул қилишлари киради [Клинические рекомендации – Ревматоидный артрит – 2021-2022-2023 (24.08.2021) – Утверждены Минздравом РФ. Стр-7]. [12; 47-50.].

РАни тиббий даволаш учун яллиғланишга қарши асосий базавий препаратлар, стероид бўлмаган яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚВ) ва глюкокортикостероидлар қўлланилади (ГКС). Бу дориларнинг барчаси токсик таъсирга эга ва улар узок вақт давомида қўлланилганлиги сабабли, кўпчилик беморларда дориларининг нојўя таъсирлари ва фармакотерапиянинг асоратлари ривожланади, баъзи ҳолларда препаратни даволашдан олиб ташлашга, яъни бекор қилишга тўғри келади [3; 29-31-б., 4; 11-14-б., 88; 141-144-б., 37; 83-87-б.].

Бўғим синдром бор бўлган РА беморларда гастродуоденал зонанинг патологияси жиддий муаммодир, чунки у бир томондан асосий касалликнинг кечиши ва прогнозини оғирлаштирадиган гастроэнтерологик асоратларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин, бошқа томондан, бу даволанишни мураккаблаштиради, узлуксиз ойлар ва ҳатто бир неча йиллар талаб қилади, буни натижасида ошқозон-ичак трактига дорилар потенциал агрессив узок муддатли ўз таъсирини кўрсатади [85; 3-5-б., 3; 29-31-б., 5; 697-700-б.].

РА касаллигининг юқори фоизларда тарқалиши беморларда ҳамроҳ патологиялар мавжудлигини ва шунга мос равишда биргаликда келган коморбид фонни назарда тутаяди, бу касалликнинг прогнозига, даволаш тактикасига ва натижада ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатади. XX асрнинг 90-йиллари ўрталарида статистик маълумотларга кўра, олимлар ушбу патологиянинг “эпидемияси” ҳақида гапириш зарурлигини таъкидлаганлар. Селектив бўлмаган НЯҚВлардан фойдаланиш ошқозон-ичакдан қон кетиш хавфини 4 мартадан кўпроқ ошириши исботланган. НЯҚВ-гастропатиясида беморларни мунтазам равишда НЯҚВларни қабул қилганлар орасида 4% га ва бу патология туфайли ўлимларнинг умумий сони йилига 5 минг аҳолига 15-100 га етганлиги айтиб ўтилган [27; 97-99-б., 84; 3-5-б.].

Ревматология илмий-тадқиқот институти маълумотларига кўра, НЯҚВларни камида 1 ой давомида қабул қилган ревматологик касалликларга чалинган беморларда ошқозон-ичак трактида энг кўп учрайдиган клиник

белгилардан метеоризм, эпигастрал соҳадаги оғирлик ҳисси (37,4%), гастроэзофагиал рефлюкс белгилари (37,3%), эпигастрал соҳада оғрик (35,1%), кўнгил айнаши (28,1%), нажас бузилиши кузатилади (ич қотиши – 31,7%, диарея – 11,8%). Агарда касаллик белгиларсиз кечса унда ошқозон-ичак трактининг зарарланиши кўпинча тешилиш ёки оғир гастродуоденал қон кетиш билан бошланади [12; 47-50-б.].

G. Singh нинг ҳисоб-китобларига кўра, АҚШда ҳар йили 107 минг бемор касалхонага ётқизилиши ва 16,500 ўлим тахмин қилинмоқда, НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқ хавфли ошқозон-ичакда учрайдиган асоратларнинг ўсиши ҳам хавфлидир, чунки улардан фойдаланишнинг биринчи йилида симптоматик яралар 4-5% гача ташхисланади [5; 697-700- б.].

Ревматологик касалликлардаги ОИТ патологиясининг частотасини яқинда ўтказилган СОМОРА тадқиқотида кўра тахмин қилиш мумкинки, бу тадқиқотда 17 та давлатнинг олимлари иштирок этишди ҳамда бу тадқиқотнинг мақсади ревматоид артритда (РА) коморбид касалликларнинг тарқалишини ўрганиш эди. Жами 3920 нафар РА беморларнинг 11% да яра анамнези аниқланилган, улардан 2% да гепатит В вируси (ВГВ) ва 3% гепатит С вируси (ВГС) билан касалланганлар топилганлиги қайд этилган эди [33; 382–389-б.].

Шундай қилиб, коморбид ёки бошқача айтганда ҳамроҳ гастроэнтерологик касалликларнинг мавжудлиги ревматологик касаллиги бор беморларнинг аҳволини сезиларли даражада ёмонлаштириши, ўлим хавфини ошириши ва ҳаёт сифатига кўшимча салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Бироқ, ОИТ патологияси, эҳтимол, ревматологлар учун дори асоратлари хавф омили сифатида катта аҳамиятга эга бўлиши мумкин, бу эса етарли даражада ревматологик касалликларни даволаш усулини танлашни мураккаблаштиради. ОИТ коморбид патологиясининг ревматологик дорилар хавфсизлигига салбий таъсирининг ёрқин мисоли сифатида, шубҳасиз, НЯҚВ-гастропатиясини киритиш мумкин. Маълумки, гастроэнтерологик касалликлар-анамнезидаги ошқозон яраси – диспепсия ва *H. pylori*

инфекцияси-НЯҚВ таъсирида яралар ва қон кетиш хавфини сезиларли даражада оширади [33; 382–389-б., 25; 486-489-б., 27; 97-99-б.]

НЯҚВ-гастропатиясининг юқори даражада тарқалиши бундай беморларда ҳамроҳ патологиялар мавжудлигини ва шунга мос равишда салбий коморбид фонни назарда тутаяди, бу касалликнинг прогнозига, даволаш тактикасига ва натижада ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатади. Касалликнинг тарқалиши жуда юқори ва бутун аҳоли орасида ўртача 0,7% ни ташкил қилади. Сўнгги ўн йилликларда йиллик касалланиш ҳам 0,02% ни ташкил этиб, жуда юқори даражада қолди [1; 69-73-б., 3; 29-31-б., 13; 1-6-б., 32; 1-6- б.]. Йил давомида НЯҚВларни қабул қилиб юрганларнинг сони 300 млн.дан ортиқдир, уларнинг атиги 1/3 қисми врач назорати остида дори препаратларни қабул қиладилар ва қолганлари эса назоратсиз қолиб кетадилар. Дори воситаларни бундай назоратсиз қабул қилиш оқибатида беморларда ноўй таъсирлардан ошқозон-ичак трактида эрозиялар, яралар, қон кетиш ҳоллари кузатилиши мумкин [5; 697-700-б., 96; 92-98-б., 48; 14-34-б., 17; 46-56-б.].

Дунёда ҳар куни 30 миллиондан ортиқ одам ностероид яллиғланишга қарши дориларни (НЯҚД) оғриқ қолдирувчи, яллиғланишга қарши ва антиагрегант сифатида ишлатадилар ва беморларга бериладиган барча дориларнинг 8% НЯҚВлар кўламига тўғри келади. Ушбу асрнинг бошидан бошлаб НЯҚВларни истеъмол қилишнинг ўсиши ҳар 2 йилда 3-10-бараваргача ошиб бормоқда. НЯҚВларни назоратсиз қабул қилиш натижасида ошқозон-ичак трактидан қон кетиш ва тешилиш каби жиддий асоратларни ривожланиши кўп кузатилмоқда. Шу муносабат билан, ҳозирги вақтда НЯҚВлардан фойдаланганда уларнинг хавфсизлигига катта эътибор берилмоқда [5; 697-700-б., 48; 14-34-б., 17; 46-56-б., 18; 6-12-б., 12; 47-50-б.,93; 395-396-б.].

Ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ) анъанавий равишда бўғим касалликларини даволаш амалиётида кенг қўлланилади. НЯҚВ мамлакатимизда ва чет эл дорихона тармоғини жорий этишда етакчи ўринни

эгаллайди. АҚШда тиббиёт ходимлари (врачлар) томонидан НЯҚВлар учун ҳар йили мамлакатнинг ҳар иккинчи фуқаросига рецепт ёзиб берилади ва кўпгина НЯҚВлар рецептсиз ҳам сотилади. Ғарбий Европа мамлакатларида 1000 рецептдан 278таси НЯҚВларни тайинлаш билан боғлиқ эканлиги кўрсатилган. Европада НЯҚВлар барча беморларнинг 7,7% дан кўпроғида асосий даво дориси ҳисобланади, аммо юқори эҳтимоллик билан бу кўрсаткичлар кам баҳоланади [92; 395-396-б., 96; 92-98-б., 107; 20-22-б., 5; 697-700-б.].

Ошқозон-ичак трактининг эрозив ва ярали зарарланишлари НЯҚВларни мунтазам равишда қабул қиладиган беморларнинг 20-40 % кузатилади. Масалан, ревматология илмий-тадқиқот институти маълумотларига кўра, режалаштирилган эндоскопик текширув вақтида ушбу дориларни қабул қилган беморларда эрозив ва ярали ўзгаришлар частотаси 33,8 % ни ташкил этган [12; 47-50-б.].

Ошқозон ҳолати, хусусан, НЯҚВ лар билан даволанган беморларда ошқозон шиллик қаватдаги морфологик ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар фрагментлар шаклида бўлиб ва у ҳозиргача етарли даражада ўрганилмаган. Ошқозоннинг морфофункционал ҳолатини баҳолаш бўйича кўплаб тадқиқотлар макроскопик кўриш (визуализация) усуллари ёрдамида фақат органлар даражасида амалга оширилган. НЯҚВларга жавобан ошқозон девори таркибий қисмларининг тўқима ва ҳужайра модификацияларининг реакцияларини таҳлил қилиш учун сезиларли даражада кам ишлар қилинган. Юқоридагилардан келиб чиқиб, ушбу муаммо билан боғлиқ масалалар ва вазифаларни ўрганиш долзарб деган хулосага келиш мумкин [66; 3-5-б.].

Россия Федерацияси Давлат статистика хизмати маълумотларига кўра, турли патологиялар орасидан овқат ҳазм қилиш органлари патологияси тахминан ҳар 1000 кишидан 34 тасида учрамоқда ва сўнгги 10 йил ичида аҳоли орасида пасайиш тенденциясиз тахминан бир хил даражада сақланиб қолмоқда. Бунда НЯҚВларни қабул қилиш натижасида келиб чиққан гастропатиялар муҳим рол ўйнайди ва бу атама ошқозон шиллик қаватнинг

шикастланишини тавсифлайди. Ошқозон-ичак трактини мембранаси эндоскопик текширилганда эрозия ва ошқозон яраси шаклланганлигини кўриш мумкин [55; 17-29-б.].

НЯҚВларни қабул қилган беморларда ошқозон - ичакдан қон кетиш хавфи 3-5 баробар, ошқозон яраси – 6 баробар, ошқозон-ичак трактининг шикастланиши билан боғлиқ асоратлардан ўлим хавфи-8 баробар ортади. Ўткир ОИТдан қон кетиш ҳолатларининг 40-50%га НЯҚВларни қабул қилиш сабабчи бўлади [48; 40-43-б., 12; 47-50-б.].

Е. А. Каратеев ва бошқа ҳам муаллифлар НЯҚВлар билан даволанган ревматик касалликларга чалинган беморларда қизилўнгач ва ошқозон шикастланиши синдромининг частотасини ўрганиш ва ушбу патологиянинг ривожланиши учун хавф омилларини аниқлаш бўйича ишлар олиб борганлар. Эзофагогастродуоденоскопия натижаларининг ретроспектив таҳлили ревматик касалликларга чалинган 5608 нафар беморда камида 1 ой давомида НЯҚВларни қабул қилган, натижада беморларнинг 35% қизилўнгач патологияси (ачишиш, қичишиш, кўкрак соҳасидаги оғриқ ва дисфагия) мавжудлиги билан боғлиқ клиник кўринишлар кузатилганлиги аниқланди, қизилўнгачнинг органик шикастланиши – эрозив эзофагит эса фақат 2,2% беморларда топилган. Бундан ташқари, 12,6% ҳолларда ошқозон ва/ёки ўн икки бармоқли ичак яраси борлиги аниқланган, бу беморларнинг ушбу тоифасидаги НЯҚВ-эзофагопатияга қараганда НЯҚВ-гастропатия хавфи юқори эканлигини тасдиқлайди [5; 697-700-б., 31; 40-45-б., 41; 40-44-б., 79; 15-20-б.].

Ушбу масала бўйича муҳим материал CORONA-2 тадқиқотида тақдим этилган бўлиб, унда НЯҚВлар томонидан қўзғатилган салбий реакциялар яллиғланишга қарши дориларнинг хавф омилларини доимий оғриқсизлантирувчи давога муҳтож одамларда таҳлил қилинди. Ушбу иш давомида Россия ва МДХнинг 8 давлатида 21185 нафар бемор билан суҳбат ўтказилди, улар орасида асосан носпецифик бел оғриғи ва остеоартрит (ОА) борлиги аниқланди. Олинган маълумотларга кўра, уларнинг муҳим қисми

ОИТнинг турли патологияларига эга эди: буларга анамнезда ошқозон-ичакдан қон кетиш-1,7%, ошқозон яраси-6,7%, ўн икки бармоқли ичак – 6,3% (ярали анамнез билан беморларнинг умумий сони – 11,3%), диспепсия 25,3%, гастроэзофагиал рефлюкс белгилари –23,3% кирди [33; 382–389-б.].

Ҳозирги вақтда НЯҚВ-гастропатиялар хавфини камайтириш тенденцияси мавжуд. Бу хавф омилларини ҳисобга олиш билан боғлиқ бўлиб клиник амалиётга НЯҚВ билан ва кучли гастропротекторларни киритиш орқали амалга оширилади. Сўнги йилларда РАни даволашда сезиларли ютуқларга эришилди, бу касалликни эрта ташхислаш ва ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚВ) билан ўз вақтида даволаш имкониятларини кенгайтириш билан боғлиқ. Бироқ, улардан фойдаланиш бир қатор ноўя таъсирларнинг ривожланишини келтириб чиқариши билан боғлиқ бўлиб, улардан энг кенг тарқалган касалликлардан бири бу НЯҚВ-гастропатиясидир. Ушбу асорат ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллик каватида эрозия ва ярали нуқсонларнинг пайдо бўлиши билан тавсифланади [106; 20-22-б., 111; 17–23-б.].

Клиник тажрибаларга кўра, беморлар НЯҚВларни қабул қилгандан сўнг препаратлар ошқозон-ичак трактининг барча қисмларига таъсир қилиши мумкин, аммо энг кўп учрайдиган ва хавфли оқибатлар гастродуоденал зонанинг зарарланиши, биринчи навбатда ошқозоннинг антрал қисми-эрозияси, ошқозон яраси, қон кетиш ва тешилишдир. Ўткир ошқозон-ичакдан қон кетишининг тахминан 50% НЯҚВ ларни қабул қилиш орқали келиб чиқиши ишончли тарзда аниқланди, бунинг натижасида стационарга ётқизиш зарурати 6 баробар, ўлим эса 2 баробар ортади [48; 40-43-б., 5; 697-700-б., 7; 123-127-б., 19; 166-174-б.]. Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚВ) замонавий тиббиётда кенг қўлланилади. Кўпинча беморлар уларни шифокорнинг рецептсиз қабул қилишади. Йил давомида дунё бўйлаб 300 миллионга яқин одамлар НЯҚВларни мунтазам ёки вақти-вақти билан қабул қилади ва уларнинг 1/3 қисмидан кўпроғи шифокор томонидан белгиланади [American College of Rheumatology (ACR), 2024].

Кекса ёшдагилар орасида НЯҚВ ларни қабул қилган беморларнинг 30%

да ўн икки бармоқли ичак яраси кўпаяди. Узоқ вақт давомида НЯҚВларни қабул қиладиган ревматоид артритли беморларда гастроэнтерологик муаммолар туфайли касалхонага ётқизиш ёки ўлим хавфи йилига 1,3 - 1,6% ни ташкил қилади, бу бизга ошқозон-ичак асоратларини ушбу касалликдаги ўлимнинг умумий сабабларидан бири сифатида кўриб чиқишга имкон беради [8; 30-40-б., 12; 47-50-б., 27; 97-99-б.]. 40-50% гача ўткир гастроинтестинал қон кетишларга НЯҚВларни қабул қилиш сабабчи бўлади. РА бўлган беморларнинг 68,5% доимий равишда НЯҚВларни қабул қилишади. Сўнгги ўн йилликларда НЯҚВларни қабул қилиб юрган беморларда ошқозон-ичак йўлларида кузатиладиган диспептик белгиларнинг умумий сонини кўпайиш тенденция кузатилмоқда. Деярли барча беморларда НЯҚВларни қабул қилиш пайтида маълум даражада ошқозон шикастланиши ривожланади ва НЯҚВларни сурункали қабул қилган одамларнинг 10 - 30% гача яра ўчоқлари келиб чиқади [48; 40-43-б., 19; 166-174-б., 5; 697-700-б., 123; 131-133-б.].

Айни пайтда, НЯҚВларни мунтазам равишда қабул қиладиган беморларнинг 20-40 % юқори ошқозон-ичак трактининг эрозив ва ярали ўчоқлари кузатилганлиги ҳақида далиллар мавжуд. Масалан, ревматология илмий-тадқиқот институти маълумотларига кўра, режалаштирилган эндоскопик текширув (ЭГДС) вақтида ушбу дориларни қабул қилган беморларда эрозив ва ярали ўзгаришларнинг частотаси 33,8% ни ташкил қилган. Францияда НЯҚВларни қабул қилиш пайтида ошқозон-ичак асоратларидан ўлим хавфи 4 баравар ошганлиги аниқланган. Англияда камида 2 минг бемор НЯҚВ билан боғлиқ гастроинтестинал қон кетиши ва яраларни тешилишдан вафот этганлар. АҚШда НЯҚВ билан боғлиқ ошқозон-ичак тракти шикастланишининг хавфли асоратлари туфайли ҳар йили 107 минг бемор касалхонага ётқизилиши ва 16500 нафар беморда ўлим тахмин қилинмоқда [12; 47-50-б., 19; 166-174-б., 18; 6-12-б., 27; 97-99-б., 123; 131-133-б.].

НЯҚВларни қабул қилган 5 та беморнинг 4 тасида асосий касаллик билан боғлиқ мавжуд оғриқ синдроми билан биргаликда келадиган патология (юррак, қон томирлари, буйраклар ва бошқа органлар касалликлари) ва оғриқ

туфайли гастропатиясининг симптомсиз кечиши мавжуд. НЯҚВ-гастропатиясининг асосий белгилари: эпигастрал соҳадаги оғриқ, ошқозон соҳасида нохуш ҳис, зарда қайнаши, иштаҳани йўқлиги, кўнгил айнаши, қорин бўшлиғидаги ноқулайлик, диарея кузатилади [5; 697- 700-б., 12; 47-50-б., 138; 896-909-б.]. НЯҚВ гастропатияларидаги клиник белгилар ва эндоскопик ўзгаришларнинг яққоллиги ўртасидаги ўзаро боғлиқликнинг йўқлиги билан тавсифланади. Кўпинча, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакда кўплаб эрозиялар ва яралар мавжуд бўлганда, НЯҚВ гастропатиялари симптомсиз кечади, бу эса қон кетиш ва тешилиш каби жиддий асоратлар хавфини оширади, кўпинча ўлимга олиб келиши мумкин. Аксинча, аниқ клиник белгилари бўлган беморларда эндоскопик текширув пайтида шиллик қаватдаги минимал ўзгаришлар аниқланади [5; 697-700-б., 12; 47-50-б., 123; 131-133-б., 138; 896-909-б.]. Албатта, беморлар ўлими сабабларининг умумий тузилмасида РА овқат ҳазм қилиш органлари патологиясида биринчи ўринни эгалламайди. А. Young ва бошқа ҳаммуалифлар, 459 нафар РА бўлган беморларида ўлим сабабларини ўрганганлар. Бунда беморлар ўлимининг энг кўп учрайдиган сабаблари кардиологик ва цереброваскуляр патологиялар эди, жами бахтсиз ҳодисалар 41%, онкологик касалликлар 24% ва бронх-ўпка касалликлари 22%ни ҳамда ОИТ патологияси фақат 3% ҳолларда ўлимга сабабчи эканлиги аниқланилди ва бу буйрак патологиясидан кейинги асоратлардан кўра сал кўпроқни ташкил этган [33; 382–389-б.].

Шунга қарамай, РК беморларида ошқозон- ичак патологиясидан ўлим хавфи умумий аҳолига қараганда юқори, бу айна пайтда ревматик ва гастроэнтерологик касалликларнинг салбий таъсирини кўрсатади. Шундай қилиб, S. Sihvonен ва бошқа ҳаммуаллифлар 10 йилдан ортиқ (1988 йилдан учун 1999) илмий тадқиқотларида 1038 нафар РА бор беморларни когорт усулда кузатганлар. Кузатув даврида 384 (37%) нафар бемор вафот этди, таҳлилларга кўра, РА беморлари орасида ўлим умумий аҳолига нисбатан анча юқори бўлган (2 баравардан ортиқ). Шу билан бирга, юрак-қон томир, юқумли ва онкологик касалликлардан кўра ошқозон-ичак патологиясидан кейинги

ўлимнинг сезиларли даражада юқори частотаси мавжуд эканлиги аниқланилди [33; 382–389-б.].

С. Куо ва бошқа ҳаммуалифларнинг маълумотлари шундан далолат берадики, Тайванда жами аҳоли орасидан 15,967 нафар РА беморлар топилган. 2002 йилдан 2007 йилгача бўлган даврда улар орасида 985 ўлим қайд этилган (йилига 1000 та ҳолатдан 14,7 бемор). Ўлим частотаси ва сабабларини ўрганилганда ва солиштирилганда умумий аҳоли орасидаги РА бор беморлар ўлими юқумли ва гастроэнтерологик касалликлардан ўлиш эҳтимолига нисбаттан сезиларли даражада юқори бўлган, ўлимнинг стандартлаштирилган нисбати мос равишда 1,76 ва 2,49 ни ташкил этган [33; 382–389-б.].

РАни даволаш учун беморларда ностероид яллиғланишга қарши дорилар кенг қўлланилади, бу дориларнинг самарали таъсири билан бирга уларнинг бир қатор салбий реакциялари кузатилади. Улар орасида энг кенг тарқалган НЯҚВлар гастропатиясидир. Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, РА беморларида бу асорат билан касалланиш 15-60% гача етади [44; 110-114-б., 27; 97-99-б.]. РК билан оғриган беморларда ошқозон-ичак тракти асоратлари умумий популяцияга қараганда анча кўп учрайди ва НЯҚВларнинг юқори (яллиғланишга қарши) дозалари билан даволанган ва тегишли хавф омилларига эга бўлган беморларнинг камида 10 фоизида кузатилади. Афсуски, НЯҚВлар беморларнинг соғлиғи ва ҳаётига жиддий таҳдид соладиган кенг қўламли нохуш ҳодисаларни (НЯҚВ) келтириб чиқариши мумкин. Хусусан, Россия ва хорижий тадқиқотларга кўра, эндоскопик ёки жарроҳлик гемостазни талаб қиладиган юқори ошқозон-ичак трактидан (ошқозон-ичак тракти) қон кетиш ҳолатларининг камида 40-50% НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқ. Шунинг учун НЯҚВлардан оқилона фойдаланиш, албатта, дори асоратларини самарали олдини олиш усулларини ўз ичига олиши керак [56; 17-29-б.]

НЯҚВ-гастропатия билан касалланиш мунтазам равишда НЯҚВларни қабул қилишда 4% га ва бу патология туфайли ўлимларнинг умумий сони

йилига 5 минг аҳолига 15-100 га етди. НЯҚВларни олган беморлар ушбу гуруҳнинг дори-дармонларини қабул қилмайдиган одамларга қараганда ошқозон-ичак асоратлари туфайли ўлим 2-3 марта кўп юз беради [12; 47-50-б., 27; 97-99-б.].

НЯҚВларнинг ошқозон-ичак тракти (ОИТ) шиллик қаватига салбий ўзига хос бўлган таъсири алоҳида аҳамиятга эга. Дориларнинг салбий таъсири уларнинг кимёвий тузилиши, дозаси, шакли ва қўллаш усулидан қатъий назар, деярли, барча НЯҚВ гуруҳи вакиллари учун характерлидир. Ушбу муаммо нафақат тиббий, балки ижтимоий-иқтисодий жиҳатдан ҳам долзарбдир, НЯҚВлар туфайли беморларни стационарга ётқизиш ва ўлим сонини сезиларли даражада оширади, бу кўплаб кузатилган эпидемиологик тадқиқотларнинг маълумотларидан далолат беради. Шундай қилиб, ошқозон яраси касаллиги билан боғлиқ ўлимнинг тахминан 80% НЯҚВ қабул қилиб юрган беморларда учрайди ва АҚШларида НЯҚВ гуруҳининг дори-дармонларини қабул қилиш туфайли ошқозон-ичак трактидаги асоратларни даволашнинг йиллик қиймати тахминан 4 миллиард долларни ташкил этди [95; 14-17-б., 106; 20-22-б., 112; 1-7-б.].

НЯҚВ билан боғлиқ гастропатияларнинг патогенези ушбу дориларнинг асосий таъсир механизмига асосланади – ЦОГ- ферментининг блокадаси натижасида арахидон кислотаси метаболизмидаги асосий фермент – простагландинларнинг авлодлари простогландин синтезининг пасайиши кузатилади. Бундан ташқари, простагландинлар ошқозон шиллик қаватининг химоя тўсиғи фаолиятининг зарурий компоненти бўлган ошқозон-ичак тракти шикастланишининг салбий таъсири билан бирга НЯҚВларнинг яллиғланишга қарши, иситма тушурувчи ва аналгетик таъсирини келтириб чиқарадиган простагландин синтезини сўндиришдир [18; 6-12-б., 19; 166-174-б., 25; 486-489-б., 32; 7-12-б., 35; 54-60-б., 123; 131-133-б., 51; 132-139-б., 64; 390-395-б., 82; 36-39-б.].

Ошқозон-ичак трактидан кирувчи дориларни реакциялари-НЯҚВларни қўллаш билан боғлиқ энг кенг тарқалган патология ЦОГ-1 блокадаси билан

боғлиқ бўлиб, “цитопротектив” простогландин (ПГ) синтезининг камайиши ва шиллик қаватни (ШҚ) ҳимоя потенциалининг пасайиши ташқи агрессив омиллари таъсирида унинг шикастланишига олиб келади: ошқозон-ичак трактининг юқори соҳасидаги хлорид кислота, ичак таркиби: ферментлар, ўт кислоталари, бактериялар ва уларни парчаланиши оқибатида пайдо бўлган маҳсулотлар ингичка ва йўғон ичакда кузатилади [18; 6-12-б., 19; 166-174-б., 25; 486-489-б., 32; 7-12-б., 35; 54-60-б., 123; 131-133-б.]. НЯҚВ-гастропатияни ташҳислаш ва олдини олиш муаммосига бағишланган кўплаб илмий-тадқиқот ишларга қарамай, гастродуоденал зонанинг шиллик қаватининг эрозив, ярали шикастланишлари ва ҳаёт учун хавфли асоратларнинг частотаси юқори бўлиб қолмоқда [31; 40-45-б., 32; 7-12-б.].

A.Lanasнинг маълумотларига кўра, ошқозондаги асоратлар ичакдаги асоратларга қараганда тахминан 5 баравар кўп учрайди. Тадқиқотлар гуруҳининг натижаларига CLASS, Vioxx Gastrointestina Outcomes Research – VIGOR ва TARGET кўра унда кўпроқ НЯҚВларнинг турли гуруҳларидан фойдаланадиган 8 минг нафар бемордаги ўзгаришлар шуни кўрсатдики, бу дорилардан кейинги асоратлар 0,5-1,4% ни ташкил этди. Шу билан бирга, ўлим даражаси НЯҚВ билан боғлиқ ошқозон-ичак асоратлари гастродуоденал зонада ҳам, пастки ошқозон-ичак тракти локализациясида ҳам деярли бир хилдир [76; 109–113-б.].

Кўп марказли ҳодиса-назорат тадқиқотлар натижалари гастродуоденал соҳадан қон кетиши 1 миллион аҳоли бошига 18 ёшдан 401,4 частотаси билан клиник амалиётда рўйхатга олинган ва 32% ҳолларда НЯҚВдан фойдаланиш туфайли эканлигини кўрсатди. Европа ва Шимолий Американинг ривожланган мамлакатларида НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқ гастродуоденал қон кетиш частотаси сўнгги 20-25 йил ичида 3 баравар, Россияда эса 2,2 баравар ошди [112; 1-7-б.]. 20-асрнинг охирида НЯҚВларни қабул қилиш ошқозон-ичакдан қон кетиш хавфини 4 баробар оширишини, буларни мунтазам қабул қиладиган одамлар учун бу асоратларнинг частотаси 4% эканлигини кўрсатадиган тадқиқотлар ўтказилди. Бир қатор

мамлакатларда, шу жумладан Россияда НЯҚВларни қабул қилиш натижасида келиб чиқадиган асоратларни ташхислаш ва олдини олиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган [106; 20-23-б.].

НЯҚВлар юқори фармакотерапевтик самарадорлик билан бирга, асосий кўрсаткичларга кўра, турли хил, баъзан ўлимга олиб келадиган асоратларнинг бутун мажмуаси НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқдир. НЯҚВларнинг салбий таъсири орасида овқат ҳазм қилиш трактининг эрозив ва ярали шикастланиш ҳолатлари кўпинча ажралиб туради [95; 14-17-б.].

НЯҚВни қабул қилиш фонида юзага келадиган характерли клиник ва эндоскопик хусусиятларни кўриниши ўткир бўлиб, одатда кўплаб гастродуоденал эрозиялар ва/ёки яралар ошқозоннинг антрал қисмида маҳаллий яллиғланишсиз, ҳамда гастритнинг гистологик белгиларисиз кечганлиги кўрсатиб ўтилган. Умуман олганда, ошқозон-ичак тракти юқори қисмини шиллиқ қаватининг турли даражадаги зарарланишларини эндоскопик белгиларига шиш, гиперемия, қон талашлар, эрозия ва ошқозон яраси пайдо бўлгунга қадар, НЯҚВларни қабул қилган беморларнинг 30-50%да эндоскопик ўзгаришлар аниқланади [56; 110-115-б.].

Бугунги кунда ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚВ) оғриқ қолдирувчи ва яллиғланишга қарши таъсири туфайли клиник амалиётда кенг қўлланилади. Шундай қилиб, НЯҚВлар барча қолган дориларга бериладиган рецептларнинг 8% ни ташкил қилади. Ушбу гуруҳнинг энг кенг тарқалган препаратлари кўпинча 65 ёшдан ошган беморларда қўлланилади [18; 6-12-б., 80; 169-172-б., 78; 15-20-б.].

НЯҚВ-гастро ва дуоденопатия гастродуоденал тизим шиллиқ қаватида кузатиладиган ўзгаришлар кўпинча НЯҚВларни узоқ муддат (6 ҳафтадан ортиқ) фойдаланган беморларнинг 70% минимал ёки клиникаси аниқ бўлмаган даврий характердаги субъектив белгилар билан кузатилади, бунинг асосий сабабларидан бири беморнинг тиббий ёрдамга мурожаат қилиши ва давони жуда кеч олишидадир [81; 36-39-б.]. НЯҚВ-гастропатиясининг энг кўп тарқалган асоратларидан бири ошқозон-ичакдан қон кетишдир. НЯҚВлардан

фойдаланиш оқибатида ошқозон-ичак тракти зарарланганда ўзгармаган шиллик қаватда ҳажми катта бўлмаган ягона кичик яра ёки юзаки кўплаб геморрагик эрозиялар пайдо бўлади. Эндоскопик текширув пайтида ошқозон-ичак трактидаги эрозия ва ярали ўчоқларини частотаси 11 дан 30% аниқланилади [81; 36-39-б., 31; 40-45-б., 40; 40-44-б.].

НЯҚВларни узок муддат (6 ҳафтадан ортиқ) қўллаш билан беморларнинг 70 % гастро ва дуоденопатия ҳосил бўлади. Узок вақт давомида НЯҚВларни қабул қилган беморларнинг тахминан 30-40% да НЯҚВ билан боғлиқ бўлган диспепсия белгилари ривожланади. НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқ диспепсия белгилари бўлган беморларнинг 1/2 қисмида, эндоскопик текширувда эрозия ва қон кетиш, ҳар 1/5–1/4 яралар топилади [8; 30-40-б., 96; 14-17-б.]. Ошқозондан қон кетиш одатда чўзилган характерга эга бўлиб (2-3 ҳафта), бу беморларни тиббий ёрдам олишга ўз вақтида келмаганлиги ва кеч касалхонага ётқизиш билан изоҳланади (95% ҳолларда). Шунини таъкидлаш керакки, беморларнинг кўпгина қисми (76,8%) ошқозон-ичакларда ривожланган қон кетиш фонида аллақачон НЯҚВларни қабул қилишни давом эттирган бўладилар [8; 30-40-б.].

Асоратланмаган НЯҚВ билан боғлиқ гастроэнтеропатияларнинг тарқалиши ҳар 100 кишига 18,5, асоратли гастроэнтеропатиялар эса ҳар 100 кишига 0,7 ни ташкил қилади. Бундан ташқари, баъзи бир мавжуд бўлган маълумотларга кўра, юқори ошқозон-ичак трактининг бузилиши бундай беморларда ортиқ яъни 12 % бўлиб, пастки ошқозон-ичак трактининг бузилишлари эса 1% ни ташкил қилади, бундан ташқари, юқори хавф гуруҳидаги беморларда протон помпа ингибиторларини (ППИ) қабул қилишидан қатъий назар гастроэнтеропатия кўп кузатилиши аниқланди.

Бундан ташқари, тадқиқотлардан бирида ҳодиса-назорат тестини ўрганиш натижаларига кўра, айти пайтда НЯҚВларни қабул қилиб юрган беморларда ошқозон-ичакнинг юқори трактида жиддий асоратлар ривожланиш хавфи 3,7 баравардан кўп бўлиб, НЯҚВларни қабул қилмайдиган беморлар билан солиштирганда ва селектив ЦОГ-2 ингибиторларини қабул

қиладиган беморлар учун хавф 2,6 баравар юқори (95% ИИ: 1,9 3,6) эканлиги аниқланилган [86; 33-38-б.,77; 35-38-б., 78; 15-20-б., 111; 17-23-б.].

