

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

Қўл ёзма ҳуқуқида

УДК: 616.33/.34-081

САТВАЛДИЕВ РАХМАТЖОН ЮЛДАШЕВИЧ

**НОСТЕРОИД ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ
КЕЛТИРИБ ЧИҚАРГАН ГАСТРОПАТИЯЛАРНИНГ КЛИНИКАСИ
ВА ДАВОЛАШ**

5А510103 ТЕРАПИЯ

Магистр даражасини олиш учун

ёзилган диссертация

Илмий раҳбар:

т.ф.д., профессор Қ.Д.Жалолов

Андижон- 2015

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЕТ ИНСТИТУТИ**

Факультет: Даволаш

Магистратура талабаси:

Р.Ю.Сатвалдиев

Кафедра: 1- УАШТ

Илмий раҳбар: т.ф.д.

Профессор: Қ.Д. Жалолов

Ўқув йили 2012-2015

Мутахасислиги: терапия

**МАГИСТРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ
АННОТАЦИЯСИ**

Долзарблиги: Ностероид яллиғланиш қарши дори воситаларининг (НЯҚДВ) кенг қўламда ишлатилиши уларнинг кучли оғриқ қолдириши, яллиғланишга қарши таъсири ва антипиретик хусусияти билан боғлиқ. Бу гурух препаратларни катта ёшдаги одамларнинг 20дан 40%игача миқдордагиси ичади, қайсики уларнинг 6%и 9 ойдан кўп муддатда қабул қилади. Кўплаб чет эл олимларини нашрларида кўплаб беморларни дориларни рецептсиз ичишлари ва фақат 7% эркаклар ҳамда 12% аёлларгина шифокор маслаҳати билан дорини қабул қилишларини ёритилган. Буюк Британияда ҳар йили давомида 24 миллион рецептура рўйхатга олинади, АҚШда эса НЯҚДВ дориларнинг сотув ҳажми 6 миллиардга етади. Бундай назоратсиз дори қабул қилиш натижаси бўлиб НЯҚДВ – гастропайялари деб ном олган юқори частотадаги ошқозон ва 12 бармоқ ичак эрозия, яралари ҳисобланади. НЯҚДВларини қабул қилувчи беморларда ошқозон-ичакдан қон кетиш асорати ҳавфи 3-5 марта, яра перфорацияси ҳавфи 6 марта, ошқозон-ичак асоратларидан келиб чиқувчи ўлим ҳавфи 8 марта ортади. E.N.Larkai ва ҳам муаллифлар 1987 йилдаёқ 6 ҳафтадан кўп вақт оралиғида

тизимли ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилган беморларни эндоскопик текширилганда 68% ида ошқозон шиллиқ қаватининг геморрагиялари ва эрозиялари, 15% ида яралари аниқланишини эътироф этишган. Россия тиббиёт фанлари академиясининг тиббиёт фанлари академиги А.Н.Бакулев номидаги юрак - қон томир хирургияси илмий марказининг маълумотларига қараганда 240 беморни 30% ида (улардан 23,6%и яра, 76,4%и эрозия) ташрихдан олдинги эндоскопик текширувда аспирин қабул қилиши билан боғлиқ гастропатиялар аниқланган. Ревматик касалликларни ривожланишига таъсир кўрсатувчи дори воситалари ва эффектив реабилитация усуллари ишлаб чиқилишига қарамай НЯҚДВлари жамиятнинг хаёт тарзига катта таъсир кўрсатувчи ревматоид артрит, анкилозланувчи спондилоартрит ва остеоартроз каби касалликларни даволашдаги асосий ўринлардан бирини эгаллаб келмоқда. Айнан ревматологик амалиётда НЯҚДВлар узоқ ва катта дозаларда ишлатилади.

НЯҚДВ - гастропатиялар нафақат диспептик белгилар ва оғриқ синдромлари билан, балки ҳеч қандай симптом, оғриқ синдромларисиз, лекин потенциал хавфли асоратлар - қон кетишлар, перфорациялар билан ҳам кечиши мумкин. Классик яра касаллигидан фарқли ўлароқ НЯҚДВ-гастропатияда кўпроқ 12 бармоқли ичак эмас, ошқозонни юқори қисмини шикастлайди ва ёшларда эмас, балки қари ёшдаги одамларда бўлади. Йилига Англияда юқоридаги ҳолатлар асоратларидан 2000 бемор хаётдан кўз юмади, АҚШда эса бу дори воситаларини қабул қилиш 100000 бемор госпитализацияга сабаб бўлади, улардан 16000 таси ўлим билан тугайди. НЯҚДВ- гастропатияларни тарқалиши, диагностикаси, асоратлари хақида халқаро маълумотлар ва ютуқларга қарамай гастропатияларнинг маълум бир (профилактика, даволаш) муаммолари ҳали ҳам ечилмаган.

Ишнинг мақсади

Селектив ва носелектив яллиғланишга қарши дори воситалар келтириб чиқарган гастропатияларнинг клиник эндоскопик ва морфологик

манзарасини ўрганиш ҳамда улар келтириб чиқарган гастропатияларни даволаш H_2 қамалловчилар ва протон помпа ингибитори дори воситалари самарадорлигини аниқлаш.

Ишнинг вазифалари

1. НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатиялар билан хасталанган беморларни клиник баҳолаш.
2. Селектив ва носелектив яллиғланишга қарши дори воситалари келтириб чиқарган гастропатияларни эндоскопик, морфологик белгиларни таққослаш.
3. НЯҚДВлар гастропатияларда H_2 қамалловчилар билан протон помпа ингибитор дори воситалари самарадорлигини таққослаб ўрганиш.

Тадқиқотнинг текширув материаллари

Текширув materiali бўлиб АДТИ клиникаси IV-терапия бўлими ва Андижон Вилоят Кўп Тармоқли Тиббиёт Марказининг ревматология бўлимида ревматоид артрит ҳамда остеоартроз ташхиси билан ётиб даволанаётган 62 бемор танланди.

Тадқиқотнинг текширув усуллари

1. Гастропатияларнинг клиник белгиларини ифодаловчи сўровнома тузилди ва тўлдирилди (сўровнома тиркалди).
2. Ошқозон эндоскопик текшируви.
3. Эндоскопик текширувда олинган биоптатларни морфологик ўзгаришларини тахлили қилиш.

Тадқиқотнинг натижаларини назарий ва амалий аҳамияти

Носелектив НЯҚДВ қабул қилган беморларда қориндаги оғриқ ва ичак диспепсия белгилари (зарда бўлиш, кекириш, меторизм, кўнгил айниш, қайд қилиш) селектив НЯҚДВ қабул қилган беморларга нисбатан яққол намоён бўлади. Юқоридаги белгилар ранитидин ва пантопразол дорилари таъсири остида бартараф бўлади, аммо юқоридаги белгиларни бартараф этилишига пантопразол таъсири кучлироқ ифодаланади.

Илмий янгилиги

Носелектив ва селектив НЯҚДВ лари келтириб чиқарган гастропатияларнинг эндоскопик ва морфологик жихатдан қиёслаб баҳоланди.

Ишнинг тузилиши ва таркиби

Диссертация 67 бетдан иборат, таркибига - кириш қисми , 4 та асосий боблар, хулоса қисми ва қўлланилган адабиётлар руйхати киритилган. Диссертация ўз ичига 12 та жадвал, 9 та диаграмма, 6 расмни ўз ичига олган.

Бажарилган ишнинг асосий натижалари

1. Беморларни эндоскопик текширув ва ундаги визуал ва морфологик ўзгаришлар бўйича таҳлил қилинганда ҳам селектив дори воситаларининг устунлиги яққол намоён бўлди. Яъни текширилган 32 бемордан 13таси селектив ва 19таси носелектив яллиғланишга қарши дори воситаларни қабул қилган бўлса, эндоскопик ўзгаришлар эса носелектив (диклофенак, ортофен) гуруҳ дориларида оғирроқ ва кўпроқ қайд этилган.
2. Носелектив ва селектив НЯҚДВ қабул қилган беморларда қориндаги оғриқ ва ичак диспепсия белгилари (зарда бўлиш, кекириш, меторизм, кўнгил айланиш, қайд қилиш) ранитидин ва пантопразол дорилари таъсири остида бартараф бўлади, аммо пантопразол ранитидиндан кўра диспептик белгиларни бартараф этишда статистик ишонарли даражада самаралироқ экани аниқланди.

Хулоса ва таклифларнинг қисқача умумлаштирилган ифодаси

Иккала солиштирилган гуруҳлардаги (селектив ва носелектив) эндоскопик кўрсаткичларни ўзгаришлари ва клиник белгилар талқин қилинганда носелектив ностероид яллиғланишга қарши дорилар гуруҳидаги беморларда эндоскопик ўзгаришлар ҳамда қориндаги оғриқ ва ичак диспепсия белгилари (зарда бўлиш, кекириш, меторизм, кўнгил айланиш, қайд қилиш) селектив гуруҳдошларини қабул қилган беморларга нисбатан кўпроқ кузатилиб оғир асоратларга олиб келади.

Илмий раҳбар:

I-УАШТ кафедраси резиденти:

проф. Қ.Д.Жалолов

Р.Ю.Сатвалдиев

**MINISTRY OF HIGHER AND SECONDARY SPECIAL EDUCATION OF
THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

Faculty: Therapeutic

resident of Master's degree

department:

P.Yu.Satvaldiyev

Department: 1- GPD

Scientific advisor: Medical Doctor,

Professor K.D.Jalolov

Period of study: 2012-2015

Speciality: Therapy

Annotation of the dissertation

Topicality of research: A wide range of use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) caused a pronounced anti-inflammatory, analgesic, and cardioprotective activity. This group of medications get from 20 to 40% seniors, and 6% of them take drugs for more than 9 months. Numerous published works of domestic and foreign scholars pay attention to the fact that only 7% of men and 12% of women taking prescription forms of NSAIDs, while the majority of patients use these drugs without consulting a doctor. In the UK each year more than 24 million appointments this group, and in the U.S.A. sales of these funds reaches \$ 6 billion for the year. The consequence of this uncontrolled reception is high frequency of erosions, ulcers of stomach and duodenum (respectively 40-50% and 20-25%), called NSAID - gastropathy. The risk of gastrointestinal bleeding in patients taking NSAIDs, increases in 3-5 times, perforation of ulcers is 6 times the risk of death from complications associated with lesions of the gastrointestinal tract - in 8 times. Larkai E. N. et al. already in 1987, found that 68% of patients taking NSAIDs regularly for at least 6 weeks, during endoscopic examination reveals

hemorrhages and erosions in the gastric mucosa, and 15% of duodenal ulcers, according to the scientific center of cardiovascular surgery in name A.N. Bakulev RAMS, during the preoperative examination of 240 patients with coronary artery disease in 30% of detected gastropathy associated with taking aspirin (from ulcers - 23,6%, erosion - 76,4%).

Despite advances in modern medical science in the development of new Antirheumatic drugs affecting the development of the disease (basic drugs) and effective methods of rehabilitation of patients, NSAIDs remain essential for therapy most important, socially significant rheumatologic diseases such as rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, osteoarthritis, rheumatologic practice NSAIDs are used for a long time and in high doses. NSAIDs-gastropathy can manifest itself not only dyspepsia and pain symptoms but hidden, potentially fatal conditions-perforations, ulcers, bleeding. Unlike the classic peptic ulcer disease NSAID-gastropathy often affects not the duodenum and the upper part of the stomach and usually develops in older but not younger patients. In England from complications such situations, 2,000 people die per year in the USA, these medicines is the cause of 100,000 hospitalizations and 16,000 deaths annually. In spite of international data on the prevalence of NSAID-gastropathy, as well as the successes in diagnosis, many aspects, including early identification of complications, clinical evaluation of the severity of the gastro-intestine bleeding due to NSAIDs, as well as issues of rational drug therapy still remains an unresolved problem, which is of great scientific and socio-economic importance.

The aim of research

Clinical, endoscopic and morphological study selective and nonselectiv nonsteroidal caused anti-inflammatory drug gastropaties and determine effectiveness H₂ blockers and proton pump inhibitor drugs in treatment NSAID-gastropaties.

The tasks of research

1.Clinical evaluation patients with NSAID- gastropaties.

2. Compare the endoscopic and morphological characters of gastropaties, wich caused by selective and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
3. Study comparing the effectiveness of H₂ blockers and proton pump inhibitors in treatment NSAID- gastropaties.

Materials of research

The material of study are 62 in-patients, who was with a diagnosis of rheumatoid arthritis and osteoarthritis in IV- therapy department of clinic ASMI and department of rheumatology of Andijan regional medical center .

Methods of study

1. Created questionnaire, what can show clinical signs NSAID-gastropaties (Form attached).
2. Endoscopic examination of stomach.
3. The analysis morphological changes of biopsies, what are took in endoscopic examination.

Theoretical and practical significance of the research results

In nonselective NSAIDs taking patients abdominal pain and bowel dyspepsia symptoms (heartburn, belching, flatulence, nausea, vomiting) pronounced than selective NSAIDs taking patients. Under the action of ranitidine and pantoprazol above signs will be eliminated, but action of pantoprazol stronger to these symptoms.

Scientific novelty of the research

Endoscopic and morphologic with compare estimated nonselective and selective caused NSAID gastropaties.

The structure and contents of the work

Dissertation consists of 67 pages, to structure included 4 main sections, conclusions and used references. Scientific work included 12 tables ,9 diagrams, 6 pictures.

Basic findings of the performed investigation

1. Revealed advantages of selective drugs in visual analysis of endoscopic examination patients and morphological changes. In another words, from 32 endoscopic studies 13 patient was take selective and 19 patients was take nonselective NSAIDs. Endoscopic changes in nonselective (diclofenac, ortofen) group was determine heavier and more.
2. Under influence ranitidine and pantoprazol abdominal pain and bowel dyspepsia symptoms (heartburn, thyme, flatulence, nausea, vomiting) will be eliminated in patients who took nonselective and selective NSAIDs, but determine what pantoprazol statistically convincing more effective than ranitidine.

Brief summarized conclusions and recommendations

In analyses clinical and endoscopic changes in the two groups (selective and nonselective) in patients who in group nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs endoscopy and abdominal pain and bowel dyspepsia symptoms (heartburn, thyme, flatulence, nausea, vomiting) will observe more and lead to serious complications than selective classmates.

Scientific advisor, Medical Doctor, professor:

K.D.Jalolov

Resident of the Master's degree department:

R.Yu.Satvaldiyev

МУНДАРИЖА

КИРИШ	-----11
--------------	----------------

1-БОБ	-----17
--------------	----------------

АДАБИЁТЛАР ШАРХИ

НЯҚДВ тушунчаси, эпидемиологияси, патогенези, ўзига

хосликлари ва даво ҳамда профилактика муаммолари

2-БОБ	-----36
--------------	----------------

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА ТЕКШИРУВ

УСУЛЛАРИ

3-БОБ	-----41
--------------	----------------

ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ

3.1 Беморларнинг умумий характеристикаси.

3.2 Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар шакллантирган гастропатияларнинг клиник белгиларни тахлили.

3.3 Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари шакллантирган гастропатияларнинг эндоскопик ва морфологик манзаралари.

3.4 Ностероид яллиғланишга қарши дорилар гастропатиясини даволаш

4-БОБ	----- 71
--------------	-----------------

ОЛИНГАН НАТИЖАЛАРНИНГ МУХОКАМАСИ

ХУЛОСАЛАР	----- 77
------------------	-----------------

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ	----- 78
---------------------------	-----------------

КИРИШ

Муаммонинг асосланиши ва унинг долзарблиги

Ностероид яллиғланиш қарши дори воситаларининг (НЯҚДВ) кенг қўламда ишлатилиши уларнинг кучли оғриқ қолдириши, яллиғланишга қарши таъсири ва антипиретик хусусияти билан боғлиқ. Бу гуруҳ препаратларни катта ёшдаги одамларнинг 20дан 40%игача микдордагиси ичади, қайсики уларнинг 6%и 9 ойдан кўп муддатда қабул қилади. Кўплаб чет эл олимларини нашрларида кўплаб беморларни дориларни рецептсиз ичишлари ва фақат 7% эркаклар ҳамда 12% аёлларгина шифокор маслаҳати билан дорини қабул қилишларини ёритилган. АҚШда НЯҚДВ дориларнинг сотув ҳажми 6 миллиардга етади ва унинг асосий қисми рецептсиз олинган дори воситалари ҳисобланади. Бундай назоратсиз дори қабул қилиш натижаси бўлиб НЯҚДВ – гастропатиялари деб ном олган юқори частотадаги ошқозон ва 12 бармоқ ичак эрозия, яралари ҳисобланади. НЯҚДВларини қабул қилувчи беморларда ошқозон-ичакдан қон кетиш асорати ҳавфи 3-5 марта, яра перфорацияси ҳавфи 6 марта, ошқозон-ичак асоратларидан келиб чиқувчи ўлим ҳавфи 8 марта ортади. E.N.Larkai ва ҳам муаллифлар 1987 йилдаёқ 6 ҳафтадан кўп вақт оралиғида тизимли ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилган беморларни эндоскопик текширилганда 68% ида ошқозон шиллиқ қаватининг геморрагиялари ва эрозиялари, 15% ида яралари аниқланишини эътироф этишган. Россия тиббиёт фанлари академиясининг тиббиёт фанлари академиги А.Н.Бакулев номидаги юрак - қон томир хирургияси илмий марказининг маълумотларига қараганда 240 беморни 30% ида (улардан 23,6%и яра, 76,4%и эрозия) ташрихдан олдинги эндоскопик текширувда аспирин қабул қилиши билан боғлиқ гастропатиялар аниқланган. Янги ревматик касалликларни ривожланишига таъсир кўрсатувчи дори воситалари ва эффектив реабилитация усуллари ишлаб чиқилишига қарамай НЯҚДВлари жамиятнинг ҳаёт тарзига катта таъсир кўрсатувчи ревматоид артрит, анкилозланувчи спондилоартрит ва остеоартроз каби касалликларни даволашдаги асосий ўринлардан бирини эгаллаб келмоқда. Айнан

ревматологик амалиётда НЯҚДВлар узоқ ва катта дозаларда ишлатилади. Бу дори воситаларини мунтазам равишда қўллаш ошқозон-ичак тизимидаги органик ўзгаришлар – НЯҚДВ гастропатияларни келтириб чиқаради.

Гастропатиялар деганда ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларни узоқ вақт давомида қабул қилиш ҳисобига келиб чиққан ошқозондаги органик ўзгаришлар тушинилади. Бу патологик жараён келиб чиқиш механизмига тўхтаниладиган бўлсак, ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари таъсир этувчи звеноларга эътибор қаратиш керак бўлади, яъни бу моддалар асосий уч хил (оғриқ, қолдирувчи, яллиғланишга қарши, антипиретик) хусусиятни намоиш қилишга учун улар яллиғланишга алоқадор бўлган циклооксигеназа (ЦОГ) ферменти таъсир қилувчи рецепторларни блоклаш йўли билан эришади. Лекин бу рецепторларнинг икки тури бўлиб (циклооксигеназа1 ва циклооксигеназа2), уларнинг тақсимланиши органларга қараб ҳар хилдир. Масалан, циклооксигеназа2 рецепторлари қон томирларнинг эндотелий қаватида кўп жойлашган, уларнинг шу номли фермент билан қитиқланиши яллиғланиш медиаторлари бўлмиш (простогландин, серотонин, гистин ва бошқалар) биологик актив моддаларни секрециясига сабаб бўлади. Циклооксигеназа1 рецепторлари эса кўпроқ ошқозон шиллиқ қаватида жойлашган бўлиб, уларнинг таъсирланиши ошқозон шиллиқ қаватидан простогландинни секрециясини кучайишига олиб келади. У эса ошқозонни бикарбонатли химоя функциясини ташкилланишида муҳим ўрин тутди. Шундан келиб чиқиб, ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларни ошқозоннинг химоя функциясини издан чиқариш йўли билан гастропатия жараёнига сабаб бўлади дейиш мумкин.

НЯҚДВ - гастропатияларни тарқалиши, диагностикаси, асоратлари ҳақида халқаро маълумотлар ва ютуқларга қарамай гастропатияларнинг маълум бир (профилактика, даволаш) муаммолари ҳали ҳам ечилмаган.

Тадқиқотнинг объекти ва предмети

Текширув материали бўлиб АДТИ клиникаси IV-терапия бўлими ва Андижон Вилоят Кўп Тармоқли Тиббиёт Марказининг ревматология бўлимида ревматоид артрит ҳамда остеоартроз ташхиси билан ётиб даволанаётган 62 бемор танланди.

Тадқиқотнинг мақсади

Селектив ва носелектив яллиғланишга қарши дори воситалар келтириб чиқарган гастропатияларнинг клиник эндоскопик ва морфологик манзарасини ўрганиш ҳамда улар келтириб чиқарган гастропатияларни даволаш H_2 қамалловчилар ва протон помпа ингибитори дори воситалари самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг асосий вазифалари

1. НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатиялар билан хасталанган беморларни клиник баҳолаш.
2. Селектив ва носелектив яллиғланишга қарши дори воситалари келтириб чиқарган гастропатияларни эндоскопик, морфологик белгиларни таққослаш.
3. НЯҚДВлар гастропатияларда H_2 қамалловчилар билан протон помпа ингибитор дори воситалари самарадорлигини таққослаб ўрганиш.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги

Носелектив ва селектив НЯҚДВ лари келтириб чиқарган гастропатияларнинг эндоскопик ва морфологик жихатдан қиёслаб баҳоланди.

Тадқиқотнинг асосий масалалари ва фаразлари

НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатияларни селектив ва носелектив гурухлари бўйича клиник – инструментал таққослаб баҳолаш, ва даволашни эффектив услларини ишлаб чиқиш.

Мавзу бўйича қисқача адабиётлар таҳлили

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари (НЯҚДВ) келтириб чиқарган ошқозон-ичак тизими патологиялари замонавий тиббиётнинг долзарб муаммосидир. Охирги ўн йилликда унинг мохияти популяциянинг

“қариши”, тез-тез ва узоқ муддат НЯҚДВларини қабул қилувчи катта ёшдаги беморлар сони кўпайиши билан узлуксиз ортиб бормоқда.

Кўплаб ўтказилган изланишларга қарамай НЯҚДВларни ошқозон-ичак тизимининг юқори қисмларига таъсир механизми охиргача аниқ эмас [24]. Патогенетик ҳар хиллик маълум бўлиб, маҳаллий ва тизимли таъсирларни таъкидлаб ўтиш жоиз [23,24]. Асосий вазиятлардан бири НЯҚДВларни простагландинлар синтезининг камайишига сабаб бўлишидир. Циклооксигеназа – 2-нинг селектив ингибиторлари ошқозон ичак тизимини кам аммо барибир шикастлагани учун НЯҚДВлари гастропатияларини келиб чиқиш механизмларининг бошқа томонларига эътибор қаратилмоқда [23//.

НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатияларга ошқозоннинг антрал қисмида жойлашган эрозиялар (кўп сонли) ёки яралар хос. Оддий яра касаллигидан фарқли ўлароқ 12 бармоқдаги яра анча кам учрайди (нисбат тахминан 1:4). НЯҚДВлар келтириб чиқарган яралар якка, нисбатан ўрта ўлчамда, юзаки бўлади. Кўп сонли яралар камдан-кам учрайди.

НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатиялардан олинган биоптатларни гистологик таҳлил қилинганда манзарани носпецификлигини кўриш мумкин.

НЯҚДВ-гастропатиялар давоси ва профилактикаси тиббиётнинг “эски” муаммоларидан бири бўлиб келмоқда.

НЯҚДВ-гастропатияларни ўрганишдаги тубдан бурилиш 1971 йилда J.Vanенинг бу препаратлар таъсир механизмини очгандан кейин юз берди. Энди, гастропатияларнинг асосий патогенетик йўналиши аниқлангандан кейин (ошқозон шиллиқ қавати цитопротектив функциясини марказий бошқарувчиси бўлган простагландин синтезининг циклооксигеназа блокадаси ҳисобига пасайиши), уларни специфик даволаш ва профилактика имконияти пайдо бўлди. Ўтган асрнинг 80-йилларида синтетик протогландин Е аналоги – мизопростол олинди. 87-88 –йиллардаги назоратли клиник тажрибаларда [65, 75, 110] НЯҚДВ – гастропатиялар давосидаги мизопростолнинг эффективлиги кўрсатиб берди. 8 минг беморларни ўз ичига

олган машхур изланиш MUCOSA (93-94-йиллар) ҳам бу препаратнинг узок вақт яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилингандан кейинги гастропатиялар асоратлари хавфини сезиларли даражада камайтиришини исботлаган [94]. 1987 йилда Европа дорихона тизимида Шведсиянинг Астра компанияси томонидан ишлаб чиқилган, янги, кучли, протон помпа ингибиторларининг биринчи вакили омепразол пайдо бўлди. Омепразол ўша пайтдаги барча ярага қаши дори воситаларидан кучли бўлган. Протон помпа ингибиторлари тез орада кислотага боғлиқ касалликларда алмашилиб бўлмайдиган бўлиб, замонавий ярага қарши давонинг асосини ташкил қилувчи антихеликобактер терапиясида марказий ўринни эгалладилар[27]. НЯҚДВларнинг ошқозон-ичак тизимида таъсирини ўрганишдаги муҳим вазият циклооксигеназалар изомерларини ихтро қилиш бўлган. G.Rosen ва ҳаммуал.(1988) ва P.Needleman гуруҳидагилар (1989) циклооксигеназаларни тузилиш жиҳатдан структур ва генетик фарқи топилди ва “структур” ва “патологик” простогланинларни ажратиш имкони бўлди. Биринчилари (физиологик) организмдаги ЦОГ-1лар ҳисобига синтезланиб, улар гомеостазда муҳим рол ўйнайдилар; иккинчиси ЦОГ-2 ҳисобига синтезланиб, улар туфайли яллиғланиш юзага келади. Айнан ЦОГ-2ларнинг блоккланиши НЯҚДВларини терапевтик эффектини кўрсатади, уларнинг зарарлилиги эса ЦОГ-2 : ЦОГ-1лар блоккланиш муносабатига боғлиқ [52].

Ўн минглаб беморларни ўз ичига олувчи кўлами бўйича улкан, кўпмарказли, назоратли текширувлар (MELISSA, CLASS, VIGOR ва бошқалар) селектив ЦОГ-2 ингибиторлари “классик” препаратлар [119] сингари яхши оғриқ қолдирувчи ва яллиғланишга қарши эффектга эга бўлиб, кам ҳолларда гастродуоденал асоратлар (яралар ҳосил бўлиши, қон кетиш, перфорациялар) чақиради.

Тадқиқот усуллари

1. Биз томондан гастропатияларнинг клиник белгиларини ифодаловчи сўровнома тузилди.
2. Ошқозон эндоскопик текшируви.

3. Эндоскопик текширувда олинган биоптатларни морфологик жихатдан тахлили қилиш.

Тадқиқот натижаларини назарий ва амалий аҳамияти

Носелектив НЯҚДВ қабул қилган беморларда қориндаги оғриқ ва ичак диспепсия белгилари (зарда бўлиш, кекириш, меторизм, кўнгил айланиш, қайд қилиш) селектив НЯҚДВ қабул қилган беморларга нисбатан яққол намоён бўлади. Юқоридаги белгилар ранитидин ва пантопразол дорилари таъсири остида бартараф бўлади, аммо юқоридаги белгиларни бартараф этилишига пантопразол таъсири кучлироқ ифодаланади.

Тадқиқотнинг тузилиши ва таркиби

Диссертация 67 бетдан иборат, таркибига – кириш қисми, 3та асосий боблар, хулоса қисми ва қўлланилган адабиётлар рўйхати киритилган. Диссертация 12та жадвал, 9та диаграмма, 6та расмни ўз ичига олган.

I БОБ

АДАБИЁТЛАР ШАРХИ

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари (НЯҚДВ) келтириб чиқарган ошқозон-ичак тизими патологиялари замонавий тиббиётнинг долзарб муаммосидир. Охирги ўн йилликда унинг моҳияти популяциянинг “қариши”, тез-тез ва узоқ муддат НЯҚДВларини қабул қилувчи катта ёшдаги беморлар сони кўпайиши билан узлуксиз ортиб бормоқда.

НЯҚДВлари энг кўп ишлатилувчи ва ревматологияда асосий препаратлардан бири бўлиб келмоқда.[4,9.]

Дунёда S. H. Roth бўйича 1986 йилдан бошлаб юқоридаги дори воситалари қабул қилиниши билан боғлиқ гастродуоденал сохани характери клинико-эндоскопик манзарага эга эрозив-ярали шикастланишларни NSAID-gastropathy (НЯҚДВ гастропатияси) деб аташ йўлга қўйилган. НЯҚДВ гастропатияларни диагностика критериялари Москва НИИ ревматологлари томонидан ишлаб чиқилган.[30.] Бу шикастланишларни характерли хусусиятлари – НЯҚДВлар қабул қилиш фонида асосан ошқозоннинг антрал қисмида жойлашувчи, ўткир, одатдан кўп сонли гастродуоденал эрозиялар ва/ёки яралар аниқланилиши; маҳаллий яллиғланиш ва гастритнинг гистологик белгилари бўлмаслиги; кам симптомлик ёки унинг бўлмаслиги ва тез-тез асоратлар билан намоён бўлиши (60%гача қон кетиш билан, камроқ – яра перфорациялари, пиёзча стенози билан); НЯҚДВлар қабули бекор қилинганда яраларининг тез битишликка мойиллиги.

2000 йилнинг январи Женевада шифокорлар, беморлар, давлат ва жамоат арбоблари саихаракатлари билан бу муаммога жамоатнинг эътиборини қаратишга ҳаракат қилинган Бутунжахон суяк-бўғим касалликлари декадаси (The Bone and Joint Decade 2000-2010) ўтказилди. 2002 йил 19 апрел Токиода ўтказилган манифестда ревматологлар “жамиятнинг суяк-бўғим паталогияси азобини камайтиришни” ўз олдиларига мақсад қилиб қўйдилар. Янги яллиғланишга қарши дори воситаларни қанчалик эффективлигига ҳаракат қилинса, шунчалик хавфсизлигига ҳам

эътибор бериш кераклигини режалаштирилди. Айниқса Россияда ҳолат ачинарли, фармакологик асоратларни яримига НЯҚДВлари сабаб бўляпти, уларнинг абсолют асосий қисмини ошқозон-ичак тизими шикастланишлари ташкил қилади [32].

НЯҚДВлари ошқозон-ичак тизими шиллиқ қаватининг метаболизмига негатив таъсири орқали экзо- ва эндоген агрессив факторларига қарши химоявий потенциал ва чидамлилиги сезиларли даражада камайтиради. Шунинг учун бу дорилар ошқозон-ичак тизимининг барча қисмларига таъсир қилиб, кенг кўламдаги шикастланишларга сабаб бўлади. НЯҚДВлар қабулининг энг кўп учровчи патологияси бу – НЯҚДВлар гастропатиясидир. Бу термин орқали эндоскопик текширув ёрдамида аниқланган ошқозон-ичак тизими шиллиқ қаватининг юқори қисмларини хавфли асоратларга олиб келувчи (қон кетиш, яра перфорацияси, ичак тутилиши) ошқозон ва/ёки 12 бармоқ ичак эрозия ва яраси каби шикастланиши тушинилади.

НЯҚДВлар гастропатияларининг эпидемиологияси

Бу патология яхши тарқалган бўлиб, катта ёшдаги беморлар учун характерли хисобланади. НЯҚДВларини регуляр қабул қилувчи беморларда ошқозон ёки 12 бармоқ ичак яраси 15 – 25% беморларда аниқланади. Классик маълумотларга асосан бу препаратларни бир йил давомида доимий қабул қилган беморларнинг 1%ида оғир гастродуоденал асоратлар ривожланади. [84] Бу паталогия ревматик беморлар ўлимидаги муҳим сабаблардан биридир. 1997 йилда АҚШда 16500 бемор НЯҚДВлар гастропатияси сабабли ҳаётдан кўз юмган бўлиб, бу кўрсаткич жамиятда муҳим бўлган астма ва лимфагранулематоз каби касалликлар ўлимидан ортиқ бўлган. (АҚШ Миллий статистика марказининг 1998 йилдаги маълумотлари.) НЯҚДВлар гастропатиялари хирургия ва гастроэнтералогия бўлимларига беморлар госпитализациясининг асосий сабабларидан бири бўлиб, Буюк Британиядаги ошқозон-ичакдан қон кетишларнинг ярмини ташкил қилади [91]. Москва шаҳри 1 – шаҳар шифохонасидаги статистик маълумотларга қараганда, хирургия бўлимига келган ошқозон-ичак тизимидаги қон

кетишларнинг 30%и НЯҚДВларини қабул қилиш билан аниқ боғлиқлик бўлган.[69]

Умумий популяцияда НЯҚДВларнинг ятроген хавфи дорини 3 ойдан кам қабул қилганларда 1-2% ни ташкил қилса, 1 йил қабул қилганларда эса 2-5% бўлган. Ревматик касалликлар билан хаста одамларда (юқори дозада НЯҚДВларини қабул қилувчи ва хавф омилларига эга бўлган беморлар) ошқозон-ичак томонидан асоратлар умумий популяцияга қараганда кўпроқ бўлади – тахминан 10% [5//. НЯҚДВ қабул қилаётган ревматоид артритли беморларнинг деярли хаммасида оғир ошқозон-ичак шикастланиши бўлиши мумкин [25]. Россия тиббиёт фанлари академиясининг тиббиёт фанлари академиги А.Н.Бакулев номидаги юрак - қон томир хирургияси илмий марказининг маълумотларига қараганда 240 беморни 30% ида (улардан 23,6%и яра, 76,4%и эрозия) ташрихдан олдинги текширувда аспирин қабул қилиши билан боғлиқ гастропатиялар аниқланган. Россия тиббиёт фанлари академиясининг илмий текшириш институти ревматологиясидаги 2126 беморларни 33,8% ида гастродуоденал соҳасида эрозия ва яралар аниқланиб, улардан: якка эрозиялар – 11,6%, кўп сонли эрозиялар – 6,4%, яралар – 15,8%ни ташкил қилган. Россиянинг 6 хил регионларидан йиғилган (2537та бемор) ревматик касалларни бошқа популяциясида 8,8% яра, қон кетиш ва перфорация 1,5% учраган.

НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатияларнинг патогенези

Кўплаб ўтказилган изланишларга қарамай НЯҚДВларни ошқозон-ичак тизимининг юқори қисмларига таъсир механизми охиргача аниқ эмас [24]. Патогенетик ҳар хиллик маълум бўлиб, маҳаллий ва тизимли таъсирларни таъкидлаб ўтиш жоиз [23,24]. Асосий вазиятлардан бири НЯҚДВларни простагландинлар синтезининг камайишига сабаб бўлишидир. Циклооксигеназа – 2нинг селектив ингибиторлари ошқозон ичак тизимини кам аммо барибир шикастлагани учун НЯҚДВлари гастропатияларини келиб чиқиш механизмларининг бошқа томонларига эътибор қаратилмоқда [23]. Секретор ва простагландин факторларига боғлиқ бўлган шиллиқ қавати

микроциркуляцияни пасайиши, ошқозон-ичак тизимининг юқори бўлимлари моторикасини ўзгариши[19], ошқозон секрециясини бевосита ўзгариши, томир эндотелийсига нейтрофиллар адгезиясини натижаси бўлиб [10, 11, 12], “оқ тромбларни” вужудга келиши [14, 20, 23]. Тажрибаларда кўрсатилишича, НЯҚДВ келтириб чиқарган гастропатияларда моноклонал антителоларни лейкоцитларнинг интеграциялашган рецепторларига CD₁₁₈ юборилганда [21], НЯҚДВларни ошқозон шиллиқ қаватига шикастловчи таъсири камайганлиги аниқланди [18].

Узоқ вақт таъсир қилувчи протагландинлар синтезининг пасайиши, кўпроқ ошқозоннинг антрал қисмида намоён бўлади (А.С.Свинцицкий 1991). ЦОГ-1нинг конституционал изоформасини блокляниши, эндоскопик, клиник белгиларни оғирлаштириб яраларга олиб келади. Протагландин I2 етишмовчилиги ошқозон деворига қон оқими пасайишига олиб келади, бу эса гастропатиялар патогенезида муҳим ўрин тутди. Протагландин E2 секрециясини пасайиши бикарбонатлар ва шиллиқ секрециясини камайишига сабаб бўлиб, агрессив ва химоя факторлари дисбалансига олиб келади. ЦОГ-1 (простагландинлар синтези) ингибицияси хужайравий пролиферация, ионлар транспортировкаси, хужайралар мембранаси сульфидрил компонентлари ва лизосомалар дестабилизацияси, цАМФ ва юзаки-актив фосфолипидлар синтезлари пасайишига ва нейтрофиллар активациясига сабаб бўлади. Бу жараёнлар ошқозоннинг ҳамма қисмларда кузатилиб, протагландин рецепторларини асосий қисми антрал соҳада жойлашгани учун бу жойда ўзгаришлар яққол кетади. Ва нихоят, НЯҚДВлар регуляр қабул қилиш 3-4ой давом этганда бу гуруҳ дориларга нисбатан иккиламчи адаптация (простагландинли гастропротекция феномени) шаклланади ва гастропатиялар шаклланиши хавфи сезиларли даражада ортади.

НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатиялар ўзига хосликлари

НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатияларга ошқозоннинг антрал қисмида жойлашган эрозиялар (кўп сонли) ёки яралар хос. Оддий яра касаллигидан фарқли ўлароқ 12 бармоқдаги яра анча кам учрайди (нисбат

тахминан 1:4). НЯҚДВлар келтириб чиқарган яралар якка, нисбатан ўрта ўлчамда, юзаки бўлади. Кўп сонли яралар камдан-кам учрайди.

НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатиялардан олинган биоптатларни гистологик таҳлил қилинганда манзарани носпецификлигини кўриш мумкин.

НЯҚДВлар ярасида субъектив симптомлар кўп ҳолларда бўлмайди деб ҳисобланади (“соқов” яралар). Шу ўринда айтиб ўтиш керак, яра сабаб бўлувчи оғриқнинг интенсивлиги ўртачалилиги, ва НЯҚДВсини ичишга эҳтиёж туғдирувчи асосий касаллик сабаб бўлаётган оғриқ фонида ошқозондаги оғриққа ҳар доим ҳам эътибор берилмаслиги мумкин. Россия тиббиёт фанлари академияси маълумотларига кўра сўровда НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатияли беморларнинг деярли ҳаммасида шикоятлар аниқланиб, гастралгия, диспептик белгилар ва эндоскопик белгиларнинг яқоллиги ўртасида аниқ боғлиқлик бор. Шунга қарамай ҳаттоки субъектив белгиларнинг умуман бўлмаслиги ҳам ошқозон шиллиқ қаватидаги яра борлигини инкор эта олмайди. Шунинг учун НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатиялари диагностикаси ва бу паталогиядаги ярага қарши даво самарадорлигини баҳолашда эндоскопик (ЭГДС) текширув ягона ишонарли усул бўлиб қолмоқда.

НЯҚДВ-гастропатиялар дори моддалари қабул қилинишини бошланғич даврларида ривожланади (1-3-ойлар). НЯҚДВлар қабулининг 1-ойини муффақиятли ўтказган беморларда гастропатия ривожланишини хавф даражаси нисбий паст деб ҳисоблаш мумкин. Маълумотлар бўйича антиревматик даво биринчи ойида эндоскопик текширув орқали гастропатия аниқланмаган, бир йилдан ортиқ НЯҚДВлари қабул қилаётган ревматоид артрит ташхисли беморларни қайта текширувида 7,2%дагина гастропатиялар аниқланган.

Шунинг учун жиддий гастродуденал асоратларни олдини олиш мақсадида врач томонидан айнан НЯҚДВларини биринчи бор қабул қилаётган беморларга катта эътибор қаратиш муҳим ўрин тутadi.

Пузанова О.(2001) маълумотларига кўра, остеоартроз беморларини эндоскопик текширувда 4-5-кунлардаги гастропатиялар учраши, 3 – хафта қабул қилаганлар частотаси билан бир хил (19% :18% мос равишда). Бошланғич даврда шикастланиш ошқозоннинг проксимал қисмларида бўлиб, кейинчалик антрал сохага кўчиши аниқланди. НЯҚДВ терапиясини давом эттирилганда 76% эрозияларни эпителизацияси (кўпроқ субкардиал сохадаги), антрал сохада эса 14% эрозиялар тикланиб, 10% эрозиялар эса ярага трансформацияси кузатилган, бу яралар улишини 22% дан 45%гача кўтарилишига олиб келган. Юқорида айтиб ўтилган НЯҚДВга адаптация холати муҳим бўлиб, унинг шаклланмаслиги ошқозондан қон кетиш асорати хавфини кўп марта оширади.

НЯҚДВ-гастропатиялар даволаш ва профилактика муаммолари

НЯҚДВ-гастропатиялар давоси ва профилактикаси тиббиётнинг “эски” муаммоларидан бири бўлиб келмоқда.

Мажнунтол илдизи экстрактининг истма тушириш хусусияти минг йиллар давомида маълум бўлса ҳам, НЯҚДВлар тарихи Г.Кольбе Германияда салицил кислотасини синтезлаш усулини топганда бошланган. Янги препарат имкониятларини ўрганиш билан бирга унинг ошқозон-ичак томондан ножўя таъсирларини ҳам айтиб ўтилган. 2 йилдан кейиноқ *Lanset* журналида А.В.Майерснинг ревматоид артритни даволашда салицилни қўлланилишига бағишланган мақоласида хазм тизимидаги ножўя таъсирларга кенг тавсиф берган.

XIX аср охирига келиб клиник амалиётда НЯҚДВлар кенг ишлатиладиган бўлди. Ўтқир ревматик истмада (қайсики салицилатлар гурухининг таъсири бу касалликларда деярли носпецифик хисобланган), бу гурух препаратлари оғриқ билан борувчи ҳар хил патологик холатларда буюрилган – чунончи, сил, қорин тифи. Ўша даврларда Россиянинг дорихона тизимида салицилат кислотаси ва унинг натрийли тузидан ташқари, салициламид, антипирин (пиразолон унумлари), салипирин (салицилат ва антипирин комплекс препарати) препаратлари ҳам бор эди. У пайтга келиб

НЯҚДВларнинг асоратлари терапевтларга анча яхши маълум бўлган. Тиббиёт фанлари Реал Энциклопедиясидаги (Санк-Петербург, 1896) салицилатларга бағишланган бўлими ножўя таъсирлардан диспептик белгилар ва гастралгияларни тасвирловчи қисмини ўз ичига олган. Бу белгиларни вужудга келишини препаратларнинг маҳаллий таъсири билан боғланган, лекин бу билан бир вақтда “баъзи олимларнинг [37, 117] фикрича бу ўзгаришлар чуқурроқ анатомик ўзгаришларга боғлиқ” лигини айтиб ўтилган. Салицилатлар қабули ошқозондан қон кетишга олиб келиши мумкинлигини такидланган.

Юқоридаги каби асоратларини камайтириш мақсадида биринчи НЯҚДВлар қобиқли таблетка ва капсула холида қўлланилган. Салицилатларни маҳаллий шикастини камайтириш учун овқатдан кейин тавсия қилинган.

Салицилатларнинг ножўя таъсирлари частотасини камайтириш, бундан ташқари эффективлигини ошириш ва қабул қилишга қулайлик учун янги дори воситалари ишлаб чиқилишига сабаб бўлди. 1898 йили “Баер” корхонасининг ёш ишчиси Феликс Хоффман шахсий қизиқишларидан келиб чиқиб (унинг отаси ревматоид артрит билан хаста эди) ацетилсалицил кислотасини ишлаб чиқариш йўлини топди. Бу препарат тезликда шифокорлар ишончини қозониб, ҳозиргача энг кўп ишлатиладиган дори воситаларидан бири бўлиб келмоқда (100 йилдан ортиқ вақт давомида).