НЯҚВларни қабул қилишда гастродуоденал эрозия ва ошқозон ярасининг симптомсиз ёки кам симптомли кечиш билан ривожланиш эҳтимоли туфайли фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) уларнинг замонавий диагностикасида ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлади. ФГДСда аниқланган ўзгаришлар ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакни ўзига хос бўлган ўзгаришлардан ташқари гиперемия, (эритема) эрозия ва яраларни шаклланиши ва микро ва макро қон кетишлар ва шиллиқ ости қон кетишининг ривожланиши билан ўзгариши мумкин [31; 40-45-б., 42; 101-104-б.].

Айни пайтда, НЯҚВларни мунтазам равишда қабул қиладиган беморларнинг 20-40 % да юқори ошқозон-ичак трактининг эрозив ва ярали ўчоқлари кузатилганлиги ҳақида асосли далиллар мавжуд. Масалан, ревматология илмий-тадқиқот институти маълумотларига кўра, режалаштирилган эндоскопик текширув (ФГДС) вақтида ушбу дориларни қабул қилган беморларда эрозив ва ярали ўзгаришларнинг частотаси 33,8% ни ташкил этди, маълумки асетилсалицил кислотаси ярадан қон кетиш ва ўлим хавфини 3,1 ва 3,5 баравар ошириши мумкин [12; 47-50-б., 31; 40-45-б., 42; 101-104-б.].

Афсуски, юқори фармакотерапевтик самарадорлик билан бир қаторда, асосий кўрсаткичларга кўра, турли хил, баъзан ўлимга олиб келадиган асоратларнинг бутун мажмуаси НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқ. Шундай қилиб, НЯҚВлар барча қайд этилган доридан кейинги касалликлар (дориларнинг салбий таъсири) ҳолатларининг 20-25% ни ташкил қилади. НЯҚВ нинг асоратларидан бўладиган ўлим тўғрисида тўхталиб ўтадиган бўлсак Испанияда беморларнинг ҳар 100 мингтасига ўлим даражаси 15,3 ҳисобланади, Буюк Британияда НЯҚВ олиш оқибатида ҳар йили 2 мингтагача беморлар ҳаётдан кўз юмганлар. Америка Қўшма Штатларда 107 минг касалхонага ётқизилган беморлар НЯҚВ ларни қабул қилганликлари [95; 14-

17-б.] ва улардан 16,5 мингтасида ўлим кузатиганлиги адабиёт манбаларида қайд этилган [8; 30-40-б., 12; 47-50-б., 97; 12-16-б., 55; 17-29-б.]. Узоқ вақт давомида НЯҚВларни қабул қиладиган ревматоид артритли беморларда гастроэнтерологик муаммолар туфайли стационарга ётқизиш ёки ўлим хавфи йилига 1,3-1,6% ни ташкил қилади, бу эса ошқозон-ичак асоратларини ўлимнинг умумий сабабларидан бири сифатида кўриб чиқишга имкон беради [97; 12-16-б.].

§1.3. Ревматоид артритли беморларни даволашда қўлланиладиган ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларинг ошқозонга таъсир қилиш механизмлари

Биринчи марта "НЯҚВ-гастропатия" атамаси 1986 йилда S. H. Roth томонидан таклиф қилинган бўлиб, муаллиф НЯҚВларни қабул қилиш фонида ошқозон-ичак трактининг (ОИТ) характерли эрозив ва ярали зарарланишлари билан кечадиган бир гуруҳ касалликларни бирлаштирган. НЯҚВларнинг ошқозон шиллиқ қаватига (ОШҚ) салбий таъсири иккита асосий механизм билан боғлиқ: циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1) ферментининг сўниши ва тўғридан-тўғри токсик таъсир туфайли уларни тизимли таъсир қилишидир [73; 33-36-б., 25; 486-489-б., 8; 30-40-б., 63; 69-49-б., 79; 24-28-б., 56; 110-115-б.].

Шу билан бир вақтда, И. В. Маев ва бошқа ҳаммуалифлар НЯҚВ-гастропатиясини патогенезини кўриб чиққанларида ошқозондаги бу патологик жараён лейкотриенлар (ЛТ), хусусан ЛТВ₄ ишлаб чиқариш билан бирга келади деб тан олишга мажбур эканликларини ҳамда бу лейкотриенлар ошқозон тўқималарининг яллиғланиши ва ишемиясини келтириб чиқариши, бу эса ўз навбатида ОИТ зарарланишига олиб келишини таъкидлаб ўтганлар ва яна «Лейкотриенлар ошқозон шиллиқ қаватига токсик таъсир кўрсатиб, нейтрофилларни қон томир эндотелиясига ёпишиши туфайли» бу патологияга «НЯҚВ-гастрити» атамаси билан белгиланиши керак деб айтиб ўтганлар [112; 1-7-б.].

Барча дорилар сингари, НЯҚВлар ҳам исталмаган ноўя

реакцияларининг ривожланишига олиб келиши мумкин. Энг кўп ошқозон-ичак трактидаги салбий таъсирлар улардан фойдаланиш фониди рўйхатга олинган. Шундай қилиб, НЯҚВларнинг тахминан 33% ошқозонда дискомфорт, қориннинг дам бўлиши, овқатдан кейин кўнгил айниш ва зарда қайнаши кузатилади. Бироқ, бу белгилар ҳар доим ҳам ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватининг зарарланишига олиб келмайди. Шундай қилиб, фиброгастроуденоскопия пайтида узок муддатли НЯҚВларнинг 70% ошқозон шиллиқ қаватида ўзгаришлар олди (эрозия, ошқозон яраси ва субэпителиал қонашлар) белгилар аниқланилади. Уларнинг 10% да диспепсия аломатлари кузатилади. НЯҚВлардан фойдаланиш *Helicobacter pylori*дан кейин ошқозон-ичак тракти юқори қисмида яралар ривожланишидаги иккинчи муҳим сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади [18; 6-12-б., 95; 14-17-б.].

Маълумки, НЯҚВларнинг таъсири простагландин синтезини сўнишига асосланган бўлиб, бу арахидон кислотасининг метаболизмида иштирок этадиган асосий фермент циклооксигеназа (ЦОГ) фаоллигининг пасайишига сабаб бўлади. Инсон организмида ЦОГ бир неча шаклларда мавжуд бўлиб, асосийлари ЦОГ-1 ва ЦОГ-2 лардир [18; 6-12-б., 82; 68-75-б.].

§1.3.1. Ревматоид артритли беморларда НЯҚВ гастропатиясининг патогенези

Дори воситаларининг ошқозон шиллиқ қаватида салбий таъсирининг иккита асосий механизми тасвирланган: маҳаллий ва тизимли. Баъзи бир НЯҚВлар кислоталар бўлиб, ошқозонга тушганида ошқозон шиллиқ қаватини эпителиясига зарар етказиши мумкин. НЯҚВларнинг тизимли таъсири ЦОГни фаоллигини камайтириш орқали простагландинларнинг синтезини сўндиради. Маълумки, простагландинлар ошқозон шиллиқ қаватини хлорид кислота таъсиридан ҳимоя қилишда муҳим ўрин ўйнайди, энг муҳими ПГЕ₂ ва ПГЕ₃ бўлиб, уларнинг шаклланиши ЦОГ-1 ва ЦОГ-2 томонидан тартибга солинади [18; 6-12-б., 112; 17-23-б., 96; 14-17-б.].

Паст диссоциация константаси туфайли НЯҚВлар ошқозон шиллиқ қаватининг юқори кислотали муҳитида ионланмаган липофил шаклда қолади.

Ушбу ходиса препаратнинг ОИТ эпителия хужайраларининг плазма мембраналари орқали кўчиши учун қулай шароит яратади, бунда молекулаларнинг ионланиши содир бўлади. Натижада, эркин водород ионлари эпителия хужайраларига зарар етказди [73; 33-36-б., 111; 17-23-б., 95; 14-17-б.].

НЯҚВларнинг тизимли таъсири ошқозон шиллиқ қаватидаги простагландинлар (ПГ) синтезининг пасайиши билан боғлиқ. Ошқозон шиллиқ қаватида ПГЕ₂ни синтез қилиш қобилиятининг пасайиши ва агрессив омилларининг кейинги таъсири НЯҚВ ишлатилгандан кейин ҳам зарарланишни узайтиради деб тахмин қилинади. Шундай қилиб, беморни ёши билан НЯҚВ гастропатиясининг асоратлари хавфи йилига тахминан 4% га ошади, бу эҳтимол, кўп органларнинг патологияси мавжудлиги билан ҳам боғлиқ бўлади [73; 33-36-б., 111; 17-23-б.].

НЯҚВ-гастропатиясини пайдо бўлиш патогенезида циклооксигеназа ферменти (ЦОГ) блокадаси жуда муҳим ҳисобланилади, унда иккита изомер мавжуд - таркибий ЦОГ-1 ва индукцияланган ЦОГ-2. ЦОГ-2 блокадаси НЯҚВлар таъсирида яллиғланишга қарши, оғриқсизлантирувчи ва иситмани тушурувчи (даволаш) таъсирларни келтириб чиқаради, бу уларни ревматоид артрит ва бошқа ревматологик касалликларда қўллаш учун асос бўлиб хизмат қилади, ЦОГ-1 блокадаси простагландин синтезининг тизимли депрессиясини келтириб чиқаради (ПГ), чунки ЦОГ-1 ПГ синтезининг калити бўлган арахидон кислотаси метаболизмининг асосий ферменти сифатида хизмат қилади. Шу билан бирга, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватининг химоя (барер) функциялари бузилади ва эрозив ярали зарарланишлар ва улардан қон кетиш ривожланади [73; 33-36-б., 111; 17-23., 112; 1-7-б., 81; 36-39-б.].

Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватининг тўлиқ, яъни яхлитлигини таъминловчи омиллар шартли равишда преэпителиал, эпителиал ва постэпителиал қисмларга бўлинади. НЯҚВлар маҳаллий ва тизимли таъсирлар туфайли ошқозон-ичак шиллиқ қаватини химоя қилувчи барча механизмларга патологик таъсир кўрсатиши мумкин [112; 1-7-б., 111; 17-23-

б., 73; 33-36-б.].

Эпителиядан олдинги (преэпителиал) омиллар ошқозон эпителия хужайралари томонидан шиллик ва натрий бикарбонат ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ бўлиб, улар водород ионларининг ошқозон бўшлиғидан шиллик хужайраларга қайта диффузиясини нейтраллаштиради ва секинлаштиради. Эпителия компоненти эпителия хужайралари ва хужайралараро бирикмалар юзасининг водород ионларининг қайта диффузиясига ва шиллик қаватнинг гидрофобик хусусиятларига чидамлилиги билан аниқланади, бу эса хлорид кислотанинг қайтарилишига ёрдам беради. Эпителиядан кейинги ҳимоянинг асосий компонентлари простагландинлардир (ПГ) (ПГ2, ПГ3) [64; 390-395-б., 63; 64-69-б.].

НЯҚВ сабаб бўлган пептик ярадан иккиламчи қон кетиш учун хавф омиллари, ошқозон-ичак трактдан қон кетиши ёки тешилишининг нисбий хавфи НЯҚВларнинг турига боғлиқ. Селектив ЦОГ-2 ингибиторлари селектив бўлмаган НЯҚВларга қараганда ошқозон-ичак тракти (RR 1,9) учун камроқ захарли, ибупруфен эса одатда хавфсизроқ (RR 2,7) ва диклофенак (RR 4,0) ёки напроксен (RR 5,6) кўпроқ зарарли. Ошқозон яраси касаллиги ёки тешилишидан олдинги қон кетиши бўлган беморларда қон кетиш хавфи юқори бўлади. [117; 114-117-б.].

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚВ) клиник амалиёт учун кенг талаб ва эҳтиёжга эга бўлиб қолмоқда, келиб чиқадиган салбий таъсирга қарамай, улардан фойдаланиш деярли 5% ҳолларда қайд этилган. Кўпинча, бу ошқозон ва ичакнинг шиллик қаватига салбий таъсир қилади. НЯҚВларни ошқозон ва ичакларнинг шиллик қаватларига хавфли таъсири диққат билан ўрганилди ва халқаро хужжатларда муҳокама қилинди [83; 95-99-б.].

Сўнги йилларда, НЯҚВ ларнинг салбий таъсирини камайтириш, ундан келиб чиқадиган асоратларни олдини олиш учун бир нечта халқаро тавсиялар ишлаб чиқилган, аммо бу муаммо кескинлигича қолмоқда. Охирги проспектив популяцион текшириш натижаларига кўра Исландиядаги аҳоли орасида НЯҚВ -гастропатиясининг йиллик частотаси юқорилигича турибти, йилига

хар мингта аҳолига 87/100 ташкил этмоқда [83; 95-99-б., 78; 15-20-б.]. Шундай қилиб, НЯҚВларни 6 ҳафтадан кўпроқ вақт давомида ишлатганда беморларнинг 70% да гастро ва дуоденопатия шаклланади. Деярли 100% ҳолларда НЯҚВларни қабул қилиш даволаш бошланганидан кейин 1 ҳафтаичида ўткир гастритнинг эндоскопик белгиларининг ривожланишига олиб келиши аниқланган [5; 697-700-б.].

НЯҚВ-гастропатияси ошқозон ярасидан фарқ қилади, улар асосан ошқозон соҳасида кузатилади, ошқозон кислоталигини ўзгаришига ҳеч қандай алоқаси бўлмайди ва кўпинча аниқ симптомларсиз кузатилади. НЯҚВларни қабул қилиш туфайли ошқозон яраси, ундан қон кетиши, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак эрозияси билан оғриган беморларнинг тахминан 50% симптомлар кузатилмайди, патологик ўзгаришсиз кечади, аммо беморлар НЯҚВ билан даволаш пайтида қорин соҳасидаги оғриқларга шикоят қилишлари мумкин [95; 14-17-б.].

Доимий равишда НЯҚВларни қабул қиладиган беморларнинг тахминан 22-68% шиллик қават эрозияси, ошқозон яраси, тешилиш ёки қон кетишини кўрсатади. Кўпинча НЯҚВларни қўллаш натижасида келиб чиққан гастропатия ҳеч қандай симптом билан бирга келмаслиги ҳам мумкин. Гастродуоденал зонанинг клиник жиҳатдан аҳамиятли эндоскопик белгилари бўлган беморларда 81% ҳолларда оғриқ синдроми йўқ ва 60% ҳолларда диспептик ҳодисалар кузатилади. Диспептик аломатлар ҳар доим ҳам эндоскопик ўзгаришларга тўғри келмаслиги сабабли, иккинчиси кўпинча ҳаёт учун хавфли бўлиб, тешилиш ёки қон кетиш билан намоён бўлгандагина аниқланади [95; 14-17-б.].

§1.3.2. Ревматоид артритли беморларда НЯҚВ диспепсиясининг ривожланиш механизмлари

НЯҚВ-гастропатиядан фарқли ўлароқ, диспепсия патогенези кўпроқ НЯҚВларни ошқозон шиллик қаватидаги таъсири билан боғлиқ бўлади. Ушбу гуруҳ дорилар ошқозон шиллик қавати эпителиясини ҳужайралари мембраналарига маҳаллий салбий таъсир кўрсатади, бу эса водород ионларининг шиллик қаватига тескари тарқалишига, бу ўз навбатида шиллик

ости қатламда рН нинг пасайишига олиб келади ва натижада оғрик рецепторларини қўзғатади. Диспепсия патогенезида НЯҚВларнинг ошқозон-ичак тракти ҳаракатини тезлаштириш ёки секинлаштириш қобилияти алоҳида аҳамиятга эга [5; 697-700-б., 83; 95-99-б., 77; 35-38-б.].

Контакт таъсир патогенезида муҳим бўғин сифатида НЯҚВ эпителиоцитларнинг фермент тизимларини блоклаш, оксидланишли фосфорланиш ва АТФ ҳосил бўлиш жараёнларининг ажралиши ҳам бўлиши мумкин. Бу эса ҳужайраларнинг кислота-пептик омилнинг шикастловчи таъсирига чидамлилигини пасайишига олиб келади. НЯҚВ қабул қилиш фонида ошқозон шиллиқ қаватида юзага келадиган микроциркулятор бузилишлар ҳам маълум роль ўйнайди. Бу бузилишлар тромбоцитар дисфункция ва NO -синтезанинг блокланиши оқибатида юзага келади [77;35-38-б.].

Замонавий қарашларга кўра, *Helicobacter pylori* инфекцияси ва ностероид яллиғланишга қарши дорилар (НЯҚВ) қабул қилиш гастродуоденал яралар ва ярали қон кетишлар ривожланишининг мустақил хавф омиллари ҳисобланади. Шу билан бирга, НЯҚВ билан боғлиқ диспепсия патогенезида *Helicobacter pylori* нинг ўрни ҳалигача тўлиқ ўрганилмаган [77; 35-38-б.].

Диспепсияни пайдо бўлишига барча НЯҚВлар, шу жумладан ацетилсалицил кислотасининг (АСК) паст дозалари сабабчи бўлиши мумкин, аммо селектив НЯҚВларни қабул қилиш фонида у селектив бўлмаган НЯҚВларни қабул қилишдан кўра камроқ учрайди. Ушбу асорат кўпинча ошқозон яраси бўлган ва НЯҚВларнинг юқори дозаларини қабул қиладиган беморларда қайд этилади [5; 697-700-б., 83; 95-99-б.,77; 35-38-б.].

Тавсияларга мувофиқ клиник амалиётда НЯҚВлардан фойдаланиш учун НЯҚВлар билан боғлиқ диспепсия, мустақил асорат ҳисобланади [77; 35-38-б.]. Эпидемиологик тадқиқотларга кўра, НЯҚВлар диспепсия симптомини бошқа гуруҳ дориларга қараганда кўпроқ келтириб чиқаради (глюкокортикоидлар, метилксантинлар, калций каналарининг блокаторлари

ва ангиотензин ферментини ингибиторларини конвертация қилиш). НЯҚВга боғлиқ диспепсиянинг учраш частотаси сезиларли даражада фарқ қилиши мумкин ва ушбу патологияни аниқлаш мезонларига ва кузатиш давомийлигига боғлиқ бўлади [77; 35-38-б., 5; 697-700-б.].

Диспепсия белгилари кузатилган беморларни, эндоскопик текширганда 50% да эрозия ва қон кетишлар, 20-25% да ошқозон яраси аниқланилади, НЯҚВ-гастропатиясини ошқозон яраси касаллигидан ажратиб турадиган аниқ гистологик мезонлар мавжуд эмас [76; 109–113-б., 81; 36-39-б.]. НЯҚВларни мунтазам равишда қабул қилиб юрган беморлар орасида, диспепсия 20-30% учрайди, беморларнинг тахминан 10% ошқозон-ичак трактида айнан нохуш симптомларнинг пайдо бўлиши туфайли беморлар НЯҚВларни қабул қилишни тўхтатади [77; 35-38-б., 78; 15-20-б., 80; 169-172-б.].

НЯҚВларни қабул қилиб юрган беморларда ошқозон-ичак тракти юқори қисмида турли хил салбий белгилар, кўпинча ФГДСда ошқозон шиллик қаватнинг зарарланиши кузатилмаганда ҳам пайдо бўлиши мумкин. Шу билан бирга, НЯҚВлар билан боғлиқ диспепсия муаммоси кўпинча шифокорлар томонидан муҳим ёки жиддий деб қабул қилинмайди. Бироқ, бу беморларга энг катта муаммо туғдирадиган ва уларнинг даволанишга риоя қилишларига сезиларли таъсир кўрсатадиган субъектив белгилар ҳисобланади. Клиник амалиётда НЯҚВлардан фойдаланиш тавсияларига кўра, НЯҚВ билан боғлиқ диспепсия НЯҚВ-гастропатия билан бирга ушбу гуруҳдаги дориларни қабул қилиш билан боғлиқ мустақил асорат ҳисобланади [81; 36-39-б., 77; 35-38-б.].

НЯҚВ билан боғлиқ диспепсия кўпинча полиморбид беморларда, шу жумладан қарияларда пайдо бўлишини ҳисобга олсак, бу беморларда қуйидагиларни инобатга олиш муҳимдир: дориларнинг ульцероген таъсирининг профилактикаси ва оқибатини олдини олиш мақсадида даволаш учун НЯҚВлар тўғри ва минимал таъсир этадиган ҳамда бошқа дорилар билан ўзаро таъсирини ҳисобга олиш керак [77; 35-38-б., 80; 169-172-б.].

НЯҚВ қабул қилишда ошқозон-ичак тракти томонидан нохуш сезгилар носпецифик характерга эга бўлади. Беморлар кўпинча ностероид

яллиғланишга қарши дориларни қабул қилгандан 15-30 дақиқа ўтгач, ошқозон эпидермисида оғриқ, ачишиш ва оғирлик ҳиссини сезадилар. Бу салбий белгилар нафақат яра бўлмаган диспепсия белгилари билан боғлиқ бўлиши, балки гастроэзофагеал рефлюкс (ГЭРК) ва шунга мос равишда ностероид яллиғланишга қарши дорилар таъсирида қизилўнгачнинг шикастланиши билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин [77; 35-38-б.].

НЯҚВларни узок вақт қабул қилган беморларнинг барчасида дорилар билан боғлиқ бўлган диспепсия белгилари ривожланади ва буларга кўнгил айланиши, баъзан қусиш, қорин соҳасини дам бўлиши, диарея ва ич қотиши пайдо бўлиши каби белгилар кузатилади, диспепсия бўлган беморларни эндоскопик текширганда эрозия ва қон кетишлар 50 % да учрайди ва 20-25% да яралар аниқланади [77; 35-38-б.].

Овқат ҳазм қилиш трактининг ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ) билан чақирилган шикастланишини ривожланиши учун НЯҚВ нинг дори шакллари аҳамиятга эга эмас, чунки асоратлар патогенези биринчи навбатда препаратларнинг ошқозон-ичак тракти шиллик қаватига тизимли таъсири билан белгиланади. Шу сабабли, ичакда эрийдиган НЯҚВ шакллари ва эритмалар тайёрлаш учун дори воситалари, ректал шамчалар ва НЯҚВ нинг инъекцион шакллари ҳам худди оддий таблеткалар каби ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси ҳамда эрозияси ривожланишига олиб келади. НЯҚВ нинг маҳаллий қўлланиладиган шакллари бундан мустасно ҳисобланади [77; 35-38-б.].

НЯҚВ билан боғлиқ диспепсия бу НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқ энг кенг тарқалган асоратлардан биридир. Диспепсия ушбу дориларни доимий равишда қабул қиладиган беморларнинг 20-30 % пайдо бўлади ёки кўпаяди. Диспепсияни ўзи бемор ҳаёти учун хавфли эмас, лекин унинг яшаш сифатига сезиларли таъсири мавжуд ва НЯҚВларнинг бардошлилиги учун асосий субъектив мезон ҳисобланади. Диспепсия туфайли беморларнинг 10% дан ортиғи НЯҚВларни қабул қилишни тўхтатади [32; 7-12-б.]. Қарияларда овқат ҳазм қилиш тизимининг ёшга боғлиқ хусусиятларидан ташқари (шиллик

кават атрофияси, қон таъминоти бузилиши ва бошқалар), НЯҚВ ларни буюришда беморнинг индивидуал хусусиятларини ҳам ҳисобга олиш муҳимдир [77; 35-38-б., 80; 169-172-б.].

Шундай қилиб, кўп ҳолларда, НЯҚВ ларни қабул қилгандан кейин бир неча соат ўтгач, ошқозон шиллик қаватидан қон кетиши ва унда эрозия пайдо бўлиши қайд этилади. Бу ҳолатлар кейинчалик янада ривожланиши ҳамда турли хил бўлиши мумкин: жароҳатларни эрта битиши, уларнинг эрозия шаклида сақланиши, ярали зарарланишлар ривожланишига қадар шиллик қаватни шикастланиши (охирги 2 вариантлар кексалар орасида кўпроқ кенг тарқалган), кам ёки симптомсиз қон кетишлар, камроқ — ошқозон ярасини тешилиши кузатилади [80; 169-172-б.].

Диспепсия бу НЯҚВлар қабул қилиш билан боғлиқ энг кўп учрайдиган асоратдир. Диспепсия (одатда бу атама билан ошқозон-ичак трактининг юқори қисмларида пайдо бўладиган барча нохуш белгилар, зарда қайнаши ва рефлюксдан ташқари) ушбу дориларни мунтазам равишда қабул қиладиган беморларнинг 20-30 фоизда пайдо бўлади ёки шундан сўнг кучаяди. Диспепсия ҳаёт учун хавфли эмас, аммо унинг сифатига сезиларли таъсир кўрсатади ва НЯҚВни қабул қилишни баҳолашнинг асосий субъектив мезони ҳисобланади. Диспепсия туфайли 10 фоиздан ортиқ беморлар врач томонидан тавсия этилган НЯҚВларни қабул қилишни тўхтатишади [Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56(прил.1): С-9.].

§1.3.3. Ревматоид артритли беморларда НЯҚВ-гастропатиясини олдини олиш ва уни профилактикаси

Сўнгги йилларда амалиётдаги врачлар бирга келган патология ва коморбидлик муаммолари билан тобора кўпроқ шуғулланишларига ҳамда, бундай беморларни тўғри ва оқилона олиб бориш учун рационал тактикани ишлаб чиқаришларига тўғри келди. Бир нечта касалликларни бир вақтда даволаш дори воситаларининг мувофиқлигини ва кўпинча амалга ошириш

қийин бўлган рационал фармакотерапия қоидаларига риоя қилишни қатъий ҳисобга олишни талаб қилади. Шунини таъкидлаш керакки, коморбид патологиянинг таъсири кўпгина касалликларнинг клиник кўринишларига, диагностикасига, оқибати ва даволаш тактикасига алоҳида ёндашувни талаб қилади [75; 48-54-б.].

American College of Gastroenterology (2023) НЯҚВ билан боғлиқ гастропатия асоратларининг олдини олиш бўйича ишлаб чиқарилган тавсияларига кўра, НЯҚВ ларнинг овқат ҳазм қилиш трактига токсик таъсир хавфи даражасига кўра, барча беморларни 3 гуруҳга бўлиш мумкин: паст, ўртача ва юқори хавф. Юқори хавф гуруҳдагилар НЯҚВ ларни қабул қилишдан бутунлай бош тортишлари керак. Агарда ушбу дорилар гуруҳини тайинлаш учун мутлоқ кўрсатмалар бўлса, протон помпа ингибиторлари (ППИ) ёки шу билан бир вақтда селектив ЦОГ-2 ингибиторларидан фойдаланиш тавсия этилади [116; 53-61-б., 80; 169-172-б.].

Етакчи ревматологлар ва гастроэнтерологлар иштирокида НЯҚВлардан оқилона фойдаланиш бўйича мутахассисларнинг халқаро анжуманда (2017) (Е. Л. Насонов, В. Т. Ивашкин ва бошқалар), НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқ асоратларни олдини олиш учун хавф омилларини ҳисобга олиш ва (иложи бўлса) уларни даволаш ҳамда селектив ва юқори селектив ЦОГ-2 ингибиторларини тавсия этиш муҳим аҳамиятга эга эканлиги таъкидланди, буларни потенциал селектив бўлмаган НЯҚВларга караганда ножўя таъсирлари анча паст ҳисобланади. ППИ ва ребамипид НЯҚВ-гастритининг олдини олиш ва даволаш учун энг самарали фармакопрепаратлар сифатида тан олинган [112; 1-7. б.].

Ушбу муаммо бўйича сўнгги тадқиқотларнинг мета-анализ таҳлилига асосланиб шунини айтиб ўтиш жоизки, селектив НЯҚВлар (қунига 7,5–15 мг дозада мелоксикам, нимесулид қунига 100-200 мг дозада) ошқозон ва 12 бармоқли ичакда симптомсиз кечадиган гастродуоденал эрозия ва ошқозон яраси ривожланишига селектив бўлмаган НЯҚВ ларга нисбатан камроқ сабаб бўлади [112; 1-7-б., 61; 9-14-б.].

НЯҚВлар томонидан келтириб чиқарилган гастродуоденал зонанинг эрозив ва ярали ўчоқлари бўлган беморларни даволаш стратегияси ва тактикасини ишлаб чиқишда улар одатда америкалик мутахассисларнинг тавсияларига мувожаат қилишган. НЯҚВ-гастритини даволашда фармакопрепаратларнинг иккита гуруҳидан фойдаланишда Америка гастроэнтеролог мутахассислари томонидан тақдим этилган: 1-антисекретор воситалар-протон помпа ингибиторлари-ППИ (омепразол, лансопризол, пантопризол,) ёки гистамин H₂ рецепторлари блокаторлари (ранитидин, фамотидин); 2-гастропротектор таъсирга эга бўлган препаратлардан (мизопростол, сукралфат, Де-Нол, ребамипиднинг ҳимоя таъсири) фойдаланиш мумкин [112; 1-7-б.].

Агар НЯҚВ ларни қабул қилишнинг ноўя таъсирлари пайдо бўлса, биринчи навбатда улардан фойдаланиш кўрсатмаларини қайтадан кўриб чиқиш керак ва препаратни бекор қилишнинг иложи бўлмаса уни дозасини камайтириш ёки энг кам ноўя таъсирга эга бўлган препаратлар буюрилади (беморга танланган дорилар ичидан). Шу билан бирга шунини эсда тутиш лозимки, селектив ЦОГ-2 ингибиторлари танланмаган препаратлар билан бир хил даражада ёки ундан ҳам ортиқ хавф омиллари мавжудлигида оғир салбий таъсирларни келтириб чиқаради [5; 697-700-б., 60; 9-14-б.].

НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқ асоратларни даволаш ва олдини олиш учун НЯҚВларни қабул қилиш муддатини иложи борида чеклаш тавсия этилади. Австралия Соғлиқни сақлаш ва беморларни парваришлашни мукамаллиги бўлган Миллий институтининг тавсияларига кўра, диспепсияси бор беморлар НЯҚВни қабул қилганлар, 55 ёшдан ошган беморлар ёки шу билан биргаликда дисфагия ёки вазн йўқотиш ёш беморларда кузатилса, уларда қизилўнгач ва ошқозоннинг ўсмаларини истисно қилиш тавсия этилади [18; 6-12-б.].

Ошқозон-ичак трактининг юқори қисмларини ностероид яллиғланишга қарши препаратлар таъсиридаги шикастланишларини олдини олиш учун селектив ёки селектив бўлмаган ностероид яллиғланишга қарши

препаратларни гастропротектор - протон ингибитори билан биргаликда буюриш муҳим аҳамиятга эга. Хавф паст бўлганда (хавф омиллари йўқ) одатда классик, "анъанавий" ностероид яллиғланишга қарши дорилар қўлланилади. [81; 36-39-б.].

ППИларни селектив бўлмаган НЯҚВлар билан бир вақтда қўллаш ошқозон-ичак тракти юқори қисмида патологияси бўлган беморларда ятроген таъсир натижасида ошқозон ярасини ва юқори ошқозон-ичак трактидан қон кетиш хавфини камайтиради. Шу билан бирга, селектив ЦОГ-2 ингибиторидан фойдаланиш ярадан қон кетиш хавфини минималлаштиришда ҳам бир хил даражада самаралидир ва шунинг учун ошқозон яра касаллигини ривожланиш хавфи бўлган одамларда ҳар қандай стратегия оқилона бўлади [78; 15-20-б., 120; 1-8-б.]. Бироқ, анамнезида ошқозон ва 12 бармоқли ичак ярасидан қон кетиш ёки тешилиш бўлган беморларда НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқ такрорий қон кетиш хавфи юқори ва шунинг учун НЯҚВларни буюришдан олдин диққат билан қайта кўриб чиқиш керак. Анамнезида ярадан қон кетиши бўлган беморларда селектив ЦОГ-2 ингибитори ва ППИ билан комбинацияланган терапия ЦОГ - 2 ингибитори монотерапияси билан солиштирганда юқори самарага эга бўлиб, ошқозон-ичак трактида ярадан қон кетишининг қайталаниш хавфини янада ҳам камайтириши мумкин [123; 131-133- б.].

Гастротоксик таъсирларни олдини олиш учун ушбу дорилар гуруҳининг анъанавий дориларига нисбатан камроқ токсик бўлган ва тез аналгетик таъсир ва кучли яллиғланишга қарши таъсирни бирлаштирган селектив ЦОГ-2 ингибиторлари устунлик қилади [77; 35-38-б., 120; 1-8-б.]. НЯҚВ - гастропатияларни даволаш ва олдини олиш учун деярли барча асосий замонавий бўлган ярага қарши дорилар (антацидлар, висмут препаратлари, простагландинларнинг синтетик аналоглари, антисекретор дорилар) турли хил ҳолатларда ишлатилган. НЯҚВларнинг минимал самарали дозаларини қўллаш ва даволаш муддатини минималлаштириш орқали хавфни камайтириш мумкин. НЯҚВлар орасидан гастроинтестинал зарарланиш хавфини минимал

келтириб чиқарувчи дориларни бериш тавсия этилади (селектив ингибиторлар). Минимал самарали дозаларни, энг қисқа шошилиш даво курсларини қўлаганда, НЯҚВ ларнинг комбинацияларини, айниқса аспирин билан, бошқа антиагрегант воситалари, антикоагулянтлар, глюкокортикостероидларни қўлашдан бутунлай воз кечиш керак бўлади [Коллектив авторов. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология [80; 169-172-б.,77; 35- 38-б.,120;1-8-б.].

Ошқозон-ичак трактининг юқори қисмини НЯҚВлар билан боғлиқ зарарланишларининг олдини олишда клиник вазиятнинг ўзига хос белгилари ва дориларнинг фармакологик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда дори воситаларидан оқилона фойдаланиш алоҳида ўринни эгаллайди. Тавсия этилган даволовчи дозалардан ошиб кетиш, шунингдек, турли НЯҚВларни бирлаштириш тавсия этилмайди (масалан, оғиз ва парэнтерал шаклларни бир вақтнинг ўзида юбориш билан). Кўпгина беморларда НЯҚВларни ўз-ўзидан тўхтатиш НЯҚВлар сабаб бўлган яраларнинг чандиқланишига олиб келмайди, балким бу ярага қарши даво самарадорлигини ошириши мумкин [79; 24-28-б.].