70 – йилларда Буюк Британияда йилига 2 минг тонна ацетилсалицилат препарати қабул қилинган. 90 – йилларда ҳам бу препарат бўғим касалликларидаги яллиғланишга қарши, оғриқ қолдирувчи эффекти учун даво тизимида биринчи чизиқни эгаллаган ва кунлик доза 3-4граммни ташкил қилган.

1996 йилда Москвадаги фармакологик бозордаги оғриқ қолдирувчи ва яллиғланишга қарши дори воситалари ичида етакчи ўринини эгалловчи ацетилсалицилат ҳақида “Аспириндан кўп керак” деган мақола чоп этилган.

Салицилатнинг натрийли тузидан фарқли ўлароқ ацетилсалицилат ҳақиқатдан ҳам сезиларли даражада эффектив ва субъектив яхши ўзлаштирилади. Лекин “қулай ва ишончли” ацетилсалицилатнинг кенг қўламда ишлатилиши НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатиялар муаммосини вужудга келтирди. Д.Лоуренс ва П.Бениттлар фикрига айтишича “агарда ҳозир ацетилсалицилат кислотасини сотувга қўйиш керак бўлса врачларнинг бирортасини ҳам журъати етмаган бўларди” (“Клиник фармакология”, Москва 1991, т1).

Ацетилсалицилат кислотасини ишлатишдаги тажриба аналгетик ва яллиғланишга қарши дори воситаларига юқори талабни кўрсатгани учун XX асрнинг иккинчи ярмида жуда турдаги НЯҚДВ синфлари ишлаб чиқилди. Чунончи, 50-йилларда кучли яллиғланишга қарши таъсир эга бўлган, аммо кўп ножўя таъсирлар чақирувчи индометацин, 60-йиллар охирида классик НЯҚДВлардан кўпроқ хавфсиз бўлган, “рецептсиз сотилувчи” (суткасига 1600мг гача) ибупрофен, ва албатта узоқ вақт давомида эффектив ва хавфсиз препарат сифатида яллиғланишга қарши “олтин стандарт” бўлиб қолган диклофенак (1974 йилда “вольтарен” номи билан сотувга чиққан). Ўзбекистонда ҳали ҳам диклофенак оғриққа ва яллиғланишга қарши давода етакчи ўринни эгаллаб келмоқда.

Гастродуоденал ножўя таъсирлари бу препаратларни ишлатилиш даври давомида ўрганилиб келмоқда. 30-йиллардаёқ ацетилсалицилат кислотаси ошқозон шиллиқ қаватида эрозия ҳосил қилиш билан шикастлаши исботланган. Douthwait A., Lintoff J. лар 1938да Lancet журналида ошқозон шиллиқ қаватидаги “аспиринли” эрозилар эндоскопик манзарасини кўрсатишган. Шунинг учун XX асрнинг 30-йилларида салицилатларни хавфсизлигини ошириш учун улар билан биргаликда натрий гидрокарбонатини беришни таклиф қилинган (Г.Л.Брандербургский 1936й.). 1952 йили Францияда Levrat M. ва Lambert R. лар ацетилсалицилат кислота келтириб чиқарган 52 яра ва ошқозон-ичакдан қон кетиш ҳолатларини

таъсирлаб мақола чоп этишган. Лекин НЯҚДВ келтириб чиқарган гастропатияга жахон тиббиёти томонидан катта эътибор берилмади.

Жиддий даражада умумий (жахон бўйлаб) НЯҚДВ-гастропатияга қарши кураш 70-йиллар охири ва 80-йиллар бошига тўғри келган. Эпидемиологлар ва соғлиқни сақлаш ташкилотчилари НЯҚДВлар келтириб чиқарган шикастланиш асоратларини кўпайиб кетишига оғриқ синдроми билан кечаётган (биринчи ўринда ревматик касалликлари) беморлар ҳаёт тарзини яхшилаш мақсадида яллиғланиш ва оғриққа қарши дори воситаларни регуляр қўллаш сабаб бўлганини таъкидлашган [10]. Статистика бўйича ревматик касалликлар билан даволанган беморларни НЯҚДВ қабул қилганлари, бу препаратларни қабул қилмаганларга нисбатан 2 марта кўп ҳолларда ошқозон-ичак қон кетишларидан ҳаётдан кўз юмишган [10]. Улардан ярми НЯҚДВлар билан боғлиқ бўлиб, минглаб одамлар ҳалок бўлишган. Масалан 1997 йил АҚШда НЯҚДВ-гастропатиялардан 16500 одам ўлган (Миллий соғлиқ сақлаш тизими статистикаси, 1998йил). Бу эса жамиятда аҳамиятга молик касалликлардан: астма, гранулематоз каби ҳасталиклар ўлим сонидан ошиб кетган. Гастропатия давосига сарфланган харажатлар миллиардларга етган.

Савол туғилади, нега узоқ вақт давомида гастропатияларга эътибор берилмаган. Балки, бу бир қатор объектив ва субъектив сабабларга боғлиқ бўлгандир ва 20чи ва 30чи йилларда НЯҚДВларга ҳозиргидек катта эътибор берилмаган. Ўша давр шифокорларининг чегараланган фармокологик имкониятларига қарамай салицилатлар фақат “ўткир ревматизм” давосида ёзиб кетилган. Сурункали ревматик касалликларда эса яллиғланишга ва оғриққа қарши дори воситалари кенг қўлланилмай, улар ўрнига физиотерапия ва курорт даво усуллари тавсия этилган [40].

Лекин энг асосийси НЯҚДВ-гастропатиялар жуда кам ўрганилган. Яра касалигини ташхислаш асосан клиник бегиларга, рентгенологик текширув эса фақат катта ўлчамдаги яралар ва ошқозон, 12 бармоқ ичак деформацияларигина аниқланиши мумкин бўлган бир пайтда, клиник амалиётга фиброэндоскоплар кириб келгунча ҳазм тизимининг юқори

қисмларидаги юзаки эрозия, яра ва бошқа патологияларни аниқлаш кўп ҳолларда қийин бўлган. Шунинг учун субъектив белгилар паст даражада ёки умуман бўлмаслиги билан ифодаланганда гастропатияларнинг асосий қисми ташхисланмай қолиб кетган [43, 59, 91, 101]. Хирургик стационар ва интенсив терапия бўлимларига ошқозон-ичакдан қон кетиш ва яра перфорацияси асоратлари билан келган беморларда, улардаги бу ҳолат сабабчиси сифатида НЯҚДВларга боғланмаган [12, 13, 23, 100, 101, 110, 123, 128]. Кўп ҳолларда гастродуоденал яралар бошқа касалликларга боғланган (беморнинг асосий касаллиги, алиментар фактор ёки бошқа гуруҳ дорилари) [23, 29, 63, 101, 110, 123, 128]. Узоқ муддат глюкокортикоидлар кучли улцероген таъсирга эга деб ҳисбланган, “Стероид яра” ташхиси эса кенг тарқалган. Ҳозирги вақтда глюкокортикоидларни яра чақириш хусусият гумон бўлиб турибди ва кўп ҳоллардаги “стероид” яралар ҳисобга олинмаган НЯҚДВлар қабул қилинган вазиятлар бўлган деб ўйлаш мумкин [63, 101, 110].

НЯҚДВлар ўрнига алтернатив хавфсиз препаратлар бўлмаганда, гастродуоденал асоратлар врачлар томонидан олдини олиб бўлмайдиган офат каби қаралган.

Яллиғланишга қарши препаратлар фонидаги хазм тизимининг юқори қисмларидаги эрозия, яра билан ифодаланувчи шикастланишларини НЯҚДВ-гастропатия (“NSAID – gastropathy”) термини орқали аташни биринчи бўлиб 1987йилда S.Roth ва R.E.Bennetлар таклиф қилишган. Лекин “гастропатия” термини эртароқ чиққан бўлиб, 1969 йилда D.Rebedea НЯҚДВларнинг ошқозон-ичакдаги патологиясини тасвирлаш учун Med. Interna (Bucur) журналарида “Medicamentous ulcer or medicamentous GASTROPATHY?” мақоласини чоп этган. Бироқ, фақатгина 80-йиллар охиридагина бу муаммо билан шуғулланувчилар юқоридаги терминни тан олишган. “Гастропатия” терминни ишлатишдан мақсад ошқозон шиллиқ қаватини яллиғланиши — гастритдан фарқлаш бўлган.

Аммо терминологик қийинчиликлар барибир қолмоқда, гастропатия термининг ишлатилишини тўғрилигига кўп россиялик олимлар хали шубҳа қилишади [45, 68, 69]. Умуман олганда бу патологияни классификациялаш хали ҳам муаммо бўлиб келмоқда, Шарқ тиббиёт терминидаги “пептик яра” (peptic ulcer) ва “яра касаллиги” (ulcer disease) кўпинча синоним сифатида кўрилади [101, 110]. Бундан келиб чиқиб, НЯҚДВларни узоқ вақт қабул қилган одамлардаги қайталанувчи пептик ярага “яра касаллиги” таъхисини ишлатиш тўғри бўлади. Бундай ёндошишга классик мисол бўлиб, америкалик гастроэнтеролог D.Grahamнинг сўзлари бўлади: “яра касаллигини вужудга келишида муҳим сабаб *Helicobacter pylori* ва НЯҚДВларни қабул қилишдир”. Бу билан бир вақтда эски гастроэнтерологлар НЯҚДВ-гастропатияларнинг нозологик мустақиллигини тан олгилари келмаяпти, уларнинг фикрича, “симптоматик жаралар” синфига қўшиш керак.

Энг маълум бўлган синфлаш НЯҚДВ-гастропатияларнинг эндоскопик текширувдаги яқка геморрагиялардан тортиб, асоратланган жараларгача бўлган балл тизимли классификациядир (F.L.Lanza 1993й.). Бу техник синфланиш кўплаб НЯҚДВларни ўзлаштирилиш бўйича текширувларида қўлланган. Аммо бу классификация ҳам на этиологик, на патогенетик асосга эга. [45, 51,87].

80чи ва 90чи [60, 73, 75] йиллардаги изланишлар НЯҚДВ-гастропатияларни тасвирлашга имкон берди: кўпроқ ошқозон антрал қисмида жойлашади, ўрта интенсивликдаги субъектив симптоматика кузатилади. Кўплаб илмий изланишлардан АҚШнинг J.T.Fries [84] бошчилигидаги гуруҳнинг кўп йиллик маълумотларга эга ARAMIS изланишига таянган ҳолда олиб борган ишлари аҳамиятга молик бўлиб, улар НЯҚДВ-гастропатияларнинг муҳим ҳавф омилларини ажратиб бериша олди: анамнезида яра борлиги, беморнинг ёши катталиги, глюкокортикоидлар истеъмол қилиши ва бошқалар. Айнан J.T.Friesнинг статистикаси НЯҚДВлардан кейинги гастродуоденал асоратини популяцион ҳажмини кўрсатиб берди.

90-йиллар ўртасида узил-кесил НЯҚДВларнинг улцероген синфлари хужжатда тасдиқланди. 1996 йилда D.Henryнинг катта изланишлар маълумотларига тайёрлаган мет-тахлили чоп этилди. Бу ишда гастродуоденал зарарлилик бўйича препаратлар берилган бўлиб, минимал даражада (1) кичик дозалардаги ибупрофен, максимал зарали бўлиб – азапропазон, толметин ва кетопрофенлар бўлган, ацетилсалицил кислота ва индометацинлар эса ўрта ўринларни эгаллаган.

Россия олимлари ҳам жакхон тенденциясидан четда қолмай, НЯҚДВ-гастропатияларга жиддий эътибор беришган. 1971 йилда “Клиник тиббиёт” журналида В.Х.Василенконинг “ошқозон шиллиқ қаватига баъзи антиревматик препаратларни таъсири” номли мақоласи чоп этилди. Бу мақола медикаментоз гастропатиялар ҳақидаги халқаро маълумотларни ўз ичига олган. Муаллифлар салицилатларнинг ошқозон патологиясига сабаб бўлишидан ташқари [60, 81, 94] янги препаратлар – ибупрофен ва индометацинларни улцероген таъсири ҳақида ҳам маълумотлар келтиришган. Индометацин (ўша пайтларда суткасига 200-300мг дозада артритларини даволаш учун ишлатилган) муаллифлар томонидан энг кўп асоратларга (ошқозон-ичакдан қон кетиш, яра перфорацияси) олиб келувчи препарат сифатида тавсифланган. Албатта, у пайтларда “стероид яраларга” қизиқиш катта бўлган. Глюкокортикоидларнинг ошқозон шиллиқ қаватига таъсири ҳақида катта ҳажмда маълумотлар бор эди [60, 81, 94, 102]. Қизиқ, ўша пайтлардаёқ юқоридаги препаратлар улцерогенлига қарши фактлар ва қарашлар бор эди.

Россиядаги изланишлардан М.А.Ясинский ва П.А.Остапчукларни (1968) одамлар, итлар ва изоляцияланган ошқозонга салицилатлар, бутадион, пирамидон, гидрокатизонни маҳаллий шикастловчи таъсири ҳақидаги ишларини таъкидлаш жоиз.

1973 йили Москвада ревматологик амалиётда янги НЯҚДВ – ибупрофен ишлатилишига бағишланган симпозиум бўлиб ўтди. Бу илмий анжуманда НЯҚДВларнинг гастродуоденал зарари ҳақида атрофлича

мухокама бўлди. Бунда юқоридаги препарат устида клиник тажрибалар олиб борган В.А.Насонова ва Л.Н.Денисовлар ошқозон-ичак трактига таъсирини таққосий (НЯҚДВларнинг бошқа синф вакиллари билан) кўрсатиб бердилар. Россиялик ревматологлар ва гастроэнтерологларнинг тугалланган кўп йиллик ишлари 1975 йилда чоп этилди. Бу изланиш 94 нафар ревматоид артрит, ревматизм, тизимли склеродермия хасталикларига чалинган беморлар ошқозон-ичак тизимининг юқори қисмларни эндоскопик тасвири ва унда олинган биоптатлар гистологик таҳлилини ўз ичига олган. Хар хил препаратларнинг макро- ва микроскопик даражадаги таъсирини, ўзига хосликларини ўрганилган. Муаллифлар таъкидлашича, умумий 550 та шиллик қават биоптати ўрганилган бўлиб, унга кўра “Ошқозон ва 12 бармоқ ичак аспири яралари яра касаллигидаги яралардан фарқ қилган.”

О.Н.Минушкин 1973 йилда “Коллаген касалликлар” мавзудаги номзодли диссертациясини химоя қилди. 70-йилларда Г.Д.Цодиков ацетилцалицилат кислотасининг ошқозон шиллик қаватига таъсири ҳақидаги олиб борилган ишларни давом эттирди. Бу изланиш ошқозон-ичак тизимини эндоскопик текширувидан ташқари ултратузилиш даражадаги эпителиоцитлар шикастланишини таҳлил қилишни ҳам ўз ичига олган. Г.Д.Цодиков ва А.В.Калининларнинг изланишлари натижаси (2011) сифатида НЯҚДВлар келтириб чиқарган гастропатиялар патогенезига қизиқ бир теория ҳосил булди, унга кўра дори воситалари ўзи ҳеч қачон яра чақирмайди, балки эски ташхисланмаган ярани кучайишига ёки рецидивланишига сабаб бўлади.

НЯҚДВ-гастропатияларни ўрганишдаги тубдан бурилиш 1971 йилда J.Vanенинг бу препаратлар таъсир механизмини очгандан кейин юз берди. Энди, гастропатияларнинг асосий патогенетик йўналиши аниқлангандан кейин (ошқозон шиллик қавати цитопротектив функциясини марказий бошқарувчиси бўлган простагландин синтезининг циклооксигеназа блокадаси ҳисобига пасайиши), уларни специфик даволаш ва профилактика имконияти пайдо бўлди. Ўтган асрнинг 80-йилларида синтетик протогландин

Е аналоги – мизопростол олинди. 87-88 –йиллардаги назоратли клиник тажрибаларда [65, 75, 110] НЯҚДВ –гастропатиялар давосидаги мизопростолнинг эффективлиги кўрсатиб берди. 8 минг беморларни ўз ичига олган машхур изланиш MUCOSA (93-94-йиллар) ҳам бу препаратнинг узок вақт яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилингандан кейинги гастропатиялар асоратлари хавфини сезиларли даражада камайтиришини исботлаган [94]. АҚШ ва Канадада мизопростол НЯҚДВ-гастропатиялар давосида биринчи қатор дори воситаси хисобланади [27, 94]. Мизопростолни қатнаштириб комбинацилангилган препаратлар ишлаб чиқилган, масалан Артротек дори воситаси таркиби 50мг диклофенак натрий ва 200мг мизопростолдан иборат. Афсуски, мизопростол бир қатор ножўя таъсирларга эга бўлиб, биринчи ўринда унинг тизимли таъсири билан боғлиқ (биринчи ўринда диспептик белгилар ва диареялар) [27]. Дори воситасининг қимматлиги, ножўя таъсирлари, ноқулай ишлатилиш схемаси ва селектив ЦОГ-2 ингибиторларини клиник амалиётга кириб келиши Артротек препарати ахамиятини камайтириб юборди.

Мизопростол билан паралел равишда янги ярага қарши дори воситалари ишлатила бошланди. 1976 йилдаги J.Blackнинг H₂-гистаминорецепторларини топгандан кейин оддий яра касаллигини даволашда революция бўлди. Клиник амалиётга пептик яраларни чандиқланишгача олиб борувчи кучли H₂-қамалловчилар кириб келди. Яра касаллиги узок вақт госпитализация, комплекс даво ва кўпинча хирургик аралашув талаб қилувчи оғир касалликдан амбулатор даво билан соғайиб кетиш имкониятига эга бўлди. Табiiки, биринчи бўлиб циметидин ва унинг эффекти етмаганда, кучлироқ ва яхши ўзлаштирилувчи ранидин ишлатилган. Бирламчи натижалар катта умидлар берган [100, 128, 133]. Назоратсиз олиб борилган илмий изланишларнинг бошланғич маълумотларига қараганда, H₂-қамалловчилар эффективлиги 80-90% бўлган [27]. Аммо исботли тиббиёт қоидалари бўйича назоратли текширувларда бу ишнинг хақиқий манзараси юзага чиқди. Классик кўп марказли назоратли иккиланган изланишларда

Lancaster-Smith M. (1991) ва Tildesley G. (1993)лар H_2 -қамалловчилар (ранитидин) яра фақатгина 12 бармоқ ичакда жойлашганда эффектив эканлигини кўрсатиб бердилар. Ошқозондаги жараларда эса дори таъсири фоизи плацебодан ошмаган. Бу гуруҳда энг кучли препарат – фамотидин НЯҚДВ-гастропатияларида бошқа гуруҳдошларига қараганда анча эффектив натижа кўрсатган. Европада ўтказилган катта хажмдаги кўпмарказли изланиш [100, 128, 133] барибир бу препарат НЯҚДВ-гастропатияларнинг яра ва эрозия профилактикасида қўлланилиши мумкинлигини кўрсатди. Бирок эътиборга тушган профилактик эффект суткасига 40мг ни ташкил қилиб, оддий профилактик эффект суткасига 20мг эса плацебо натижасидан ошмаган. Бу билан терапияда антисекретор препаратлар тугамади. 1987 йилда Европа дорихона тизимида Шведсиянинг Астра компанияси томонидан ишлаб чиқилган, янги, кучли, протон помпа ингибиторларининг биринчи вакили омепразол пайдо бўлди. Омепразол ўша пайтдаги барча ярага қаси дори воситаларидан кучли бўлган. Протон помпа ингибиторлари тез орада кислотага боғлиқ касалликларда алмашилиб бўлмайдиган бўлиб, замонавий ярага қарши даволаниш асосини ташкил қилувчи антихеликобактер терапиясида марказий ўринни эгалладилар[27]. Алохида таъкидлаш керакки, бу гуруҳ дорилар яхши ўзлаштирилади, қулай схемада ичилади ва узок вақт (йиллар давомида) узлуксиз ичилганда жиддий ножўя таъсирлар кузатилмайди.

Омепразол ва унинг яқин “қариндошлари” – лансопризол ва пантопризоллар яра ва эрозияларни ошқозондагисини ҳам, 12 бармоқли ичакдагисини ҳам эффектив даволаши ва профилактика қилиши аниқланди [30]. Протон помпа ингибиторлари H_2 -қамалловчилардан эффективроқ таъсирга эга (ASTRONAUT). Классик изланиш OMNIUM (омепразол vs. мизопростол) омепразол ҳам мизопростолнинг стандарт дозадаги(800мг суткасига 4маҳал даволашга, 400мг суткасига 2 маҳал профилактикага) каби НЯҚДВ-гастропатияларни даволаш ва профилактикасида эффектив эканини кўрсатиб берди. Шу ўринда таъкидлаш керакки, омепразол мизопростолдан

кўра анча яхши ўзлаштирилади, диспептик белгиларини кучли бартараф қилади ва ножўя таъсирлари деярли бўлмайди [27].

Лекин охирги вақтларда ҳар доим ҳам протон помпа ингибиторлари кутилган натижани бермайди деган фикрлар пайдо бўлди [59, 68, 100, 101, 128]. Уларнинг профилактик таъсири ҳар хил эндо- ва экзоген омилларга боғлиқ, биринчи ўринда *H.pylori* билан инфицирланганлигига. Маълум бўлишича, бу микроорганизм бўлиши ҳолатларида препарат таъсири кучли сезилади. Юқоридаги гапларга исбот тариқасида охирги изланишлар маълумотларига кўра протон помпа ингибитори (лансопризол) ва мизопростол текширилди (Graham D. ва ҳаммуал., 2002й.). Текширувга анамнезида узоқ вақт НЯҚДВси қабул қилган ва эндоскопик кўрилганда ошқозон яраси аниқланган 537 бемор олинди. Гуруҳга олиш учун талаб *H.pylori*ни бўлмаслиги бўлган. Рецедивлар частотаси 3ойдан кейин баҳоланди. Бу текширув якунида маълум бўлишича бу таққослашда протон помпа ингибитори (профилактик восита сифатида) гастропротектор мизопростолга қараганда кам эффект берган.

Охирги вақтларда НЯҚДВ-гастропатияларида ишлатилаётган протон помпа ингибиторлари билан боғлиқ маълум муаммолар сабаб уларга бўлган қизиқиш камайиб, гастропротектор мизопростолга бўлаган қизиқиш қайта ошди [29]. Висмут коллоид субцитратини протон помпа ингибитори билан бирга профилактика ёки даво сифатида қўллаш анча самарали ҳисобланмоқда [27, 100, 128, 133]. 2003 йил ревматология институтида ўтказилган назоратли (n=45) текширувда [30, 33] висмут субцитрати билан 4 ҳафтали даволашда ранитидинга қараганда сезиларли даражада яхши натижа берган. Бунда дори воситасига ошқозонда *H.pylori* топилиши аҳамияти бўлмаган ва қўшимча антихеликобактер препаратлар берилганда ҳам натижа ўзгармаган. Бу факт шуниси билан муҳимки, *H.pylori* га боғлиқ бўлмаган гастропротектив таъсирни кўрсатиб беради.

90-йиллар бошидан деярли 10 йил давомида йирик тиббиёт вакиллари орасида *H.pylori*нинг НЯҚДВ-гастропатияларидаги роли ҳақида баҳс кетади

[43,73, 93]. 2000-йилдаги Маастрихт кеишувида *H.pylori* ва НЯҚДВлар пептик яра хосил бўлишида алохида бўлган мустақил факторлар деб келишилган. Кейин эса Россия гастроэнтерологлар жамияти ҳам буни қабул қилди.

НЯҚДВларнинг ошқозон-ичак тизимига таъсирини ўрганишдаги муҳим вазият циклооксигеназалар изомерларини ихтро қилиш бўлган. G.Rosen ва ҳаммуал.(1988) ва P.Needleman гуруҳидагилар (1989) циклооксигеназаларни тузилиш жihatдан структур ва генетик фарқи топилди ва “структур” ва “патологик” простогланинларни ажратиш имкони бўлди. Биринчилари (физиологик) организмдаги ЦОГ-1лар хисобига синтезланиб, улар гомеостазда муҳим рол ўйнайдилар; иккинчиси ЦОГ-2 хисобига синтезланиб, улар туфайли яллиғланиш юзага келади. Айнан ЦОГ-2ларнинг блоккланиши НЯҚДВларини терапевтик эффектини кўрсатади, уларнинг зарарлилиги эса ЦОГ-2 : ЦОГ-1лар блоккланиш муносабатига боғлиқ [52//. Бу эса НЯҚДВларининг улцероген таъсирини тушунтриб беради. Энг зарари кўп бўлиб, кам дозада ҳам ЦОГ-1 блокловчи препаратлар бўлди (кетопрофен ва индометацин), яъни ЦОГ-2: ЦОГ-1 нисбати баланд дори воситалари. Аксинча, улар нисбати паст бўлган препаратлар (диклофенак, ибупрофен) эса кам улцерогенлик хусусиятини намоён қилди [52]. ЦОГ-2лар топилиши янги НЯҚДВ гуруҳини (селектив ЦОГ-2 ингибиторлари) яратишга имкон берди. Аниқроқ қилиб айтганда яратиш эмас, балки бошқа яллиғланишга қарши дори воситалари ичидан ажратиб ола билишга имкон яратди (нимесулид, этодолак). Масалан, Нимесулид 80-йиллар ўртасидаёқ синтезланиб бўлинган лекин унинг ахамияти ЦОГ-2 рецепторлари аниқлангандан кейингина ошди [52]. Бу препарат Россияда 15 йилдан бери таниқли бўлиб келяпти, Италияда эса НЯҚДВ сотувидаги лидердир. Бироқ ЦОГ-2нинг молекуляр даража ўрганилиши, бу гуруҳнинг янги вакиллари топилишига олиб келди [52]. Биринчилардан бўлиб, мелоксикам, кейин эса коксиблар гуруҳи (целекоксиб, рофекоксиб, этерококсиб, вальдекоксиб, лумерококсиб) ишлаб чиқилди.

Уларнинг специфик таъсири кучлилигидан бир неча йил давомида тиббиёт адабиётларида уларни “специфик ЦОГ-2 ингибиторлари” деб аталди.

Ўн минглаб беморларни ўз ичига олувчи кўлами бўйича улкан, кўпмарказли, назоратли текширувлар (MELISSA, CLASS, VIGOR ва бошқалар) селектив ЦОГ-2 ингибиторлари “классик” препаратлар [119] сингари яхши оғрик қолдирувчи ва яллиғланишга қарши эффектга эга бўлиб, кам ҳолларда гастродуоденал асоратлар (яралар ҳосил бўлиши, қон кетиш, перфорациялар) чақиради. Охирги вақтларда селектив ЦОГ-2 ингибиторлари ҳар хил давлатларда кенг ҳажмда клиник амалиётга кириб келди. “Классик” (носелектив) дори воситаларини сезиларли даражада сотувдан четга чиқарилди. АҚШда целекоксиб шифокорлар ва беморлар орасида танилди [119].

Селектив ЦОГ-2 ингибиторлар клиник амалиётда муҳим томони шундаки, уларда классик НЯҚДВларга қараганда кам ҳолларда ингичка ичак патологияси (НЯҚДВ-энтеропатия) кузатилади [34,84]. Ингичка ичакнинг вузуал кўриш қийинлиги учун охирги вақтларда борган сари кўпроқ изланувчиларни ўзига жалб қилмоқда [34]. Энтеропатия НЯҚДВлар қабули фонидаги тез-тез учровчи, жиддий патология ҳисобланади. Унинг асосий клиник белгилари сурункали темир танқислиги камқонлиги ва гипоалбуминемиядир. НЯҚДВ-энтеропатия ичакдан профуз қонқелишлар, ингичка ичак перфорацияси, клапансимон стриктуралар ва сепсис ривожланишига олиб келиши мумкин [84]. Охирги вақтларда целекоксиб ва напроксенларни замонавий эндоскопик техника – капсулалар эндоскопиядан фойдаланиб, таққосланди [102]. Бу текширув натижаларига кўра целекоксиб ингичка ичак шиллиқ қаватига сезиларли даражада кам шикаст етказар экан. Шуниси қизиқки, напроксен омепразол билан биргаликда берилган бўлиб, ошқозон-ичак тизими юқори қисмларига шикасти статистик ишонарли фарқланмаган.

Сўнгги йиллардаги ўтказилган текширувлар НЯҚДВ-гастропатиялар ўз ечимидан ҳали узокда эканлиги маълум бўлди. Аниқланишича, селектив

ЦОГ-2 ингибиторлари хавфли асоратларни бутунлай олдини олмайди (айниқса жиддий хавф омиллари бор беморларда). Канадада [103] ўтказилган катта хажмдаги изланишларда кўрсатдики, асоратларнинг хавфи нисбий таққосланганда регулярофекоксиб ($n=14583$) қабул қилган беморларда НЯҚДВлар қабул қилмаганларга нисбатан деярли 2 марта (1,9) кўп кузатилган. Селектив ЦОГ-2 ингибиторларини ацетилсалицилат кислотаси билан қўллаш (бундай комбинация тромбозлар хисобига юзага келувчи юрак-қон томир тизимининг асоратарини олди олади), гастродуоденал асоратлар частотасини кескин ортиради, бу эса юқоридаги гурух препаратларининг носелектив гурухларга нисбатан бўлган устунлигини йўққа чиқаради. CLASS изланишида целекоксиб билан антиагрегант дозадаги ацетилсалицилат билан бирга қўлланилган беморлардаги ошқозон-ичакдан қон кетиш ва яра перфорациялари учраши “классик” НЯҚДВ қабул қилган беморлардаги частота билан деярли бир хил бўлган (мас равишда 2,01% ва 2,12%) [119]. Жуда муҳим маълумотлар Гоконгдан доктор F.Chan томонидан (2002) олинди. Ошқозон-ичакдан қон кетиш бўйича асоратга эга бўлган беморлар ($n=287$) текширилган бўлиб, уларнинг ярмига суткасига 400мг дан целекоксиб, қолган ярмига суткасига 150мг дан диклофенак натрий билан омепразол (суткасига 20 мг дан) берилган. Ошқозон-ичакдан қон кетиш бўйича бойдан кейин текширилди ва иккала гурух бир-биридан статистик жihatдан ишончсиз фарқ қилди (мас равишда 4,9% ва 6,4%).

Ўз навбатида келувчи фармокоэкономик баҳолаш шуни кўрсатдики, ошқозон-ичакдан қон кетиш ҳолатлари билан биргаликда целекоксиб билан даволаниш диклофенак ва омепразол комбинацияли даволанишдан 10%гагина арзон бўлади. Шуниси қизиқки, целекоксибдаги қон кетишни даволашга кетган харажатлар, носелектив дорилар асорати давосига кетган сарфдан баланд бўлган.

Барча юқорида келтирилган маълумотлар НЯҚДВ-гастропатиялар даво ва профилактика муаммосини долзарб қилади.

II БОБ

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА ТЕКШИРУВ УСУЛЛАРИ

Текширув ва кузатув жараёни 2013 йилдан 2014 йилгача бўлган вақтни ўз ичига олади. Илмий изланиш бошида ошқозон ва ичак диспепсияларини учраш частотасини аниқлаш мақсадида анамнездан: узоқ вақт давомида 30та носелектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини (суткасига ортофен -75 мг ёки диклофенак 150мг) қабул қилиб келаётган ва 32 та селектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини (суткасига мелоксикам 7,5мг ёки нимесулид) қабул қилиб келаётган 62та сон-чанок ва тизза бўғимлари остеартрози, бўғим туридаги ревматоид артрит ва коксаартроз ташхислари билан беморлар олинди

8 та сон-чанок ва тизза бўғимлари остеартроз билан , 24 та бўғим туридаги ревматоид артрит билан беморларда ошқозоннинг эндоскопик текшируви ўтказилди. Эндоскопик текширувлар Япониянинг Pentax ЕРК-і500 аппаратида тиббиёт институтининг тажрибали мутахассиси томонидан амалга оширилди.

Текширилган беморлар ёши 21 дан 72 ёшгача оралиқда бўлди. Остеоартроз билан олинган беморларнинг ўртача ёши $63,7 \pm 7,5$ бўлди. Ревматоид артритнинг бўғим тури билан олинган текширилувчилар ўртача ёши эса $49,6 \pm 14,2$ бўлди.

Текширувга олишга монелик қилувчи критериялар бўлиб, қуйидагилар хизмат қилди: ошқозоннинг яра касаллиги, сурункали панкреатит, қўзғалиш давридаги ўт-тош касаллиги, сурункали жигар касалликлари каби хазм аъзолари касалликлари, юрак ишемик касаллиги, сурункали қон айланиш етишмовчилиги, қандли диабет, хар қандай саратон касаллиги, бош мия қон айланишининг ўткир бузилишлари, 6 ойдан қўп вақт бўлган таянч-харакатланиш тизимидаги травматик шикастланишлар, дорига бўлган аллергия реакциялар ва бундан ташқари глюкокортикоидларни per os қабул қилаётганлик.

Остеартроз диагностикаси қуйидаги классик клинико-рентгенологик белгиларга асосланди:

1. Клиник мезонлар

1.1 Кун охирида ва/ёки туннинг биринчи ярмида пайдо бўлувчи бўғимлардаги оғриқлар.

1.2 Физик юкламадан кейин пайдо бўлувчи ва юклама тўхтагандан кейин камайувчи бўғимлардаги оғриқлар.

1.3 Суюкдаги турли ўсишлар ҳисобига бўғимларнинг деформацияси (Геберден ва Бушар тугунлари ҳам киради).

Рентгенологик мезонлар

2.1 Бўғим тирқишининг торайиши.

2.2 Остеосклероз

2.3 Остеофитоз

[Беневоленская Л.И. ва соавт., 1993; Dieppe P., Lim K., 1998; Brandt K., 2000//.

Касаллик босқичини аниқлаш учун Kellgren ва Lawrence [Brandt K., 2000//ларнинг мезонларидан фойдаланилди:

0 – рентгенологик белгиларнинг йўқлиги

I – суяк тузилишини панжасимон равишда қайта қурилиши, субхондрал қисмларда чизиқли остеосклероз, кичик қирғоқ остеофитларини пайдо бўлиши.

II – I босқич симптомларига + кўпроқ намоён бўлган остеосклероз, бўғим тирқишининг торайиши.

III – яққол намоён бўлган субхондрал остесклероз, катта қирғоқ остеофитлар, бўғим тирқишининг кескин торайиши.

IV – қўпол, массив остеофитлар, бўғим тирқиши қийинчилик билан аниқланади, суякларни бўғим ҳосил қилувчи эпифизлари деформациялашган, кескин зичлашган.

ЖАДВАЛ № 2.1:

Ревматоид артритни таъхислашга Америка Ревматологлар Жамияти мезонлари ишлатилди (АРЖ 1987й.):

Мезонлар	Мезон тарифи
1. Эрталабки карахтлик	1 соатдан кам бўлмаган (бўғимлар ва бўғимлараро тўқималарни) эрталабки карахтлик.
2. Уч ва ундан кўп бўғимлар артрит	Врач томонидан аниқланган минимум 3та периартикуляр юмшоқ тўқималар шиши ёки бўғим бўшлиғида суюқлик бўлиши. Ўнг ва чап томнлардаги 14та бўғим сохалари хисобга олинади.
3. Панжа бўғимлари артрити	Қуйидаги бўғимлардан ҳеч бўлмаганда биттасининг шиши: проксимал фалангалараро, билак-тирсак, билак-панжа.
4. Симметрик артрит	Бир вақтда чап ва ўнг томоннинг бир бугим сохаларини шикастланиши
5. Ревматоид тугунлар	Билак-тирсак бўғими яқини ёки бошқа бўғимларда врач томонидан палпацияланувчи тери ости тугунлар бўлиши
6. Қон зардобиддаги ревматоид фактор	Соғлом одамлар популяциясида 5%дан кам холларда мусбат берувчи ҳар қандай текширувда ревматоид факторнинг қон зардобиддаги титри баланд чиқиши
7. Рентгенологик ўзгаришлар	Олдинги-орқа ретгенограммада ревматоидартрит учун хос бўлган, бўғим юзасининг нотекис калцификацияси ва эрозияларини ўз ичига олувчи ўзгаришлар аниқланиши.

Коксартрознинг қўшимча диагностик мезонлари бўлиб, Американинг Ревматолог Хамкасблар жамияти мезонлари хизмат қилди(АРХ, 1990).

Американинг Ревматолог Хамкасблар жамияти мезонлари бўйича коксартроз ташхиси беморда қуйидаги клиник белгилар борлигида қўйилади:

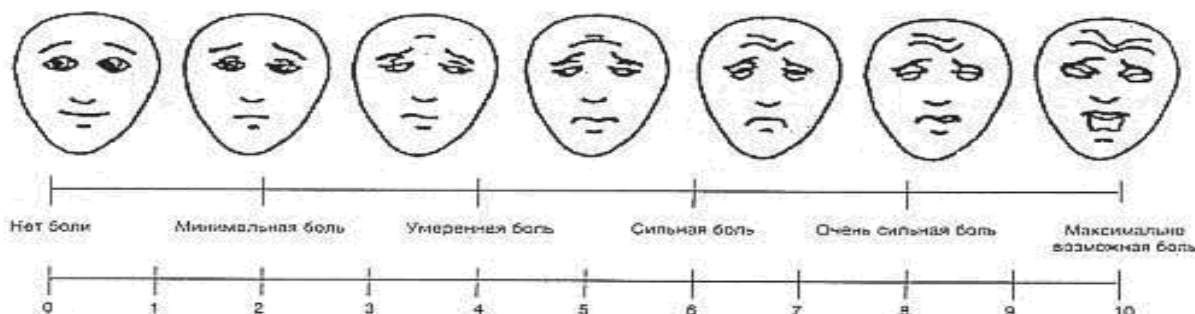
- сон – чанок бўғимида оғриқ;
- ЭЧТ 45мм/соатдан кам (ЭЧТ бўлмаганда ўрнига – сон- чанок бўғимининг букилиши 115° дан кам);
- а) ички ротация 15° дан кам, б) ички ротацияда оғриқ в) 60 дақиқадан кам бўлган эрталабки қарахтлик г) бемор ёшининг 50дан катта бўлиши;

Ёки икки рентгенологик белгиларнинг аниқланиши:

- Остеофитлар;
- Бўғим тирқишининг торайиши (юқорига, латерал ва/ёки медиал).

Остеоартроз ташхисли беморларнинг даволаниш самарадорлиги визуал аналогли шкала (ВАШ) билан бахоланди:

ВАШ – бу охири оғриқни интенсивлигининг энг кучли ҳолатини тасвирловчи 10смли чизик ўлчовидир. (бошидаги учиди «оғриқ йўқ», охирида «азобловчи, чидаб бўлмайдиган оғриқ») (расм №1.) Чизик вертикал ёки горизонтал бўлиши мумкин. Бемордан текширув пайтидаги оғриқ интенсивлигини чамалаб чизикқа мос равишда белги қўйишини сўралади. «Оғриқ йўқ» нуқтасидан бемор белги қўйган жойгача см ўлчовида ўлчанади. ВАШ текширувининг ҳар хил кўринишдаги турлари график рейтинг шкаласи деб аталади:



Расм № 2.1

Узоқ муддат ностероид ялиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилган беморларда гастропатияларнинг учраш частотасини аниқлаш учун сўровнома ишлаб чиқилди.

Морфологик текширувлар Андижон Давлат Тиббиёт Институтининг паталогоанатомия кафедрасида, кафедра мудири доцент Маматалиев Аваз Розуаевич консультацияда ўтказилди. Морфологик материал эндоскопик текширувда нишонли равишда ошқозон антрал қисмидан олинди. Изланишлар учун гистологик препарат гематоксилин-эозин бўёғи билан бўялди. Препаратлар гистологик жihatдан тахлил қилинди. Сўровномаси иловада берилган (Илова №1).

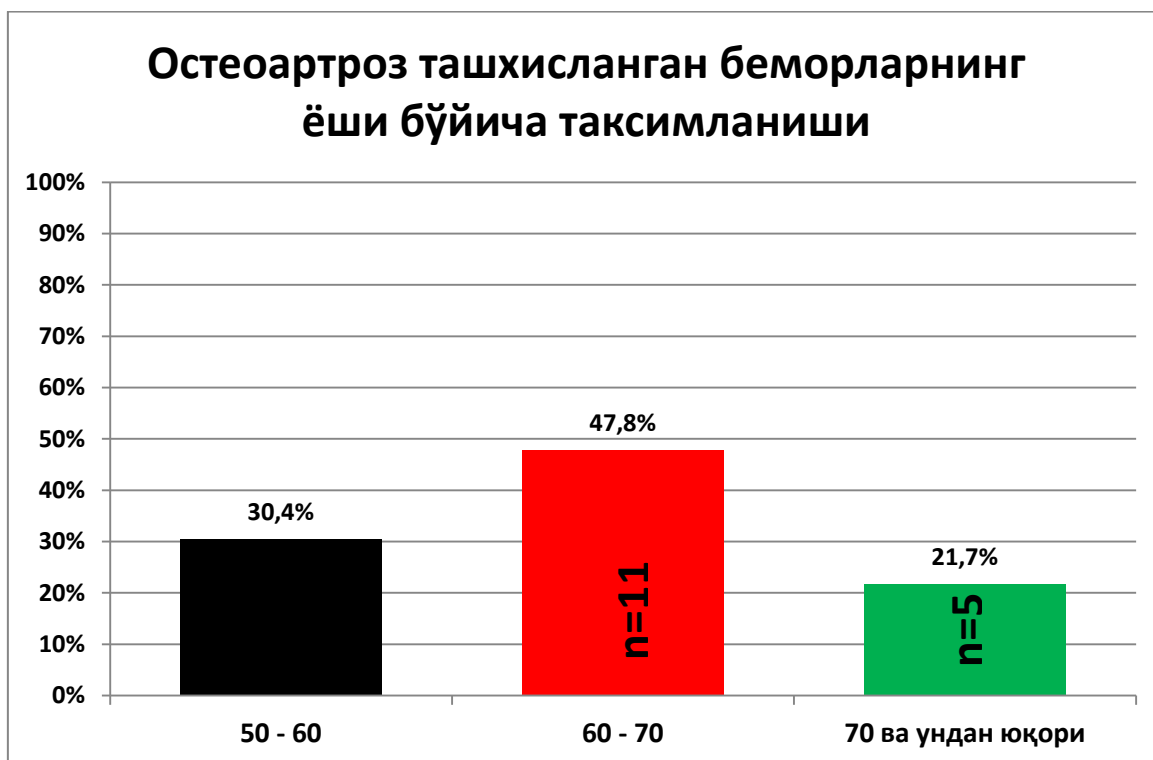
III БОБ

ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ

3.1 Беморларнинг умумий характеристикаси.