НЯҚВларни олган беморларда диспептик синдромни олдини олиш препаратнинг қизилўнгач ва ошқозон шиллиқ қавати билан таъсир қилиш вақтини қисқартириши мумкин бўлган бир қатор анъанавий чораларни ўз ичига олади. НЯҚВларни горизонтал ҳолатда, етарлича катта миқдордаги суюқлик ва овқатдан кейин қабул қилиш керак. Овқатдан кейин НЯҚВларни, айниқса ичак мембранасига таъсир қилувчи дориларни қабул қилиш, уларнинг ошқозонда қолиш вақтини ва шу билан шиллиқ қаватда бўладиган таъсир вақтини сезиларли даражада ошириши мумкин [77; 35-38-б.].

Кўпинча диспепсияни келтириб чиқарадиган НЯҚВлардан фойдаланишни чеклаш орқали диспепсия хавфини камайтириш мумкин. Ошқозон-ичак трактидаги нохуш ҳолатларнинг ривожланиши кўпинча маълум бир препаратнинг индивидуал фармакологик хусусиятлари билан боғлиқ бўлади. Шунинг учун, бу асоратни келтириб чиқарган препаратни

бошқасига алмаштириш (баъзида бошқа ишлаб чиқарувчи томонидан чиқарилган бир хил фаол моддани ўз ичига олган дори билан), кўп ҳолларда, маълум бир беморда диспепсия муаммосини ҳал қилишга имкон беради [77; 35-38-б.].

Учта илмий жамият мутахассисларининг тавсиялари: Испания ревматология жамияти [SER — Spanish Society of Rheumatology], Испания гастроэнтерология ассоциацияси [AEG—Spanish Association of Gastroenterology] ва Испания кардиология жамияти [SEC — Spanish Society of Cardiology] мутахассисларининг фикрларига кўра, НЯҚВларнинг юқори дозаларини қабул қилиш туфайли ошқозон-ичак асоратлари хавфи доимий равишда ортиб боради. Шундай қилиб, бир вақтнинг ўзида 2 ёки ундан ортик НЯҚВларни қабул қилиш тавсия этилмайди, чунки улардан биргаликда фойдаланиш самарадорликни оширмайди, балки токсик таъсирни кучайтиради [Проект. Рекомендации по профилактике и лечению гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) (утверждены XII Национальным конгрессом терапевтов 23 ноября 2017 г. Москва. -С. 11.).

Scarpignato ва бошқ., 2016 йилдага маълумотларига кўра шифокор беморни анамнезни яхшилаб ўрганиши ва объектив текшириш ўтказишдан олдин НЯҚВларни буюрмаслиги керак, чунки бу маълум бир беморга хос бўлган хавфларни ва НЯҚВ терапиясининг афзалликларини баҳолашга ёрдам беради. Бундан ташқари, агар ошқозон-ичак тракти ёки юрак-қон томир тизими учун хавф омиллари мавжуд бўлса, дастлаб тегишли профилактика усулларини қўллаш керак (масалан, селектив ЦОГ-2 ингибиторлари ва /ёки ППИ,) ва мунтазам равишда мувофиқликни баҳолаш, даволаш режими, айниқса юқори хавфли беморларда юқоридагиларга эътибор бериш керак бўлади.

Ушбу препаратни буюрадиган шифокор беморни НЯҚВларни врач маслаҳатисиз ўз-ўзидан қабул қилиш мумкин эмаслигини, улардан келиб чиқадиган ноўя таъсирларни ва мунтазам тиббий назоратнинг аҳамияти

хақида, айниқса НЯҚВларни узоқ вақт ва юқори дозаларда қабул қиладиган беморларни огоҳлантириши керак. НЯҚВ таъсирида ривожланган гастропатияда протон помпа ингибиторлари (ППИ) билан комбинацияланган терапия бу асоратни олдини олишнинг энг мақбул йўли ҳисобланади. Шу билан бир қаторда, H₂-гистамин рецепторлари блокаторлари ёки НЯҚВ таъсирида энтероколопатия учун танлов бўлган ребамипид ҳам ишлатилиши мумкин [Проект. Рекомендации по профилактике и лечению гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) (утверждены XII Национальным конгрессом терапевтов 23 ноября 2017 г. Москва. -С. 14.).

НЯҚВларнинг кенг тарқалган клиник қўлланилиши ва ушбу турдаги гастропатияларнинг мураккаб кечиши хавфи юқори бўлганлиги сабабли, уларнинг олдини олиш ва даволаш усулларини ишлаб чиқишга катта эътибор қаратилмоқда. Шундай қилиб, Америка гастроэнтеролог мутахассислари НЯҚВ лар таъсирида ошқозоннинг шикастланиш хавфини камайтириш учун бир нечта стратегияларни тавсия қиладилар ва буларга селектив ЦОГ-2 ингибиторларидан фойдаланиш, гастропротектив дорилар ёки протон помпа ингибиторларини биргаликда қўллашдир [56; 110–115-б., 18;6-12-б., 20; 61-66-б.].

НЯҚВ-гастропатия ривожланишининг олдини олиш усулларини муҳокама қилишда, биринчи навбатда, гастропатиясининг хавф омилларини таҳлил қилиш ва селектив ЦОГ-2 ингибиторларига устунлик бериб, НЯҚВларни танлаб ёки протон помпа ингибиторларини ва/ёки гастропротекторларни қабул қилиш билан биргаликда селектив бўлмаган НЯҚВларни тавсия этиш керак [56; 110–115-б., 18; 6-12-б., 20; 61-66-б, 12; 47-50-б., 29; 43-52-б.].

Мавжуд халқаро келишув хужжатлари НЯҚВларни олиб юрган беморларни табақалаштиришни тавсия этади. Бунда НЯҚВларни мавжуд хавф омилларига мувофиқ гуруҳларига киритиш орқали гастропатияни даволаш ва олдини олиш тактикасини аниқлаш имкони пайдо бўлади. Шунга қарамай

НЯҚВларни узок муддат қўллашда беморнинг бундай даволашга муносабатини ҳисобга олган ҳолда, ППИнинг профилактик даволаш самарадорлиги етарлича ўрганилмаган. Шундай қилиб, НЯҚВ-гастропатия муаммосининг тиббий ва ижтимоий аҳамиятига қарамай, ушбу патологиянинг хавф омиллари ва унинг олдини олиш имкониятлари билан боғлиқ бир қатор масалалар мунозарали бўлиб қолмоқда ва бу ҳам етарлича ўрганилмаган [12; 47-50-б., 18; 6-12-б., 35; 54-60-б.].

Профилактиканинг асосий усули хавф омилларини ҳисобга олиш, уларни бартараф этиш (иложи бўлса) ва юрак-қон томир хавфсизлиги учун янада қулай профилга эга бўлган НЯҚВларни буюришдир. Ошқозон-ичак трактини юқори қисмидаги асоратларни олдини олишнинг қўшимча усули протон помпа ингибиторларини (ППИ) тайинлашдир [71; 46-56-б., 18; 6-12-б., 35; 54-60-б., 77; 109-113-б., 78; 35-38-б.].

Бугунги кунда ОИТ юқори қисмидаги нохуш ҳолатларни олдини олиш учун энг яхши ва машҳур дорилар гуруҳига ППИ киради. Кўплаб РКТ (РКИ) ва популяцион текширишларга асосланган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ПНИдан фойдаланиш натижасида НЯҚВлардан фойдаланиш оқибатида келиб чиқадиган ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси, қон кетиш ҳамда диспепсия 2-3 маротабага камайиши мумкин [30; 1-29, (16)-б.].

§1.3.4. Хулоса

Хулоса қилиб айтганда, сўнгги йилларда НЯҚВларни қўллашда ошқозон-ичак трактининг шикастланиш механизмларини тушуниш НЯҚВлар томонидан келиб чиққан зарарланишлар ва уларнинг асоратларини олдини олиш ҳамда даволаш учун турли хил схемаларни ишлаб чиқишга олиб келди. Энг тўғри ёндашув мақсадли эндоскопик диагностика ва кўриб чиқилган хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда ушбу жароҳатларнинг бирламчи профилактикаси ҳисобланади, бу кўп ҳолларда ошқозон-ичак трактининг оғир салбий таъсирининг частотасини камайтиради. НЯҚВлардан оқилона фойдаланиш бўйича Россия клиник кўрсатмаларида белгиланган НЯҚВларни

қабул қилиш билан боғлиқ асоратларни олдини олиш бўйича асосий коидаларга мувофиқ, уни асосий усули хавф омилларини ҳисобга олиш ва хавфсизроқ (селектив) НЯҚВларни тавсия этишдир [78; 15-20-б., 76; 109–113-б., 77; 35-38-б.].

НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқ гастро ва энтеропатия муаммосини профилактикаси, шунингдек даволаш масаласини ҳал қилишда сўнгги йилларда, фармацевтика бозорида ребамипид препарати пайдо бўлди ва бу цитопротектив таъсирга эга бўлиб ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватида ПГЕ2 синтези орқали шиллиқ қаватларни ҳимоя қилади [76; 109–113-б.].

НЯҚВ таъсирида ошқозон-ичак тракти юқори қисмида келиб чиққан зарарланишларни олдини олиш учун протон помпа ингибитори (ППИ) гастропротекторлар билан биргаликда селектив НЯҚВларни ёки селектив бўлмаган НЯҚВларни буюриш муҳим аҳамиятга эга. Хавф омиллари кам бўлган беморларга (хавф омиллари йўқ) одатда классик, "анъанавий НЯҚВ ишлатилади [76; 109–113-б., 75; 48-54-б., 89; 76-80-б.].

American College of Gastroenterology (2024) НЯҚВ билан боғлиқ гастропатия асоратларининг олдини олишга доир тавсияларга кўра, НЯҚВларнинг овқат ҳазм қилиш трактига токсик таъсири хавфи даражасига кўра, барча беморларни 3 гуруҳга бўлиш мумкин. Юқори хавф гуруҳидаги препаратларни тайинлаш учун мутлақ кўрсатмалар бўлса, протон помпа ингибиторлари билан бир вақтда селектив ЦОГ-2 ингибиторларидан фойдаланиш тавсия этилади [American College of Rheumatology (ACR), 2024]. НЯҚВлари сабабли келиб чиққан гастропатияларни олдини олиш стратегияси беморларда хавф омиллари мавжудлигига асосланади. Агар улар мавжуд бўлса унда ППИлардан фойдаланиш мажбурийдир. Бундай вазиятда Н2-гистамин блокаторларини тайинлаш асоссиз ҳисобланади [48; 40-43-б.].

НЯҚВлар органлар ва тизимларга салбий таъсир кўрсатиш даражасида фарқ қилганлиги сабабли, рецепт ёзилганда хавф омиллари мавжуд бўлган беморларга хавфсизроқ дори воситаларидан фойдаланиш тавсия этилади.

Ишлаб чиқилган клиник кўрсатмаларга мувофиқ, ошқозон-ичак тракти асоратлари учун хавф омиллари мавжуд бўлганда, бундай беморларга селектив НЯҚВларни тавсия этиш лозим бўлади [82; 68-75-б., 75; 48-54-б., 89; 76-80-б.].

II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСЛУБЛАРИ

§2.1. Тадқиқот материаллари тавсифи

«Ревматоидли артритда ошқозон шикастланишининг клиник-морфологик кўринишлари ва хавф омилларининг ўрни» мавзусидаги диссертация учун тадқиқот материаллари ва усулларини ишлаб чиқишда куйидаги босқичлардан фойдаланилди:

I-босқич: Ретроспектив-илмий тадқиқот ишлари Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЁИМ) Бухоро филиалида 2018 - 2021 йиллар мобайнида 2-жарроҳлик бўлимида ошқозон-ичак трактидан қон кетиш асоратлари билан мурожаат қилган 251 нафар беморларнинг касаллик тарихлари таҳлил қилинди.

II-босқич: Проспектив - Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ревматология бўлимида 2022 йилда ревматоидли артрит касаллиги билан даволанган 104 нафар беморлар проспектив таҳлил қилинди.

III- босқич: Морфологик-тажрибада ревматоидли артритни моделлаштириш мақсадида 12 ойдан 26 ойликкача бўлган 80 та оқ зотсиз каламушлар танлаб олинди.

§2.2. Тадқиқот усуллари

1. Тадқиқот картаси;
2. Сўровнома;
3. Клиник ҳолатни баҳолаш (ВАШ ва DAS-28 - Касаллик интенсивлиги индекси кўрсаткичлари);
4. Лаборатор текшириш усуллари (умумий қон таҳлили, ўткир фаза синамалари (АСЛ-О, СРО, РО), АЦЦП, биокимёвий таҳлиллар, коагулограмма, *Helikobakter pilori*, ахлатни яширин қон кетишга текшириш учун Грегерсен реакцияси);
5. Инструментал текшириш усуллари (ФГДС ва ошқозон рентгеноскопияси);

6.Морфологик текшириш усуллари;

7.Статистик таҳлил усуллари

Тадқиқот картаси - Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ревматология бўлимида 2022 йилда 6 ой мабайнида (январь-июнь) ревматоидли артрит билан даволанган 104 нафар беморни таҳлил қилиш мақсадида тузилди. Ушбу карта паспорт қисми, бемор ҳаётининг ва касаллигининг анамнез хусусиятлари, объектив ва субъектив текшириш усуллари, лаборатор ва инструментал текшириш усуллари натижаларини камраб олган бўлиб, Бухоро давлат тиббиёт институти илмий кенгашида муҳокама қилинган ва тасдиқланган (Баённома 5-сон, 25.12.2021 йил).

ВАН (VAS) - Визуал аналогли шкала (Visual Analogue Scale) - Касаллик фаоллиги индексларини ҳисоблашда фойдаланиладиган оғриқ шкаласи (2.1-расм). Ушбу шкала беморни тадқиқот пайтида бошдан кечирган субъектив оғриқ сезгиларини баҳолашга имкон беради. Визуал аналог шкаласи Huskisson томонидан 1974 йилда тақлиф қилинган.



2.1-расм. Визуал аналогли шкала

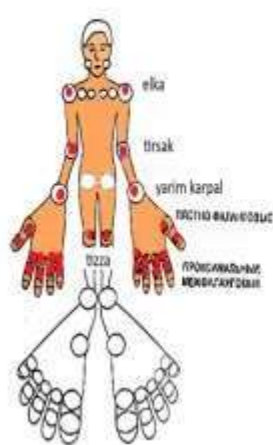
Оғриқни субъектив баҳолашда ушбу усулнинг моҳияти шундан иборатки, 10 см узунликдаги чизикча бўйлаб беморга оғриқ даражасига мос келадиган нуқтани белгилаб бериши сўралади. Чизикчанинг чап чегараси «ҳеч қандай оғриқ йўқ», ўнгда – «сиз тасаввур қила оладиган энг кучли оғриқ» деган таърифга мос келади. Ушбу шкаланинг шубҳасиз афзаллиги

унинг соддалиги ва қулайлиги, терапия самарадорлигини назорат қилиш имкониятидир.

- 0 см. да – оғриқ йўқ;
- 2 см. да – суст оғриқ;
- 4 см. да – ўртача оғриқ;
- 6 см. да – кучли;
- 8 см. да – ўта кучли;
- Охирги нуқтада – чидаб бўлмас оғриқ.

DAS-28 - Касаллик интенсивлиги индекси (Disease Activity Score) - бу касалликнинг оғирлигини баҳолаш учун бир нечта дискрет қийматларини бирлаштирилган ягона восита бўлиб, ревматоид артрит фаоллигининг баҳолаш учун индекс. Ушбу индекс тадқиқотларда ва реал амалиётда қўлланилади. Эрта артритни даволаш бўйича EULAR тавсияларига кўра, таркибий шикастланиш ва функционал ҳолатга қўшимча равишда, касаллик фаоллигини мониторинг қилишда DAS- 28 индексининг асосий таркибий қисмлари сифатида қуйидагиларни ўз ичига олиши керак: оғриқли ва шишган бўғимлар сони (ОБС ва ШБС), эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (ЭЧТ), С-реактив оксил (СРО), визуал аналог шкалада (ВАШ) беморнинг ўз соғлиғини умумий баҳолаши (2.2-расм).

$$DAS28 = 0,56 \cdot \sqrt{КБС} + 0,28 \cdot \sqrt{ШБС} + 0,70 \cdot \ln ЭЧТ + 0,014 УСК$$



- КБС - касалланган бўғимлар сони
- ШБС - шишган бўғимлар сони
- ln - табиий логарифм
- УСК- ВАШ бўйича беморни фикрига кўра умумий саломатлик кўрсаткичи
- DAS28 > 5,1 - юқори фаоллик
- DAS28 - 3,2-5,1 - ўртача фаоллик
- DAS28 - 2,6-3,2 - паст фаоллик
- DAS28 ≤ 2,6 - ремиссия

2.2-расм. DAS- 28 индекси кўрсаткичлари

§2.3. Лаборатор ва инструментал текшириш усуллари

Лаборатор текширувлар - умумий қон ва сийдик таҳлили, ревмосинамалар: ревматик омил (РО), С-реактив оқсил (С-РО), антистрептолизин-О (АСЛ-О); АЦЦП; қон биокимёвий таҳлиллари: билирубин, АЛТ, АСТ, умумий оқсил, қанд миқдори, мочевино, креатинин миқдори ва холестерин; коагулограмма: протромбин индекси (ПТИ), протромбин вақти (ПТВ), МНО, фибриноген, қонда *Helikobakter pylori* ва ахлатни яширин қон кетишга текшириш учун Грегерсен реакциясига текширилади.

Инструментал текшириш усулларида- ФГДС- Pentax-ЕС-3890 hn ва ошқозон рентгеноскопияси- "Shimadzu rodspaid sh10" аппаратлари воситасида амалга оширилди.

§2.4. Морфологик текшириш усуллари

Экспериментал тадқиқотларни яратилиши билан боғлиқ морфологик тадқиқотлар 2023-2024 йиллар мобайнида Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий ва экспериментал Биотиббиёт тадқиқот маркази лабораториясида бажарилди. Лаборатория ҳайвонлари (оқ зотсиз каламушлар) билан тажрибалар ўтказиш учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Этика қўмитасидан рухсатнома олинди (№6/16-1801.28.09.2023) (Илова-3).

Экспериментал тадқиқотларни амалга ошириш мақсадида эркак ва урғочи жинсидаги, 12-26 ойлик оқ зотсиз каламушлар танланди.

Тадқиқотдаги барча лаборатория экспериментал ҳайвонлар уч гуруҳга ажратилди(n=80):

назорат гуруҳи - лаборатория ҳайвонлари (n=20) стандарт виварий рацион билан боқилган, соғлом каламушлар;

биринчи гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион билан боқилган, уларда тўлиқ Фрейнд адьюванти билан ревматоид артрит касаллиги чақиртирилди;

иккинчи гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион билан боқилган, касал каламушларга 14 кун давомида НЯҚДВдан мелоксикам 1 мг/кг оғиз орқали кунига 1 мартадан даволаш олиб берилди.

Таҷрибада ревматоидли артритни моделлаштириш мақсадида В.В. Newbould томонидан тавсия этилган тўлиқ Фрейнд Адьюванти (ТФА)дан фойдаланилган бўлиб, 0,1 мл. дум асоси териси остидан юборилди.

Лаборатория ҳайвонлари аъзолари морфологик параметрларини ўрганиш учун экспериментал тадқиқотларда кенг қўлланиладиган тадқиқот усуллари қўлланилди (анатомик ёриш). Барча гистологик препаратлар дастурий таъминотга эга HL-19 моделидаги тринокуляр микроскоп (Хитой) ёрдамида кўрилди. Тадқиқотнинг асосий объектлари оқ зотсиз каламушларнинг ошқозон тўқимасидан тайёрланган гистологик парафинли ғиштчалар ва микротомда кесилган тўқималар бўлди. Гистологик препаратларни тайёрлаш 4 босқичдан иборат бўлиб, анъанавий усулларда олиб борилди. Препаратларни тайёрлаш учун YD-315 маркали механик ротацион микротомдан (Хитой) фойдаланилди, тайёрланган кесмалар Ван-Гизон, гематоксилин ва эозин билан бўялиб тринокуляр микроскопда кўрилди.

§2.5. Статистик таҳлил усуллари

Тадқиқотни амалга оширишда махсус тадқиқот картаси тузилиб, Бухоро давлат тиббиёт институти илмий кенгаши томонидан тасдиқланди. Ҳар бир бемор учун тадқиқот карталари тўлдирилди. Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш шахсий компьютерда Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft, USA) дастури асосида яратилган маълумотлар базаси ёрдамида олиб борилди, унда тадқиқот объектларининг паспорт маълумотлари, касаллик тарихи рақамлари, тадқиқот санаси, стационарда даволанган кунлари, хавф омиллари, объектив маълумотлар, лаборатор ва инструментал

текшириш усуллари натижалари киритилди.

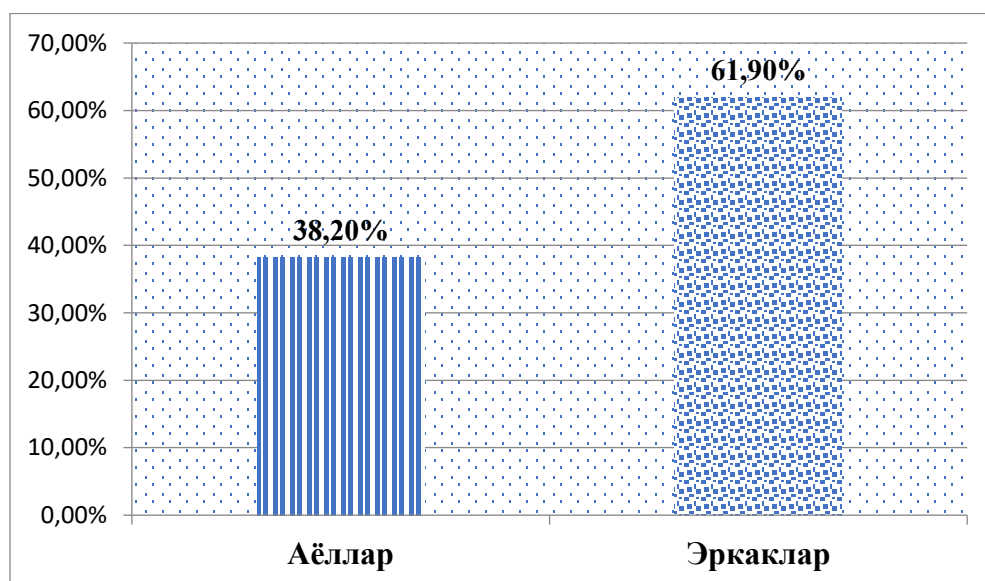
Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик қиймати (M), ўртача квадратик силжиш (SD), ўртача қийматнинг стандарт хатоси (m), нисбий кўрсаткичлар (%)ни ҳисоблаш учун параметрик ва нопараметрик вариацион статистика усулларидан фойдаланилди. Ўртача қийматларни қиёслаш натижасида олинган кўрсаткичларнинг статистик аҳамияти хато эҳтимоли (P) ни ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони)ни ҳисоблаган ҳолда Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди. Танловнинг кичик ҳажмларида ва рақамли натижаларнинг тақсимланиш қонунига мувофиқ келмаганида Манн-Уитни ва Уилкоксон мезонлари қўлланилган. Сифатий қийматлар учун статистик аҳамият χ^2 мезон (хи-квадрат) ва z -мезон (Гланц) ёрдамида ҳисобланди. Белгиларнинг ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш учун Пирсоннинг жуфтлик корреляцияси коэффиценти (r) ҳисобланди. Ишончлилик даражаси $P < 0,05$ га тенг кўрсаткичлар статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

III БОБ. ХУСУСИЙ ТЕКШИРУВЛАР НАТИЖАЛАРИ. РЕВМАТОИД АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ОШҚОЗОН ПАТОЛОГИЯСИ РИВОЖЛАНИШИДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

§3.1. Ошқозон патологияси ривожланишида хавф омиллари таҳлили

Ошқозон патологияси ривожланишида хавф омилларини таҳлил қилиш мақсадида, Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЎИМ) Бухоро филиалида 2018 - 2021 йиллар мобайнида 2-жарроҳлик бўлимида ошқозон-ичак тракти асоратлари билан муружаат қилган 251 нафар беморларнинг касаллик тарихлари ретроспектив таҳлил қилинди.

Тадқиқот таҳлилларига кўра, касалланган беморларнинг 96(38,2%) нафарини аёллар ташкил этади ва уларнинг ўртача ёши $57,8 \pm 16,05$ ни, 155(61,9%) нафари эркаклар бўлиб, уларнинг ўртача ёши $54,5 \pm 16,09$ ни ташкил этди (3.1.-расм).



3.1-расм. Тадқиқотдаги беморларнинг жинсга нисбатан тақсимооти

Ўрганиб чиқилган касаллик тарихидаги хавф омиллари таҳлил қилинганда, 251 нафар ошқозон-ичак йўлларидадан ўткир қон кетиш билан муружаат қилган беморларнинг барчаси ўткир ва сурункали касалликлари сабабли ГКС, НЯҚВларни оғриқсизлантирувчи, яллиғланишга қарши воситалар сифатида қабул қилишган. Ошқозон-ичак йўлларидадан ўткир қон кетишига сабаб бўлган касалликлар таҳлил қилинганда 146 (58,2%) нафар

беморда ревматик касалликлар борлиги аниқланган бўлиб, ревматоидли полиартрит 30,3%, артропатиялар 22,3%, подагра 5,8% учраганлиги аниқланилди (3.2-расм).

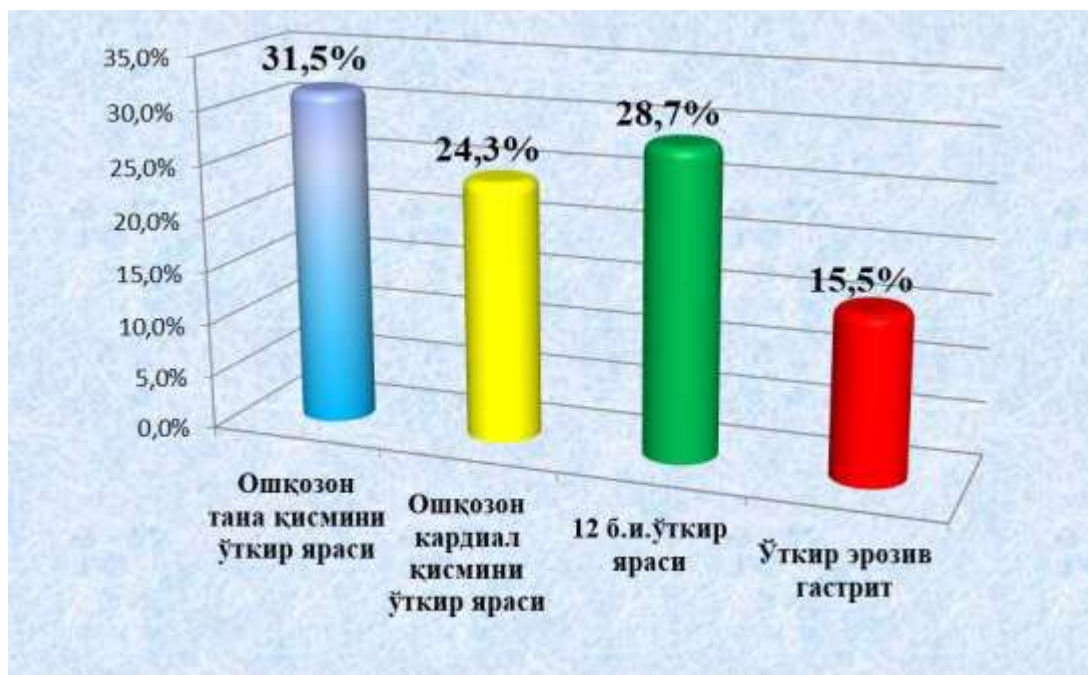


3.2-расм. Ошқозон-ичак йўлларида ўткир қон кетишига сабаб бўлган касалликлар таҳлили

Ревматоидли артрит касаллиги билан даволаниб юрган 76 нафар беморларнинг касаллик тарихлари таҳлил қилинганда, беморларнинг ёши, жинси, хавф омиллари, зарарли одатлари, РА касаллигининг давомийлиги, касаллик клиник даврлари, фаоллик даражаси, Штейнброкер бўйича рентгенологик босқичлари ва функционал синф кўрсаткичлари, шунингдек, қандай дори воситаларини мунтазам қабул қилиши баҳоланди. Асосий гуруҳ дори воситаси сифатида НЯҚВ, ГКСлар қўлланилганлиги аниқланди. Касаллик тарихида мавжуд бўлган эндоскопик текширишлар таҳлил қилинганда, 76 нафар ревматоидли артритли беморларда 31,5% ошқозон тана қисмининг ўткир яраси, 24,3% ошқозон кардиал қисмини ўткир яраси, 28,7% 12 бармоқли ичакнинг ўткир яраси ва 15,5% ўткир эрозив гастрит деб топилганлиги кўрсатилган (3.3-расм).

Ретроспектив таҳлиллар натижасига кўра, Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЁИМ) Бухоро филиалида ошқозон ичак тракти патологияси қон кетиш асоратлари билан муружаат қилган

беморларнинг аксариятини, яъни 58,2% ни ревматик касалликлар ташкил этганлиги ва 30,3% ревматоидли артритли беморлар улушига тўғри келиши аниқланди.



3.3-расм. Ревматоидли артрит билан касалланган беморларда эндоскопик текширув натижалари

Ўтказилган илмий тадқиқот натижаларига кўра, Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг ревматология бўлимида ревматоидли артритли беморларда ошқозон-ичак трактида бўладиган клиник-морфологик ўзгаришлар ва хавф омилларини ўрганиш мақсад қилиб кўйилди.

§3.2. Ошқозон патологияси ривожланишида хавф омиллари проспектив таҳлили

Тадқиқотда Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг ревматология бўлимида 2022 йилда 6 ой (январь–июнь) мобайнида ревматоидли артрит билан стационар даволанган 18-90 ёшли 104 нафар бемор танлаб олинди. Ревматоид артрит ташхиси ACR (1987) ва ACR/EULAR(2010) критерийларига асосланган ҳолда кўйилди. Касаллик тарихи ўрганиб чиқилганда қуйидаги маълумотларга эътибор қаратилди: беморнинг ёши, касалликнинг табиати, унинг давомийлиги, касаллик пайтида асоратларнинг

мавжудлиги, аввалги даволанишнинг тури ва самарадорлиги, касалликнинг бошланишига ҳисса қўшадиган омиллар батафсил таҳлил қилинди. Касаллик фаоллик даражаси DAS-28 кўрсаткичларига асосланган ҳолда баҳоланди. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда гастропатия хавф омилларининг учраши частотасини аниқлашда ирсийлик, жинс, ёши, стресс ҳолатлари, алкоголь истеъмол қилиш, чекиш, Н.рylogi топилиши, гастропатия белгиларининг учраш частотаси ҳам баҳоланди. Илмий тадқиқотдаги 104 нафар бемор таҳлил қилинганда, 74 (71,2%) нафар ревматоидли артритли беморларда гастропатия белгилари аниқланиб, асосий гуруҳ ва 30 (28,8%) нафар гастропатия белгилари кузатилмаган тадқиқотда қатнашиш истагида бўлган, ревматоидли артритли беморлар назорат гуруҳи сифатида танлаб олинди ва махсус текшириш усуллари олиб борилди.

Гастропатия хавфини эрта аниқлашда ЭФГДС ва ошқозон рентгеноскопияси маълумотларини натижаларидан фойдаланилди. Гастропатия касаллигини ривожланиши эрта предиктори сифатида бу беморларда ошқозон-ичакни ички қатламларини модифицирланган F.L.Lanz шкаласи ёрдамида ошқозон шиллик қаватининг шикастланиш кўрсаткичлари ва барий ёрдамида рентгеноскопия усуллари билан аниқланди.

Тадқиқот таҳлилларига кўра, 74 нафар касалланган беморларнинг 58(78,4%) нафарини аёллар ва уларнинг ўртача ёши $51,9 \pm 11,6$ ни, 16 (21,6%) нафари эркеклар бўлиб, уларнинг ўртача ёши $55,2 \pm 10,8$ ни ташкил этган бўлиб, назорат гуруҳида эса 30 нафар беморнинг 17 (56,7%) нафарини аёллар ва уларнинг ўртача ёши $42,3 \pm 9,2$ ни, 13 (43,3%) нафари эркеклар бўлиб, уларнинг ўртача ёши $44,2 \pm 12,8$ ни ташкил этди.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 2021йилда қабул қилган ёшга нисбатан таснифига кўра таҳлил қилинганда, тадқиқотдаги беморларнинг 15(20,3%) нафари 18-44 ёшда, 39(52,7%) нафари 45-59 ёшда, 17(22,9%) нафари 60-74 ёшда, 3(4,1%) нафари 75-90 ёшда эканлиги қайд этилди (3.1-жадвал).

Ревматоидли артрит билан беморларнинг клиник тавсифи

<i>Кўрсаткичлар</i>	<i>Асосий гуруҳ</i>	<i>Назорат гуруҳи</i>
<i>Демографик кўрсаткичлар</i>		
Беморлар сони (n)	74	30
Ногиронлик, n (%)	32 (43,2 %)	4 (13,3%)
Жинси, n (%)		
Аёллар, n (%)	58 (78,4%)	17 (56,7%)
Эркаклар, n (%)	16 (21,6%)	13 (43,3%)
Ўртача ёши (M±SD)	52,68±11,42	42,6±10,17
18-44 ёш (M±SD)	37,06±6,12	32,14±9,35
45-59 ёш (M±SD)	53,02±7,10	45,02±5,22
60-74 ёш (M±SD)	65,41±4,67	-
75-90 ёш (M±SD)	75,33±1,15	-

Тадқиқот жараёнида беморларнинг касаллигини асосий хусусиятларини ўрганишда РА давомийлигига, касаллик ва ҳаёт анамнезлари, умумий кўрик натижалари, комплекс лаборатор текширувлар (умумий қон таҳлили, сийдикнинг умумий таҳлили, ревматик омилни аниқлаш, С-реактив оксил (СРО), антистрептолизин-О, АЦЦП, қон биокимёвий таҳлиллари: билирубин, АЛТ, АСТ, қанд микдори, мочевина, қонда (*Helicobacter pylori*), ахлатни яширин қон кетишига текшириш учун Грегерсена реакцияси, креатинин микдори; коагулограмма ва инструментал текширишлар (бўғим рентгенографияси, остеоденситометрия, ФГДС) ҳисобга олинди. Шунингдек DAS-28 индекси, ВАШ шкалаларидан фойдаланилди (3.2-жадвал).