Назоратимиздаги 62 та бемордан 39таси (62.9%) ревматоид артрит ва 23 таси (37,1%) остеоартроз ташхиси билан кузатилган бўлиб, уларнинг ўртача ёши таҳлил қилинганда ревматоид артрит билан хасталанганларнинг ўртача ёши $49,6 \pm 14,2$ йилга, остеоартроз ташхиси билан даволанган беморларнинг ўртача ёши $63,7 \pm 7,5$ га тенг бўлган. Беморларни сонини ёшга қараб таҳлил қилганимизда:

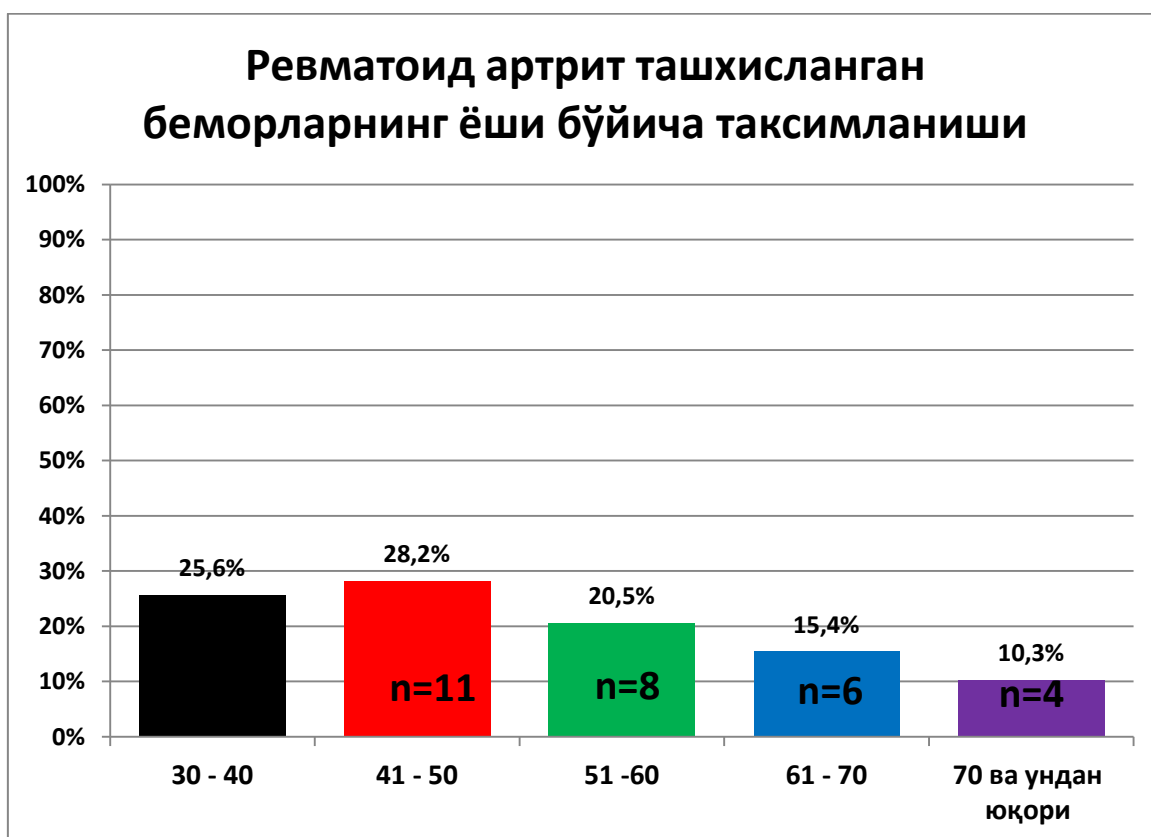
ДИАГРАММА № 3.1:



Остеоартроз билан хасталанганлар орасида 50 ёшгача беморлар умуман учрамаган бўлиб, беморларнинг асосий қисмини (18та бемор) 50 – 70 ёш ташкил қилган. 5 нафар беморларнинг ёши эса 70 ёшдан юқори бўлган.

Ревматоид артрит билан хасталаган беморларнинг ёши бўйича тақсимланишини таҳлил қилганимизда беморларнинг асосий қисмини (35та бемор) 30 ёшдан 70 ёшгача бўлганлар ташкил қилган бўлиб, 70 ёшдан юқори бўлганлар 4та бемордан иборат бўлган. (диаграмм № 3.2)

ДИАГРАММА № 3.2:



Беморларни жинсига қараб таҳлил қилганимизда ревматоид артрит билан хасталанган беморларни орасида эркаклар 8 та (12,9%), аёллар 31 та (50%) бўлиб, остеоартроз билан хасталанган беморлар орасида эркаклар 17,7 %ни (11та бемор), аёллар эса 194%ни (12та бемор) ташкил қилган.

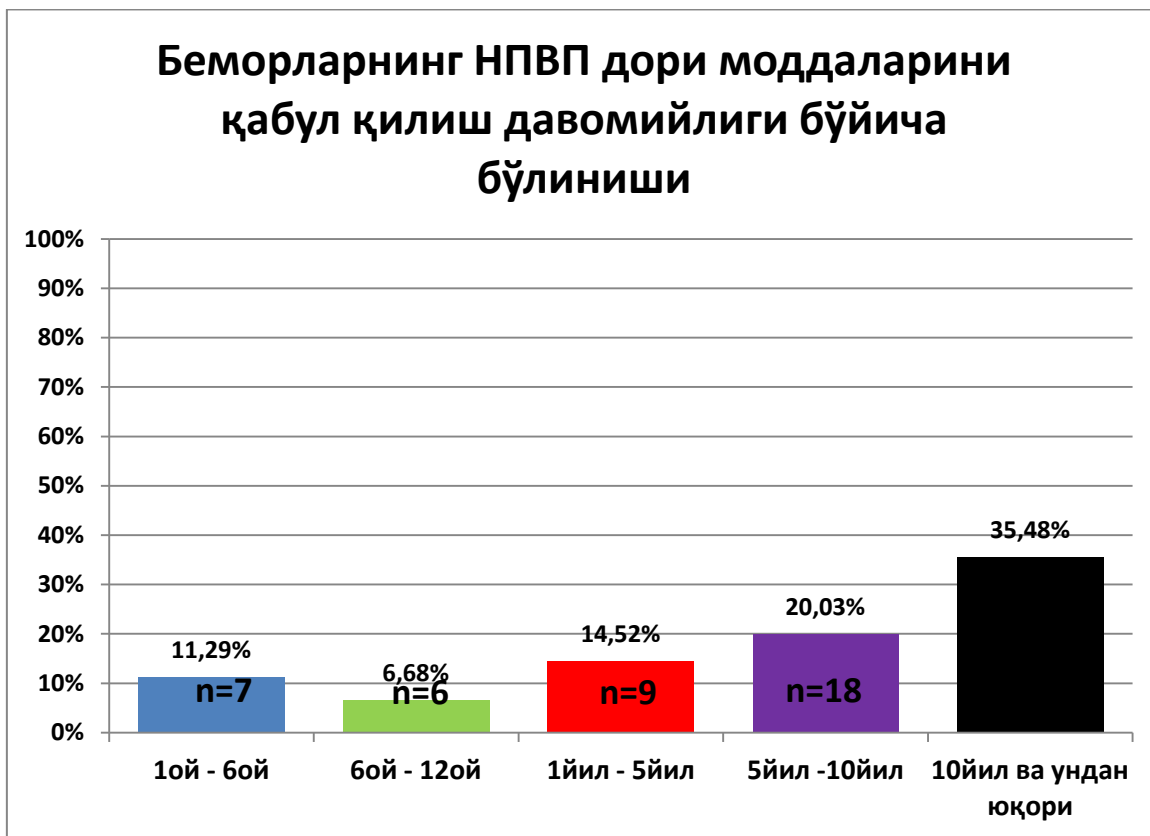
Беморларни даволашда қўлланилган ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини турига қараб таҳлил қилганимизда ревматоид артрит билан хасталанган 39 беморлардан 16таси, остеоартроз билан хасталанган 23 та беморлардан 14таси, жами 30 та бемор носелектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларидан Диклофенак дорисини 50мгдан

суткасига 2 маҳал, Ортофен дори воситасини 50мгдан суткасига 2 маҳал қабул қилинган.

Ревматоид артрит билан хасталанган беморлардан 23таси ва остеоартроз билан хасталанганлардан 9таси, жами 32 та бемор селектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларидан Мелоксикам 7,5мгдан кунига 1маҳал ва Нимид(нимесулид) 100мгдан кунига 2 маҳал қабул қилинган.

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларининг қабул қилиш давомийлиги бўйича таҳлил қилинганда:

ДИАГРАММА № 3.3:



назоратимиздаги беморларнинг кўпчилигини 5 йилдан 10 йилгача ва 10 йилдан узоқ муддат итеъмол қилиб келаётганлар бўлиб, уларнинг сони 40та (64,5%) беморни ташкил қилган. 1ойдан 5 йилгача ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилганлар сони нисбатан камроқ бўлиб(22та), 1ойдан 6 ойгача – 7та бемор, 6ойдан 1 йилгача – 6та бемор ва

9та бемор 1йилдан 5йилгача булган даврларда юқорида номлари келтирилган дориларни мунтазам истеъмол қилиб келганлар.

3.2 Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар шакллантирган гастропатияларнинг клиник белгиларни тахлили.

Ўтказилган текширувлар натижасида ревматоид артрит ва остеоартроз билан хасталаниб ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилган беморлар орасида диспептик синдромларни учраш даражаси юқори кўрсаткичларда бўлган.(жадвал № 3.1)

ЖАДВАЛ № 3.1:

**Дорили гастропатия кузатилган беморларда диспептик бузилишлар
кўрсаткичи**

Диспептик бузилиш клиник белгилари	Беморлар сони ва фоизи
Тез қайталаниб турувчи қориндаги оғриқ	44 (71%)
Доимий зарда бўлиш	53 (85,5%)
Тез – тез учраб турувчи кекириш	50 (80,7%)
Қайталаниб турувчи кўнгил айланиш	39 (62,9%)
Қайталаниб турувчи қайд қилиш	24 (38,7%)
Тез – тез учраб турувчи метеоризм	44 (71%)

Диспептик синдромидан энг кўп кузатилган симптом бу зарда бўлишлик. Назоратдаги 62 та бемордан 53 таси (85,5%) кучли зарда бўлишликка шикоят қилган. Зарда асосан оч қолганда, овқатдан олдин ва

овқат истеъмол қилгандан сўнг 30 – 40 дақиқа ўтказ яна қайталанишини эътироф этганлар.

Зарда симптомини учраш даражасини нозологик бирлик бўйича тахлил қилганимизда ревматоид артрит ташхисланган беморлар орасида 82,1% ни, остеоартроз ташхисланган беморлар орасида эса 91,3% ни ташкил қилган ва нозологик бирликлар бўйича статистик жихатдан ишонарли фарқ қилмаган ($p>0,05$) шунга қарамасдан зарда бўлишлик симптомини учраш даражасини селектив (мелоксикам, нимесулид дорилари) ва носелектив (диклофенак, ортофен дорилари) дори воситаларини қабул қилган гуруҳларга ажратиб тахлил қилганимизда носелектив гуруҳидаги дориларни қабул қилган беморларда зарда бўлишлик 51,6% (22 та бемор), селектив дори воситаларини қабул қилган беморлар орасида 32,3% (21 та бемор) ни ташкил қилган бўлиб, бу кўрсаткичлар статистик ишонарли фарқ қилган. ($p<0,05$)

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари шакллантирган гастропатиянинг ахамиятли симптомлардан кейингиси бу оғриқ симптоми бўлиб, назоратимиздаги 62та бемордан 44 нафари (71%) абдоминал оғриқларга шикоят қилган.

Зарда каби қориндаги оғриқлар оч қолганда ҳам ва овқатдан кейин ҳам беморларни безовта қилиб, хатто айрим беморларда оч қолган тақдирда ҳам овқат ейишдан бош тортишга мажбур қилган. Оғриқни жойлашган жойи бўйича тахлил қилганда 37та беморларда оғриқ эпигастрал соҳада жойлашган бўлиб қолган 7 нафар беморларда чап ёки ўнг қовурға ости худудларида жойлашганлиги аниқланган.

Абдоминал оғриқ синдромини нозологик бирликлар билан солиштириб тахлил қилганимизда 44 нафар абдоминал оғриқли беморлардан 27 нафарида(69,2%) оғриқ ревматоид артрит гуруҳидаги ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилган беморлар орасида ва 17 нафарда остеоартроз билан ташхисланган.беморлар орасида учраган.

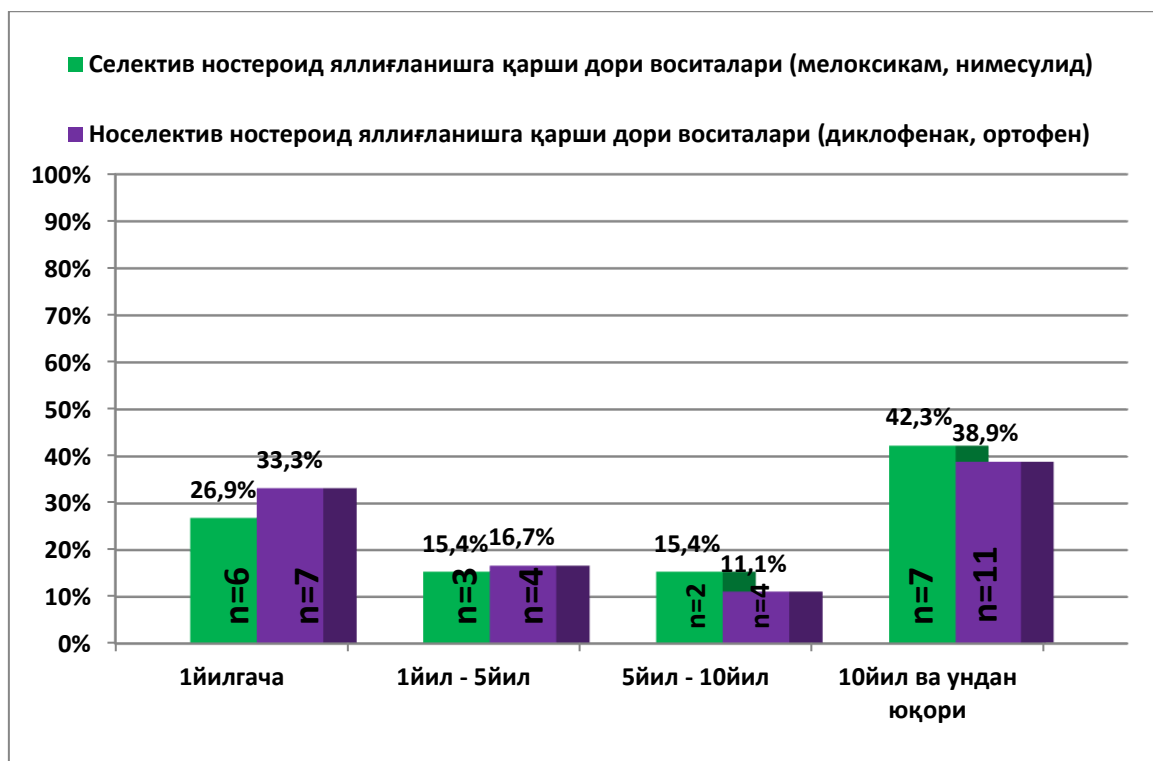
Ревматоид артрит ва остеоартроз ташхисланган беморлар беморлар орасида оғриқ белгисини солиштириб таҳлил қилганда оғриқни учраш даражаси бўйича статистик ишонарли фарқ топилмади. ($p>0,05$)

Эпигастрал сохадаги оғриқни учраш даражасини селектив (мелоксикам, нимесулид) ва носелектив (диклофенак, ортофен) дори воситаларини қабул қилган гуруҳларга ажратиб кўрсаткичлар талқин қилинганда носелектив яллиғланишга қарши (диклофенак, ортофен) дори воситаларини қабул қилган гуруҳдаги кўрсаткич (41,9%) селектив ностероид яллиғланишга қарши дорилар қабул қилган беморлардан статистик ишонарли фарқ қилган ($p<0,05$) ҳолда кам учраган (29%).

Ревматоид артрит ҳамда остеоартроз билан хасталанган беморларда бўғимлардаги оғриқни енгиллатиш мақсадида селектив ёки носелектив яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилиш давомийлиги кесимида эпигастрал сохадаги оғриқни учраш кўрсаткичини таҳлил қилганимизда қуйидаги қонуният кузатилди:

ДИАГРАММА № 3.4:

Оғриқ синдромини намоён бўлиши НПВП дори моддаларни қабул қилиш давомийлиги бўйича гуруҳлар



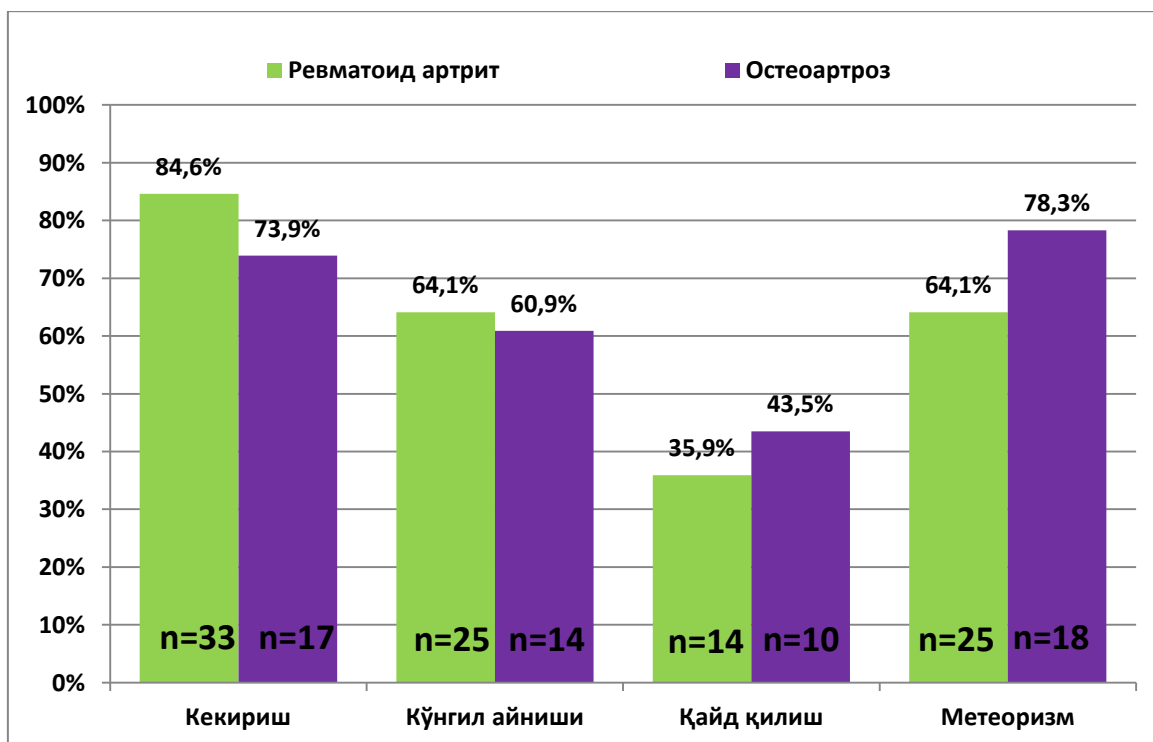
1ойдан – 1йилгача давр ичида носелектив яллиғланишга қарши дори қабул қилган беморлар орасида абдоминал оғриқлар 26,7% (7та бемор) да учраган. Ушбу кўрсаткич селектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситасини қабул қилганлар гуруҳида 33,3% (6та бемор) учраган. Фарқ статистик ишонарли. ($p < 0,05$)

1йилдан – 5йил давомида эпигастрал соҳадаги оғриқларни учраши гуруҳлар ичида деярли бир хил бўлиб, 15,4% (4та бемор) ва 16,7 (3та бемор)ни ташкил қилган. (статистик фарқ $p > 0,05$)

5йилдан – 10 йил давомида носелектив ёки селектив дори воситалари қабул қилган беморлар таҳлилида 15,4% (4та бемор) ва 11,1% (2та бемор) эпигастрал соҳада оғриқ эътироф этган.

10 йилдан ортиқ давр ичида носелектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини ичганлар орасида эпигастрал оғриқлар нисбатан кўп учраб 42,3% (11та бемор)ни ташкил қилган. Бу кўрсаткич селектив ностероид яллиғланишга қарши дориларни 10 йилдан ортиқ истеъмол қилганлар орасида 38,9% (7та бемор) учраган.

ДИАГРАММА № 3.5:



Ностероидяллиғланишга қарши дори воситалар билан даволанган беморлардаги диспептик синдромлари: кекириш, кўнгил айниш, қайд қилиш ва метеоризм симптомларини учраш даражаси нозологик birlikлар бўйича тахлилини талқин қилганимизда солиштирилаётган гурухлар орасида бу симптомларни учраш кўрсаткичида статистик ишонарли фарқ бўлмаган (диаграмма № 3.5).

Чунончи кекириш ревматоид артрит ташхисланган беморларда учраш даражаси 33 нафар (84,6%) беморларда қайд қилинган бўлиб, бу симптом остеоартроз билан хасталанганлар орасида 17 нафар (73,9%) беморларда кузатилган.

Ўхшаш тенденция кўнгил айниш симптомини тахлил қилганимизда кузатилди. Чунончи 25 нафар беморларда (64,1%) кўнгил айниш ревматоид артрит ташхисланган гурухда учраб 14 нафар (60,9%) кўнгил айнишга шикоят қилган беморлар остеоартроз ташхисланган беморлар гурухига мансуб шахсларда қайд қилинган.