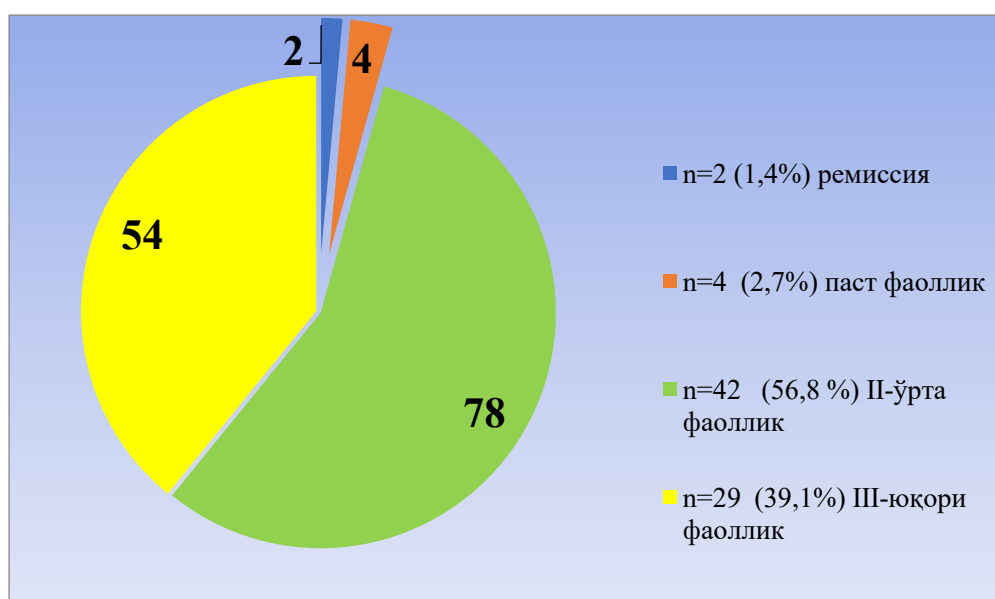
Касаллик фаоллик даражаси DAS-28 индекси ёрдамида баҳоланди. DAS-28 - касаллик интенсивлиги индекси - бу касалликнинг оғирлигини баҳолаш учун бир нечта дискрет қийматлари бирлаштирилган ягона восита бўлиб, ревматоид артрит фаоллигини баҳолаш учун тадқиқотларда ва реал амалиётда қўлланилади. Касаллик фаоллик даражаси мониторинг қилишда DAS-28 индексининг асосий таркибий қисмлари сифатида қуйидагиларни ўз ичига олади: оғриқли ва шишган бўғимлар сони (ОБС ва ШБС), эритроцитларнинг чўкиш даражаси (ЭЧТ), С-реактив оксил (СРО), визуал аналог шкалада (ВАШ) беморнинг ўз соғлиғини умумий баҳолаши.

Ревматоид артритли беморларнинг клиник хусусиятлари

<i>Касалликнинг асосий хусусиятлари</i>	<i>Асосий гуруҳ (n=74)</i>	<i>Назорат гуруҳи (n=30)</i>
РА давомийлиги, n(%)		
1 йилгача	3 (4,1%)	2 (6,6%)
1 йилдан 5 йилгача	6 (8,1%)	9 (30%)
5 йилдан 10 йилгача	17 (22,9%)	14 (46,7%)
10 йилдан ортиқ	48 (64,9%) ***	5 (16,7%)
Серопозитив РА	43 (58,1%)	22 (73,3%)
Серонегатив РА	31 (41,9%) **	8 (26,7%)
ЭЧТ (мм/с) (M±SD)	26,55±14,42	29,14±11,26
ВАШ шкаласи бўйича оғриқ даражаси(M±SD)	6,94±3,88	7,1±2,29
DAS-28 индекси бўйича касаллик фаоллик даражаси(M±SD)	4,89±0,81	4,16±1,02
АЦЦП мусбат	62 (83,8%) *	23(76,7%)
РА терапияси		
НЯҚВ	74 (100%)	30 (100%)
ГКС	24(32,4%) *	4(13,3%)
БЯҚВ	52(70,3%) **	9(30%)

Изоҳ: *-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиши шубҳали (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$)

DAS- 28 индекси бўйича 1 та беморда (1,4%) ремиссия, 2 та беморда (2,7%) паст фаоллик, 42 (56,8 %) беморда II-ўрта фаоллик ва 29 (39,1%) беморда III-юқори фаоллик даражаси аниқланди (3.4-расм).



3.4-расм. Ревматоидли артрит фаоллик даражаси

Ревматоид артритли беморларда хавф омиллари таҳлил қилинганда, НЯҚВ полипрогмазияси барча бошқа хавф омилларидан устун эканлигини кўриш мумкин. Тадқиқотдаги беморларда куйидаги диаграммада акс эттирилган гастропатияга сабаб бўлувчи хавф омиллари келтирилган (3.5-расм).



3.5-расм. Гастропатия хавф омилларини учраш частотаси

Ревматоид артритли беморларда хавф омиллари ёшга нисбатан таҳлил қилинганда стресс ҳолатлари 18-44 ва 45-59 ёшлиларда юқори кўрсаткичда бўлса, алкоголь ва чекиш 45-59 ёшли беморлар гуруҳи кенг тарқалганлиги кузатилди (3.3-жадвал).

Гастропатия белгилари таҳлил қилинганда, эпигастрал соҳада оғриқ 85,1%, кўнгил айниши 56,8%, зарда қайнаши 83,8%, кекириш 75,7%, метеоризм 78,4% ва эпигастрал соҳада оғирлик ҳисси 25,7% беморларда кузатилган бўлса, бу кўрсаткичлар ёшга нисбатан таҳлил қилинганда 60-74 ва 75 дан катта ёшдаги беморларда устунлик қилди (3.4-жадвал).

Ревматоидли артритли беморларда хавф омилларининг ёшга нисбатан учраши

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=74)				Назорат гуруҳи (n=30)
	18-44 ёш (n=15)	45-59 ёш (n=39)	60-74 ёш (n=17)	75 ёшдан катталар (n=3)	18-59 ёш (n=30)
Ўртача ёши (M±SD)	37,1±6,12	53,02±7,10	65,4±4,67	75,3±1,15	42,6±10,17
Аёллар	13(86,7%) **	30(76,9%) *	12(70,6%) *	3(100%) ***	17(56,7%)
Эркаклар	2(13,3%)	9(23,1%)	5(29,4%)	-	13(43,3%)
Ирсийлик	8(53,3) **	20(51,3%) **	1(5,9%)	-	5(16,7%)
Стресс	13(86,7%) *	31(79,5%) *	9(52,9%)	1(33,3%)	16(53,3%)
Алкоголь	-	5(12,8%)	-	-	6(20%)
Чекиш	-	6(15,4%)	4(23,5%)	-	11(36,7%)
НЯҚВ	15(100%)	39(100%)	17(100%)	3(100%)	30(100%)
ГКС	2(13,3%)	6(15,4%)	13(76,5%) ***	3(100%) ***	7(23,3%)
БЯҚВ	7(46,7%)	29(74,4%) **	15(88,2%) **	1(33,3%)	11(36,7%)
(Helicobacter pylori) мусбат	2(13,3%) *	6(15,4%) *	5(29,4%) **	1(33,3%) ***	1(3,3%)

Изоҳ: *-назорат гуруҳига нисбатан фарқланиш ишончли (*-p <0,05; **-p <0,01; ***-p <0,001)

Гастропатия белгиларини ёшга нисбатан учраш частотаси

Гастропатия белгилари	Беморлар сони (n=74)	18-44 ёш (n=15)	45-59 ёш (n=39)	60-74 ёш (n=17)	75 ёшдан катталар (n=3)
Эпигастрал соҳада оғриқ	63(85,1%)	9(60%)	35(85,1%) **	17(100%) ***	2(66,7%)
Кўнгил айниши	42(56,8%)	6(40%)	21(85,1%) **	12(7,6%)	3(100%) ***
Зарда қайнаши	62(83,8%)	12(80%)	30(85,1%)	17(100%) *	3(100%)
Кекириш	56(75,7%)	9(60%)	28(85,1%) *	17(100%) **	2(66,7%)
Метеоризм	58(78,4%)	10(66,7%)	29(85,1%) *	16(94,1%) **	3(100%) ***
Эпигастрал соҳада оғирлик ҳисси	19(25,7%)	1(6,7%)	9(85,1%) ***	7(41,2%) *	2(66,7%) **

Изоҳ: *-18-44 ёшли гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-p <0,05; **-p <0,01; ***-p <0,001)

Гастропатия белгилари мавжуд бўлган беморларда лаборатор текширувлар - умумий қон (3.5-жадвал) ва сийдик таҳлили, ревмосинамалар: ревматик омил (РО), С-реактив оксил (С-РО), антистрептолизин-О (АСЛ-О); қон биокимёвий таҳлиллари: билирубин, АЛТ, АСТ, қанд миқдори, мочевина, креатинин миқдори ва холестерин; коагулограмма: протромбин индекси (ПТИ), протромбин вақти (ПТВ), МНО, фибриноген миқдори; *Helikobakter pilori* титри ҳамда ахлатни яширин қон кетишга текшириш (Грегерсена реакцияси) усулларидадан фойдаланилди.

Умумий қон таҳлили натижаларига кўра, камқонлик 21 нафар беморда гемоглабин ва эритроцитлар миқдори паст эканлиги аниқланди.

3.5-жадвал

Ревматоид артритли беморларда умумий қон таҳлили кўрсаткичлари (M±SD)

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=74)				Назорат гуруҳи
	18-44 ёш (n=15)	45-59 ёш (n=39)	60-74 ёш (n=17)	75 ёшдан катталар (n=3)	18-59 ёш (n=30)
Эритроцитлар (x10 ¹² /л)	3,6±0,56	3,57±0,37	3,27±0,52	3,4±0,72	4,2±0,96
Нб (г/л)	106,3±18,8	112,5±14,2	104,4±17,6	108,3±21,73	101,3±12,12
Лейкоцитлар (x10 ⁹ /л)	7,2±1,20	7,6±2,23	7,4±2,64	5,8±1,75	6,9±1,92
Тромбоцитлар (x10 ⁹ /л)	277,8±42,3	256,6±46,3	248,6±29,9	238,7±26,8	264,7±23,2
ЭЧТ (мм/соат)	24,8±11,9	27,3±13,7	26,11±15,5	28,33±31,7	25,42±14,1

Коагулограмма натижалари таҳлил килинганда, кескин патологик ўзгаришлар аниқланмади (3.6-жадвал).

Ревматоид артритли беморларда коагулограмма кўрсаткичлари (M±SD)

Лаборатор кўрсаткичлар	Беморлар сони (n=74)	18-44 ёш (n=15)	45-59 ёш (n=39)	60-74 ёш (n=17)	75 ёшдан катгала р (n=3)
ПТИ (%)	93,32±18,8	92,13±16,8	93,07±20,7	94,47±17,80	96±24,51
ПТВ (сек)	15,23±1,73	14,93±1,66	15,21±1,9	15,48±1,29	15,6±2,56
МНО	1,02±0,11	1,03±0,08	1,03±0,12	0,99±0,08	0,95±0,08
ФИБРИНОГЕН (г/л)	3,95±0,54	3,94±0,49	3,99±0,59	3,94±0,48	3,7±0,55

Ахлатни яширин қон кетишга текшириш (Греггерсена реакцияси) натижалари таҳлил қилинганда икки нафар беморда яширин қон кетиш аломатлари борлигини кўрсатди.

§3.3. Ревматоид артритли беморларда ошқозон морфофункционал ҳолати таҳлили

Беморлар ошқозонидаги морфофункционал ҳолатни ўрганиш ва баҳолаш мақсадида эндоскопик ва рентгенологик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотдаги 74 нафар бемордан 55(74,3%) нафариди ФГДС (Pentax-ES-3890 hp аппаратида) текшируви ўтказилиб, ошқозон-ичак тракти гастродуоденал зонасининг шиллик ости қаватидаги юзаки ва атрофик ўзгаришлари, қонталашлар, эрозия ва яралар аниқланди. Бунда антрал 19(34,5%), фундал 10(18,2%), пангастрит 8(14,5%), эрозия 11(20%), ошқозон ва 12.б.и. биргаликда келган яраси 7(12,7%) ва ошқозон яраси 2(3,6%) нафарбеморларда аниқланди (3.6-расм).



3.6-расм. Гастропатияси бўлган беморларда ФГДС натижалари

Антрал гастрит билан оғриган беморларнинг барчасида эпигастрал соҳада доимий тўмтоқ, симмиловчи оғриқлар аниқланди. Беморларнинг 19(25,7%) нафари ФГДС текширувини хохламаганлиги сабабли, уларда ошқозон ичак йўллари бари эритмаси ёрдамида рентгенскопик (Shimadzu rodspraid sh10 аппаратида) текшириш усулидан фойдаланилди. Рентгенологик текшириш натижаларига кўра, 19 нафар беморнинг 9 (47,4%) нафарида эрозия, 6 нафарида (31,6%) гастрит, 4 (21%) та яра касаллиги аниқланди (3.7-расм).



3.7-расм. 19 нафар беморда рентгенологик текшириш натижалари

Назорат гуруҳидаги беморларда бу кўрсаткичлар таҳлил қилинган 30 нафар беморнинг 19(63,3%) нафарида патологик ўзгаришлар аниқланган бўлиб, антрал 13(43,3%), фундал 2(6,7%), пангастрит 2(6,7%), эрозия 1(3,3%), ошқозон ва 12.б.и. ярасини биргаликда келиши 1(3,3%) беморларда аниқланди.

Асосий ва назорат гуруҳидаги гастропатия кўрсаткичлари таҳлил қилинганда, эрозиялар асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 7,8 марта ортиқ кузатилган бўлса, ошқозон яраси 4,5 баравар кўп эканлиги намоён бўлган (3.8-расм).



3.8-расм. Асосий ва назорат гуруҳидаги кўрсаткичларни таҳлили

Изоҳ: *-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$)

Тадқиқотда эндоскопик текширишлар натижасида олинган ошқозондаги морфологик ўзгаришлар ва хавф омилларининг тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлиги аниқланган ($r=0,72$) (3.7-жадвал).

3.7-жадвал

Ревматоид артритли беморларда хавф омиллари ва ФГДС кўрсаткичларининг боғлиқлиги

Кўрсаткичлар	ФГДС даги патологик ўзгаришлар	
	Асосий гуруҳ(n=55)	Назорат гуруҳи(n=30)
Хавф омили йук	-	-
1 та хавф омили	-	4(13,3%)
2 та хавф омили	16(29,1%)	9(30%)
≥3 та хавф омили	39(70,9%)	17(56,7%)

Бунда хавф омиллари 3 та ва ундан ортиқ мавжуд бўлган беморларнинг 70,9 % да, 2 та хавф омили беморларнинг 29,1% да ошқозон шиллик қаватида морфологик ўзгаришлар яққол намоён бўлган бўлса, 1 та хавф омили мавжуд беморларда эса ошқозон шиллик қаватида морфологик ўзгаришлар кузатилмаган.

Ревматоид артритли беморларда касаллик фаоллик даражаси ФГДСдаги ўзгаришлар билан тўғри корреляцияга эга бўлиб ($r=0,68$), касаллик фаоллик даражаси юқори бўлган беморларнинг аксариятида ошқозон ва 12 б.и.яраси кузатилган. Бу белгилар ревматоидли артрит юқори фаоллик даражаси ва НЯҚВ ларнинг кенг қўлланилиши натижаси эканлиги маълум бўлган. Назорат гуруҳидаги беморлар гуруҳи таҳлилига кўра, паст фаоллик даражаси мавжуд бўлган беморларда ФГДС кўрсаткичларига кўра патологик ўзгаришлар аниқланмади (3.8-жадвал).

3.8-жадвал

Ревматоид артритли беморларда касаллик фаоллик даражаси ва ФГДСдаги ўзгаришлар боғлиқлиги

Кўрсаткичлар	ФГДСдаги патологик ўзгаришлар	
	Асосий гуруҳ (n=55)	Назорат гуруҳи (n=19)
II-ўрта фаоллик DAS-28=3,3-5,1	19(34,5%)	16(84,2%)
III-юқори фаоллик DAS-28>5,1	36(65,5%)	3(15,8%)

Ревматоид артрит II фаоллик даражаси мавжуд бўлган беморларнинг 34,5% да, III фаоллик даражаси мавжуд бўлган беморларнинг эса 65,5% да

ФГДСда гастропатия белгилари кузатилиб, бу кўрсаткич назорат гуруҳидаги беморлардан 4,1 баробар ортиқ эканлиги аниқланган.

§3.4. Ревматоидли артрит билан касалланган беморларда ошқозон шикастланиши хавфини эрта аниқлаш

Ревматоид артрит билан касалланган беморларда ошқозон шикастланиши хавфини эрта аниқлаш мақсадида «Ревматоид артритда гастропатиясининг оғирлик даражасини аниқлаш учун дастур» (№ DGU 30553 рақамли гувоҳнома, 2023 йил 30 ноябрдан) прогностик электрон мобил дастур яратилди (3.9-расм).

ПРОГРАММА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ГАСТРОПАТИИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Название медицинского учреждения: _____

Пациент: № карты пациента _____

Фамилия _____

Имя _____

Отчество _____

Пол: Мужской Женский

Дата рождения: 27.05.2024

Дата обследования: 27.05.2024

ФИО врача (анкетарующего): _____

Применять Очистить форму

Сохранить в файл сброс показателей

Загрузить из файла Печать

Сокращения, примечания и инструкции:

1. Данная программа предназначена для профессионального использования в медицине, а именно в кардиоревматологии.
2. Программа не является основным методом диагностики кардиоваскулярного риска у больных ревматоидным артритом и служит лишь для информационных целей.
3. При изменениях в форме программы для работы необходимо нажать кнопку "Применить"

НПВП - нестероидные противовоспалительные

Признаки и проявления:

Наследственность: Отсутствует Имеется

Вредные привычки: Не курит Курит: до 1 года Курит: от 1 до 5 лет Курит: от 5 до 10 лет Курит: свыше 10 лет

Употребление алкоголя: Не употребляет Употребляет: до 1 года Употребляет: от 1 до 5 лет Употребляет: от 5 до 10 лет Употребляет: свыше 10 лет

Применение ГКС: до 1 года от 1 до 5 лет от 5 до 10 лет свыше 10 лет

ИМТ: Дефицит масса тела (< 18,5) Норма (18,5-24,9) Избыточная масса тела (25-29,9) Ожирение 1 степени (30-34,9) Ожирение 2 степени (35-39,9) Ожирение 3 степени (>40)

Применение НПВП: до 1 года от 1 до 5 лет от 5 до 10 лет свыше 10 лет

Применение БПВП: до 1 года от 1 до 5 лет от 5 до 10 лет свыше 10 лет

Активность болезни по индексу DAS28: низкая (DAS28<=3,2) умеренная (3,2<DAS28<=5,1) высокая (DAS28>5,1)

Системные проявления: нет ревматоидные узелки синдром Шегрена синдром Фелти

Скорость оседания эритроцитов: <20 мм/ч 20-40 мм/ч >40 мм/ч

С-реактивный белок: 0-5 мг/л 5-10 мг/л 10-15 мг/л >15 мг/л

Ревматоидный фактор: 0-8 МЕ/мл 9-16 МЕ/мл 17-24 МЕ/мл > 25 МЕ/мл

Антистрептолизин-О: 0-200 МЕ/мл 201-400 МЕ/мл 401-600 МЕ/мл > 600 МЕ/мл

АЦЦП: обнаружены не обнаружены

АЛТ: <40 Ед/л 40-120 Ед/л 120-400 Ед/л >400 Ед/л

АСТ: <40 Ед/л 40-120 Ед/л 120-400 Ед/л >400 Ед/л

Общий билирубин: <20,5 мкмоль/л 20,5-34 мкмоль/л 34-50 мкмоль/л >50 мкмоль/л

Протромбиновый индекс (ПТИ): >60% 40-60% <40%

Тест на Helicobacter pylori: Отрицательный Положительный

ФГДС: Эритематозная гастропатия Эрозивная гастропатия Застойная гастропатия Папиллярная гастропатия Геморрагическая гастропатия

Балл: 0 **Степень тяжести желудочной патологии:** _____

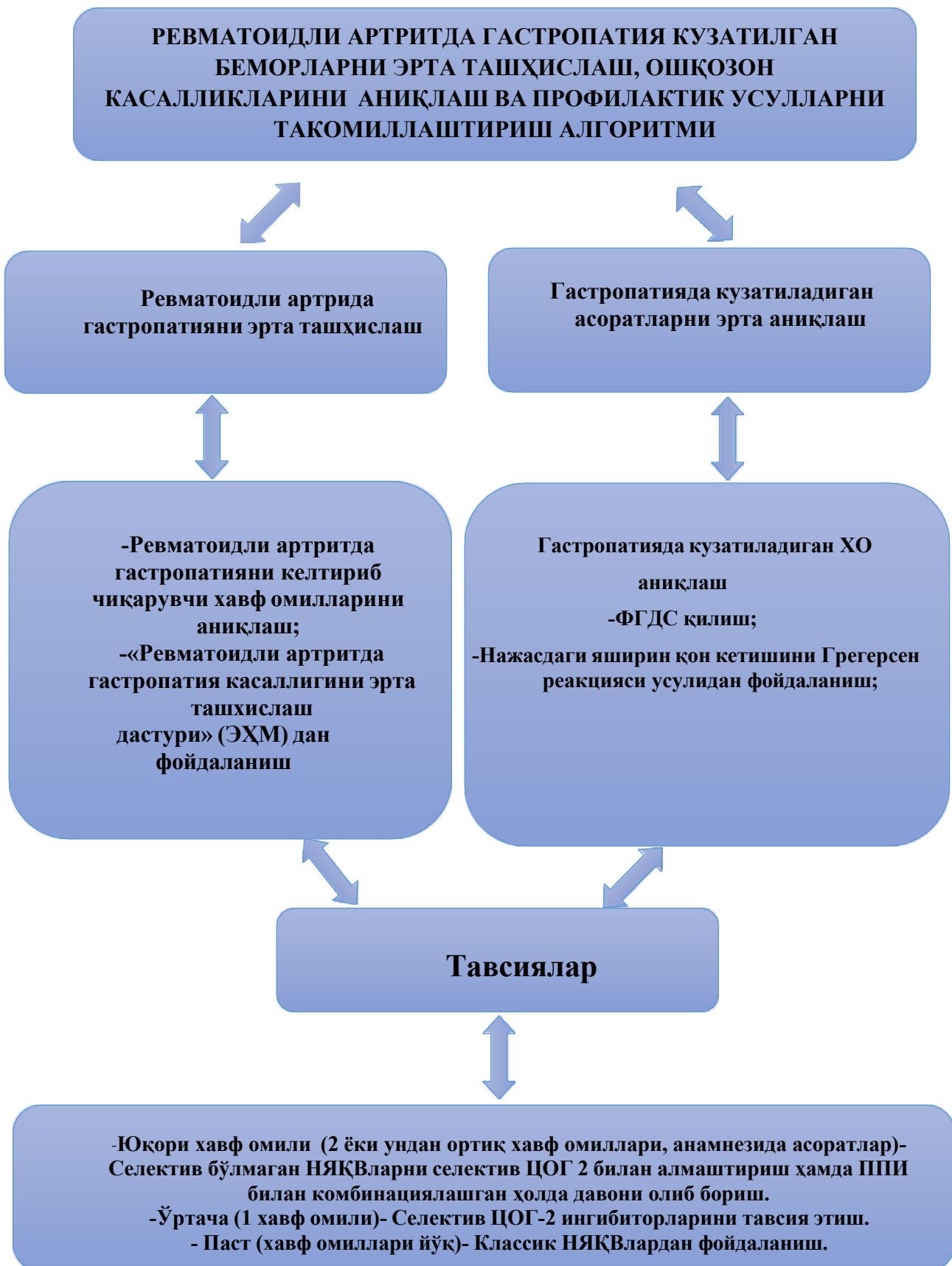
Обобщенные данные для сохранения и печати:

3.9-расм. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда гастропатия хавфини аниқлаш учун дастур

Ушбу дастур даволаш профилактик муассасалари, бирламчи бўғинларда ҳам фойдаланиш учун қулай бўлиб, РА беморларни НЯҚВ билан

даволангандан кейинги гастропатияни эрта аниқлаш, ташҳис қўйиш ва касаллик асоратларини олдини олишга хизмат қилади. Яратилган мобил дастурлар ревматоид артритни клиник кўринишларига асосланган ҳолда эрта ташҳислаш, диспансер назоратига олиш, комплекс текшириш ва беморларда ошқозон касалликлари ривожланиш хавфини олдини олиш, беморлар орасида ўлим ва ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш ва ҳаёт сифатини ошириш имконини беради.

Ревматоидли артрит билан касалланган беморларда олинган натижалар асосида ошқозон шикастланиши хавфини эрта аниқлаш ва прогнозлаш мақсадида алгоритм тузилди (3.10-расм).



3.10- расм. Ревматоид артрит беморларда гастропатия касаллигини эрта аниқлаш ва прогнозлаш алгоритми

Соғлиқни сақлаш бирламчи бўғини шароитида, яъни қишлоқ врачлик пунктлари (ҚВП), қишлоқ оилавий поликлиникалари (ҚОП) ва оилавий поликлиникалар (ОП)да РА билан касалланган беморларда хавф омилларини эрта аниқлаш, ошқозон шикастланишини прогнозлаш мақсадида яратилган мобил дастурдан фойдаланган ҳолда хавфни эрта аниқлаш лозим.

Ревматоид артритли беморларда гастропатия ривожланиши хавфини эрта аниқлаш ҳисобига касалликнинг бошланғич даврларида олдини олиш орқали ижтимоий аҳамияти ва иқтисодий самарадорлиги оширилган, касалликнинг қайталаниши, касалхонада ётоқ кунлари қисқариши, асоратлар ва ўлим кўрсаткичлари камайиши имкони яратилган. Беморларга керакли тавсияларни бериш РАли беморларда гастропатия ривожланишини олдини олишга йўналтирилган бўлиб, ХО эрта аниқлаш, уларни коррекция қилиш, яъни соғлом турмуш тамойилларига амал қилиш, НЯҚДВни тўғри қабул қилиш, рационал овқатланишни тушунтириш, жисмоний фаолликни ошириш каби тавсияларни ўз ичига олади.

Ревматоид артритли беморларда гастропатия ривожланиши хавфини эрта аниқлаш ҳисобига касалликнинг бошланғич даврларида олдини олиш орқали ижтимоий аҳамияти ва иқтисодий самарадорлиги оширилган, касалликнинг қайталаниши, касалхонада ётоқ кунлари қисқариши, асоратлар ва ўлим кўрсаткичлари камайиши имкони яратилган. Беморларга керакли тавсияларни бериш РАли беморларда гастропатия ривожланишини олдини олишга йўналтирилган бўлиб, ХО эрта аниқлаш, уларни коррекция қилиш, яъни соғлом турмуш тамойилларига амал қилиш, НЯҚДВни тўғри қабул қилиш, рационал овқатланишни тушунтириш, жисмоний фаолликни ошириш каби тавсияларни ўз ичига олади.

§3.5. Хулоса

Ревматоид артрит билан касалланган беморларда ошқозон шикастланиши кўпинча аёлларда аутоагрессия омиллари (стресс, ирсийлик, жинс, дорилар полипрогмазияси, Н.рylori борлиги, антиагрегантларни қабул қилиши) мавжуд бўлганлиги аниқланди. Таҳлилларга кўра, хавф омилларидан

НЯҚВ полипрогмазияси етакчи ўринни яъни, 85,1%ни ташкил этади, чекиш 13,5%, стресс ҳолатлари 73%, спиртли ичимликлари истеъмол қилиш 6,8%, НЯҚВ +антикоагулянтлар 58,1%, ГКСларни қабул қилиш 32,4%, БЯҚВни қабул қилиш 70,3% ва *Helicobacter pylori*нинг мусбат натижаси 19% ҳолларда учраши кузатилди. Беморларда хавф омиллари ёшга нисбатан таҳлил қилинганда, НЯҚВ полипрогмазияси барча гуруҳ беморларида кузатилган бўлса, ирсийлик ва стресс ҳолатларининг учраши 18-44 ёшли беморларда, алкоголь ичимликлари истеъмол қилиш ва чекиш 45- 59 ёшли беморларда қолган гуруҳ беморларига нисбатан кенг тарқалганлиги кузатилди.

Ревматоид артритли беморларда гастропатия белгилари таҳлил қилинганда, эпигастрал соҳада оғриқ 85,1% ва зарда қайнаши 83,8% энг кўп учраган бўлиб, кўнгил айнаши 56,8%, кекириш 75,7%, метеоризм 78,4% ва эпигастрал соҳада оғирлик ҳисси 25,7% беморларда кузатилиб, бу кўрсаткичлар ёшга нисбатан таҳлил қилинганда 60-74 ва 75 дан катта ёшдаги беморларда устунлик қилди. Умумий қон таҳлили натижаларига кўра, камқонлик 21 нафар беморда гемоглабин ва эритроцитлар миқдори паст эканлиги аниқланган бўлиб, коагулограмма натижаларида кескин патологик ўзгаришлар аниқланмади. Ахлатни яширин қон кетишга текшириш (Грегерсен реакцияси) натижалари икки нафар беморда яширин қон кетиш аломатлари борлигини кўрсатди. Беморлар ошқозонидаги морфофункционал ҳолатни ўрганиш ва баҳолаш мақсадида эндоскопик ва рентгенологик усуллардан фойдаланилди. Эндоскопик текшириш 55(74,3%) нафар беморда ўтказилган бўлиб, антрал 19(34,5%), фундал 10(18,2%), пангастрит 8(14,5%), эрозия 11(20%), ошқозон ва 12.б.и. яраси 7(12,7%) ва ошқозон яраси 2 (3,6%) нафар беморларда аниқланди. Рентгенологик текширув ўтказилган 19(25,7%) нафар беморнинг 9 (47,4%) нафарида эрозия, 6 нафарида (31,6%) гастрит, 4 (21%) нафарида яра касаллиги аниқланди.

РА гастропатияси бор беморларда соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида ишлаб чиқилган диагностик ва прогностик мобил дастурлардан фойдаланиб, касалликни эрта ташхислаш, хавф омиллари ва ошқозон-ичак

касалликларини прогнозлаш ўз навбатида беморларда профилактика босқичлари, даволаш ва реабилитацияни мақсадли амалга ошириш имконини яратади.

IV БОБ. РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТ МОДЕЛЛАШТИРИЛГАН ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДА ОШҚОЗОНДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ БАҲОЛАШ

4.1. Тажрибада соғлом каламушлар ошқозонининг морфо-функционал хусусиятлари

Тадқиқотдаги барча лаборатория экспериментал ҳайвонлар уч гуруҳга ажратилди:

назорат гуруҳи - лаборатория ҳайвонлари (n=20) стандарт виварий рационни билан боқилган, соғлом каламушлар;

биринчи гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рационни билан боқилган, уларда тўлиқ Фрейд адьюванти билан ревматоид артрит касаллиги чақиртирилган(4.1-расм);

иккинчи гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рационни билан боқилган, касал каламушларга 14 кун давомида НЯҚДВдан мелоксикам 1 мг/кг оғиз орқали кунига 1 мартадан даволаш олиб берилган.



4.1-расм. Ревматоидли артрит чақиртириш учун қўлланилган тўлиқ Фрейд адьюванти

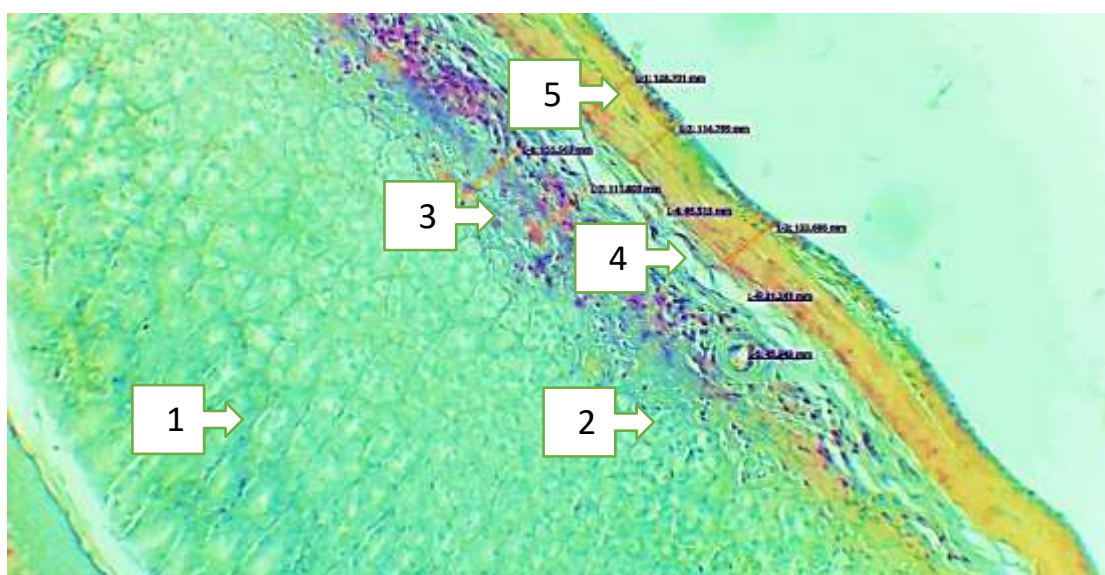
Лаборатория ҳайвонлари аъзолари морфологик параметрларини ўрганиш учун экспериментал тадқиқотларда кенг қўлланиладиган тадқиқот усуллари қўлланилди (анатомик ёриш). Барча гистологик препаратлар дастурий таъминотга эга HL-19 моделидаги тринокуляр микроскоп (Хитой)

ёрдамида кўрилди.