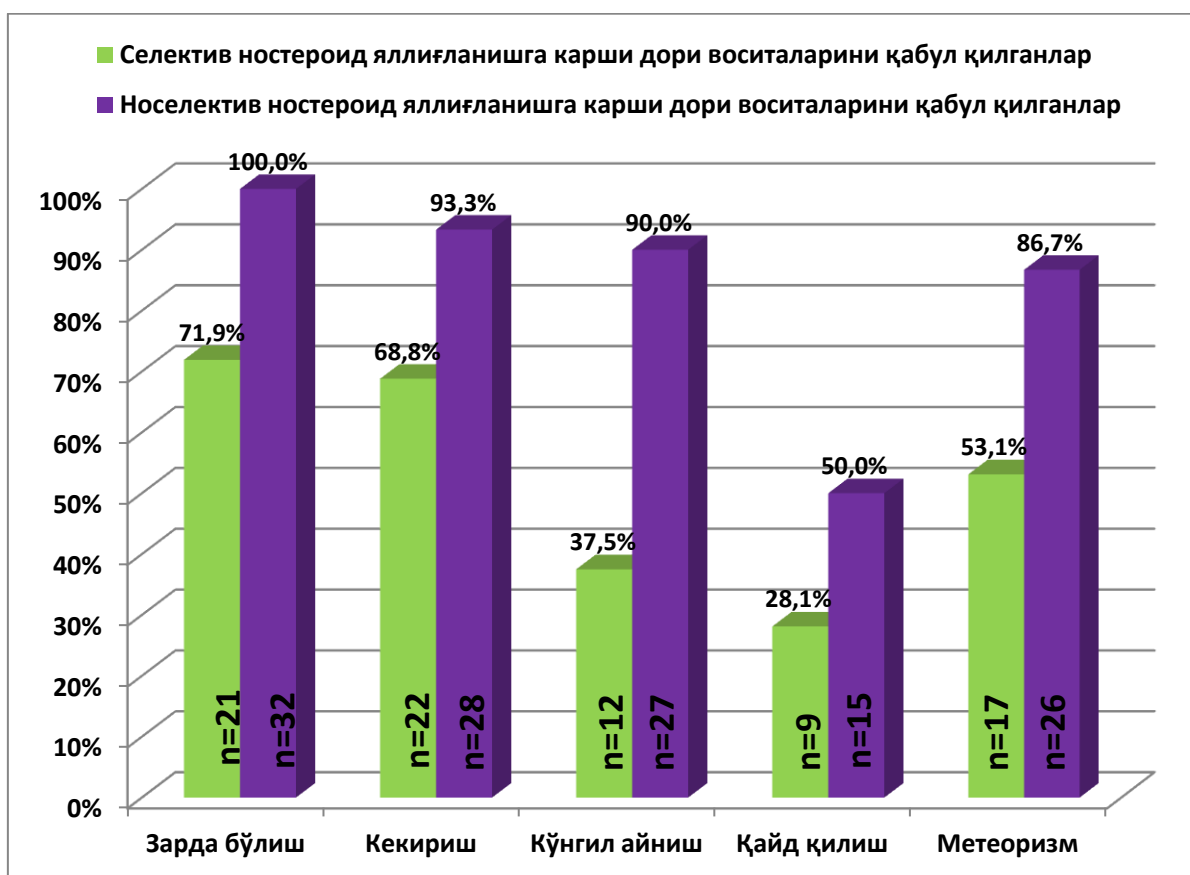
Доимий бўлмаган, гоҳ – гоҳида қайталаниб турувчи қайд қилишликни шикоят қилганлар сони 20та беморда кузатилиб, булардан 14таси (30,8%) ревматоид артрит ташхисланган беморларда ва 10таси (34,8%) остеоартроз гурухидаги беморларга мансуб булган.

Метеоризм симптоми назоратимиздаги ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари билан даволанган 62 та бемордан 43тасида кузатилган. Бу симптомни касалликлар бўйича тахлил қилганимизда 43 та метеоризм кузатилган беморлардан 25таси (64,1%) ревматоид артрит билан, 18таси (78,3%) остеоартроз билан хасталанган беморлар орасида учраган бўлиб, статистик фарқ ишонарли бўлган.

Остеоартроз гурухидаги беморларда метеоризмни статистик ишонарли равишда ревматоид артрит гурухидаги беморларга нисбатан устунлиги бизнинг фикримизча остеоартроз гурухидаги беморларнинг ёшини катталиги ва бу беморларнинг ичак хазимини бузилиши билан боғлиқлигини тахминлаш мумкин.

Хазм бузилиши кўрсаткичлари кекириш, кўнгил айланиши, қайд қилиш ва метеоризм симптомларини учраш даражасини ностероид яллиғланиш дори воситалар турига (селектив ва носелектив) боғлиқлигини таҳлил қилганимизда қуйидагилар аниқланди:

ДИАГРАММА № 3.6:



Селектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини истеъмол қилган беморлар гуруҳида ошқозон диспепсиясини акс этдирувчи кекириш симптоми 68,8% (22та бемор) текширилган беморларда учраб худди шу кўрсаткич носелектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилган гуруҳларда 93,3% (28та бемор) ташкил қилган.

Кўнгил айланиш бўйича таҳлил қилинганда 37,5% (12та бемор) селектив ностероид яллиғланишга қарши дориларни 90% (27та бемор) носелектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилган беморлар гуруҳларида учраган.

Селектив ностероид яллиғланишга қарши дори дори ичганлар орасида тез – тез қайд қилиш безовта қилган беморлардан 28,1% (9 нафар)да кўнгил айланиш қайд қилиш билан кузатилиб турган ва шу билан бирга носелектив ностероид яллиғланишга қарши дори билан асосий касалликнинг оғриғини пасайтирган беморлар гуруҳи ичида бу кўрсаткич 50% (15та бемор)ни ташкил қилган.

Қориннинг дам бўлиши хисси (метеоризм) учрашини тахлил қилганимизда ҳам анологик ҳолат кузатилган. Чунончи метеоризм селектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилганлар орасида 53,1% (17та бемор) носелектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилганлар орасида эса 86,7% (26 нафар) кўрсаткичда учраган. Юқорида қайд қилинган ошқозон ва ичак диспепсияси белгиларини (қориндаги оғриқ, зарда бўлишлик, кекириш, кўнгил айланиш, қайд қилишлик, метеоризм) ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини селектив ва носелектив турлари орасида учраш кўрсаткичи статистик ишонарли бўлган. ($p<0,05$)

3.3 Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари шакллантирган гастропатияларнинг эндоскопик ва морфологик манзаралари.

ЖАДВАЛ №: 3.2

Эндоскопик текширув ўтказилган беморларнинг таркиби

Касалликлар	ЭГДС текширилганлар	Гастро-дуоденоскопия текширилганлардан	
		Носелектив (Диклофенак, ортофен)	Селектив (Мелоксикам, нимесулид)
Ревматоид артрит	24 (38,7%)	14 (22,6%)	10 (16,1%)
Остеоартроз	8 (12,9%)	5 (8,1%)	3 (4,8%)
Жами	32 (51,6%)	19 (30,7%)	13 (20,9%)

Ревматоид артрит ва остеоартроз ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари билан даволанаётган ва эпигастрал сохада оғриққа шикоят қилган 62 та бемордан 32 тасида эзофагогастроуденоскопия текширувлари ўтказилган. 32 та бемордан 24 таси (38,7%) ревматоид артрит ва 8 таси (12,9%) остеоартроз гурухларига таалукли бўлиб, улар орасида носелектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилганлар сони 19та ва селектив ностероид дори воситалари билан даволанганлар сони 15тани ташкил қилган.

ЖАДВАЛ № 3.3:

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар қабул қилган беморларнинг эндоскопик манзараларини ўзгариши бўйича тақсимланиши

Эндоскопик манзаралар	Селектив (Мелоксикам, нимесулид)	Носелектив (Диклофенак, ортофен)	Жами
Гиперемия ва гиперсекреция	13 (100%)	19 (100%)	32 (100%)
Эррозиялар	10 (76,9%)	17 (89,5%)	27 (84,4%)
Яра ва эррозиялар	2 (15,4%)	7 (36,8%)	9 (28,1%)
Эррозиясиз яралар	1 (7,7%)	1 (5,3%)	2 (6,3%)
Ярадан қон кетиш	-	2 (10,6%)	2 (6,3%)

№3 жадвалда келтирилган эндоскопик манзараларнинг учраш кўрсаткичини умумлаштирилган холда талқин қилганимизда эндоскопик текширувдаги беморнинг ошқозон шиллиқ қаватида гиперемия ва

гиперсекреция (100%)кузатилиб улардан 63,3%ида эса ярасиз эррозиялар кузатилган.



Расм №1.: Бемор А. (аёл) 46 ёш.

Касаллик тарихи №: 322/36

Ташхис: Ревматоид артрит.

Бўғим шакли, полиартрит, актив фаза II -даража секин-аста ривожланувчи тури

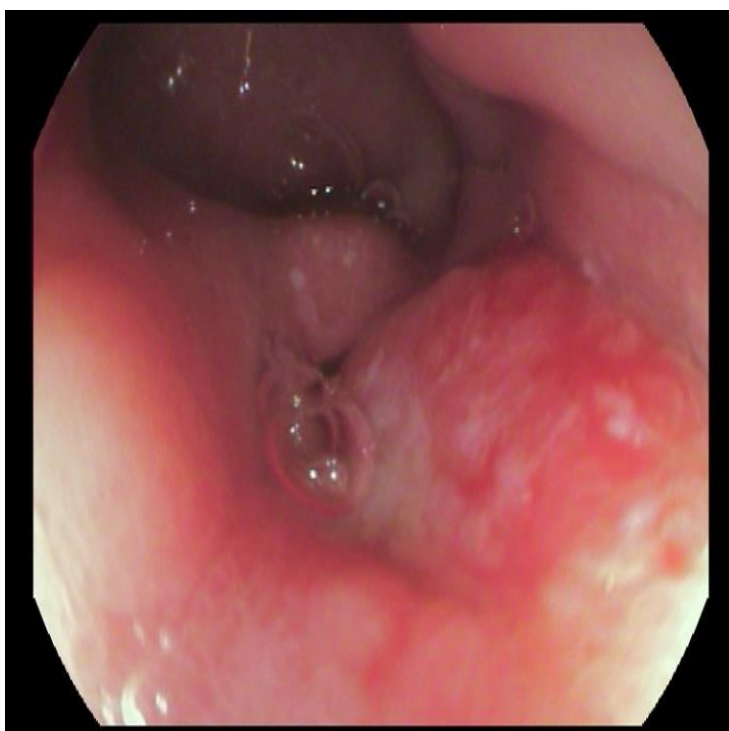
Асорат: БФБ III-даража

Препарат: Мелоксикам
препаратини 7,5мг/суткасига
дозада 8 йил давомида қабул қилган.

Эндоскопик манзара:

ошқозоннинг антрал ва пилорик қисмларида локал, лекин кўп сонли эррозиялар аниқланди.

Эррозияларнинг яра билан қўшилиб келиши 27% (9 бемор) ҳолатда аниқланган.



Расм№4: Л. (эркак) 50 ёш.

Касаллик тарихи №: 2334/87

Ташхис: Ревматоид артрит.

Полиартрит, бўғим- висцерал типи, актив фаза II, секин-аста ривожланувчи шакли.

Асорат.: БФБ III – даража

Препарат: Диклофенак
75мг/суткасига дозада 10 йил
давомида қабул қилган.

Эндоскопик манзара:

Ошқозон пилорик қисмида катта ўлчамдаги яра аниқланди, яра атрофида локал эррозиялар кўриш мумкин.

Эррозиясиз – ошқозон яраси 2та беморда аниқланган (6,3%). Ошқозондан қон кетиш 2та беморда (6,3%) кузатилган бўлиб, эррозиядан қон кетиш 1та беморда, ошқозон ярасидан қон кетиш 1та беморда кузатилган.

Қуйида ошқозон эррозиядан қон кетиш билан асоратланган гастропатиянинг клиник мисолини келтирамиз:

Бемор: Т. 1942 й.

К/т №: 2722/377 Андижон Давлат Тиббиёт Институтининг 5 – терапия бўлимига қуйидаги шикоятлар: қориндаги кучли оғриқ, кўнгил айниши, қон қайд қилиш, қорин дам бўлиши каби белгилар билан ётқизилган.

Анамнездан: 8 йилдан буён ревматоид артрит касаллиги билан кузатилиб, палапартиш равишда носелектив яллиғланишга қарши дори воситасини (аспирин) қабул қилиб турган.

Объектив текширувларда: Бемор безовта, оғриқ кучидан ўзини қўйга жой топа олмаяпти, қорин палпациясида: қорин мушаклари тонуси кучайган, эпигастрал сохада юқори интенсивликдаги оғриқ бор, метеоризм аниқланди.

Клиник – лаборатор текширувларда: Умумий қон тахлили – Нb 80; эр.2,54; р.к. 0,8; лей. 9; ЭЧТ 15.

Эндоскопик текширувда: Ошқозон ва 12 бармоқ ичак шиллиқ қаватининг кўп – тарқоқ яралари, эррозиялари. (доридан кейинги)

Асорати: Қон кетишдан кейинги ҳолат.

Д/З: Ошқозон ва 12 бармоқ ичак яра касаллиги.

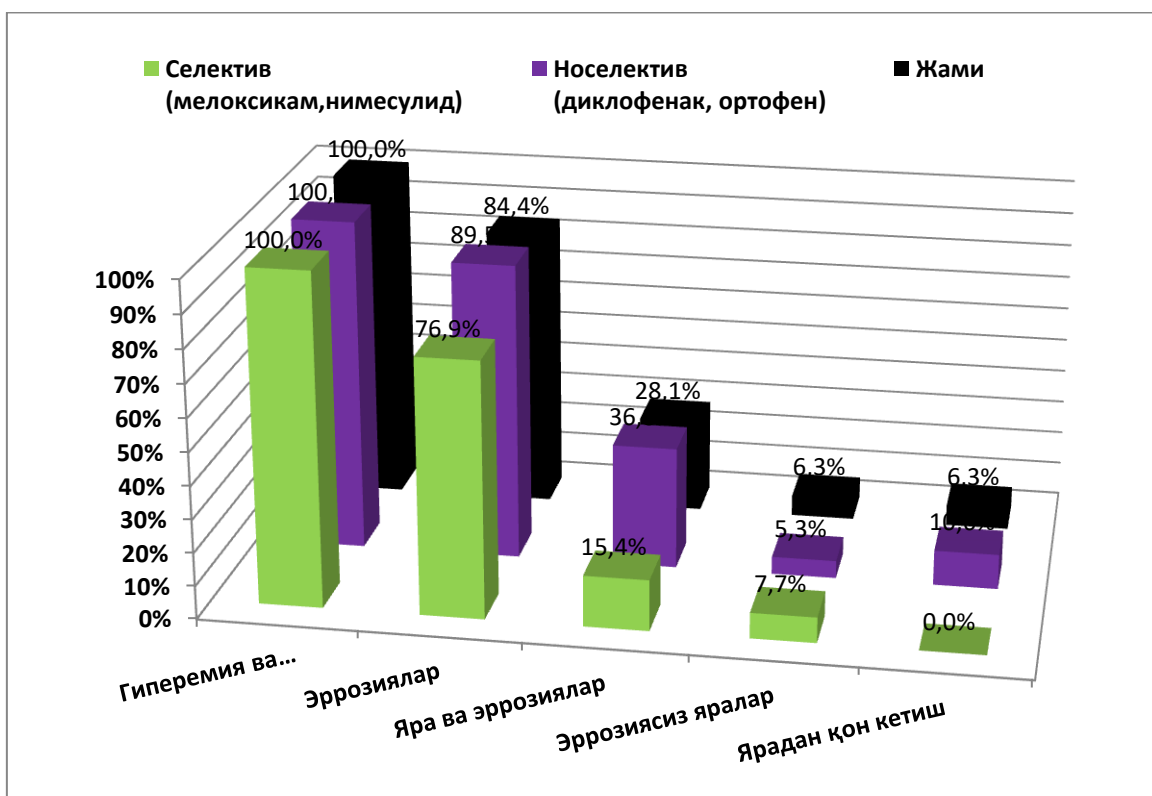
Асорати: Яра қонашидан кейинги ҳолат. Постгеморрагик анемия, ўрта оғир даражаси.

Барча эндоскопик текширувлар ўтказилган беморларнинг ошқозондаги эндоскопик манзараларни қабул қилган ностероид яллиғланишга қарши дори турларига боғлиқ ўзгаришини тахлил қилганимизда селектив ностероид

дори воситаларни (мелоксикам, нимесулид) беморлар гурухига нисбатан носелектив ностероид дори воситаларни (диклофенак, ортофен) қабул қилган гурухларда эндоскопик ўзгаришлар оғирроқ кечган.

Гарчи ошқозон шиллиқ қаватининг гиперемияси ва гиперсекрецияси иккала солиштирилган гурухларда бир хил ва барча беморларда кузатилган бўлса ҳам, шиллиқ пардалардаги эррозиялар кўпроқ носелектив ностероид яллиғланишга қарши (диклофенак, ортофен) дориларни истеъмол қилганларда кўпроқ учраган. (диаграмма № 3.7)

ДИАГРАММА № 3.7:



Ошқозон яраси ва эррозияларида носелектив ностероид яллиғланишга қарши дориларни истеъмол қилган гурухларга нисбатан статистик ишонарли фарқ кузатилган.

Хулоса қилиб айтганда эндоскопик ўзгаришларни талқин қилинганда барча кўрсаткичлар бўйича иккала солиштирилган гурухлардаги ўзгаришларни барчаси статистик ишонарли фарқланмаса ҳам,

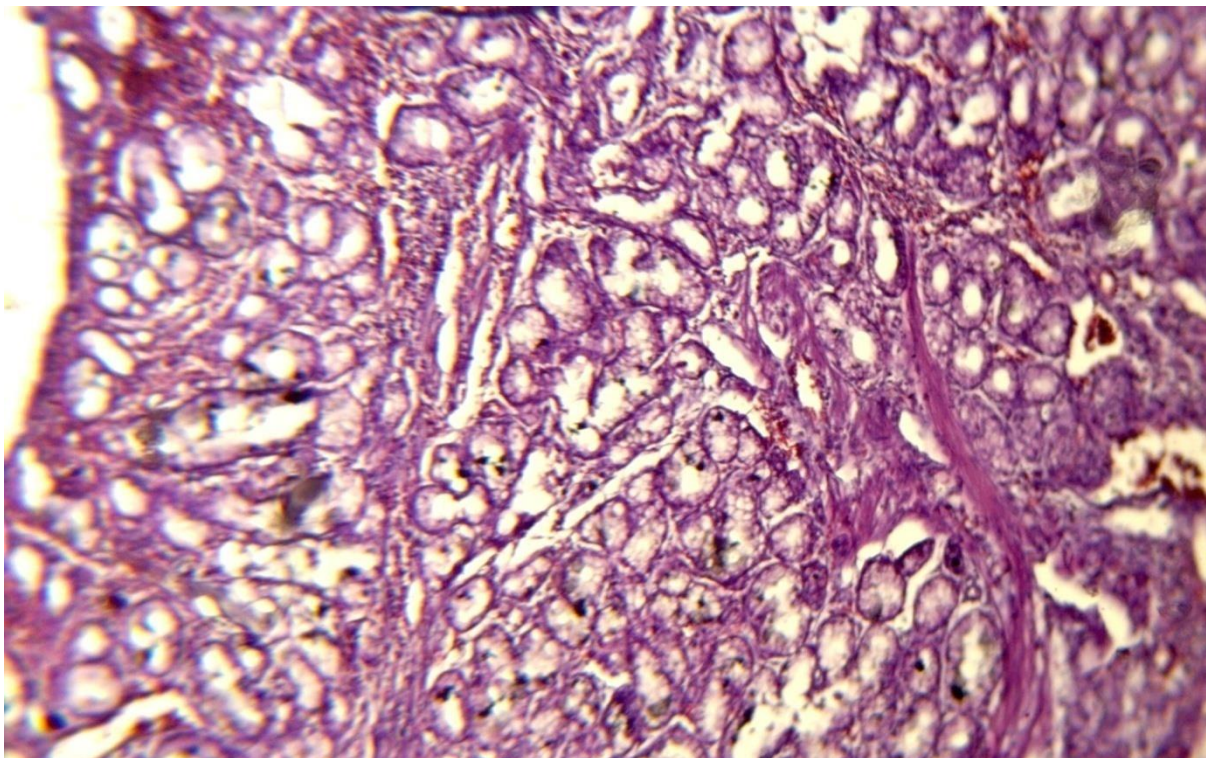
аммо носелектив ностероид яллиғланишга қарши дорилар гуруҳидаги беморларда эндоскопик ўзгаришлар оғирроқ ва нисбатан кўпроқ учраган.

Ошқозон пилорик соҳасидан олинган биоптатлари морфологик текширувлари 24 беморда амалга оширилиб 24 нафаридан 15 таси носелектив – 9 таси селектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларни қабул қилишган. 24 биоптатнинг гистологик текшируви тиббиёт институтининг патологик – анатомия кафедраси мудири доцент Маматалиев Аваз Розуваевич томонидан амалга оширилган. Гистологик текширувлар гематоксилин – эозин билан бўёқланган препаратларда ўрганилган.

Гастробиоптатдаги гистологик ўзгаришлар таҳлил қилганда ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар гастропатиясига хос бўлган қандайдир жиддий ўзгаришлар аниқланмади. Барча морфологик ўзгаришлар одатдаги гастрит ёки яра касалликларида кузатиладиган белгиларга хос бўлиб, ошқозоннинг шиллиқ пардасида ҳар хил фаолликда яллиғланиш фонида бўкиш, нейтрофил хужайрали инфильтрация, шиллиқ пардага қон қуйилишлар кузатилган. Сурункали гастритнинг фаоллиги моноклеар лейкоцитлар инфильтрациясининг ҳар хил даражада ифодаланиши билан боғлиқ бўлган.

Аксарият беморларнинг пилорик қимидан олинган биоптатда пилорик безлар пролиферацияси ва гиперсекрецияси кузатилиб, (расм №1.) стромасида шиши, мўтадил тўлақонлик ва диапедез қон қуйилишлар кузатилган. Остеоартроз билан хасталаниб, диклофенак ёки мелоксикам қабул қилган беморларнинг ошқозонини пилорик қимидан олинган биоптатда ҳам ревматоид артрит билан хасталанганларнинг ошқозон биоптатида ҳам морфологик ўзгаришлар бирхил тусда бўлиб уларнинг айримларида пилорик безлар атрофияси, шиллиқ ости мускул қаватларида склерозланиш белгилари, дағал тўқимани ўсиши (расм №2) шиш, микромирлар деворларининг склерози, мўтадил тўлақонлик белгилари ўчоқли лимфоид инфильтрацияси кузатилди.