Тадқиқотнинг асосий объектлари оқ зотсиз каламушларнинг ошқозон тўқимасидан тайёрланган гистологик парафинли ғиштчалар ва микротомда кесилган тўқималар бўлди. Препаратларни тайёрлаш учун YD-315 маркали механик ротацион микротомдан (Хитой) фойдаланилди, тайёрланган кесмалар гематоксилин ва эозин билан бўялиб тринокуляр микроскопда кўрилди. Бунда барча гуруҳларга мансуб ошқозон тўқимаси, яъни меъёра, ревматоид артрит чақиртирилган тажрибада ва ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламушларни ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари билан даволанган ошқозон тўқималари ўрганиб чиқилди.

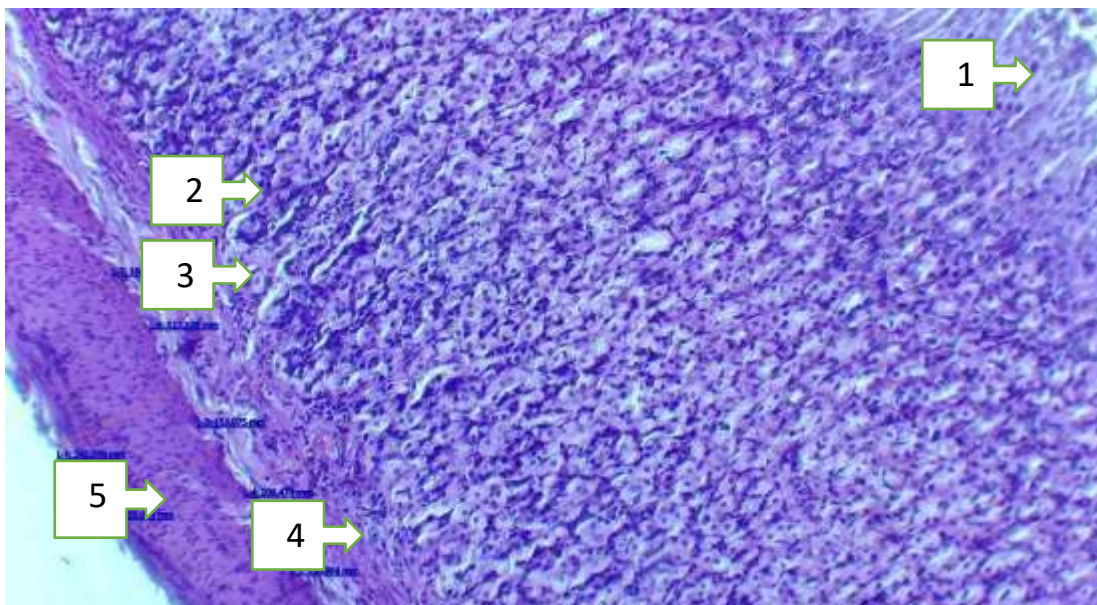
Ўрганиш даврида макроскопик кўрувда ошқозон деворида, бўшлиқларида яққол ўзгаришлар аниқланмади. Ошқозон деворининг перфоратив ўзгаришлари ҳам топилмади.

Кейинчалик назорат гуруҳига мансуб, соғлом оқ зотсиз каламушлар ошқозонидан тайёрланган гистологик препаратлар тайёрланди ва микроскопда ўрганилди. Уларнинг барчаси (n=20)да сезиларли патоморфологик ўзгаришлар аниқланмади (4.2-4.5-расмлар).

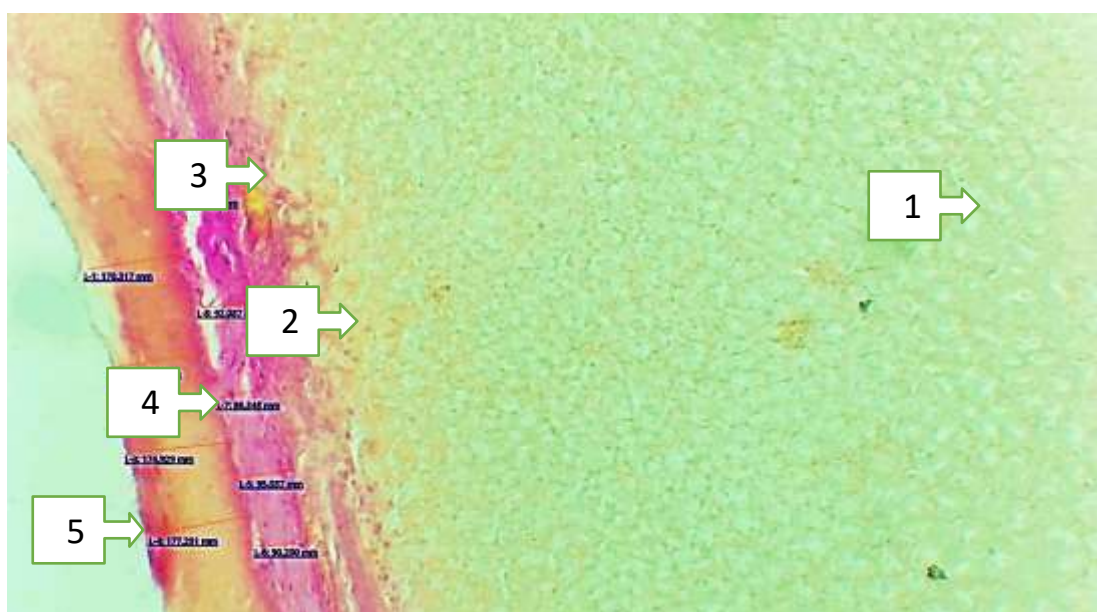


4.2-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. Бўёк Ван-гизон. Об 4x20ок. 1. Шиллик қаватдаги фовеоляр эпителий-сарғимтир рангда. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителиysi -тўқ сарғимтир рангда. 3. Шиллик қаватнинг мускул пластинкаси (ўлчамларда). 4. Шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқима ва қон-томирлар (ўлчамларда). 5. Мускул қавати (ўлчамларда).

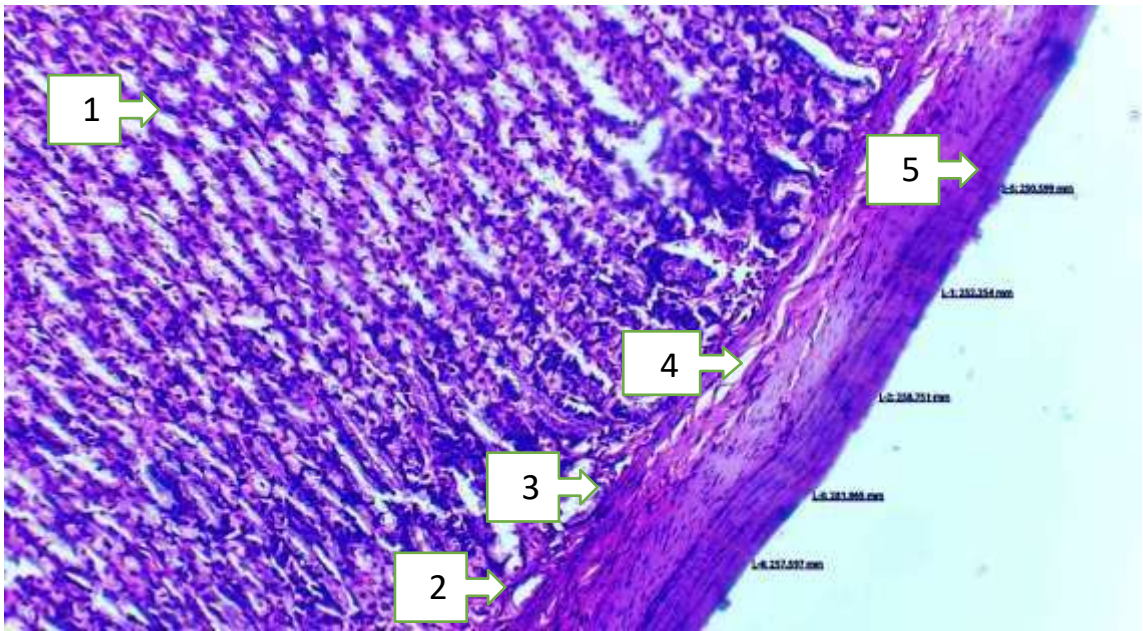
Агар уларга ҳеч қандай ташқи таъсир бўлмагани, виварий шароитида тўғри боқилганлиги ва парваришланганини ҳисобга олсак, морфологик ўзгаришлар аниқланмаганини шулар билан изоҳлаш мумкин.



4.3-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. Бўёқ Г-Э. Об 4x20ок. 1. Шиллик қаватдаги фовеоляр эпителийси цитоплазмаси кенг-ёруғ муцинга бой. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийси ядро думалок, цитоплазмаси пушти рангда. 3. Шиллик қаватнинг мускул пластинкаси. 4. Шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқима ва кон-томирлар (ўлчамларда). 5. Мускул қавати толаларнинг йўналиши (ўлчамларда).



4.4-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. Бўёқ Ван-Гизон. 4x20 об. Шиллик қаватдаги фовеоляр эпителийси цитоплазмаси кенг-сарғимтир рангда муцинга бой. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийси -тўқ сарғимтир рангда. 3. Шиллик қаватнинг мускул пластинкаси ва кон-томирлар . 4. Шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқима (ўлчамларда). 5. Мускул қавати (ўлчамларда).

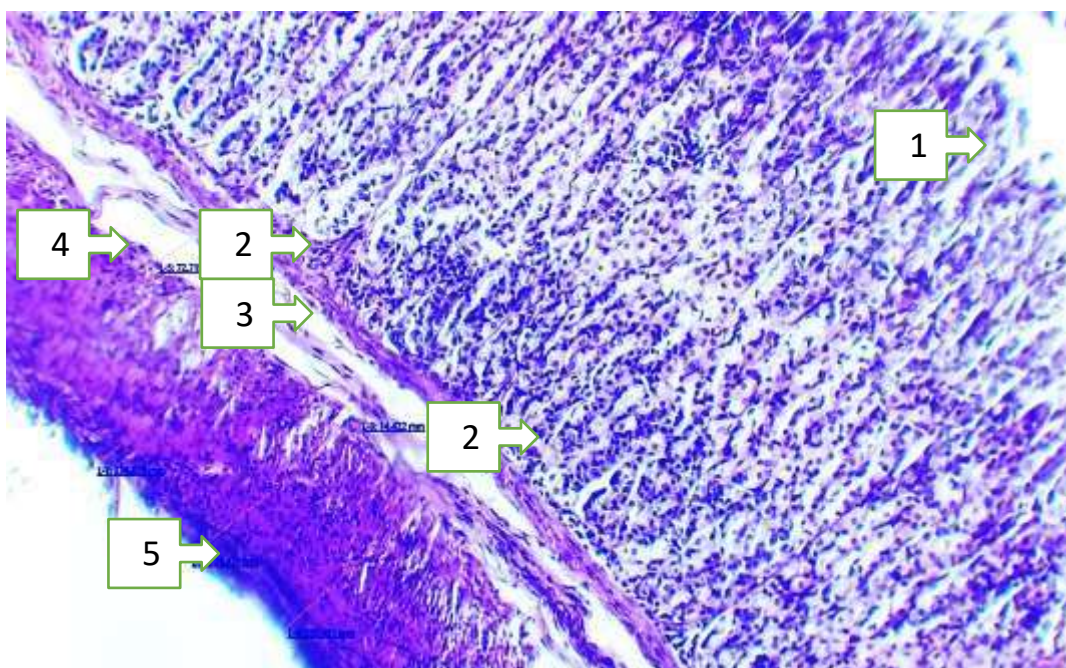


4.5-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. Бўёқ Г-Э. Об 4x20ок. 1. Шиллик қаватдаги фовеоляр эпителийси цитоплазмаси кенг-ёруғ муцинга бой. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар тубидаги эпителийси ядро думалоқ, цитоплазмаси пушти рангда. 3. Шиллик қаватнинг мукул пластинкаси ва қон-томирлар. 4. Шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқима ва қон-томирлар (ўлчамларда). 5. Мукул қавати толаларнинг йўналиши (ўлчамларда).

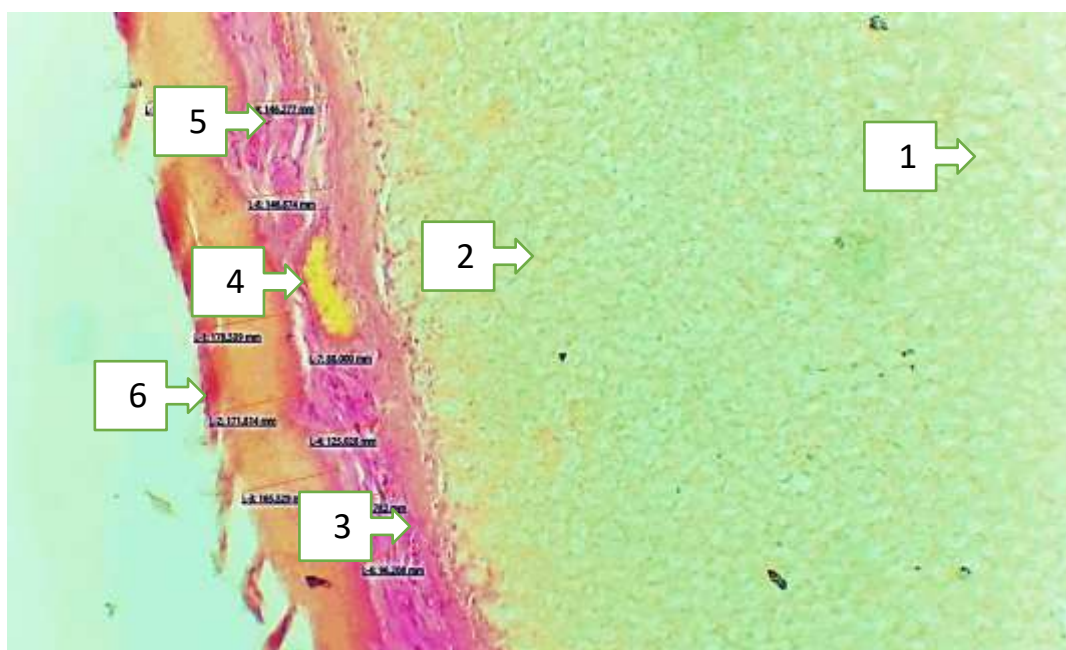
4.2. Тажрибада ревматоидли артрит билан зарарланган ошқозондаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш

Организмда кечаётган ўта сезувчанлик реакциясида антиген-антитаналарнинг ўзаро муносабати ва унинг кечиши жараёни ошқозонда ўзига хос морфологик ўзгаришларни юзага келтирди.

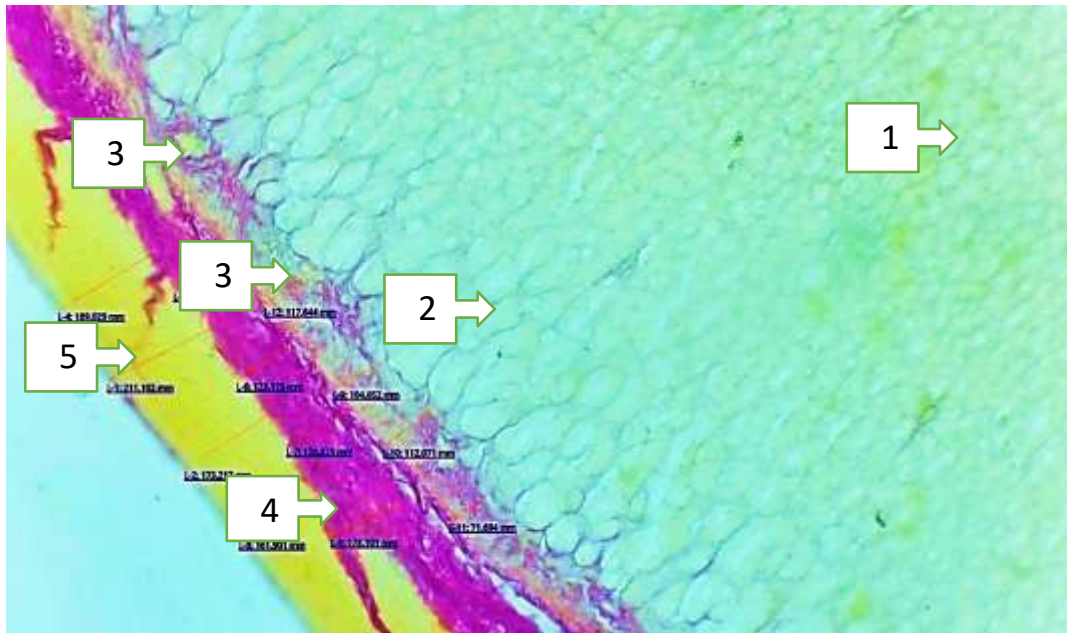
Ошқозоннинг барча қаватларидаги қон томирларида ўткир васкулитга хос ўзгаришлар, яъни артериал ва веноз капиллярлар бўшлиғида тўлақонлик, сохта стазлар, деворида плазморрагиялар ривожланди (4.6- 4.7-расмлар). Ўтказувчанликнинг ортиши натижасида периваскуляр соҳада кенг, нотартиб тарқалган шиш, айниқса шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шишлар морфометрик ўлчамларда аниқланди.



4.6-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг морфологик кўриниши. Бўёк Г-Э. 10x20 об. 1.Шиллик қават - Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийсининг кичрайиши. 3.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасида оч миқдордаги лимфоцитлар. 4.Шиллик ости қаватида(ўлчамларда)ги бириктирувчи тўқималар орасида кенг, бир хил текисликда тарқалган шиш ва коллаген толалар қалинлашган. 5.Мускул қавати(ўлчамларда)нинг оралик тўқимасида шиш ва мускул толалари қалинлашган.



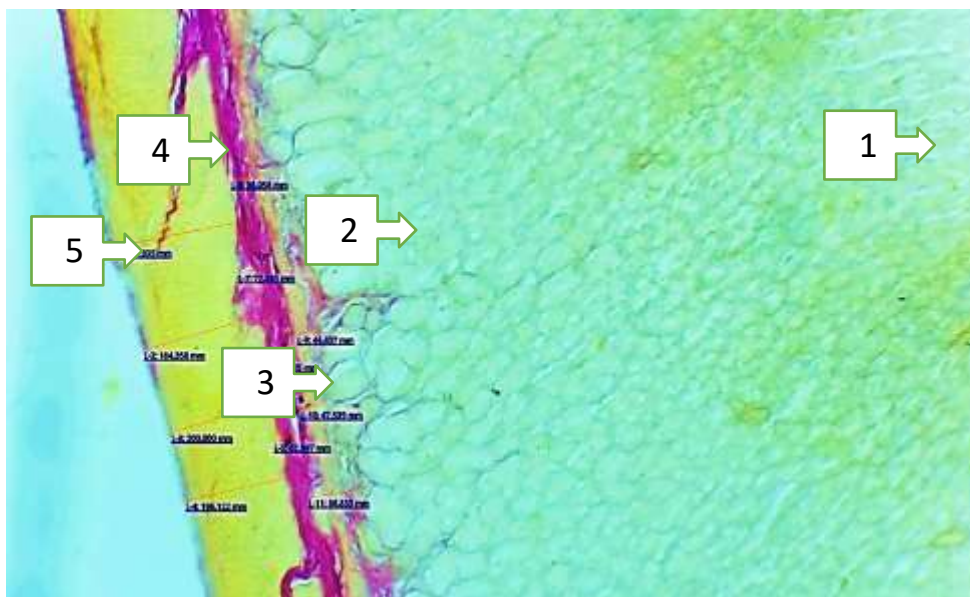
4.7-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг морфологик кўриниши. Бўёк Ван-Гизон. 4x20 об. 1.Шиллик қават - Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийсининг кичрайиши. 3.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасида оч миқдордаги лимфоцитлар. 4.Қон-томир девори қалинлашган, бўшлиғи кенгайган, фибриноидли бўқишга хос ўзгаришлар. 5.Шиллик ости қаватида(ўлчамларда) ги бириктирувчи тўқималар орасида кенг, бир хил текисликда тарқалган шиш ва коллаген толалар қалинлашган. 5.Мускул қавати(ўлчамларда)нинг оралик тўқимасида шиш ва мускул толалари қалинлашган.



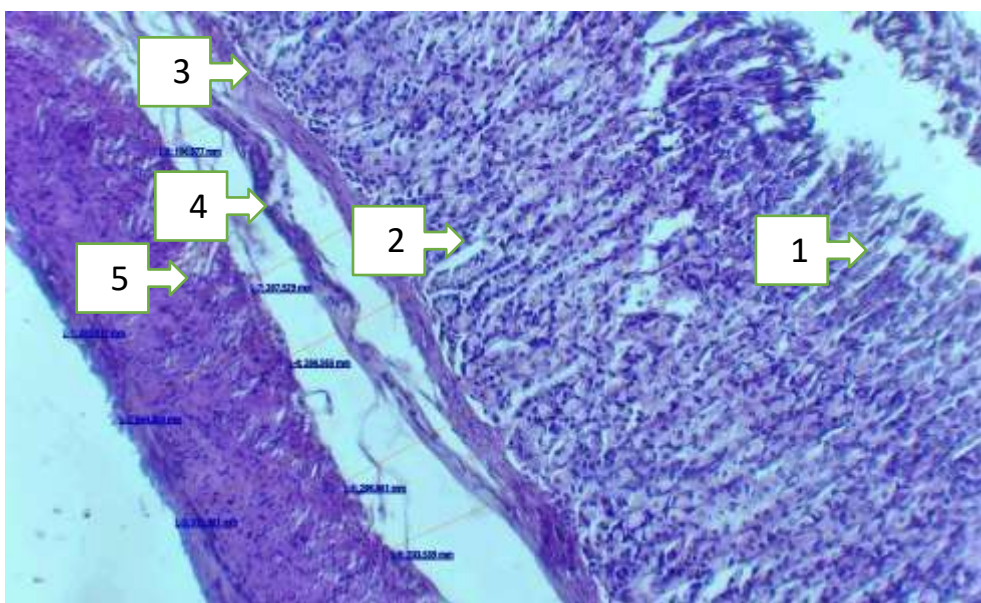
4.9-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг морфологик кўриниши. Бўёқ Ван-Гизон. 4x20 об. 1.Шиллик қават - Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийсининг кичрайиши ва дистрофик ўзгариши. 3. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси(ўлчамларда) қалинлашган оч миқдордаги лимфоцитлар . 4.Шиллик ости қаватида(ўлчамларда) ги бириктирувчи тўқималар орасидаги лимфоцитлар ва коллаген толалар нотартиб қалинлашган ва шиш. 5.Мускул қавати(ўлчамларда)нинг оралик тўқимасида шиш ва мускул толалари қалинлашган.

Иммун реакциянинг кучли ва узок давом этиши, ошқозон қаватлари орасидаги қон - томирларидаги васкулитнинг давом этиши билан кечиб плазма оксиллари албумин, глобулин ва фибриногеннинг томир деворидан сизиб ўтиши ортиб, периваскуляр соҳага ўтиши, томир девори қалинлашиб қолишига, плазма оксилларининг денатурацияга учрашига сабаб бўлиб, томирлар эндотелийси, базал мембранасини зарарланиши натижасида томирларнинг фибриноид бўкиши ва склеротик ўзгаришларига олиб келади (4.20-4.21-расмлар). Томирлардаги фибриноидли бўкиш ва склеротик ўзгаришлар ортидан тўқима гипоксиясининг ортиши фундал ёки меъданинг хусусий безлари, пилорик ва кардиал безлар функцияси ва вазифаларини бузилишига безлар эпителийсининг кичрайиши ва дистрофияга учрашига олиб келди. Безлар секрецияси камайиб бориб, патоген бактериялар кўпайишига олиб келади. Патоген бактерияларнинг токсинлари ортади ва бунинг натижасида ошқозон шиллик қаватнинг юзасини зарарлаб, некробиози бошланиб, фовеоляр эпителийнинг кечиб тушиши, десквамациясига олиб келади. Қон -томирланинг зарарланишининг кечишига қараб майда ўчоқли

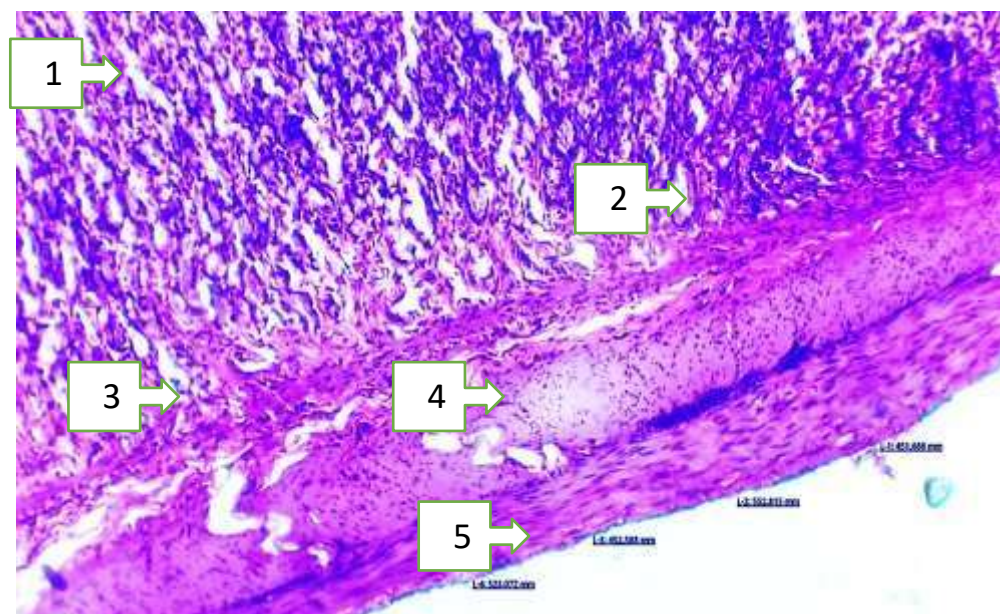
юзакки яралар пайдо бўлади (4.10- 4.13 - расмлар).



4.10-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг морфологик кўриниши. Бўёқ Ван-Гизон. 4x20 об. 1.Шиллик қават - Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийсининг кичрайиши ва дистрофик ўзгариши. 3.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси(ўлчамларда) қалинлашган оч миқдордаги лимфоцитлар. 4.Шиллик ости қаватида(ўлчамларда)ги бириктирувчи тўқималар орасидаги лимфоцитлар ва коллаген толалар нотартиб қалинлашган ва шиш. 5.Мускул қавати(ўлчамларда)нинг оралик тўқимасида шиш ва мускул толалари қалинлашган.

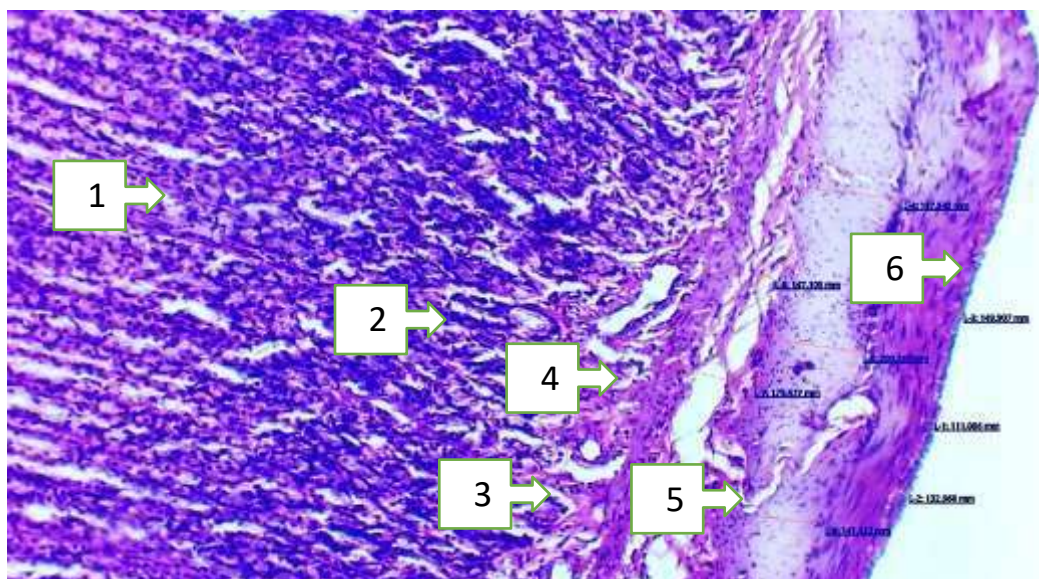


4.11-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг морфологик кўриниши. Бўёқ Г-Э. 10x20 об. 1.Шиллик қават - Фовеоляр хужайралар гиперплазияси, юзаки некробиозлар . 2.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийсининг кичрайиши ва дистрофик ўзгариши. 3. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси(ўлчамларда) қалинлашган оч миқдордаги нейтрофилли лейкоцитлар ва лимфоцитлар. 4.Шиллик ости қаватида(ўлчамларда) ги бириктирувчи тўқималар орасидаги лимфоцитлар ва коллаген толалар нотартиб қалинлашган ва шиш. 5.Мускул қавати(ўлчамларда)нинг оралик тўқимасида шиш ва мускул толалари қалинлашган.



4.12-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг морфологик кўриниши. Бўёқ Г-Э. 10x20 об.

1. Шиллик қават-Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийсининг кичрайиши ва дистрофик ўзгариши. 3. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси(ўлчамларда) қалинлашган оч миқдордаги лимфоцитлар . 4. Шиллик ости қаватидаги(ўлчамларда) бириктирувчи тўқималар орасидаги лимфоцитлар ва коллаген толалар нотартиб қалинлашган ва шиш. 5. Мускул қавати(ўлчамларда)нинг оралик тўқимасида шиш ва мускул толалари қалинлашган.



4.13-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг морфологик кўриниши. Бўёқ Г-Э. 10x20 об.

1. Шиллик қават - Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийсининг кичрайиши ва дистрофик ўзгариши. 3. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси(ўлчамларда) қалинлашган оч миқдордаги нейтрофилли лейкоцитлар. 4. Шиллик ости қаватида (ўлчамларда)ги қон томирлар деворининг қалинлашуви, тўлақонлик ва периваскуляр шиш. 5. Шиллик ости қаватида(ўлчамларда) ги бириктирувчи тўқималар орасидаги лимфоцитлар ва коллаген толалар нотартиб қалинлашган ва шиш. 6. Мускул қавати(ўлчамларда)нинг оралик тўқимасида шиш ва мускул толалари қалинлашган.

Патологик жараённинг босқичлари

Жараённинг биринчи босқичида организмга антиген юборилганида унга жавобан иммунглобулинларнинг ҳар хил синфларига кирадиган антитаналар ҳосил бўлади. Антитаналар асосан иммуноглобулин G антиген билан реакцияга киришиб, қонда айланиб юрадиган иммун комплекслар ҳосил қилади (Ревматоидли артрит касаллигида қон зардобида иммуноглобулинлар миқдори кўпайиб қолади. Иммуноглобулин G бўғим суюқлигида иммуноглобулин M фақат қон зардобида топилади). Бу иммун комплекслар моноклеар фагоцитлар таъсирида фагоцитланиши ҳисобига антигеннинг қон оқимидан йўқолишига ёрдам беради. Иммун комплекслар ҳосил бўлиши организмни антигендан сақлашга қаратилган одатдаги иммун реакцияси ҳисобланади. Бироқ баъзан иммун комплексларнинг тўқималарда тўпланиб бориб, шу тўқималарни шикастлантиради. Антиген -антитана комплексининг катта-кичиклиги ва моноклеар фагоцитловчи системанинг функционал ҳолати аҳамиятга эга. Антитаналар ҳосил бўлишида ортиқча миқдорда юзага келадиган йирик иммун комплекслар фагоцитловчи хужайралар томонидан қон оқимидан тез фагоцитлаб юборилади. Бир мунча майда ёки ўртача катталиқдаги иммун комплекслар қонда бироз узоқроқ айланиб юради. Фагоцитозга унчалик фаоллик билан берилмайди. Натижада организм учун патоген бўлиб қолади, қон оқимида узоқ сақланади ва кейинчалик тўқималарга чўкиб, тўпланиб боради.

Жараённинг иккинчи босқичида майда ва ўртача катталиқдаги иммун комплекслар асосан бутун система доирасида буйраклар, бўғимлар, юрак, сероз пардаларнинг майда томирлари деворларида тўпланиб боради. Томирлар деворининг ўтказувчанлиги кучайган бўлсагина иммун комплекслар микроциркулятор ўзандан ташқарига чиқиб, тўқималарда тўпланади. Томирлар деворининг ўтказувчанлиги кучайиши бир нечта омилга боғлиқ бўлиб, антиген таъсири остида иммуноглобулин E ҳосил бўлиши аҳамиятлидир. Иммуноглобулин E цитотроп модда бўлиб, базофиллар юзасига ёпишиб олади. Бундай базофиллар фаол ҳолатга ўтиб, тромбоцитни

фаоллаштирувчи модда (омил) ажратиб чиқаради. Мана шу модда таъсирида тромбоцитлар агрегацияси бошланиб, улардан қон томирлар ўтказувчанлигини кучайтирувчи гистамин билан серотонин ажралиб чиқади. Натижада иммун комплекс томир деворидан ўтиб, тўқимага йиғилиб боради ва қайси тўқимада йиғилган бўлса ўша тўқимани зарарлашни бошлайди.

Жараённинг учинчи босқичида тўқималарда иммун комплекслар депозитларининг тўпланиб боришига жавобан ўткир яллиғланиш реакцияси бошланади. Тўқиманинг шикастланиши патогенезида иммун комплекснинг комплементни бириктириб олиши билан боради. Бу биологик фаол моддаларнинг таъсир доираси жуда кенг, бу-уларга яллиғланиш реакциясининг авж олиб боришида фаол иштирок этиши учун имкон беради. Улар томирлар девори ўтказувчанлигини кучайтириб, томирларнинг кенгайишига, семиз хужайралардан гистамин ажралиб чиқишига сабабчи бўлади. Комплемент системаси нейтрофиллар ва моноцитлардаги арахидон кислота алмашинувининг липооксигенез йўлини фаоллаштириб, яллиғланиш медиаторлари синтезланиши ва ажралиб чиқишига йўл очади.

Арахидон кислота метаболитлари; простагландинлар томирлар реакцияси бошланишига маълум рол ўйнайди: 1) Простагландинлар потенциал вазодилататорлар бўлиб, асосан артериолаларга таъсир кўрсатади. Уларнинг таъсири остида артериолалар секинлик билан кенгайди ва вазодилатация жараёни узоқ давом этади. 2) Яллиғланиш ўчоғига қон келишини кучайтириб, шу жойга лейкоцитлар чиқишига йўл очади. 3) Томирлар девори ўтказувчанлигини кучайтирувчи медиаторлардан гистаминлар таъсирини кучайтиради. Арахидон кислота медиаторлари мусбат хемотаксис хусусиятига эга. Нейтрофиллар билан моноцитлар кучли хемоаттрактантлар бўлиб ҳисобланади. Фагоцитоз жараёнида нейтрофиллар-нейтрал протеазалар сингари лизосома ферментларини ҳам ажратиб чиқаради, булар базал мембраналари, коллаген, эластин тоғайларни зарарлантиради. Лизосома ферментлари туфайли яллиғланиш жараёни узаяди. Иммун комплекслар бундан ташқари тромбоцитлар агрегацияга учратиши, стазлар,

микротромблар пайдо бўлиши, тўқималарнинг ишемиядан зарарланишига олиб келиши ҳамда яллиғланиш жараёнларини кучайтирувчи ҳамдир. Бу ўзгаришлар шикастланган органларнинг ўткир яллиғланиши, функциясининг бузилиши билан бирга давом этиб боради.

Юқоридаги жараёнлар натижасида ошқозонда бўладиган макроскопик ва микроскопик кўринишлар ўрганилди.

Ошқозон барча қаватлари орасидаги қон томирларда васкулитга хос ўзгаришлар яъни артериал ва веноз капиллярлар бўшлиғида тўлақонлик, қон томир девори ўтказувчанлигининг ортиши, сув-электролит мувозанатининг бузилиши, албумин, глобулин ва фибриногенларнинг томир деворидан, периваскуляр соҳага ўтиши ортишига олиб келиб, натижада периваскуляр соҳада бироз кенгайиш, бир текис тарқалган шиш ривожланган. Қон томир деворида плазморрагиянинг ривожланишига олиб келиб, бу жараён ортидан тўқимада гипоксия ривожланди. Томирларда бундай бўлаётган ўзгаришлар тўқиманинг ишемиясига ва дистрофиясига сабабчи бўлди.

Гипоксиянинг ортиб бориши натижасида шиллик ости қаватида ўзига хос патологик жараённинг авж нуктасини кўришимиз мумкин. Бунда бириктирувчи тўқималар орасида тарқалган шишлар ва бириктирувчи тўқималар орасидаги лимфоцитлар, яъни яллиғланиш инфилтрати тарқалганлиги ва оқсиллардаги денатурацияси сабабли коллаген толалар нотартиб қалинлашган ва шиш яққол кўринадди. Бундан ташқари шиллик қаватда - фовеоляр хужайралар ядроси катталашиб, гиперхром бўялиши, цитоплазмасида мукоид шилимшиқ секретининг камайиши бир сўз билан айтганда гиперплазияси аниқланди. Бу жараён ҳимоя функциясининг сусайиши, патоген флоранинг таъсири ортишига, кислотали муҳитнинг ортиши, шиллик қават юзаки некрози каби оғир асоратларга олиб келади.

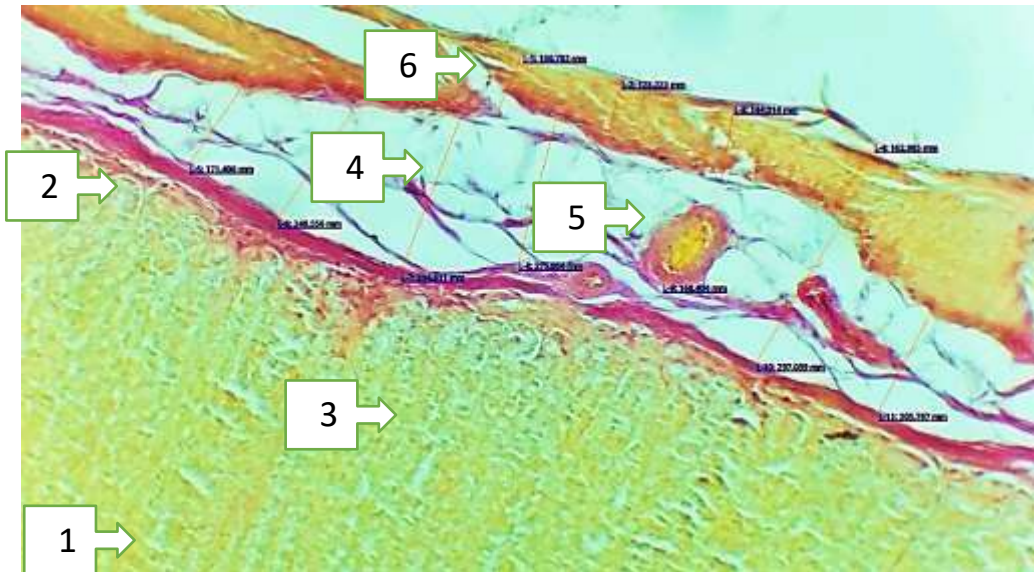
Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийси ядросининг кичрайиши ва цитоплазмасида майда вакуолалар пайдо бўлиб, гидropик оқсилли дистрофияга хос ўзгариш, стромасида лимфоцитлар ортган, хусусий пластинка (ўлчамларда) қалинлашган оз миқдордаги

нейтрофилли лейкоцитлар ва лимфоцитлар аниқланди. Мускул қавати (ўлчамларда)нинг оралиқ тўқимасида шиш ва мускул толалари ҳам қалинлашган.

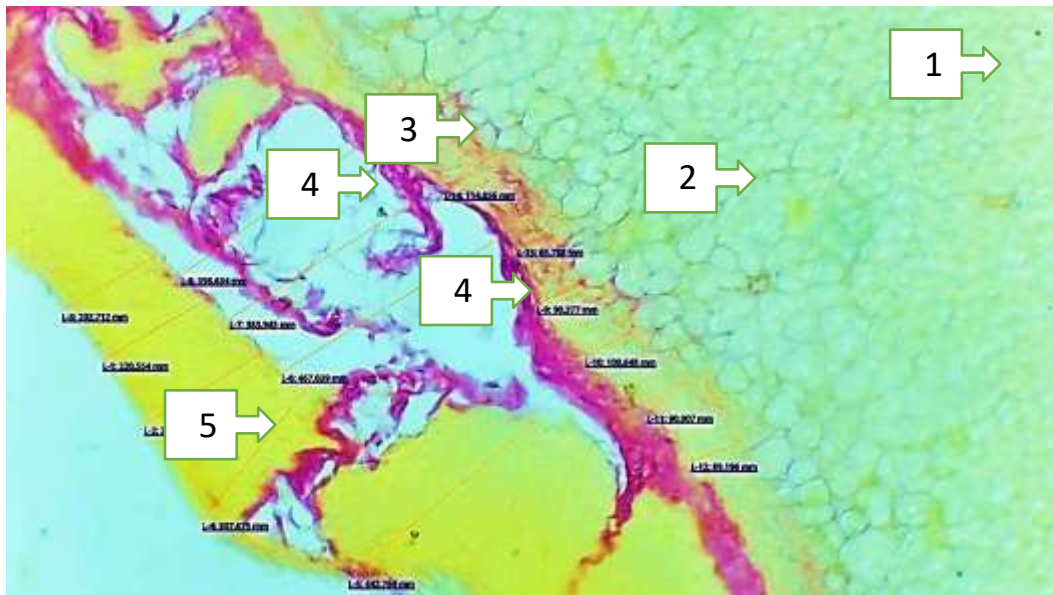
Юқоридаги патологик жараёнлар антигеннинг бир марта таъсири натижасида ошқозон тўқимасининг шикастланишлари аниқланди. Антигеннинг таркиби, миқдори ва қўлланиш давомийлигини билган ҳолда, патогеннинг қайта-қайта узоқ муддатли таъсир эттирилганда ошқозонда турли хилдаги яллиғланишлар, шиллик қаватнинг атрофияси, эрозияси, яраси, шиллик ости ва мускул қаватининг склеротик деформацияси ва ошқозон циррози каби оғир асоратлар ривожланиб, эрта ногиронликни юзага келиши ортади.

§4.3. Ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларни даволашда яллиғланишга қарши ностероид дори воситалари таъсири натижасида ошқозондаги морфологик ўзгаришларни баҳолаш

Тажриба усулида мелоксикам дори воситасини қабул қилишнинг биринчи кунларида ошқозон шиллик қаватига маҳаллий кимёвий препаратларнинг токсик таъсири ривожланади. Ошқозоннинг кислотали муҳитини ўзгартириб, рН кислотали томонга сурилиши билан гидролитик ферментлар хужайрадаги рН кислотали томонга (ацидознинг кучайиши) силжиши лизосомалар мембранасини шикастлантириб, нордон гидролаза фаоллиги ошиб, ферментлар таъсирида хужайрада ўткир дистрофик жараёнлар бошланади. Ошқозоннинг химояловчи, тўсик, барьер вазифасини бажарувчи фовеоляр хужайраларнинг эрта даврда химоя компенсатор механизмнинг ишга тушиши ҳисобидан гиперплазияси ривожланади. (4.14-4.15-расмлар).



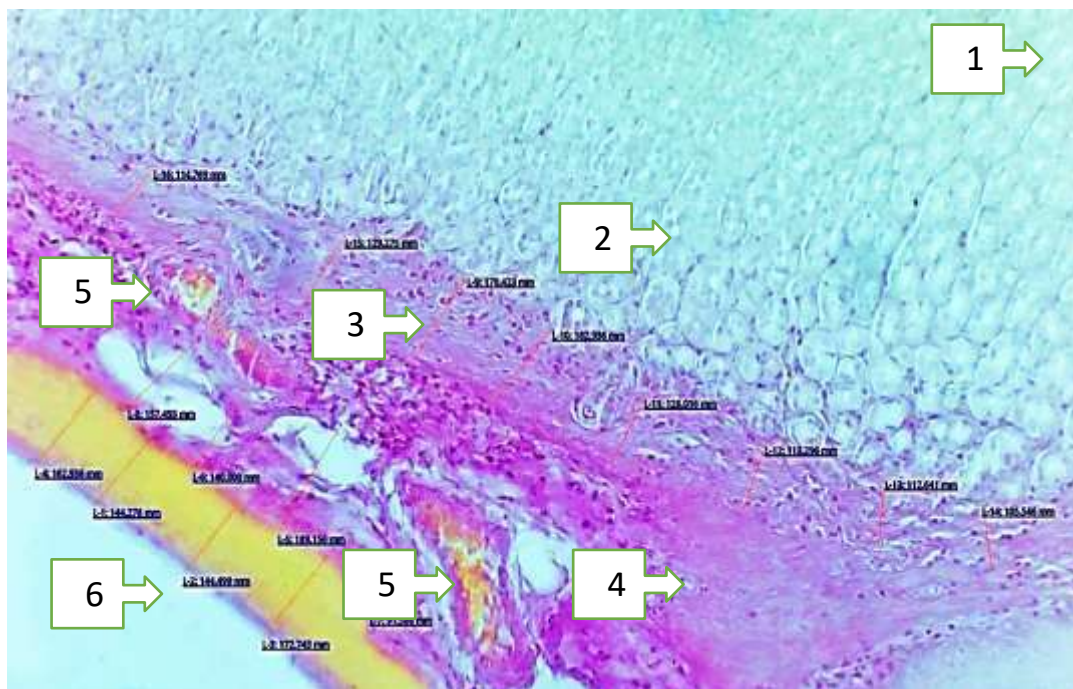
4.14-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг даволашдан кейинги морфологик кўриниши. Бўёк Ван-Гизон. 4x20 об. 1. Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар гиперсекрецияси. 3. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси гипертрофияси ва яллиғланиш инфильтрати. 4. Шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шиш (ўлчамларда) ва нотартиб қалинлашуви. 5. Шиллик ости қаватидаги қон томирларнинг кенгайиши (ўлчамларда) ва тўлақонлик, деворида фибриноидли бўқиш. 6. Мускул қаватининг мускул толалари оралиғида шиш (ўлчамларда), мускул толалар атрофияси.



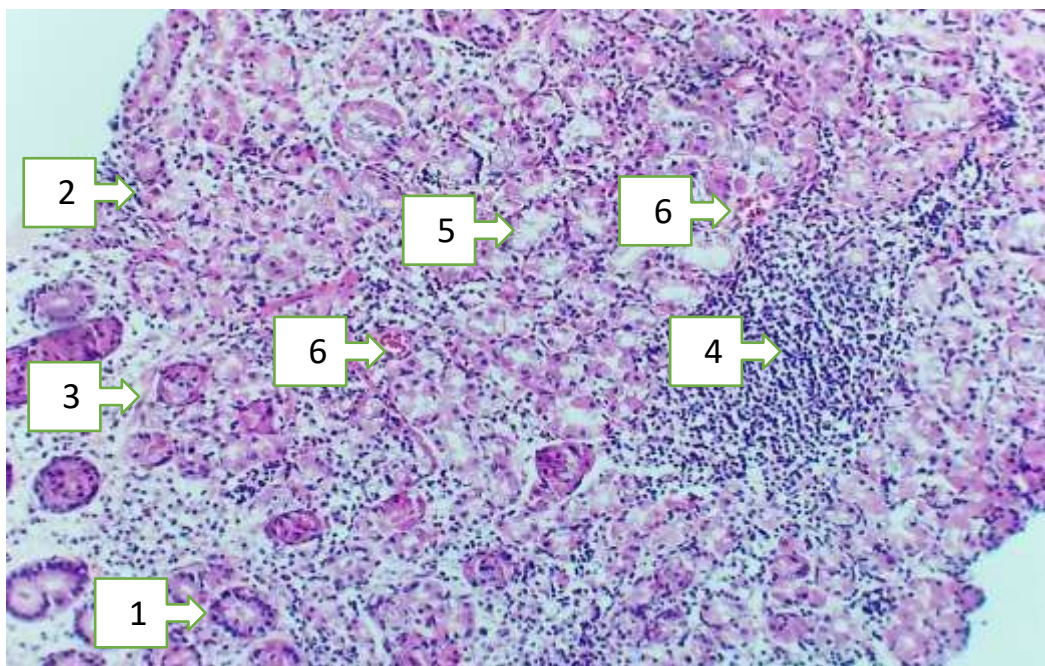
4.15-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг даволашдан кейинги морфологик кўриниши. Бўёк Ван-Гизон. 4x20 об. 1. Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар гиперсекрецияси. 3. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси гипертрофияси (ўлчамларда) ва яллиғланиш инфильтрати. 4. Шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шиш (ўлчамларда) ва нотартиб қалинлашуви. 5. Мускул қаватининг мускул толалари оралиғида шиш (ўлчамларда).

Шиллик қават биров баландлашгандек кўринади. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар гиперсекрецияси кузатилади (4.16-расм). Иккинчи томондан ревматоид артрит сабабли ошқозон қон-томирлардаги патологик жараён таъсири ортиб боради ва шиллик ости қаватидаги

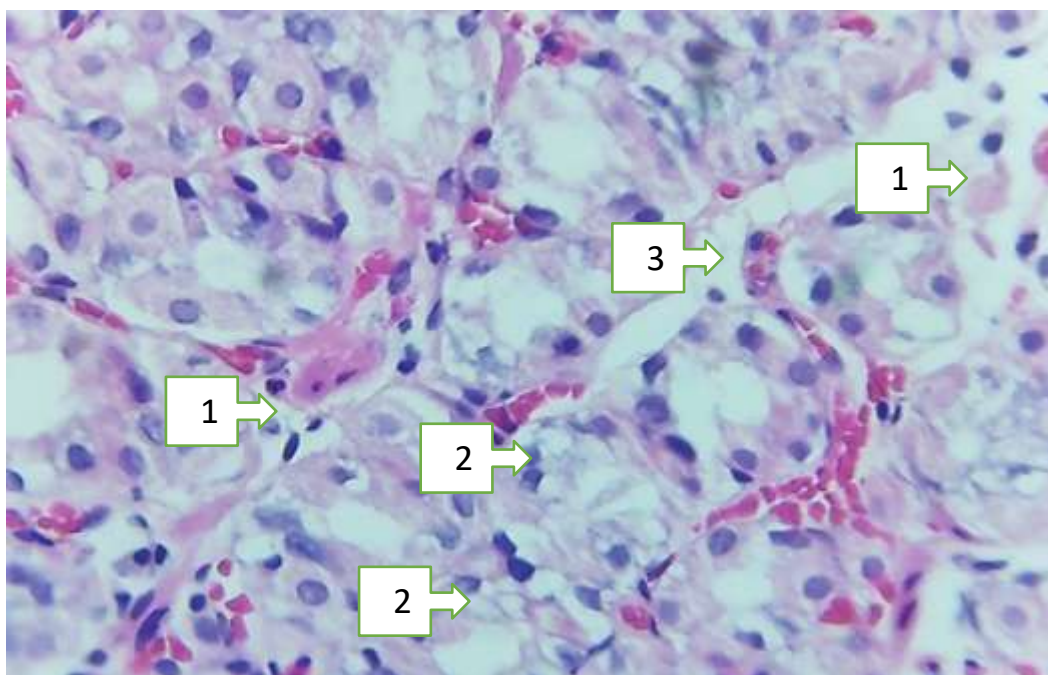
бириктирувчи тўқималар орасида шиш кенг тарқалишига ва бириктирувчи тўқиманинг нотартиб қалинлашуви ҳамда (4.17-4.18-расмлар), мускул қаватининг мускул толалари оралиғида шиш кенгайишига, оралиқ тўқимадаги бириктирувчи толаларининг нотартиб қалинлашуви, мускул толаларнинг қисқариб торайишига олиб келади.



4.16-расм. Тажиба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг даволашдан кейинги морфологик кўриниши. Бўёқ Ван-Гизон. 4x20 об. 1. Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар гиперсекрецияси. 3. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси гипертрофияси (ўлчамларда) ва яллиғланиш инфильтрати. 4. Шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шиш (ўлчамларда) ва нотартиб қалинлашуви. 5. Шиллик ости қаватидаги қон томирларнинг кенгайиши (ўлчамларда) ва тўлақонлик, деворида фибриноидли бўқиш. 6. Мускул қаватининг мускул толалари оралиғида шиш (ўлчамларда), мускул толаларнинг атрофияси.



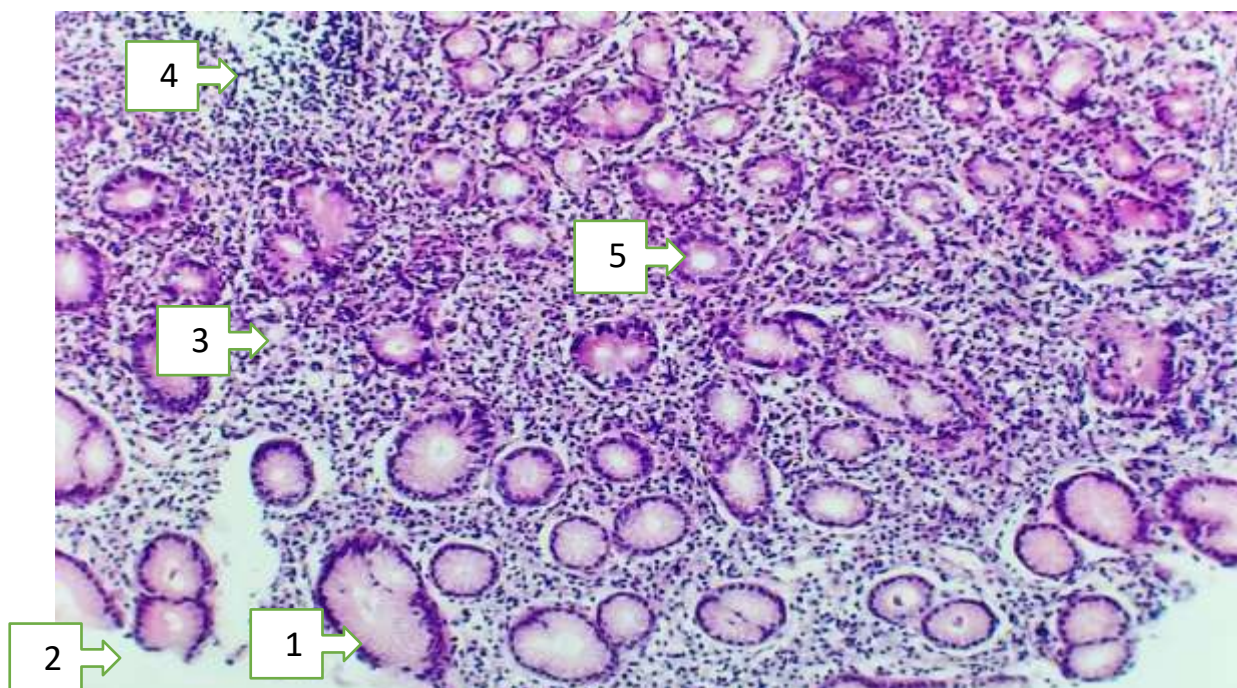
4.17-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг даволашдан кейинги морфологик кўриниши. (шиллик қаватининг кўндаланг кесимида). Бўёқ Г-Э. 10x40 об. 1. Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2. Шиллик қаватдаги юзаки некробиоз. 3. Шиллик қаватнинг стромасида кенг тарқалган шиш ва фибрин иплари. 4. Шиллик қават лимфо-лейкоцитар яллиғланиш инфильтрати. 5. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар гиперсекрецияси ва гидропик оксилли дистрофияси. 6. Шиллик қаватдаги кон-томирларда тўлақонлик ва периваскуляр соҳада шиш ва яллиғланиш инфильтрати.



4.18-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг даволашдан кейинги морфологик кўриниши. (шиллик қаватининг кўндаланг кесимида). Бўёқ Г-Э. 10x20 об. 1. Шиллик қаватнинг стромасида кенг тарқалган шиш ва фибриноидли некротоз. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийсининг гидропик оксилли дистрофияси. 3. Шиллик қаватдаги кон-томирларда тўлақонлик, стаз, периваскуляр соҳада шиш.

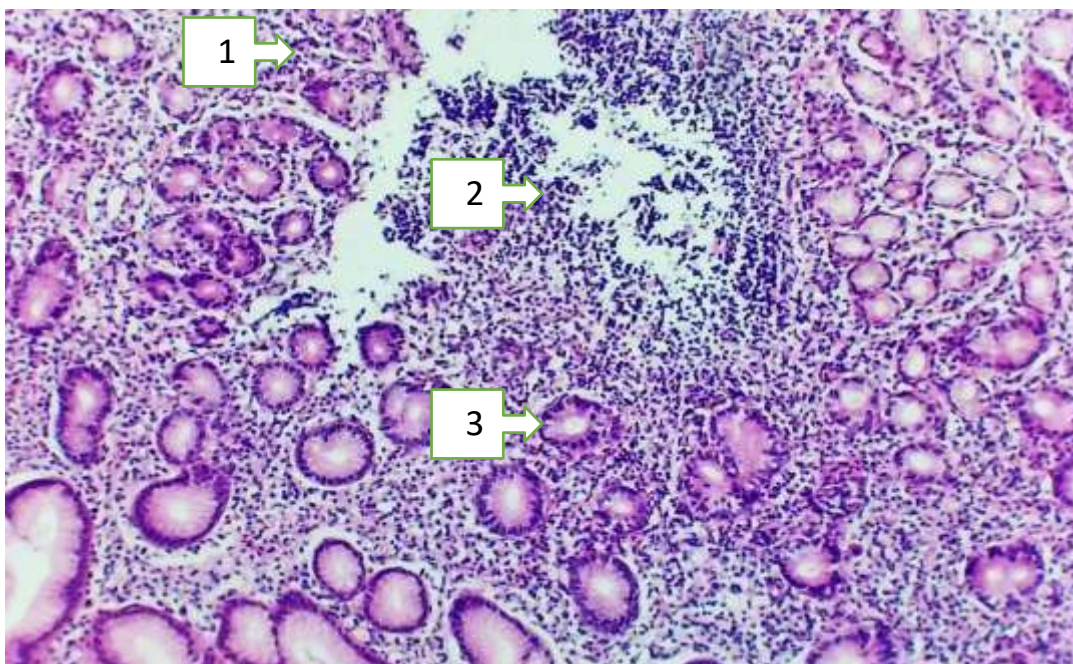
Ошқозонда кислотали муҳитнинг ортиб бориши, ошқозоннинг химояловчи, тўсиқ, барьер вазифасини бажарувчи фовеоляр хужайраларнинг

ўчоқли атрофияси ривожланиб, кейинчалик уларнинг ўчоқли парчаланиб, емирилишига десквамациясига олиб келади. Қон томирларида тўлақонлик, стаз, периваскуляр шиш, ўчоқли лимфо-лейкоцитар яллиғланиш инфильтрати кўпайиб бориб, шиллик қаватнинг мускул пластинкасида лимфо-лейкоцитар ва шиш кенг тарқала бошлайди. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безларидан ишлаб чиқариладиган ширанинг ортишига, ошқозон шираси яллиғланиш ўчоғининг кенгайишига ва жараённинг янада тезлашишига олиб келади (4.19-4.20-расм).

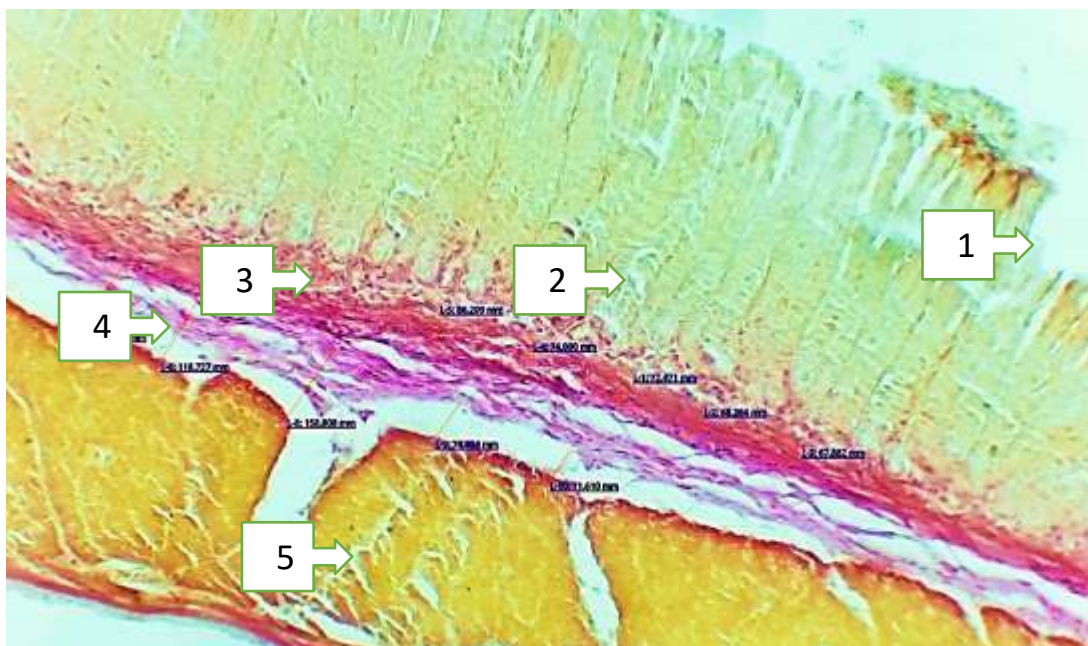


4.19-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг даволашдан кейинги морфологик кўриниши. (шиллик қаватининг кўндаланг кесимида) Бўёқ Ван-Гизон. 4x20 об. 1. Фовеоляр хужайралар ўчоқли некрози. 2. Ўткир эрозив гастрит - шиллик қаватдаги юзаки некробиоз. 3. Шиллик қаватнинг стромасида кенг тарқалган шиш ва фибрин иплари. 4. Шиллик қават лимфо-лейкоцитар яллиғланиш инфильтрати. 5. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар гиперсекрецияси.

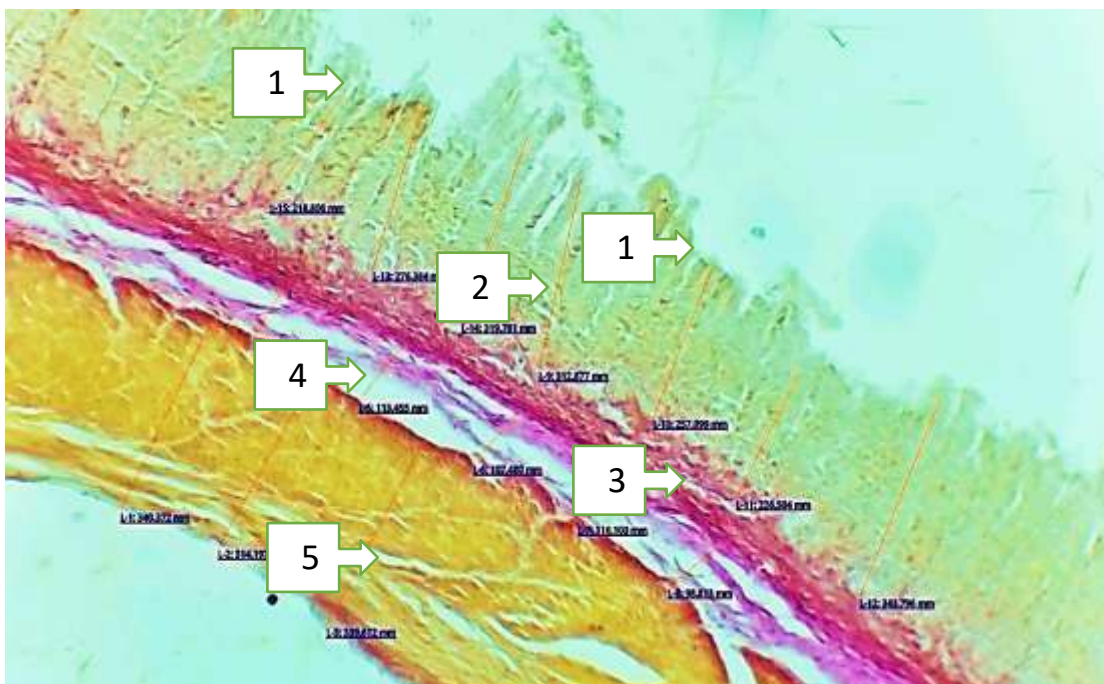
Меъда шираси кислотали муҳит таъсир остида ўз шиллик қаватининг емирилиши ортиб бораётган бир шароитда унга дори препаратларини бериш давом эттирилса ошқозонда кенг тарқалган некротик гастритлар, эрозиялар ва ўткир яралар ривожланишига олиб келади (4.21-4.22-расм).



4.20-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг даволашдан кейинги морфологик кўриниши. (шиллик қаватининг кўндаланг кесимида). Бўёқ Ван-Гизон. 4x20 об. 1. Шиллик қават ўткир эрозив гастрит- фовеоляр хужайраларнинг некрози, стромасида кенг тарқалган шиш ва фибрин иплари. 2. Шиллик қават лимфо-лейкоцитар яллиғланиш инфильтрати. 3. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар гиперплазияси.



4.21-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг даволашдан кейинги морфологик кўриниши. Бўёқ Ван-Гизон. 4x20 об. 1. Некротик гастрит- фовеоляр хужайраларнинг некрози ва деквамацияси. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар гиперсекрецияси. 3. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси кон-томирлар деворининг қалинлашуви, фибриноид бўкиши, бириктирувчи толаларнинг гипертрофияси ва лимфо-лейкоцитар инфильтрати. 4. Шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шиш (ўлчамларда) ва нотартиб қалинлашуви. 5. Мускул қавати (ўлчамларда)нинг мускул толалари оралиғида шиш.



4.22-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг даволашдан кейинги морфологик кўриниши. Бўёқ Ван-Гизон. 4x20 об. 1.Фовеоляр хужайраларнинг кенг некрози ва деквамацияси- Некротик гастрит. 2. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар атрофияси. 3. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси бириктирувчи толаларнинг гипертрофияси ва лимфо-лейкоцитар инфильтрати. 4. Шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шиш (ўлчамларда) ва нотартиб қалинлашуви. 5. Мускул қавати (ўлчамларда) нинг мускул толалари оралиғида шиш.

Кейинчалик эса безлар эпителийясининг атрофиясига, яллиғланиш кучайишига, шиллик қават қалинлигининг пасайишига, ошқозоннинг қолган қаватларига ҳам таъсир кўрсатиб, шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси бириктирувчи толаларнинг гипертрофияси ва лимфо-лейкоцитар инфильтратининг кенг тарқалишига олиб келади. Шиллик ости, мускул қаватларидаги бириктирувчи тўқималар орасида шиш кенг тарқалишига, бириктирувчи тўқиманинг нотартиб қалинлашувига сабаб бўлади. Ошқозоннинг морфо-функционал фаолиятига жиддий таъсир кўрсатиб, қон кетишлар, яраларнинг тешилиши, перитонитлар каби оғир асоратлар ривожланиши эрта ногиронлик ва эрта ўлимга сабаб бўлади.

Нейтрофиллар билан моноцитлар кучли хемоаттрактант бўлиб ҳисобланади. Простагландинлар оғриққа ва иситма чиқишига сабабчи бўлади ва улар яллиғланиш экссудатида топилади. Яллиғланишга қарши препаратлар таъсири асосида уларнинг простагландинлар ҳосил бўлишини сусайтириш хусусияти ётади.