Гастробиоптатни морфологик текширувлари натижаларини умулаштириб тахлил қилганимизда ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларининг турларига мансуб бўлган ўзига хослик топилмади.



Расм №1. Бемор Қ. 57 ёш.

Касаллик тарихи №: 3758/467

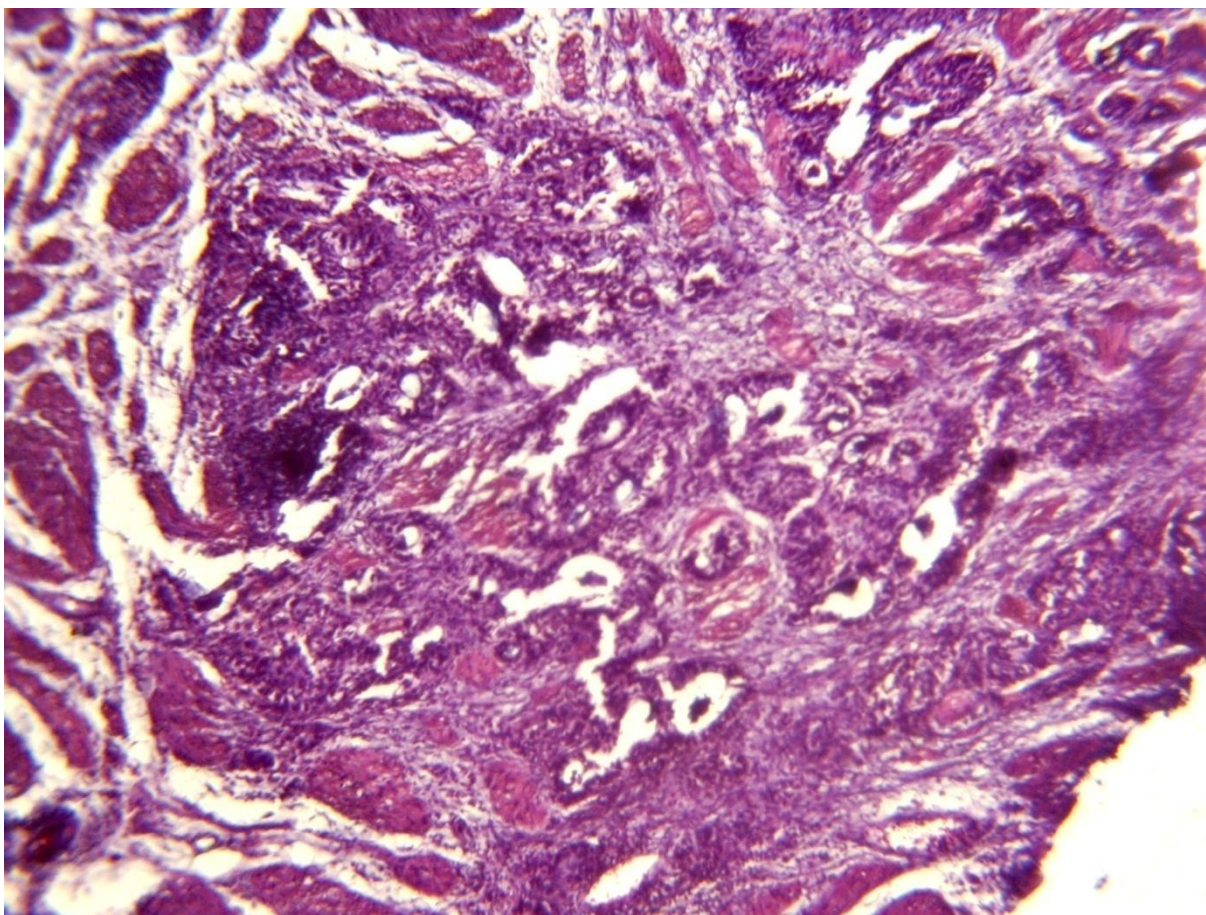
Клиник ташхис: Ревматоид артрит. Полиартрит, бўғим тури II даражадаги фаоллик

Асорат: БФБ II

Қабул қилган дори воситаси: диклофенакни 8йил давомида қабул қилиб турган.

Пилорик безлар пролиферацияси, гиперсекреция, стромада шиши, мўтадил тўлақонлик, диапедез қон қуйилишлар.

Бўёк: Гемотоксилин-эозин. 100 марта катталаштирилган.



Расм №2: Бемор К.73 ёш.

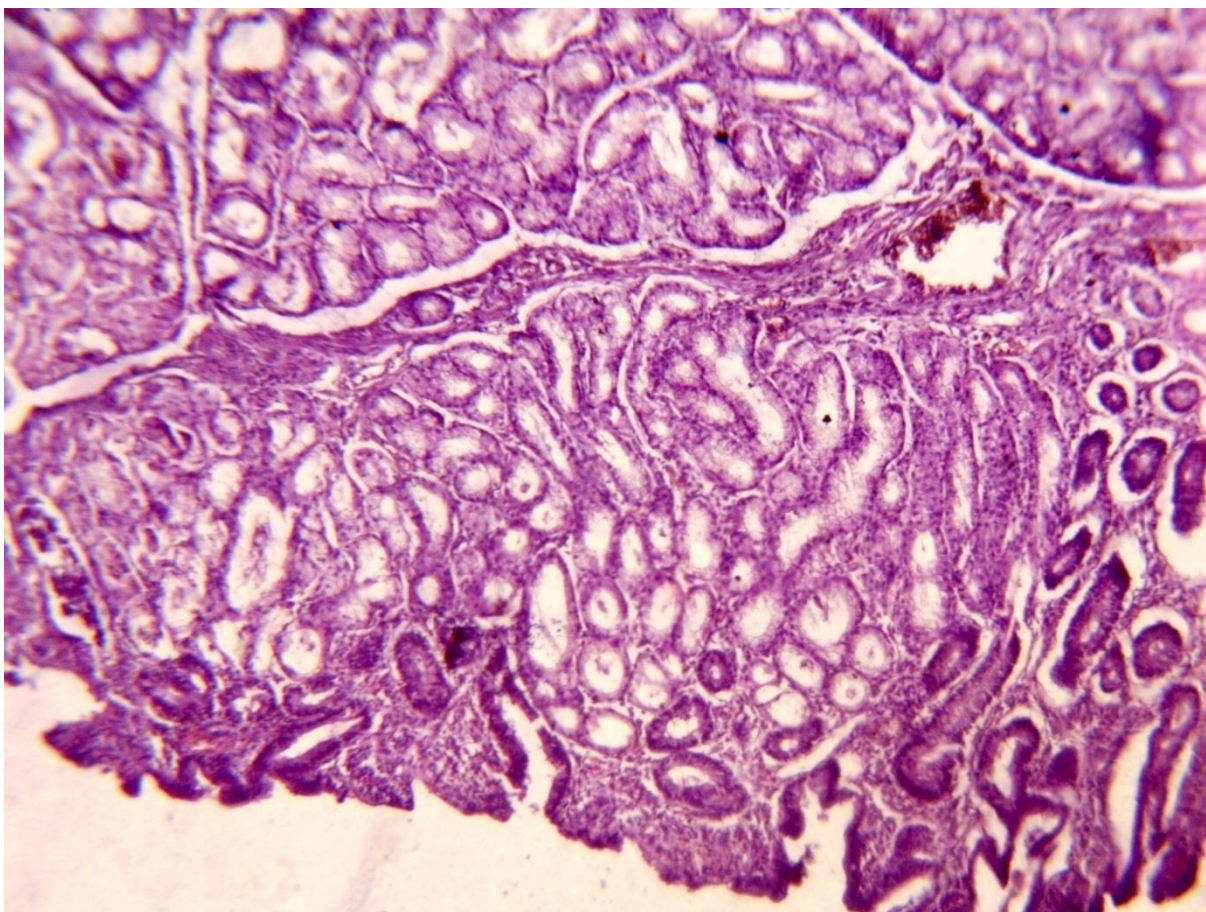
Касаллик тарихи №: 5184/601

Клиник ташхис: Иккала тизза бўғимлари деформацияланувчи остеоартрози.

Қабул қилган дори воситаси: преднизолон билан НПВП дори воситаларидан диклоберл, ортофенни 7 йил давомида тартибсиз қабул қилиб турган.

Пилорик қисм шиллиқ қавати безлари атрофияси, шиллиқ ости мускул қатламларида склерозланиш, дағал бириктирувчи тўқимани ўсиши, шиш, томирлар деворини склерози, мўтадил тўлақонлик, ўчоғли лимфоид инфильтрацияси.

Бўёқ: Гемотоксиллин-эозин. 40 марта катталаштирилган.



Расм №3. Бемор А. 47 ёш.

Касаллик тарихи №: 443/50

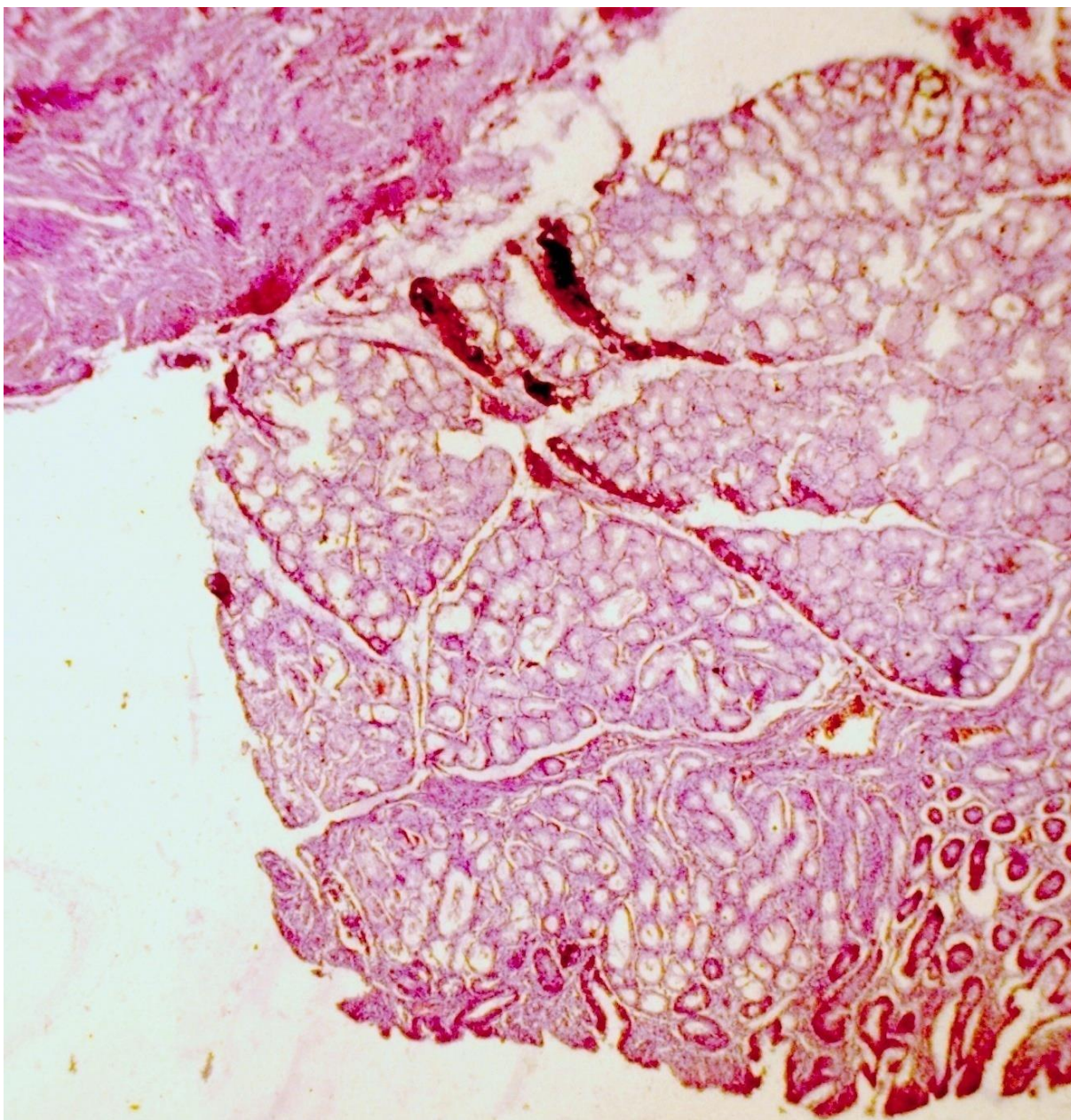
Клиник ташхис: Ревматоид артрит. Полиартрит, бўғим тури.

Асорат: БФБ II

Қабул қилган дори воситаси: 4 йил давомида преднизолон ва мелоксикамни мунтазам қабул қилиб турган.

Пилорик безлар пролиферацияси, гиперсекреция, стромада шиши, мўтадил тўлақонлик.

Бўёқ: Гематоксилин-эозин. 100 марта катталаштирилган.



Расм №4. Бемор У. 60 ёш.

Касаллик тарихи №: 2243/65

Клиник ташхис: Иккала тизза бўғимлар остеоартрози

Қабул қилган дори воситаси: 7 йил давомида нимесулидни (нимид форте) мунтазам қабул қилиб турган.

НПВП гастропатия. Пилорик безлар пролиферацияси, гиперсекрецияси, стромасида склероз, шиш, мўтадил тўлақонлик, диапедез қон қуйилишлар.

Бўёқ: Гемотоксилин-эозин. 100 марта катталаштирилган.

3.4 Ностероид яллиғланишга қарши дорилар гастропатиясини даволаш

Кузатувимиздаги 62та гастропатиянинг клиник белгилари мавжуд бўлган беморларни даволашда қўлланилган дори воситалар (H_2 – гистамин рецепторлар қамалловчи – ранитидин ёки протон помпа ингибиторлари - пантопразол) турига қараб 2 гуруҳга ажратилди:

ЖАДВАЛ № 3.4:

Гастропатияни даволашда қўлланилган дорилар	Селектив стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дори воситалари(мелоксикам, нимесулид) n=32	Носелектив стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дори воситалари(диклофенак, ортофен) n=30
H_2–гистамин рецепторлар қамалловчи (ранитидин)	17 (27,4%)	18 (29%)
Протон помпа ингибиторлари (пантопразол)	15 (24,2%)	12 (19,4%)
Жами	32 (51,6%)	30 (48,4%)

Жадвал №4 да акс эттирилгандек, H_2 –гистамин рецепторлар қамалловчи дори воситалари билан даволанган беморлар сони 35 та бўлиб, булардан 17тасида гастропатиялар селектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларни узоқ вақт қабул қилганда шаклланган. 18та беморда эса гастропатиялар носелектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар қабул қилганлик натижасида шаклланган.

Протон помпа ингибиторлари билан даволанганлар сони 27та бемор бўлиб, улардан 15тасида гастропатиялар мелоксикам ёки нимесулид 12тасида эса диклофенак ёки ортофен дорилар қабул қилганлик натижасида ҳосил бўлган. (жадвал № 3.4.)

Даволаш самарадорлиги гуруҳлар орасида солиштириб ўрганилганда куйидаги натижалар қайд қилинди.

Ошқозон диспепсиясини акс этдирувчи зарда симптомини даволаш натижасида бартараф этилишини таҳлил қилганимизда, даволашнинг биринчи ҳафтасида:

ЖАДВАЛ № 3.5:

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари гастропатиясини даволашда қўлланилган дори турлариги қараб тақсимланиши

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари	Ранитидин n=35		Пантопразол n=27	
	Iчи ҳафта	IIчи ҳафта	Iчи ҳафта	IIчи ҳафта
Мелоксикам, нимесулид	12 (34,3%)	5 (14,3%)	15 (55,6%)	0 (0%)
Диклофенак, ортофен	6 (17,1%)	12 (34,3%)	10 (37%)	2 (7,4%)
Жами	18 (51,4%)	17 (48,6%)	25 (92,6%)	2 (7,4%)

Зарданинг бартараф этилишида энг кўп патопрарол олган беморларда – 27тадан 25тасида (92,6%) кузатилган. Бу кўрсаткични гастроцепин билан даволанганлар орасида таҳлил қилинганда I ҳафта ичида 51,4% беморларда,

II чй хафта хафта орасида 48,6% беморларда кузатилган бўлиб, зарда симптомини йўқолишига пантопразол дори воситаси гастропепиндан кўра кучлироқ таъсир ўтказган.

Зарда симптомини бартараф этилишини гастропатияни шакллантирган сабабчи дорилар гурухи (селектив, носелектив) бўйича тахлил қилинганда мелоксикам ёки нимесулид дори воситалари шакллантирган гастропатиялардаги зарда бўлишлик текширилган беморларни аксариятида I чй хафтадаёқ бартараф этилган.(жадвал № 3.5)

Чунончи, бу кўрсаткич гастропепин гурухида 34,3%, пантопразол гурухида 55,6% беморларда кузатилган.

Диклофенак ёки ортофен қабул қилган гурух беморларда зардани бартараф этилиши аксарият беморларда даволашнинг II чй хафтасида кузатилган. (жадвал № 3.5)

Эпигастрал сохадаги оғриқни бартараф этилишни тахлил қилганимизда куйидаги натижалар қайд этилди.

Ностероид яллиғланишга қарши дорилар гастропатиясини даволаш мақсадиди назоратимиздаги 62та беморларда H₂ – гистамин рецепторларни қамалловчи хусусиятига эга бўлган дорилардан ранитидин суткасига 300мг 3ой давомида (20та бемор) ва протон помпа ингибиторловчи дорилардан пантопразол 40мгдан суткасига 1махал (24та бемор) 3ой давомида берилган. Гастропатия симптомларига таъсир қилувчи дори воситаларни (ранитидин, пантопразол) асосий касаллик (ревматоид артрит, остеоартроз)нинг симптоими – бўғимлардаги оғриқни сусайтирувчи ностероид яллиғланишга қарши дориларни қабул қилишни давом этдирган холда берилган.

Ностероид яллиғланишга қарши дорилар шакллантирган гастропатиясини эпигастрал сохасида жойлашган оғриқларга юқоридаги дори воситалари самарасини касалликлар бўйича (ревматоид артрит – 27та бемор, остеоартроз – 17та бемор) тахлил қилинганда пантопразол қабул қилган беморлардаги самара ранитидин қабул қилган беморлар гурухидагига нисбатан кучлироқ бўлган. (жадвал №6.)

ЖАДВАЛ № 3.6:

**Ревматоид артрит ва остеоартроз касалликларида ностероид
яллиғланишга қарши дорилар гастропатиясини ранитидин ва
пантопразол дорилар билан даволашда оғриқ симптомига таъсири**

Оғриқ симптомини бартараф этилиш муддати	Ревматоид артрит		Остеоартроз	
	Ранитидин n=12	Пантопразол n=15	Ранитидин n=8	Пантопразол n=9
1 – 15 –чи кун	-	-	-	-
1ой давомида	1 (8,3%)	2 (13,3%)	-	1 (11,1%)
2ой давомида	1 (8,3%)	4 (26,6%)	2 (25%)	3 (33,3%)
3ой давомида	3 (25%)	4 (26,6%)	1 (12,5%)	2 (22,2%)
Бартараф қилинган оғриқлар	5 (41,7%)	10 (66,7%)	3 (37,5%)	6 (66,7%)
Оғриқни давом этиши	7 (58,3%)	5 (33,3%)	5 (62,5%)	3 (33,3%)

Аммо оғриқ симптомини пасайиши кўрсаткичини касалликлар тури бўйича тахлил этилганда ревматоид артрит билан гоноартроз, коксоартрозли беморлар орасида бу дориларни бир – биридан устунлиги фарқланмади.

Чунончи, ревматоид артрит гуруҳида 12та бемор ранитидин қабул қилган бўлиб булардан 5тасида (41,7%) оғриқ симптоми бартараф қилинган (жадвал №6.) 7тасида (58,3%) эса 3ой даволанишдан сўнг оғриқ симптоми бир оз сусайишига қарамасдан сақланиб қолган. Бу кўрсаткичлар гоноартроз,

коксоартроз беморлар гурухидаги ранитидин қабул қилган беморларда ҳам ўхшаш тенденция сақланиб 3та беморда оғриқ бартараф этилган(37,5%) ва 5та беморда (62,5%) оғриқ беморларни безовта қилишни давом эттирган.

Ревматоид артрит беморлари гурухидаги пантопразол қабул қилганлар орасида (15та бемор) оғриқ 66,7% беморларда бартараф этилиб 33,5% беморларда 3ойдан сўнг сақланиб қолган. Ўхшаш кўрсаткич остеоартроз гурухидаги беморларда ҳам кузатилган ва бу гурух беморларда ҳам пантопразолни 3ойдавомида қабул қилгандан сўнг оғриқ 33,3% беморларда бартараф этилмаган. Демак, гастропатияни даволашда қўлланилган дориларни таъсири асосий касалликни ностероид яллиғланишга қаршидориларни давом эттирилган ҳолатда асосий касалликлар орасида аниқланмасада пантопразол қабул қилганлар орасида самара ранитидинга нисбатан юқори бўлган. Оғриқ симптомини бартараф этилиш муддатини касалликлар бўйича таҳлил этилганда (жадвал №6.) 15 кунгача дори қабул қилганда оғриқни бартараф этилиши солиштирилаётган гурухлар орасида бирортасида ҳам кузатилмаган, лекин ранитидин қабул қилган гурухларда оғриқ 2ой давомида 16,6% беморларда бартараф қилинса, пантопразол қабул қилганлар орасида 2ой давомида 40% беморларда оғриқ бартараф этилганлиги кузатилган. Ушбу тенденция остеоартроз гурухига мансуб беморларда ҳам кузатилиб бу гурухдаги беморлар орасида оғриқ 2ой ранитидин қабул қилганлар орасида 25,0%, пантопразол қабул қилганлар орасида 33,3% ни ташкил қилган.