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларнинг тизимли таъсири дориларни қўллаш усулига боғлиқ эмас (орал, парентерал, ректал). Доридармонларни қабул қилишнинг биринчи кунларида ошқозон шиллик қаватига маҳаллий токсик таъсир ривожланади. Ошқозоннинг кислотали муҳитини ўзгартиради рН кислотали томонга сурилиши билан гидролитик ферментлар хужайрадаги рН кислотали томонга (ацедознинг кучайиши) силжиши лизосомалар мембранасини шикастлантириб, нордон гидролаза фаоллиги ошиб, ферментлар таъсирида хужайранинг ўткир дистрофик жараёни бошланиб, некротик ўзгариши билан яқунланади. Ошқозоннинг химояловчи, тўсиқ, барьер вазифасини бажарувчи фовеоляр хужайраларнинг эрта даврда гиперплазияси (химоя компенсатор механизмнинг ишга тушуши) ривожланиб, кейинчалик эса атрофияси ва кечки некрози ривожланишига, парчаланиб емирилишига, десквамациясига олиб келади. Бу эса юза гастрит ривожланиши, шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эрта даврда гиперплазияси (компенсатор механизм), шиллик қават безларидан ишлаб чиқариладиган ширанинг ортишига олиб келади. Меъда шираси кислотали муҳит таъсир остида ўз шиллик қаватининг емирилишига сабабчи бўлиб, жараённинг оғирлашувига, некротик гастритлар, эрозиялар ва яралар ривожланишига олиб келади. Безлар эпителийсининг атрофияси эса яллиғланиш кучайишига, ошқозоннинг қолган қаватларига ҳам таъсир кўрсатиб, шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси бириктирувчи толаларнинг гипертрофияси ва лимфо-лейкоцитар инфильтратининг кенг тарқалишига, шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шиш (ўлчамларда) ва бириктирувчи тўқиманинг нотартиб қалинлашувига олиб келади. Мускул қавати(ўлчамларда)нинг мускул толалари оралиғида шиш ва яллиғланиш инфильтратини кенг тарқалиши ошқозоннинг морфо-функционал фаолиятига жиддий таъсир кўрсатиб, оғир асоратлар натижасида эрта ногиронлик ва эрта ўлимга сабабчи бўлади.

§4.4. Хулоса

Экспериментал тадқиқот жараёнида ревматоид артрит фонида шунингдек, НЯҚДВ билан даво муолажалари олиб борилгандан кейинги ошқозон тўқимасида ривожланадиган морфологик ўзгаришлар ўрганилган.

1. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган биринчи гуруҳ оқ зотсиз каламушлар ошқозон тўқимасида турли морфологик ўзгаришлар аниқланди. Булар ошқозон тўқимасида нейтрофилли яллиғланишга хос морфологик ўзгаришлар пайдо бўлганлиги (100,0%, n=30), аксарият хужайралар ўзгарганлиги ва атроф тўқималарида шиш пайдо бўлганлиги кузатилди (80,4%, n=22);

2. Иккинчи гуруҳ оқ зотсиз каламушларда ошқозонининг фовеоляр хужайралари гиперплазиясига хос белгиларнинг пайдо бўлиши, тўқимада шиш пайдо бўлиши, дистрофик жараёнларнинг авж олиши, айниқса қон томирларининг тўлақонлиги (72,2%, n=20) каби ўчоқларнинг пайдо бўлганлиги аниқланди;

3. Касал каламушларга 14 кун давомида НЯҚДВ (мелоксикам 1мг/кг 1 маҳал бир кунда) бериб даволанилган гуруҳ лаборатория ҳайвонларининг ошқозон тўқимасидан тайёрланган гистологик препаратлар ўрганиб чиқилганда, ошқозон тўқимасида ўткир эрозив гастрит ва яллиғланиш жараёнларининг кўпайганлиги (87,8%, n=26), оралик тўқимадаги шиш жараёнларининг ҳам кўпайганлиги (73,6%, n=20), юза қават дефекти ҳам пайдо бўлганлиги (48,9%, n=16) маълум бўлди.

ХОТИМА

Ревматоидли артрит (РА) — бу комплекс аутоиммун касаллик бўлиб, инсоннинг иммун тизими ўз тўқималарига қарши ишлайди ва турли органлар ҳамда тўқималарда яллиғланиш жараёнларини келтириб чиқаради. Ошқозон шикастланиши РАда асосий муаммолардан бири ҳисобланади, чунки бу шикастланишлар касалликнинг клиник кўринишини мураккаблаштиради ва даволаш жараёнини қийинлаштиради. Ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ) анъанавий равишда бўғим касалликларни даволаш амалиётида кенг қўлланилади. НЯҚВ мамлакатимизда ва чет элни дорихона тармоғини жорий этишда етакчи ўринни эгаллайди.

Ревматология илмий-тадқиқот институти маълумотларига кўра, НЯҚВларни камида 1 ой давомида қабул қилган ревматологик касалликларга чалинган беморларда ошқозон-ичак трактида энг кўп учрайдиган клиник белгилардан метеоризм, эпигастрал соҳадаги оғирлик ҳисси (37,4%), гастроэзофагиал рефлюкс белгилари (37,3%), эпигастрал соҳада оғрик (35,1%), кўнгил айниши (28,1%), нажас бузилиши кузатилади (ич қотиши – 31,7%, диарея – 11,8%). Агарда касаллик белгиларсиз кечса унда ошқозон-ичак трактининг зарарланиши кўпинча перфорация ёки оғир гастродуоденал қон кетиш билан бошланади [12; 47-50-б.].

Юқорида баён қилинганларни ҳисобга олиб, мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш бўйича амалга оширилган тадбирлар натижасида, аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш ва ревматоид артритли беморларда гастропатияни эрта ташҳислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш, уларнинг келиб чиқишини олдини олишга қаратилган самарали тадбирлар ўтказилмоқда.

Бўғим синдром бор бўлган РА беморларда гастродуоденал зонанинг патологияси жиддий муаммодир, чунки у бир томондан асосий касалликнинг кечиши ва прогнозини оғирлаштирадиган гастроэнтерологик асоратларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин, бошқа томондан бу даволанишни мураккаблаштиради, узлуксиз ойлар ва ҳатто бир неча йиллар талаб қилади,

буни натижасида ошқозон-ичак трактига дорилар потенциал агрессив узок муддатли ўз таъсирини кўрсатади [85; 3-5-б., 3; 29-31-б., 5; 697-700-б.].

НЯҚВларни қабул қилган ревматоид артритли беморларда ўтказилган клиник текширувда диспептик ва қорин оғриғи синдромларининг юқори частотаси борлиги аниқланилди. Кўпинча беморлар эпигастрал соҳадаги оғриқлар, зарда қайнаши, кекириш (РА гуруҳларидаги беморларнинг 80% дан ортиғи) ҳақида шикоят қилишди. Олинган маълумотлар олдинги тадқиқотлар натижаларига яқин. Шундай қилиб, диспепсия ва эпигастралгия НЯҚВларни қабул қилган беморларнинг 85% да кузатилди [19; 166-174-б.].

Сўнгги йилларда НЯҚВларни қўллашда ошқозон-ичак трактининг шикастланиш механизмларини тушуниш НЯҚВлар томонидан келиб чиққан зарарланишлар ва уларнинг асоратларини олдини олиш ҳамда даволаш учун турли хил схемаларни ишлаб чиқишга олиб келди. Энг тўғри ёндашув мақсадли эндоскопик диагностика ва кўриб чиқилган хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда ушбу жароҳатларнинг бирламчи профилактикаси ҳисобланади, бу кўп ҳолларда ошқозон-ичак трактининг оғир салбий таъсирининг частотасини камайтиради. НЯҚВлардан оқилона фойдаланиш бўйича Россия клиник кўрсатмаларида белгиланган НЯҚВларни қабул қилиш билан боғлиқ асоратларни олдини олиш бўйича асосий қоидаларга мувофиқ, уни асосий усули хавф омилларини ҳисобга олиш ва хавфсизроқ (селектив) НЯҚВларни тавсия этишдир [78; 15-20-б., 76; 109–113-б., 77; 35-38-б.].

Тадқиқотимизда Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг ревматология бўлимида ревматоидли артрит билан стационар даволанган 18-90 ёшли 104 нафар бемор танлаб олинди. Илмий тадқиқотдаги 104 нафар бемор таҳлил қилинганда, 74 (71,2%) нафар ревматоидли артритли беморларда гастропатия белгилари аниқланиб, асосий гуруҳ ва 30 (28,8%) нафар гастропатия белгилари кузатилмаган тадқиқотда қатнашиш истагида бўлган, ревматоидли артритли беморлар назорат гуруҳи тарзида текширилди.

Тадқиқот таҳлилларига кўра, 74 нафар касалланган беморларнинг 58(78,4%) нафарини аёллар ва уларнинг ўртача ёши $51,9 \pm 11,6$ ни, 16 (21,6%) нафари эркеклар бўлиб, уларнинг ўртача ёши $55,2 \pm 10,8$ ни ташкил этган бўлиб, назорат гуруҳида эса 30 нафар беморнинг 17 (56,7%) нафарини аёллар ва уларнинг ўртача ёши $42,3 \pm 9,2$ ни, 13 (43,3%) нафари эркеклар бўлиб, уларнинг ўртача ёши $44,2 \pm 12,8$ ни ташкил этди.

Мазкур шахсларда гатропатияга олиб келувчи хавф омиллари таҳлил қилинганда, НЯҚВ полипрогмазияси 85,1%, стресс 73%, ёши 50дан катталар 58,1%, ирсийлик 39,2%, Н. pylori мусбат 19%, чекиш 13,5% ва алкоголь 6,8% нафарида аниқланди. Гастропатия белгилари таҳлил қилинганда, эпигастрал соҳада оғриқ 85,1%, кўнгил айнаши 56,8%, зарда қайнаши 83,8%, кекириш 75,7%, метеоризм 78,4% ва эпигастрал соҳада оғирлик ҳисси 25,7% беморларда кузатилган бўлса, бу кўрсаткичлар ёшга нисбатан таҳлил қилинганда 60-74 ва 75 дан катта ёшдаги беморларда устунлик қилди.

Ревматоид артритли беморларда хавф омиллари ёшга нисбатан таҳлил қилинганда стресс ҳолатлари 18-44 ва 45-59 ёшлиларда юқори кўрсаткичда бўлса, алкоголь ва чекиш 45-59 ёшли беморлар гуруҳи кенг тарқалганлиги кузатилди.

НЯҚВ-гастропатияни ташҳислаш ва олдини олиш муаммосига бағишланган кўплаб илмий–тадқиқот ишларга қарамай, гастродуоденал зона шиллик қаватининг эрозив, ярали шикастланишлари ва ҳаёт учун хавфли асоратларнинг частотаси юқори бўлиб қолмоқда [31; 40-45-б., 32; 7-12-б.].

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, НЯҚВни қабул қилиш бошланганидан 1-2 ҳафта ўтгач, 60-100% беморларда эрозия ва / ёки петехия шаклида ошқозон шиллик қаватида эндоскопик ўзгаришлар кузатилади [12; 47-50-б.]. Даволаниш учун НЯҚВ олган беморларнинг 30-50 % да диспептик бузилишлар кузатилади, беморларнинг 10-20 % да эса ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси ҳамда эрозияси топилади. Қон кетиши ва тешилишлар 2-5% ҳолларда содир бўлади [56; 110-115-б.].

Беморлар ошқозонидаги морфофункционал ҳолатни ўрганиш ва баҳолаш мақсадида эндоскопик ва рентгенологик усуллардан фойдаланилди.

РА беморларнинг аксарият қисмида, яъни 55 тасида (74,3%) эндоскопик текширув ўтказилди ва бунда шиллик ости қаватидан қон кетишлар билан аниқ гиперемия шаклида гастродуоденал зонанинг шиллик қаватидаги юзаки ўзгаришлар ($p < 0,05$) аниқланди. Бу ҳақиқат юқори ошқозон-ичак трактининг шиллик қавати учун НЯҚВлардан узоқ муддатли фойдаланиш "бефарқ" омил эмаслигини тасдиқлайди. Тадқиқотларда ошқозон шиллик қаватининг юзаки шикастланиши аспириин ва бошқа НЯҚВларни қабул қилган беморларнинг 90% да содир бўлиши ҳақида далиллар мавжуд. Бу маҳаллий зарарли омилларга табиий мослашувчан жавоб билан боғлиқ деб ишонилади [77; 35-38-б., 78; 15-20-б.].

Касалликнинг давомийлиги ошиши билан НЯҚВ-гастропатия ривожланиш хавфининг ошиши асосий касалликнинг оғирлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин, бунинг учун НЯҚВлар буюрилади, биргаликда патология мавжудлиги кузатилганда, дори билан даволашнинг асоратлари хавфини ошириш, шунингдек, касалликнинг иштироки билан ярали нуқсонларни шакллантириш патогенезида артериоллар склерози ётади ва бу кекса одамларда кўп учрайди [74; 55-63-б., 76; 109-113-б.]. Ошқозон яраси ривожланишининг патогенези НЯҚВларни қабул қилиш фонида яра ҳосил бўлиш механизмидан фарқ қилади [96; 92-98-б., 97; 12-16-б., 98; 86-88-б.].

Мавжуд халқаро келишув ҳужжатлари НЯҚВларни олиб юрган беморларни табақалаштиришни тавсия этади. Уларда НЯҚВларни мавжуд хавф омилларига мувофиқ гуруҳларга киритиш орқали гастропатияни даволаш ва олдини олиш тактикасини аниқлаш имконини беради. Буларга қарамай НЯҚВларни узоқ муддат қўллашда беморнинг бундай даволашга муносабатини ҳисобга олган ҳолда, ППИ профилактик даволаш самарадорлиги етарлича ўрганилмаган. Шундай қилиб, НЯҚВ-гастропатия муаммосининг тиббий ва ижтимоий аҳамиятига қарамай, ушбу патологиянинг хавф омиллари ва унинг олдини олиш имкониятлари билан боғлиқ бир қатор

масалалар мунозарали бўлиб қолмоқда ва бу ҳам етарлича ўрганилмаган [12; 47-50-б., 18; 6-12-б., 35; 54-60-б.].

Ревматоидли артритда ошқозон шикастланишига олиб келадиган хавф омилларини бартараф этиш ва даволаш стратегияларини тўғри белгилаш РА ва ошқозон шикастланишининг илк белгиларини аниқлашда муҳимдир.

Олинган маълумотлар асосида биз ревматоид артрит билан касалланган беморларда ошқозон шикастланиши хавфини эрта аниқлаш мақсадида «Ревматоид артритда гастропатиясининг оғирлик даражасини аниқлаш учун дастур» (№ DGU 30553 рақамли гувоҳнома, 2023 йил 30 ноябрдан) прогностик электрон мобил дастур яратдик.

Ушбу дастур даволаш профилактик муассасалари, бирламчи бўғинларда ҳам фойдаланиш учун қулай бўлиб, РА беморларни НЯҚВ билан даволангандан кейинги гастропатияни эрта аниқлаш, ташҳис қўйиш ва касаллик асоратларини олдини олишга хизмат қилади. Яратилган мобил дастурлар ревматоид артритни клиник кўринишларига асосланган ҳолда эрта ташҳислаш, диспансер назоратига олиш, комплекс текшириш ва беморларда ошқозон касалликлари ривожланиш хавфини олдини олиш, беморлар орасида ўлим ва ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш ва ҳаёт сифатини ошириш имконини беради.

Илмий тадқиотларда РА касаллигида ошқозон зарарланишига оид морфологик ўзгаришларни аниқлаш мақсадида оддий ва генетик модификацияланган ҳайвонларда индуцирланган тажрибавий моделлар кенг қўлланилади. Чунки, тажрибадаги каламушларда РА нинг кечиши одамлардаги касаллик клиник белгиларига яқин бўлганлиги сабабли юқори натижаларга эришилган (М.В.Громико, А.И.Грицук., 2012.)

Каламушларда РА моделини чақариш амалиёти ўтган асрнинг ўрталаридан бошлаб ишлаб чиқилган ва ҳозирги кунга қадар ҳам Россияда, ҳам чет элларда кенг танилган ва қўлланиб келинмоқда. Ушбу моделда каламушларда артритнинг ташқи белгилари (оёқ-қўлларнинг шакл ўзгариши, шишиши ва қизариши) кузатилади. Реактив каламушларнинг олдинги ёки

орқа панжасига юборилса, шикастланган қўл-оёқ панжасининг механик таъсирланиши реакцияси кучли кузатилади. Шунинг учун мазкур амалиётни каламушнинг дум асосига юборилганда оғриқ сезувчанлигининг ошиши кузатилмайди (А. И. Матюшкин, Е. А. Иванова, С. В. Алексеева, 2019.)

Тажрибамизда ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда ошқозондаги морфологик ўзгаришларни баҳолаш мақсадида эркак ва урғочи жинсидаги, 12-26 ойлик оқ зотсиз каламушлар танланди.

Тадқиқотдаги барча лаборатория экспериментал ҳайвонлар уч гуруҳга ажратилди (n=80): назорат гуруҳи - лаборатория ҳайвонлари (n=20) стандарт виварий рацион билан боқилган, соғлом каламушлар; биринчи гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион билан боқилган, уларда тўлиқ Фрейд адьюванти билан ревматоид артрит касаллиги чақиртирилди; иккинчи гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион билан боқилган, касал каламушларга 14 кун давомида НЯҚДВдан мелоксикам 1 мг/кг оғиз орқали кунига 1 мартадан даволаш олиб берилди.

Тажрибада ревматоидли артрит билан зарарланган оқ зотсиз каламушлар ошқозонининг барча қаватларидаги қон томирларида ўткир васкулитга хос ўзгаришлар, яъни артериал ва веноз капиллярлар бўшлиғида тўлақонлик, сохта стазлар, деворида плазморрагиялар ривожланди.

Тажриба усулида мелоксикам дори воситасини қабул қилишнинг биринчи кунларида ошқозон шиллиқ қаватига маҳаллий кимёвий препаратларнинг токсик таъсири ривожланди. Бунда шиллиқ қават бироз баландлашгандек кўринди. Шиллиқ қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар гиперсекрецияси кузатилди. Иккинчи томондан ревматоид артрит сабабли ошқозон қон-томирлардаги патологик жараён таъсири ортиб бориши натижасида шиллиқ ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида шиш кенг тарқалиши ва бириктирувчи тўқиманинг нотартиб қалинлашуви ҳамда, мускул қаватининг мускул толалари оралиғида шишни тарқалишига, оралик тўқимадаги бириктирувчи толаларининг нотартиб қалинлашуви, мускул

толаларнинг қисқариб торайишига олиб келди.

Кейинчалик эса безлар эпителийсининг атрофиясига, яллиғланиш кучайишига, шиллик қават қалинлигининг пасайишига, ошқозоннинг қолган қаватларига ҳам таъсир кўрсатиб, шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси бириктирувчи толаларнинг гипертрофияси ва лимфо-лейкоцитар инфилтратининг кенг тарқалишига олиб келди.

ХУЛОСАЛАР

«Ревматоидли артритда ошқозон шикастланишининг клиник-морфологик кўринишлари ва хавф омилларининг ўрни» мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар олинди:

1. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда ошқозон шикастланиши (кўпинча аёлларда аутоагрессия омиллари, стресс, ирсийлик, жинс), дорилар полипрогмазияси, *H. pylori* борлиги, антиагрегантларни қабул қилиши мавжуд бўлганлиги ҳамда тадқиқот натижалари РА аёллар орасида юқори учраш фозизига қарамасдан, эркакларда асоратлар – жумладан, ошқозон-ичак тизимидаги жароҳатли ўзгаришлар, ички қон кетиш ва НЯҚД-индуцирланган гастропатиялар – кўпроқ қайд этилиши аниқланди. Таҳлилларга кўра, хавф омилларидан НЯҚВ полипрогмазияси етакчи ўринни яъни, 85,1%ни ташкил этади, чекиш 13,5%, стресс ҳолатлари 73%, алкоголь ичимликлари истеъмол қилиш 6,8%, НЯҚВ +антикоагулянтлар 58,1%, ГКСларни қабул қилиш 32,4%, БЯҚВни қабул қилиш 70,3% ва *Helicobacter pylori*нинг мусбат натижаси 19% ҳолларда учраши кузатилди;

2. Ревматоид артритли беморларда гастропатия белгилари таҳлил қилинганда, эпигастрал соҳада оғриқ 85,1% ва зарда қайнаши 83,8% энг кўп учраган бўлиб, кўнгил айниши 56,8%, кекириш 75,7%, метеоризм 78,4% ва эпигастрал соҳада оғирлик ҳисси 25,7% беморларда кузатилган бўлса, бу кўрсаткичлар ёшга нисбатан таҳлил қилинганда 60-74 ва 75 дан катта ёшдаги беморларда устунлик қилди. Эндоскопик текшириш 55 (74,3%) нафар беморда ўтказилган бўлиб, антрал 19 (34,5%), фундал 10 (18,2%), пангастрит 8 (14,5%), эрозия 11 (20%), ошқозон ва 12.б.и. биргаликда келган яраси 7(12,7%) ва ошқозон яраси 2(3,6%) нафар беморларда аниқланди. Рентгенологик текширув ўтказилган 19 (25,7%) нафар беморнинг 9 (47,4%) нафарида эрозия, 6 нафарида (31,6%) гастрит, 4 (21%) та яра касаллиги аниқланди;

3. Тажрибада ревматоидли артритда ошқозоннинг барча қаватларидаги

қон томирларида ўткир васкулитга хос ўзгаришлар яъни, артериал ва веноз капиллярлар бўшлиғида тўлақонлик, сохта стазлар, деворида плазморрагиянинг ривожланганлиги, ўтказувчанликнинг ортиши натижасида периваскуляр соҳада кенг, нотартиб тарқалган шиш, айниқса шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шиш пайдо бўлганлиги аниқланди;

4. Ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларни даволашда НЯҚВ қўлланилганда ошқозон қон-томирлардаги патологик жараён таъсири ортиб борди ва шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида шишни (80,4%) кенг тарқалишига ва бириктирувчи тўқиманинг нотартиб қалинлашуви ҳамда мускул қаватининг мускул толалари оралиғида шишни кенгайишига, оралик тўқимадаги бириктирувчи толаларнинг нотартиб қалинлашуви, мускул толаларнинг қисқариб торайишига олиб келди;

5. Ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларга 14 кун давомида НЯҚДВ бериб даволанилган гуруҳ лаборатория ҳайвонларининг ошқозон тўқимасида ўткир эрозив гастрит ва яллиғланиш жараёнларининг (87,8%, n=26) ҳамда оралик тўқимадаги шиш жараёнларининг ҳам кўпайганлиги (73,6%, n=20), юза қават дефекти ҳам пайдо бўлганлиги (48,9%, n=16) маълум бўлди;

6. РА гастропатияси бор беморларда соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида ишлаб чиқилган диагностик ва прогностик мобил дастурлардан фойдаланиб, касалликни эрта ташхислаш, хавф омиллари ва ошқозон-ичак касалликларини прогнозлаш ўз навбатида беморларда профилактика босқичлари, даволаш ва реабилитацияни мақсадли амалга ошириш имконини яратади.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Ревматоидли артрит билан касалланган беморларда ошқозон шикастланишига олиб келадиган хавф омилларини минималлаштириш ва мавжуд ҳолатни мониторинг қилиш тавсия этилади.

2. Ревматоидли артрит ва ошқозон шикастланишига олиб келувчи хавф омилларини бартараф этиш учун беморларга тўлиқ маълумотлар бериш, жисмоний фаолиятни яхшилаш, стресс ҳолатларини камайтириш ва тўғри овқатланишга оид йўриқномалар бериш зарур.

3. РАни даволашда жинсга қараб индивидуал ёндашув, айниқса, гастропротекторлар қўллаш ва НЯҚД танлаб бериш лозимлиги тавсия этилади.

4. РА билан касалланган, НЯҚД қабул қилаётган беморлар учун фиброгастроскопияни клиник скрининг сифатида жорий этиш зарурлиги тавсия этилади.

ИЛОВАЛАР

Илова-1

БУХОРО ВИЛОЯТ КЎП ТАРМОҚЛИ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

ТАДҚИҚОТ КАРТАСИ № _____

Касаллик тарихи № _____ Бўлим _____ РЕВМАТОЛОГИЯ _____

Келган вақти _____ Кетган вақти _____

Тадқиқот санаси _____

I. Паспорт маълумотлари:

1. Ф.И.О. _____ 2. Ёши _____

3. Туғилган йили ва куни _____ 4. Жинси: Э. А. 5. Вазни _____ (кг)

6. Бўйи _____ (см) 7. Тана вазни индекси _____ (кг/м²)

8. Касби _____ 9. Яшаш манзили _____

II. Шикоятлари: бўғимларда оғриқ ; бўғимларда шиш ; эрталабки

карахтлиқ ; ҳаракат чекланиши ; юрак соҳасида нохуш сезги ; юрак

соҳасида оғриқ ; ҳансираш ; тез чарчаш ; эпигастрал соҳада оғриқ ;

кўнгил айниши ; зарда қайнаши ; кекириш ; метеоризм ; эпигастрал

соҳада оғирлик ҳисси

III. Anamnesis morbi et vitae:

1. Биринчи марта касаллик аниқланди ; қайта аниқланди
2. Анамнез давомийлиги: 6 ойгача ; 6 ойдан 1 йилгача ; 1 йилдан 5 йилгача ; 5 йилдан 10 йилгача ; 10 йилдан кўп
3. Даволаниш: амбулатор ; стационар
4. Даволаш натижалари: соғайди ; яхшиланди ; эффект йук
5. Медикаментоз терапия: НЯҚВ ; ГК ; БЯҚВ
6. Хавф омиллари: ирсийлик ; чекиш ; стресс ; алкоголь қабул қилиши ; ёши >60 ; НЯҚВ полипрогмазияси
НЯҚВ+антикоагулянт+стероидлар+антиагреган биргаликда қўлланилиши
Helicobacter pylori мусбат ; НЯҚВ қабул қилишининг давомийлиги 1 йилгача ; 1 йилдан 5 йилгача ; 5 йилдан 10 йилгача ; 10 йилдан кўп ; оч қоринда (овқатдан олдин) дори воситаларини қабул қилиш
7. Анамнезда: ошқозон яраси мавжудлиги ; ЮИК 1 йилгача ; 1 йилдан 5 йилгача ; 5 йилдан 10 йилгача ; 10 йилдан кўп

IV. Объектив текшириш ва сўровномалар:

1. Умумий аҳволи: нисбатан қониқарли ; ўрта оғир ; оғир
2. Тери қопламлари: нормада ; рангпар
3. Объектив текширув:

Аускультация		Пульс	АҚБ (мм.сим.уст.)	Пальпация
Ўпка	Юрак			
				Жигар

4. Бўғим синдроми:

бўғим зарарланиши кўл-панжа ; билак-кафт ; билак-тирсак ; тирсак

бўғими ; елка ; тизза ; болдир-товон ; товон бўғимлари ; чаноқ-сон ; умуртқа поғонаси ; чакка-пастки жағ бўғими ; деформация

контрактура □; анкилоз □.

бўғим симптомлари: “оққуш бўйни” □; ульнар девиация (“морж сузгичи”) □; “бутоньерка” □.

5. Иммунологик хусусияти:

Серопозитив □;

Серонегатив □.

6. Алохида клиник вариантлари:

Стилл □; Фелти □; Шегрен □.

7. Клиник даврлари:

Энг эрта даври: 6 ойгача □;

Эрта даври: 6 ойдан 1 йилгача □;

Ривожланган даври: РА типик симптомларининг 1 йилдан ортиқ кузатилиши □;

Кечки даври: касаллик давомийлиги 2 йил ва ундан ортиқ + кичик ва йирик бўғимлар деструкцияси (III-IV рентгенологик стадия) +асоратлар мавжудлиги □.

8. Касаллик фаоллик даражалари (Disease activity score):

0 = ремиссия ($DAS28 < 2,6$) □;

1 = паст ($2,6 \leq DAS28 \leq 3,2$) □;

2 = ўрта ($3,2 < DAS28 \leq 5,1$) □;

3 = юқори ($DAS28 > 5,1$) □.

9. Бўғимдан ташқари синдромлари:

ревматоид тугунлар □;

тери васкулити □;

нейропатия □;

плеврит □;

перикардит □;

миокардит □;

кўз зарарланиши (склерит, эписклерит) □.

10. Рентгенологик текшириш

□;

Ноэрозив

Эрозив .

Рентгенологик босқичлари (Штейнброкер бўйича):

1 босқич – бўғимолди остеопорози .

2 босқич – остеопороз + бўғим тирқишининг торайиши, яккаланган эрозиялар .

3 босқич – остеопороз + бўғим тирқишининг торайиши +кўплаб эрозиялар+ бўғим чиқишлари .

4 босқич – остеопороз + бўғим тирқишининг торайиши +кўплаб эрозиялар+ бўғим чиқишлари + бўғим анкилози .

11. Қўшимча иммунологик тавсифи - АЦЦП:

АЦЦП - позитив .

АЦЦП - негатив .

12. Функционал синф:

I даражали .

II даражали .

III даражали .

IV даражали .

13. Асоратлари:

иккиламчи амилоидоз .

иккиламчи остеоартроз .

тизимли остеопороз .

қон- томирлар атеросклеротик зарарланиши .

остеонекроз .

туннель синдроми .

атланта-аксиал бўғим чиқишлари, миелопатия .

Кўрсаткичлар: ВАШ шкаласи бўйича, тана вазни индекси (ИМТ), касаллик фаоллик даражаси (DAS 28)

Дата	ВАШ	ИМТ (Кетле бўйича)	DAS 28

14.Гастропатия белгилари:

эпигастрал соҳада оғрик

кўнгил айнаши ;

зарда қайнаши ;

кекириш ;

метеоризм ;

эпигастрал соҳада оғирлик ҳисси .

V.Лаборатор текшириш усуллари:

Умумий қон таҳлили

Сана	Эритроцитлар ($\times 10^{12}$)	Нв (г/л)	РК	Лейкоцитлар ($\times 10^9$)	Тромбоцитлар ($\times 10^9$)	ЭҚТ (мм/с)

Умумий сийдик таҳлили

Сана	Ранги	Солиштира оғирлиги	Оқсил	Эритроцит	Лейкоцит	Эпителлий хужайралари	Тузлар

Ревмо синама ва иммунологик текшириш усуллари

Сана	РФ (МЕ/мл)	СРО (мг/л)	АСЛО (МЕ/мл)	АЦЦП (Ед/мл)

Конда (Helicobacter pylori)

Сана	Мусбат	Манфий

Қон биокимёвий таҳлили

Сана	Умумий билирубин (мкмоль/л)	Боғланган билирубин (мкмоль/л)	АЛТ (Ме/л)	АСТ (Ме/л)	Глюкоза (ммоль/л)	Мочевина (ммоль/л)	Креатинин (мкмоль/л)

Коагулограмма

Сана	ПТИ (%)	ПТВ (сек)	МНО	Фибриноген(г/л)

VI.Инструментал текшириш усуллари:

Бўғим

рентгенографияси _____

Остеоденситометрия _____

ФГДС

хулосаси _____

VIII.Клиник ташҳис:

Асосий _____

Асорати _____

Ёндош _____

Ревматоид артрит билан касалланган, гастропатия белгилари мавжуд бўлган беморлар учун сўровнома

Ф.И.О. _____
 Ёши _____ Туғилган йили ва
 куни _____ Жинси _____
 Асосий
 ташҳис _____
 Касалликни
 давомийлиги _____
 НЯҚВ қабул қилишнинг давомийлиги _____

Эпигастрал соҳада сизни оғриқ безовта қиладими?	Ҳа	Йўқ
Зарда қайнашини ўзингизда ҳис қиласизми?	Ҳа	Йўқ
Сизда кекириш кузатиладими?	Ҳа	Йўқ
Сизда кўнгил айниши кузатиладими?	Ҳа	Йўқ
Сизда қусиш кузатиладими?	Ҳа	Йўқ
Ахлат келишида сизни безовта қиладиган ҳолат борми?	Ҳа	Йўқ
Сизни қорин дам бўлиши безовта қиладими?	Ҳа	Йўқ
Сизда ошқозон ёки ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги борми?	Ҳа	Йўқ
Сизда ошқозон-ичак трактидан қон кетиш кузатилганми?	Ҳа	Йўқ
Диспепсия бўйича сиз врачга мурожаат қилганмисиз?	Ҳа	Йўқ
Пайдо бўлган симптомларни бартараф этиш мақсадида сиз парҳезни коррекция қилганмисиз?	Ҳа	Йўқ
Сизда пайдо бўлган симптомларни камайтириш мақсадида антацидларни мустақил қабул қилганмисиз?	Ҳа	Йўқ
Юқорида айтилган симптомларни пайдо бўлишини сиз НЯҚВ билан боғлайсизми?	Ҳа	Йўқ
НЯҚВ ларни қабул қилиш пайтида ошқозон-ичак томонидан кузатиладиган реакциялар эҳтимоли ҳақида шифокор томонидан огоҳлантирилганмисиз	Ҳа	Йўқ

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
ETIKA QO'MITASI



MINISTRY OF HEALTH
OF REPUBLIC OF UZBEKISTAN
ETHICAL COMMITTEE

100015, Toshkent shahar, Oybek ko'chasi, 45 Tel.:(99871) 256-37-38 Faks: (99871) 256-45-04.

№ 6/16-1801

"28" 08 2023 yil

ВЫПИСКА

из протокола №6 заседания Комитета по этике МЗ РУз
от 28 сентября 2023 года (заседание проведено в системе on-line)

Повестка дня:

Рассмотрение документов, представленных Бухарским государственным медицинским институтом с просьбой одобрить проведение доклинического исследования «Клинико-морфологические проявления и факторы риска поражения желудка при ревматоидном артрите» в рамках диссертационной работы самостоятельного соискателя М.Б.Джаббаровоу на соискание ученой степени доктора философии PhD по специальности: 14.00.02 – Морфология. Научный руководитель: д.м.н. проф. Ш.Ж. Тешаев.

Решили:

Рассмотрев документы, представленные Бухарским государственным медицинским институтом, заслушав соискателя и заключение рецензента, рекомендуется одобрить проведение доклинического исследования «Клинико-морфологические проявления и факторы риска поражения желудка при ревматоидном артрите» в рамках диссертационной работы самостоятельного соискателя М.Б.Джаббаровоу на соискание ученой степени доктора философии PhD по специальности: 14.00.02 – Морфология. Научный руководитель: д.м.н. проф. Ш.Ж. Тешаев.

Председатель Комитета по этике
МЗ РУз, д.м.н.



К.С.Ризаев

Фойдаланилган адабиётлар

1. Акулова А. И., Гайдукова И. З., Апаркина А. В., Ребров А. П. Поражение желудочно-кишечного тракта при ревматических болезнях // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. –Саратов, 2016. – № 6. – С. 69-73.
2. Ахмедов Х.С. Различие иммунологических показателей при ревматоидном артрите в зависимости от зон проживания в Узбекистане. // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. – Российская Федерация, 2015. –№ 4 (17). – С. 1-6.
3. Ахрарова Ф.М. Характеристика изменений гастродуоденальной зоны у ревматических больных. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. –Москва, 2016. –№10 (134). –С.29-31.
4. Ахунова Н.Т., Холова З.У., Ниязов Ф.И. Антидеструктивное действие глюкокортикостероидов при раннем ревматоидном артрите. //Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. –Российская Федерация, 2015. –№ 2. – С. 11-14.
5. Балуюкова Е.В. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения. //Гастроэнтерология. –Москва, 2017. –№10. –С. 697-700.
6. Бесхмельницкая Е. А., Покровский М. В., Должиков А. А., Автина Н.И., Жернакова Т.В., Пересыпкина А.А. Исследование анальгетической и противовоспалительной активности нового неопиоидного анальгетика на основе селективного ингибитора ионных каналов TRPA1. //Кубанский научный медицинский вестник. –Кубан, 2019. –№1. Том 26. – С.77-87.
7. Вельц Н.Ю., Букатина Т.М., Журавлева Е.О., Кутехова Г.В., Дармостукова М.А., Олефир Ю. В., Романов Б. К., Глаголев С.В., Поливанов В.А. К вопросу о безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов. //Безопасность и риск фармакотерапии. –Москва, 2018. – № 3. –С. 123-127.

8.Викторова И.А., Трухан Д.И., Иванова Д.С. Современные возможности лечения и профилактики НПВП-индуцированных энтеропатий. //Медицинский совет. –Российская Федерация, 2020. –№5. –С. 30–40.

9.Гайдукова И.З., Акулова А.И., Апаркина А.В., Ребров А.П. Диагностика спондилоартрита: нужны ли нам новые критерии? // Современная ревматология. –Российская Федерация, 2015. –№1(9). –С. 24-28.

10.Гималетдинова И.А., Абсалямова Л.Р., Спиридонов А.В., Амиров Н.Б. Оценка эффективности препарата «винилин» (бальзам шостаковского) в терапии язвенной болезни, ассоциированной *Helicobacter Pylori*. //Вестник современной клинической медицины. – Москва, 2015. –№6. Том 8. –С. 35-40.

11.Гладких Ф.В. Превентивно-лечебные стратегии фармакокоррекции гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. –Украина, 2017. – Том 15. – №4. – С. 14-23.

12.Голованова Е.В. Защита слизистой оболочки ЖКТ от повреждающего действия нестероидных противовоспалительных препаратов. Лекция. //Клиническая геронтология. –Москва, 2017. –№ 1-2. –С. 47-50.

13.Джаббарова М. Б., Саидова М. М. Гастропатическая комарбидность у больных ревматоидным артритом //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. –Сурхандарё, 2023. –№. 1.(Т. 2.). – С. 1-6.

14.Дикарева Е.А. Влияние эрадикации микроорганизма *Helicobacter pylori* на морфологическое состояние слизистой оболочки желудка у пациентов с ревматоидным артритом, длительно принимающих нестероидные противовоспалительные средства. //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – Республика Беларусь,

2019. – № 1. – С. 30- 38.

15. Дикарева Е.А. и др. Значение генов *Helicobacter pylori* в развитии гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных средств // Проблемы здоровья и экологии. – Республика Беларусь, 2015. – №. 2 (44). – С. 37-41.

16. Дикарева, Е.А. Влияние приверженности лечению ингибиторами протонной помпы на частоту возникновения гастропатии, индуцированной приёмом нестероидных противовоспалительных средств. // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – Республика Беларусь, 2015. – № 1. – С. 41–47.

17. Дикарева Е.А., Макаренко Е.В., Пиманов С.И. Прогнозирование развития гастропатии, индуцируемой нестероидными противовоспалительными средствами у пациентов с ревматоидным артритом. // Вестник ВГМУ. – Республика Беларусь, 2015. – №5. (Том 14). – С. 46-56.

18. Довгань Е.В. Нестероидные противовоспалительные препараты: вопросы безопасности. // Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия. – Москва, 2021. – № 21. – С. 6-12.

19. Дроздов В.Н., Мещеряков Ю.В., Сереброва С.Ю., Ших Е.В. НПВП-повреждения желудочно-кишечного тракта: новые возможности профилактики гастро- и энтеропатий. // Медицинский совет. – Москва, 2019. – №21. – С.166- 174.

20. Дыдыкина И. С., Коваленко П. С. Основные аспекты профилактики и лечения НПВП-гастропатии в свете новой идеологии современной медицины. // Рецензируемый научно-практический журнал современная медицина. – Казань, 2020. – № 1 (17). – С. 61-66.

21. А. Дядык., Т. Куглер., И. Цыба., В. Гнилицкая., А. Калуга. Нефротоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов: механизмы, клиника, профилактика // Врач. – Россия, 2017. – №11. – С.22-26.

22.Ералиев С.М. Ибупрофен: профиль эффективности и безопасности. //Клиническая фармакология. –Москва, 2014.– №12. –С 106-108.

23.Зуфаров П.С. Эффективность некоторых ингибиторов протонной помпы при лечении гастропатии у больных ревматоидным артритом: // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. – Ташкент, 2017. – №4. - С. 42-44.

24.Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В., Баранская Е.К., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Бурков С.Г., Калинин А.В., Ткачев А.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни. //Российский журнал гастроэнтерология, гепатология, колопроктология. –Ростов, 2016. –№ 26 (6). –С. 40-53.

25.Искаков Б.С., Кулембаева А.Б., Есиркепова Г.С. НПВП-индуцированные гастропатии в ревматологической практике: современные вопросы диагностики и лечения. //Vestnik KazNMU. – Казакистан, 2018. –№2. –С. 486-489.

26.Исраилов Р.И., Шомурадова Ш.Ш. Особенности патоморфологии гепатотоксичности метотрексата при лечении ювенильного ревматоидного артрита. //Вестник ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2015. –№4. –С-63-68.

27.Калагова А.В.1, Айларова Н.Р.2, Панагов З.Г.3. НПВП-гастропатии у больных ревматоидным артритом. //Вестник науки и образования. – Федерация России, 2019. –№ 1(55). Часть 1. –С. 97-99.

28.Каладзе Н.Н., Сизова О.А., Кривой В.В. Распространенность синдрома избыточного бактериального роста у больных ювенильным ревматоидным артритом. //Ульяновский медико-биологический журнал. –Г.Ульяновск, 2013. – № 1. –С. 59-64.

29.Каратаев А.Е. Контроль скелетно-мышечной боли: можно ли создать общий алгоритм терапии? //Клиническая фармакология и

терапия. Федерация России, 2016. –№25 (2). – С. 43-52.

30.Каратаев А.Е., Насонов Е.Л. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». //Современная ревматология. –Москва, 2015. –№1. –С.4-23.

31.Каратеев А.Е., Погожева Е.Ю., Филатова Е.С., Амирджанова В.Н. Эндоскопическая картина верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне приема различных нестероидных противовоспалительных препаратов. //Клиническая фармакология и терапия. –Москва, 2018. – № 4. – С. 40-45.

32.Каратеев А.Е. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в медицине: фокус на нимесулид. //Справочник поликлинического врача. –Москва, 2021 – № 4. –С.7-12.

33.Каратеев А.Е., Гонтаренко Н.В., Цурган А.В. Коморбидная патология пищеварительной системы у больных ревматическими заболеваниями: не только НПВП-гастропатия. //Научно-практическая ревматология. –Федерация России, 2016. –№ 4 (54). –С. 382–389.

34.Каратеев А.Е., Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л., Тогизбаев Г.А., Мартусевич Н.А., Ароян А.А., Ризамухамедова М.З. Оценка риска желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов в популяции СНГ: предварительные данные эпидемиологического исследования. КОРОНА-2. //Научно-практическая ревматология. – Федерация России, 2014. –№ 6 (52). –С. 600-605.

35.Каратеев А.Е. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 и «защищенные» нестероидные противовоспалительные препараты: два метода профилактики лекарственных осложнений. //Клиническая медицина. –Федерация России, 2014. –№ 8. –С. 54-60.

36.Каратеев А.Е., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Новые данные, касающиеся безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов: представление о «класс-специфическом» высоком кардиоваскулярном риске селективных ингибиторов циклооксигеназы 2 устарело. // Научно-практическая журнал ревматология. – Федерация России, 2017. – № 2. (55). –С. 218-223.

37.Каримов М.Ш., Мавлянов И.Р., Тухтаева Н.Х., Мустафин Р.И. Ревматоидный артрит и поражение гастродуоденальной зоны (по данным ретроспективного анализа). // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2013. – № 3. – С. 83-87.

38.Каримов М.Ш. Оценка желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом. //Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2021. –№ 1. – С. 92-96.

39.Каримов М.Ш. Некоторые показатели фармакокинетики диклофенака натрия у больных ревматоидным артритом с учетом коморбидных состояний. //Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2020. – № 2. – С. 120-125.

40.Каримов М.Ш. Эндоскопическая картина верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне приема различных нестероидных противовоспалительных препаратов. //Клиническая фармакология и терапия. –Москва, 2018. –№4 (27). – С. 40-44.

41.Каримов М.Ш., Н.Л. Хабилова. Состояние слизистого барьера желудка у больных ревматоидным артритом, ассоциированным с НПВС-гастропатией. // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. – Ташкент, 2013. –№3. – С. 35-38.

42.Каримов Г.Х., Кабилова А.М., Исламгалеева З.М., Хусаинова Л.Н., Мингазетдинова Л.Н. Предикторы воспаления при ревматоидном артрите. // Журнал фундаментальные исследования. –Москва, 2013. – №7 (часть1). –С. 101-104.

43.Каримов М.Ш., Тухтаева Н.Х., Бобоев К.Т., Ибрагимов З.З. Особенности генов *Helicobacter pylori* при НПВС гастропатии у больных с ревматоидным артритом // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – Тошкент, 2021. – №1. – С. 198-201.

44.Каримов М.Ш., Мавлянов И.Р., Сибиркина М.В., Тухтаева Н.Х. Данные ретроспективного анализа у больных ревматоидным артритом при поражении гастродуоденальной зоны. //Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2016. – №1. – С. 110-114.

45.Каримов М.Ш. Интенсивность реакции Пол и состояние АОС эритроцитов у больных ревматоидным артритом, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией. //Терапевтический вестник Узбекистана. –Ташкент, 2020. – № 1. – С. 133-137

46.Каримов М.Ш., Мавлянов И.Р., Тухтаева Н.Х., Сибиркина М.В. Состояние просветной микрофлоры желудка у больных ревматоидным артритом. // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015. – №5. – С. 17-20.

47.Кочетков А.В., Каратеев Д.Е., Орлова Е.В., Денисов Л.Н., Сурнов А.В. Комплексная этапная реабилитация больных ранним ревматоидным артритом. //Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. –Федерация России, 2013. –№ 1(90): – Стр.44-50.

48.Колесникова И.Ю. Гастропатия при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами. //Профессия: Теория и Практика. –Москва, 2018. –№8. – С.40-43.

49.Комиссаренко И.А. Возрастная инволюция и метаболический синдром. //Клиническая геронтология. –Федерация России, 2017. №1-2. – С. 40-46.

50.Коновалов К.М. Нозологическая структура больных ревматологического отделения. Что изменилось с начала века? Взгляд из региона. //Ревматология.РМЖ. –Федерация России, 2024. –№8. – С. 46-

55.

51. Кричевская О.А., Дубина Т.В., Каратаев А.Е. Проблемы назначения нестероидных противовоспалительных препаратов женщинам репродуктивного возраста с анкилозирующим спондилитом. // Современная ревматология. – Федерация России, 2020. – №14(3). – С. 132-139.

52. Кудрявцева А.В., Лукина Г.В., Смирнов А.В., Глухова С.И. Оценка клинического и антидеструктивного эффекта анти-В-клеточного препарата в зависимости от сопутствующей терапии базисными противовоспалительными препаратами и глюкокортикоидами у больных ревматоидным артритом. // Медицинский совет. Ревматология. – Москва, 2019. – № (18). – С.110–117.

53. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Тряпышко А.А. VII национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – Москва, 2017. – № 2. – С. 16-17.

54. Литвинова Т.И. и др. Проблема безопасности терапии метотрексатом пациентов с ревматоидным артритом: случай из практики. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – Литва, 2015. – №4 (52). – С. 127-129.

55. Лоренц С.Э., Жариков А.Ю. Современные представления о патогенезе НПВП индуцированной гастропатии. // Бюллетень медицинской науки. – Алтай, 2019. – №3 (15). – С. 17-29.

56. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Жиляев Е.В. Новые представления о гастропатии, ассоциированной с применением нестероидных противовоспалительных препаратов. // Consilium Medicum. – Москва, 2017. – №19 (8). – С.110–115.

57. Мазуров В.И., Гайдукова И.З. Ревматоидный артрит – основы диагностики и лечения (для специалистов первичного звена: врач-

терапевт, врач общей практики) методические рекомендации. –Москва, 2021. – С. 1-19.

58.Мазурова В.И., Лесняк О.М. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей / [В.И. Мазуров и др.]; под ред. — Москва.: Е- ното. - 2017. -С. 528.

59.Матюшкин А. И., Иванова Е. А., Алексеева С. В., Качалов К. С., Воронина Т. А. Сравнение выраженности воспаления у крыс с первичной реакцией и вторичной иммунологической реакцией на инъекцию полного адьюванта Фрейд. //Биомедицина| journal biomed. – Ставрополь, 2019. –№ 2. -С 75–87

60.Мирзоев С.З., Холмуродова З.А., Тулаганова С.М. Особенности течения ревматоидного артрита у пациентов со сниженным уровнем гемоглобина. Научно-медицинский журнал. // Вестник авиценны. – Таджикистан, 2013. –№4. – С.68-71.

61.Мирзоев С.З., Расулов У.Р., Рахматуллоева М.Н., Пардаев Г.С. Оценка эффективности лечения больных ревматоидным артритом. Научно- медицинский журнал //Вестник авиценны. –Таджикистан, 2013. –№1. –С.90-93.

62.Моисеев С.В., Новиков П.И., Чеботарева Н.В., Рамеев В.В., Бровка М.Ю., Акулкина Л.А., Никуленкова Н.Е., Буланов Н.М., Шевцова Т.П. Внесуставные (системные) проявления ревматоидного артрита. //Клиническая фармакология и терапия. –Москва, 2020. –№1. – С. 53-59.

63.Морозова Т.Е., Рыкова С.М., Чукина М.А. НПВП гастропатии у больных с сочетанной патологией сердечно сосудистой системы и заболеваниями суставов и позвоночника. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. –Москва, 2015. –№ 6. –С. 64-69.

64.Морозова О.Ю. Нестероидные противовоспалительные препараты: повреждающее действие на слизистую оболочку желудка и способы защиты от их ulcerогенного влияния. //Интегративная физиология. –Санкт-Петербург, 2021. –№ 4. Том. 2, – С. 390-395.

65. Муратходжаева А.В. Гастродуоденальная патология у детей при ювенильном ревматоидном и реактивном артрите: научное издание / А.В. Муратходжаева, И.А. Даукш, У.Р. Хакимова // Педиатрия. – Ташкент, 2018. – № 4. – С. 213-217.

66. Мязина, А.В. Структурные изменения желудка после приема НПВС и новых производных 1,4-дигидротиопиридинов. // Морфологический альманах имени В. Г. Ковешникова. – Луганский, 2022. – №2. – С. 10–18.

67. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит: Современные представления об эволюции болезни и новые возможности фармакотерапии. // Клиническая фармакология и терапии. – Москва, 2018. – № 27 (1). – С. 6-13.

68. Насонов Е.Л. Лечение ревматоидного артрита. – 2017. // Клиническая фармакология и терапия. – Москва, 2017. – №26 (1). – С. 4-10.

69. Насонов Е.Л. Тофацитиниб при ревматоидном артрите: что нового? Клиническая фармакология и терапия. – Москва, 2020. – № 29(1). – С. 1-4.

70. Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Яхно Н.Н., Мартынов А.И., Арутюнов Г.П., Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Евсеев М.А., Кукушкин М.Л., Лиля А.М., Ребров А.П., Новикова Д.С., Копенкин С.С., Абузарова Г.Р., Скоробогатых К.В., Лапина Т.Л., Попкова Т.В. Проект Национальных клинических рекомендаций (основные положения). Ассоциации ревматологов России. Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества по изучению боли «Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов». // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. – Москва, 2017. – № 27(5). – С. 69-75.

71. Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Яхно Н.Н. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов

Междисциплинарный консенсус экспертов (основные положения) по результатам совещания группы экспертов. Г.Москва. //Терапия. – Москва, 2017. –№4 (14). – С.1-29.

72.Новиков П.И., Иванова О.Н., Хачкинаев К.А., Давыдова А.Ф., Сальникова Т.С., Моисеев С.В. Эффективность и безопасность тофацитиниба в лечении ревматоидного артрита. //Клиническая фармакология и терапия. – Москва, 2017. № 26. –С. 47-53.

73.Осадчук М.А., Киреева Н.В., Лазарева А.Е., Шорина Д.А., Хударова А., Миронова Е.Д. НПВП-гастропатия в поликлинической практике. //Практическая гастроэнтерология. Медицинский алфавит. – Москва, 2018. –№ 3. – С.33-36.

74.Павлюков Р.А., Конорев М.Р. Оценка риска развития гастродуоденальных эрозий и язв, индуцированных приемом мелоксикама у Н. рylogі позитивных пациентов с серопозитивным и серонегативным ревматоидным артритом. //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – Беларусь, 2018. – № 4. – С. 55-63.

75.Пахомова И.Г. Выбор ИПП у коморбидного пациента с НПВП гастроэзофагопатией на клиническом примере. //Медицинский совет. – Москва, 2019 №3. – С. 48-54.

76.Пахомова И.Г. НПВП-ассоциированные повреждения желудочно-кишечного тракта и их осложнения: пути профилактики. //Consilium Medicum. –Москва, 2017. –№19 (9). – С. 109–113.

77.Пахомова И.Г., Кучмин А.Н. НПВП-ассоциированная диспепсия. Возможности терапевтической коррекции. РМЖ. //Медицинское обозрение. –Москва, 2018. – №3. – С. 35-38.

78.Пахомова И.Г., Хорошина Л.П. Как минимизировать риски НПВП-индуцированных поражений ЖКТ? Возможная тактика ведения пациента. // Медицинский алфавит. Современная поликлиника. – Москва, 2017. –№ 8. – С. 15-20.

79.Пахомова И.Г., Белоусова Л.Н. Поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. //Эффективная фармакотерапия. –Москва, 2014. –№49. – С. 24-28.

80.Пахомова И.Г., Хорошина Л.П. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов у пожилых. //Журнал неврологии и психиатрии. –Москва, 2016. –№1. – С. 169-172.

81.Пахомова И.Г., Хорошина Л.П. Вновь о проблеме безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов: рациональный выбор. //Consilium medicum. –Москва, 2015. –№2. Том 17. – С. 36-39.

82.Пахомова И.Г., Кнорринг Г.Ю. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов у коморбидных пациентов. Как минимизировать риски НПВП-индуцированных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта? //Гастроэнтерология. – Москва, 2020. –№ 7. – С 68-75.

83.Пиманов С.И., Дикарева Е.А., Макаренко Е.В. Как уменьшить гастроинтестинальный риск при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов? //Consilium medicum. –Москва, 2014. –№ 2. – С. 95-99.

84.Плахова А.О. Никитина Е.С., Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. Helicobacter pylori как триггерный и отягощающий фактор при ревматоидном артрите и других ревматических заболеваниях. //Современная ревматология. –Москва, 2017. –№11(2). – С 60-67.

85.Поваляев Алексей Владимирович. Лечебно-диагностический алгоритм при эрозивно-язвенных желудочно-кишечных кровотечениях у больных групп риска. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Москва 2020.

86.Полунина Т. НПВП-Гастропатии: диагностика и лечение. //Врач. Фармакология. –Москва, 2014. –№10. – С. 33-38.

87.Полунина Т. Симптоматические гастропатии. //Врач.

Фармакология. –Москва, 2014. –№10. – С. 10-16.

88.Рахматуллаева Г.К. Эффективность рабепразола и его комбинаций пепсаном-Р при лечении гастропатии у больных ревматоидным артритом: научное издание / Г.К. Рахматуллаева, Ф.Р. Мирзакаримова //Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2015. –№1. – С. 141-144.

90.Решетько О.В., Левитан А.И., Сулейманова Р.Р. Гастробезопасность фармакотерапии ревматоидного артрита. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. –Москва, 2018. –№ 9. –С.76-80.

91.Руководство по работе с лабораторными животными для сотрудников ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, занятых проведением доклинических испытаний. –Москва, 2015.

92.Саидова Ш. А., Абдусаматова Д.З. Влияние различных вариантов гастропротективной терапии на динамику клинических симптомов гастропатии у больных ревматоидным артритом. //Проблемы современной науке и образования. –Москва, 2017. –№32. –С. 55-59

93.Семенова Е.В., Руселик Е.А., Матвеевко М.Е., Пиманов С.И., Сапего Л.Г., Овчинникова Е.В. Морфологические факторы риска гастропатии при приеме нестероидных противовоспалительных средств у больных ревматоидным артритом и остеоартритом. //Проблемы современной науке и образования. –Москва, 2017. –№32. –С. 395-396.

94.Сизова О.А., Кривой В.В. Лечение синдрома избыточного бактериального роста у больных ЮРА. //Таврический медико-биологический вестник. –Крым, 2013. –№3, (63). том 16. – С.122-126.

95.Тошматов Б.Н. Морфологические изменения слизистой желудка при употреблении противовоспалительных препаратов //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – Алмаата, 2021. –№. 2– Т. 2. – С. 214-221.

96.Трухан Д.И. Выбор нестероидного противовоспалительного

препарата с позиций профилактики НПВП гастропатии и лекарственной безопасности. //Consilium medicum. – Москва, 2014. –№ 8. ТОМ 16|. – С. 14-17.

97.Трухан Д.И. Нестероидные противовоспалительные препараты на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи сквозь призму лекарственной безопасности и коморбидности: в фокусе ацеклофенак. //Consilium Medicum. – Москва, 2017. –№19 (8). –С. 92-98.

98.Трубникова Н.С., Шилова Л.Н., Александров А.В. Проблемы коморбидного фона у пациентов с ревматоидным артритом. //Вестник Волг.ГМУ. –Волгоград, 2019. –№2 (70). –С. 12-16.

99.Тухтаева Н.Х., Каримов М.Ш., Сибиркина М.В. Изучение обсемененности *H. pylori* у больных ревматоидным артритом //Медицинский журнал Узбекистана: научно-практический медицинский журнал. –Ташкент, 2020. – № 1. – С. 86-88

100.Тухтаева Н.Х., Каримов М.Ш., Азадаева К.Э. Клинические исследование желудка и тонкого кишечника больных с ревматоидным и реактивным артритами. Jurnal of new. //Century Innovacione. –Алмаата, 2022. – №5. – С.3-16.

101.Тухтаева Н.Х. Частота встречаемости и степень обсемененности желудка *Helicobacter pylori* у больных ревматоидным артритом / Тухтаева Н.Х., Каримов М.Ш. // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. – Ташкент, 2022. – №2. – С. 163-166.

102.Тухтаева Н.Х. Клиническая характеристика ревматоидного артрита с учетом состояния желудочно-кишечного тракта: научное издание //Педиатрия: научно-практический журнал. – Ташкент, 2020. – №2. – С. 255-261.

103.Тухтаева Н.Х. Состояние гастродуоденальной зоны у больных ревматоидным и реактивным артритами по данным проспективного исследования. //Вестник Ташкентской Медицинской Академии/ – Ташкент, 2020. – №2. –С. 168-172.

104. Tukhtaeva N.Kh., Qurbonov A.K., Karimov M.Sh. Assessment of the gastrointestinal tract in patients with rheumatoid arthritis. // World journal of pharmaceutical And medical research, wjpmr. – Taurusavenue (Noord-Holland), 2021. – № /2/5. – С.34-37.

105. Тухтаева Н.Х. Состояние микробиоценоза желудка у больных с ревматоидным артритом и её динамика на фоне проводимого лечения. // Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2020. – № 3. – С.148.

106. Тухтаева Н.Х. Особенности генов *Helicobacter pylori* при НПВС-гастропатии у больных ревматоидным артритом. // Вестник Ташкентской Медицинской Академии / Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкентская Медицинская Академия. – Ташкент, 2021. – № 1. – С. 198-200.

107. Усанова А.А., Бровкина И.В., Фади К. Факторы риска НПВП-гастропатии у больных с ревматическими заболеваниями // Актуальные проблемы медицины. – Белград, 2015. – Т. №. 4 (201). – С. 20-22.

108. Усманова Ш.Э. Динамика клинических симптомов гастропатии у больных ревматоидным артритом при применении различных вариантов гастропротективной терапии. // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент. 2014. – № 4. – С. 36-39.

109. Усманова Ш.Э. Effect of combined using of omeprazole and cytotek and captoril on some damaged mechanisms of stomach in gastropathy induced by intake of non-steroid anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis. // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Тошкент, 2014. – №3. – С. 76-79.

110. Халдарбекова М. А. Состояние гастродуоденальной системы у детей, больных ювенильным ревматоидным артритом. // Педиатрия. – Ташкент, 2014. – №3-4. – С. 248-250.

111. Хайриддин Хожи Рамазон, Ю.А. Шокиров, С.С. Джалилов. Результаты комплексного лечения хеликобактер пилори

ассоциированных форм язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки у жителей области Мазари Шариф Исламской Республики Афганистан. //Журнал Гастроэнтерология. Вестник Авиценны. –Таджикистан, 2017. – № 3. – С 298-302.

112.Хударова А. НПВП-Гастропатии: прогнозирование течения и исходов. //Журнал Врач. –Москва, 2018. – №29 (5). – С.17–23.

113.Циммерман Я.С. Поражение желудка, индуцированное приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): НПВП-гастрит или НПВП-гастропатия? //Клиническая фармакология и терапия. –Москва, 2018. – №27. – С. 1-7.

114.Циммерман Я.С. Точка зрения. Критический анализ концепции о ведущей роли *Helicobacter pylori* инфекции в развитии гастродуоденальных заболеваний. //Клиническая фармакология и терапия. –Москва, 2019. – №28. – С. 19-25.

115.Циммерман Я.С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. – Москва «МЕДпресс-информ». 2013.-С.224.

116.Шекунова Е.В., Ковалева М.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Выбор дозы препарата для доклинического исследования: межвидовой перенос доз. //Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – Москва, 2020.– №10. – С 19-27.

117. Шостак Н.А., Клименко А.А. Нестероидные противовоспалительные препараты – современные аспекты их применения. //Клиницист. Лекция. – Москва, 2013. – № 3-4. – С. 53-61.

118.Шукурова С.М., Шодиев Б.Р., Курбонова Ф.У., Алиев Х.М. Современный взгляд на коморбидность при ревматоидном артрите. //Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – Таджикистан, 2017. – №3. – С. 114-117.

119.Эшмурзаева А.А. Роль *Helicobacter pylori* в формировании эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите. //Вестник Ташкентской Медицинской. Академии. – Ташкент, 2015. – №3. – С. 156-

157.

120.Aafke R Koffeman., Vera E Valkhoff., Sevde Çelik., Geert W 't Jong., Miriam CJM Sturkenboom., Patrick JE Bindels., Johan van der Lei., Pim AJ Luijsterburg and Sita MA Bierma-Zeinstra. High-risk use of over-the-counter non-steroidal anti-inflammatory drugs a population-based cross-sectional study. //British Journal of General Practice. –Britaniya, 2014. №4. – P. 191-197.

121.Andrew Filer., Lewis S C Ward., Samuel Kemble., Christopher S davies., Hafsa Munir., Rebekah rogers., Karim raza/, Christopher dominic Buckley/, Gerard B nash., Helen M. Mc. Gettrick. //Identification of a transitional fibroblast function in very early rheumatoid arthritis. Copyright Article author (or their employer). – Produced by BMJ Publishing Group Ltd (& EULAR) under licence, 2017. - P. 1-8.

122.Argul A. Issilbayeva, Bayan A. Ainabekova. //The role of the intestinal microbiota in the development of autoimmune rheumatic diseases. Review. – Наука и Здоровоохранение. – 2022 1 (Т.24). –P. 139-142.

123.Caitrin M. Coffey., Michael D. Richter., Cynthia S. Crowson., Matthew J., Koster., Kenneth J., Warrington., Steven R, Ytterberg., and Ashima Makol. //Rituximab Therapy for Systemic Rheumatoid Vasculitis: Indications, Outcomes, and Adverse Events. //The Journal of Rheumatology. – USA, 2020. –P. 181-397

124.Foong Way David TaiA and Mark E McAlindonB. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. //Royal College of Physicians. –USA, - 2021. All rights reserved. –P. 131-133.

125.Fuxue Meng., Xiaomai Tao. Effect of key enzyme inhibition of glycolysis on synovial fibroblasts in Rheumatoid Arthritis. Open Access Research Journal of Biology and Pharmacy. –USA, 2021. –№02(01). – P. 020–026.

126.IljaTachecí., PetrBradna., TomášDouda., Drahomíra Baštecká., Marcela Kopálová., StanislavRejchrt., and JanBureš. NSAID-Induced

Enteropathy in Rheumatoid Arthritis Patients with Chronic Occult Gastrointestinal Bleeding: A Prospective Capsule Endoscopy Study. //Gastroenterology Research and Practice. –USA, 2013. –№02.–P. 2-8.

127. Jackie L Nam, Kaoru Takase-Minegishi., Sofia Ramiro., Katerina Chatzidionysiou., Josef S Smolen., Désirée van der Heijde., Johannes W Bijlsma., Gerd R Burmester., Maxime Dougados., Marieke Scholte-Voshaar., Ronald van Vollenhoven., Robert Landewé. //Efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. –USA, 2016. – P. 1108-1113.

128. James Galloway A and Andrew P Cope B. //The ying and yang of fever in rheumatic disease. Clinical Medicine. –USA, 2015. Vol 15.- № 3: -P.288–290.

129. Lidia La Barbera., Chiara Rizzo., Giulia Grasso., Federica Macaluso., Federica Camarda., Francesco Ciccia and Giuliana Guggino. The Cross-Talk between Microbiome and Metabolome in Rheumatoid Arthritis. BioChem. - Great Britain, 2023. № 3.- P. 47–60.

130. M. Arleevskayaa, B., E. Takhaa., S. Petrova., G. Kazariana., A. Novikovd., R. Larionovaa., b, A. Valeevaa., E. Shuraleva, c, e, M. Mukminova, c, C. Bostf, Y. Renaudineaua. Causal risk and protective factors in rheumatoid arthritis: //A genetic update. Journal of Translational Autoimmunity. Journal of Translational Autoimmunity. –USA, 2021. №4. – P. 100-119.

131. Marhamah F. Singgih¹., Huldani²., Harun Achmad¹., Bayu Indra Sukmana³., Austin Bertilova Carmelita⁴., Aminuddin Prahatama Putra⁵., Sri Ramadhany⁶., Andika Puspita Putri⁷. //A Review of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) Medications in Dentistry: Uses and Side Effects. Systematic Review Pharmacy. –USA, 2020. –№4. –P. 293-297.

132. Paul Emery., Ronald Pedersen., Jack Bukowski and Lisa Marshall. Predictors of Remission Maintenance after Etanercept Tapering or

Withdrawal in Early Rheumatoid Arthritis: Results from the PRIZE Study. //The Open Rheumatology Journal. –USA, 2018. October №1. –P. 180-186.

133.Paul Little. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. – USA, 2010. № 27 March. –P. 1-2.

134.Robert A. Benson., Iain B. McInnes., Paul Garside and James M. Brewer. Model answers: Rational application of murine models in arthritis research. Eur. //J. Immunol. –USA, 2018. –№48. –P. 32–38.

135.Saki Tsujimoto^{1,2.}, Sho Mokuda^{1,3.}, Kenichiro Matoba^{1.}, Akihiro Yamada^{1.}, Kazuo Jouyama^{1.}, Yosuke Murata^{1.}, Yoshio Ozaki^{2.}, Tomoki Ito^{2.}, Shosaku Nomura^{2.}, Yasuaki Okuda^{1.} //The prevalence of endoscopic gastric mucosal damage in patients with rheumatoid arthritis. –USA, 2018. July. 9. -. -P.1/11-11/11.

136.Smolen J. S., Aletaha, D., and McInnes, I. B. //Rheumatoid arthritis. Lancet. 22 March. – 2017. –P. 1-6.

137.Soo-Kyung Cho., MD Yoon-Kyoung Sung., MD. //Treatment strategy for patients with rheumatoid arthritis. Pharmacotherapeutics. J Korean Med Assoc. –Korea, 2020. July; 63(7): - P. 422-430.

138.Viola Cala., Floreta Kurti., Elizana Petrela., Elona Mollsi. //Risk Factors Associated with Gastrointestinal Complications Caused by Nonsteroidal Anti- Inflammatory Drugs (NSAID). Copyright © University of Medicine, Tirana Online publication ahead of print. –Tirana, 2022. Vol 59. – P.1-7.

139.Xuan Zhang., Dongya Zhang., Huijue Jia. //The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoid arthritis and partly normalized after treatment. –USA, 2015. –Volume 21 | number 8 | august. –P. 896-909.

140.Yuliya V. Petrova^{1.}, Raifa L. Ivanova^{1.}, Aigul M. Tugelbayeva., Elena. V. Zonova., Yurii F. Lobanov., Maiya V. Goremykina. //The role of the intestinal microbiota in the development of autoimmune rheumatic diseases. Наука и Здравоохранение. –USA, 2022. –№4 (Т.24). –P. 137-141.

141.Motta JP., Rannigan KL., AgborTA, etal. //Hydrogen sulfide

protects from colitis and restores intestinal microbiota biofilm and mucus production. *Inflamm Bowel Dis.* –USA, 2015. –№5. Vol. 21. – P. 1006-1017.