Демак, пантопразол қабул қилган беморларга нисбатан ишонарли эртароқ таъсир қилган. (жадвал № 3.6)

Селектив (мелоксикам, нимесулид) ёки носелектив (диклофенак, ортофен) ностероид яллиғланишга қарши дорилар қабул қилгани натижасида юзага келган гастропатия (62та бемор)лардаги оғриқ синдромига (44та бемор) (асосий касалликни ҳисобга олмай) ранитидин (18та бемор) ва пантопразол (26та бемор) дорилар самарасини ўрганганимизда қуйидаги ўзгаришлар эътироф этилди. (жадвал № 3.6)

ЖАДВАЛ № 3.7:

**Селектив ва носелектив яллиғланишга қарши ностероид дорилар
гастропатиясининг оғриқ симптомига ранитидин ва пантопразол
таъсири**

Оғриқ симптомини бартарафланиши муддати	Мелоксикам, нимесулид n=20		Диклофенак, ортофен n=24	
	Ранитидин n=9	Пантопразол n=11	Ранитидин n=9	Пантопразол n=15
1 – 15чи кунлар	-	-	-	-
1ой давомида	1(11,1%)	3 (27,3%)	-	1 (6,7%)
2ой давомида	2 (22,2%)	2 (18,2%)	2 (22,2%)	3 (20%)
3ой давомида	1 (11,1%)	3 (27,3%)	1(11,1%)	5 (33,3%)
Бартараф қилинган оғриқлар жами	4 (44,4%)	8 (72,7%)	3 (33,3%)	9 (60%)
Оғриқни давом этиши	5 (55,6%)	3 (27,3%)	6 (66,7%)	6 (40%)

7чи жадвалда келтирилган рақамлар таҳлилида ностероид яллиғланишга қарши дорилар шакллантирган гастропатиясини эпигастрал сохада жойлашган оғриқларга юқоридаги дори воситаларни самараси нозологик бирлигини ҳисобга олмай таҳлил қилинганда пантопразол қабул қилган беморлардаги самара ранитидин қабул қилган беморлар гуруҳидагига самара нисбатан статистик ишонарли ($p<0,05$) даражада фарқ сезиларли бўлган. Шу билан бирга эпигастрал сохадаги оғриқ симптомини бартараф этилишини кўрсатгичини селектив ностероид яллиғланишга қарши (20 та

бемор) дорилар қабул қилган гурух беморлар билан носелектив ностероид яллиғланишга қарши дорилар қабул қилган гурух беморлар орасидаги самара ранитидин билан даволанганда катта фарқ сезилмаган. Чунончи, ранитидин билан 3ой даволаш натижасида селектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар шакллантирган гастропатиялардаги абдоминал оғриқ 9 нафар бемордан 4 нафар (44,4%) бартараф этилган бўлиб, 5 нафарида (55,6%) оғриқ бартараф этилмаган. Носелектив ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар шакллантирган гастропатиялар гурихидаги 9та бемордан 3тасида (33,3%) оғриқ бартараф этилган бўлиб, 6 нафар беморларда (66,7%) сақланиб турган.

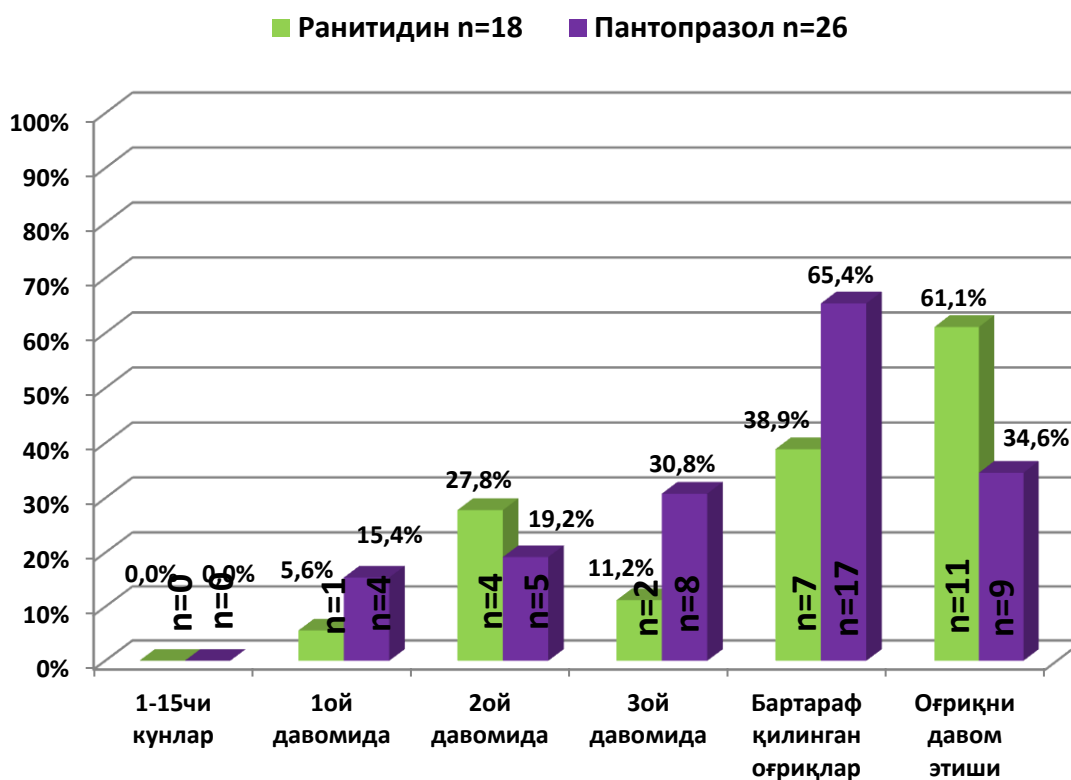
Гастропатияни селектив ностероид яллиғланишга қарши дорилар шакллантирган гурухдаги 20та бемордан 11таси пантопразол 40мгдан 1 махал эрталаб қабул қилганда улардан 8тасида даволанишнинг 3чи ойидан сўнг эпигастрал сохадаги оғриқлар бартараф этилиб (72,7%), 3та беморда оғриқ интенсивлиги сезилар даражада камайишига қарамай, оғриқ сақланиб қолган. (27,3%) Демак, пантопразол ранитидинга нисбатан селектив ностероид яллиғланишга қарши дорилар шакллантирган гастропатияларда эпигастрал сохадаги оғриқларни бартараф этишда самаралироқ дори бўлиб хисобланади. Носелектив ностероид яллиғланишга қарши доривоситалари (диклофенак, ортофен) қабул қилган гурух беморлар гастропатиясидаги (24та бемор) оғриқларни бартараф этилиши пантопразол (15та бемор) билан даволанганлар орасида тахлил қилсак, 3ойдан сўнг оғриқларни бартараф этилиши 9та беморда (60%) кузатилган бўлиб 6та беморда (40%) оғриқ сақланиб қолган. Демак, гастропатияни даволашда қўлланилган дориларни таъсири дорили гастропатияни (селектив, носелектив) шакллантирган дори гурухларга боғлиқлиги мавжуд бўлиб – пантопразолни ранитидиндан устунлиги яққол кўринган. Оғриқ симптомини бартараф этилиш муддатини гастропатияни шакллантиришда сабабчи бўлган ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар турлари боғлиқ ҳолда тахлил этилганда (жадвал № 3.7.) 15 кунгача на ранитидин, на пантопразол оғриқ симптомига таъсир қилмаган.

Лекин ранитидин қабул қилган гурухларда оғриқ 2ой давомида 22,2% беморларда бартараф қилинса, пантопразол қабул қилганлар орасида 2ой давомида 18,2% беморларда оғриқ бартараф этилганлиги кузатилган. Ушбу тенденция носелектив ностероид яллиғланишга қарши дорилар қабул қилган беморлар орасида 2ой давомида ранитидин қабул қилганлар орасида 22,2%, пантопразол қабул қилганлар орасида 20%ни ташкил қилган.

Аммо даволашнинг учинчи актида оғриқни бартараф этилиши пантопразол гурухида яққол сезилари бўлган.

ДИАГРАММА № 3.8:

**Дорили гастропатияларни ранитидин ва пантопразол билан даволашда
оғриқ белгисини бартараф этилиши
(НПВС турлари ва нозологияларга боғланмаган холда)**



Дорили гастропатияларнинг оғриқ синдромини бартараф этилишини нозологик бирликга ҳам, гастропатияни шакллантирган дориларни турларига ҳам боғламай тахлил қилганимизда ранитидининг самарасидан пантопразол самарасини ишонарли равишда юқори эканлиги 8 – диаграммада

келтирилган. Чунончи Зойдан сўнг дорили гастропатияда намоишланган оғриқ синдроми ранитидин билан даволанганлар гуруҳида 18та бемордан 7тасида бартарф этилиб (38,9%), 11тасида (61,1%) оғриқ баратарф этилмаган. Оғрикни бартараф этиш муддати бўйича тахлил қилганда ҳам пантопразол самараси ранитидин самарасидан устунлиги яққол намоишланди. (диаграмма № 3.8.)

ЖАДВАЛ № 3.8

Дори гастропатияларни ранитидин ва пантопразол дори воситалар билан даволашда диспепсия симптомларига таъсир самарадорлиги

Диспептик белгилар	n	Ранитидин n=35			Омепразол n=27		
		n	1–15кун	15-30 кун	n	1–15кун	15-30 кун
Доимий зардалик	53	29	17 (58,6%)	12 (41,4%)	24	19 (79,2%)	5 (20,8%)
Кекириш	50	27	6 (22,2%)	21 (77,8%)	23	18 (78,3%)	7 (21,7%)
Кўнил айланиши	39	21	8 (38,1%)	13 (61,9%)	18	16 (88,9%)	2 (11,1%)
Қайд қилиш	14	8	8 (100%)	-	6	6 (100%)	-
Метеоризм	43	24	19 (79,2%)	5 (20,8%)	19	19 (100%)	-

Дори гастропатияларни диспептик бузилиш симптомларга ранитидин ва пантопразолни таъсир самарадорлигини қиёслаб ўрганилганда (жадвал № 3.8) қуйидаги ўзгаришлар эътироф этилди.

Доимий зарда бўлишлик безовта қилган 53та бемордан 29таси ранитидин қабул қилган ва даволашдан 15 кун ўтгач 29 бемордан 17тасида (58,6%) зарда бартараф бўлган, қолган 12тасида (41,4%) зарда симптоми 15 кундан 30 кун муддат оралиғида йўқолган. Ушбу симптомни бартараф этилиши пантопразол қабул қилган беморлар орасида 1чи кундан 15чи кунлар давомида ранитидин қабул қилган беморларга нисбатан кўпроқ беморларда кузатилган (79,2% - 58,6%).

15 – 30кун орасида ранитидин қабул қилган беморлардан 12тасида(41,4%), пантопразол қабул қилган беморлар орасида 5тасида (20,8%) бартараф этилган.

Мекириш симптомини бартараф этилиши ранитидин қабул қилган беморларнинг кўпчилигида (77,8%) 15 – 30чи кунлар орасида бартараф этилган. Бу кўрсаткич пантопразол қабул қилган беморларнинг аксариятида 1 – 15чи кунлар давомида (78,3%) кузатилган бўлиб, пантопразол дори воситасини самараси ранитидин дори воситасида устунлигини намоиш қилган.

Ўхшаш тенденция кўнгил айланиш симптомини бартараф этилишида ҳам кузатилиб ранитидин қабул қилган гуруҳлардаги беморлардан 21 тасидан 8 тасида (38,1%) 1чи кундан 15чи кунгача муддатда ва 13 тасида (61,9%) 15чи кундан 30чи кунлар давомида бу симптом бартараф этилган.

Пантопразол қабул қилаган бемор гуруҳидаги 18та бемордан 16тасида (88,9%) кўнгил айланиш 15 кун давомида бартараф этилиб, фақат 2 та беморда (11,1%) 15 кундан – 30 кунлар орасида кўнгил айланиш йўқолган.

Қайд қилишлик ранитидин қабул қилган беморларда ҳам, пантопразол қабул қабул қилган беморларда ҳам даволашнинг 1чи кунидан бошлаб 15чи кунгача бўлган муддат орасида тўла бартараф этилган.

Метеоризм сиптомини бартараф этилиши пантопразол қабул қилаган беморлар гурухи 15 кун давомида 100% бартараф этилган. Лекин бу симптомни бартараф этилиши ранитидин қабул қилган беморлар гурухида 15 кун муддат орасида 79,2% беморларда ва 30 кун орасида 20,8% беморларда кузатилган бўлиб, ранитидинни самараси пантопразол самарасидан кам бўлган.

Демак, зарда бўлиш симптоми ва эпигастрал соханинг оғрик сиптомини ранитидин ва пантопразол дорилари таъсири остида бартараф бўлиши каби хазм бузилиши сиптомларини зарда, кекириш, кўнгил айланиш, метеоризмларни бартараф этилишига пантопразол таъсири ранитидин таъсиридан кучлироқ бўлганлиги тасдиқланди.

IV БОБ

ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР МУХОКАМАСИ

НПВП дори моддалари келтириб чиқарган гастропатиялар деганда ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларни узоқ вақт давомида қабул қилиш ҳисобига келиб чиққан ошқозондаги органик ўзгаришлар тушинилади. Бу патологик жараён келиб чиқиш механизмига тўхталадиган бўлсак, ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари таъсир этувчи звеноларга эътибор қаратиш керак бўлади, яъни бу моддалар асосий уч хил (оғрик, қолдирувчи, яллиғланишга қарши, антипиретик) хусусиятни намоиш қилиш учун улар яллиғланишга алоқадор бўлган циклооксигеназа (ЦОГ) ферменти таъсир қилувчи рецепторларни блоклаш йўли билан эришади. Лекин бу рецепторларнинг икки тури бўлиб (циклооксигеназа¹ ва циклооксигеназа²), уларнинг тақсимланиши органларга қараб ҳар хилдир. Масалан, циклооксигеназа² рецепторлари қон томирларнинг эндотелий қаватида кўп жойлашган, уларнинг шу номли фермент билан қитиқланиши яллиғланиш медиаторлари бўлмиш (простогландин, серотонин, гистин ва бошқалар) биологик актив моддаларни секрециясига сабаб бўлади. Циклооксигеназа¹ рецепторлари эса кўпроқ ошқозон шиллиқ қаватида жойлашган бўлиб, уларнинг таъсирланиши ошқозон шиллиқ қаватидан простогландинни секрециясини кучайишига олиб келади. У эса ошқозонни бикарбонатли химоя функциясини ташкилланишида муҳим ўрин тутди. Шундан келиб чиқиб, ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларни ошқозоннинг химоя функциясини издан чиқариш йўли билан гастропатия жараёнига сабаб бўлади дейиш мумкин. Аммо ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини борган сари янги турлари чиқиши билан бу фаразлар ҳам янгича тус олди. Яъни НПВП дори воситаларни селектив (фақат циклооксигеназа² рецепторларини блокловчи) вакиллари топилгандан кейин ошқозоннинг химоя функциясини бузилиши қисман кузатилиб, бу ҳам дори воситасини (селектив яллиғланишга қарши дори воситалари) узоқ вақт

ёки бошқа хавф омиллари(қарилик, илгари ўтказилган ошқозон-ичак касалликлари, чекиш, ичиш) бўлгандагина кузатилиши аниқланди.

Қуйида биз ўтказган текширишлар орқали шартли селектив (мелоксикам, нимесулид) ва носелектив (диклофенак, ортофен) яллиғланишга қарши дори воситаларини келтириб чиқарувчи гастропатияларни учраш сони ва оғирлик даражалари ўрганилди ва аниқ хулосага келинди. Бундан ташқари НПВП лар келтириб чиқарган гастропатиларни даволашга қаратилган изланишларда H_2 рецепторларини камалловчи дорилар ва протон помпа ингибиторларининг самарадорлигини қиёсий кўрсатиб берилди.

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари шакллантирган гастропатияларнинг клиник белгиларини муҳокама қилинганда, умумий ҳисобдаги симптомлар учраш сони ва унинг фоизлардаги ифодаси А.Е.Каратеев, Е.Л.Насоновларнинг маълумотига мос. (“Нестероидные противовоспалительные препараты и верхние отделы желудочно-кишечного тракта: патология, не связанная с развитием язв и эрозий” А.Е.Каратеев,Е.Л.Насонов, РТЖ 2010й.)

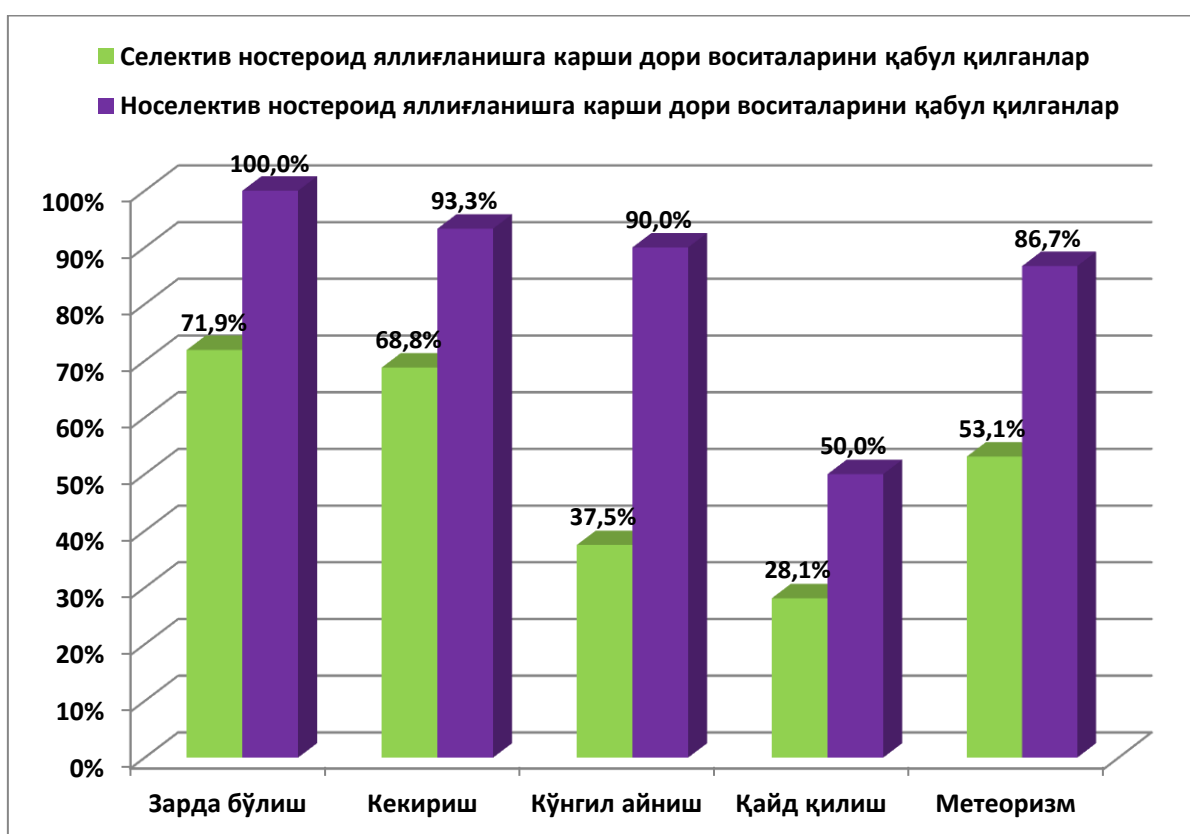
ЖАДВАЛ № 4.1:

Дори гастропатия кузатилган беморларда диспептик бузилишлар кўрсаткичи

Диспептик бузилиш клиник белгилари	Беморлар сони ва фоизи
Тез қайталаниб турувчи қориндаги оғрик	44 (71%)
Доимий зарда бўлиш	53 (85,5%)
Тез – тез учраб турувчи кекириш	50 (80,7%)
Қайталаниб турувчи кўнгил айланиш	39 (62,9%)
Қайталаниб турувчи қайд қилиш	24 (38,7%)
Тез – тез учраб турувчи метеоризм	44 (71%)

Беморларнинг асосий касаллик ташхиси бўйича (ревматоид артрит ва остеоартроз) икки гуруҳга бўлиб, таққослаганимизда статистик жихатдан ишонарли фарқ ($p < 0,05$) фақат метеоризм симптоми бўйича бўлиб, остеоартроз билан ташхисланган беморларда ушбу белгини учраши ревматоид артрит ташхисли беморлар гуруҳига нисбатан кўп бўлган. Лекин бу кўрсаткичнинг фарқ қилишига остеоартрознинг учраши асосан 50 ёшдан катталардалиги ва уларда ичак хазмининг бузилиши кузатилиши сабаб бўлган деган хулосага келинди. Юқоридаги натижаларга таянган ҳолда беморларни қабул қилган ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларининг гуруҳи (селектив, носелектив) бўйича икки гуруҳга ажратиб солиштирилди ва салмоқли даражада маълумотлар олинди (диаграмма №1).

ДИАГРАММА № 4.1:



Унга кўра селектив (мелоксикам, нимесулид) яллиғланишга қарши дориларни қабул қилган беморлар 32тани, носелектив яллиғланишга қарши дориларни қабул қилганлар 30тани ташкил қилди. Ушбу гуруҳлар ичида клиник белгиларни таққослаганда статистик ишонарли даражада фарқ аниқланиб, селектив гуруҳ вакиллари ошқозон-ичак тизимида дорининг

гастропатия чақириш хусусияти носелектив яллиғланишга қарши дори воситалардан кўра сезиларли даражада кам учраганлиги исботланди.(диаграмм№ 4.1). Бу маълумотлар катта хажмларда ўтказилган Когорта(n=33000 дан зиёд), SUCCESS-1(n=13194) ва CLASS тадқиқод дастурлари натижаларига мос келмоқда.

Беморларни эндоскопик текширув ва ундаги визуал ва морфологик ўзгаришлар бўйича таҳлил қилинганда ҳам селектив дори воситаларининг устунлиги яққол намоён бўлди. Яъни текширилган 32 бемордан 13таси селектив ва 19таси носелектив яллиғланишга қарши дори воситаларни қабул қилган бўлса, эндоскопик ўзгаришлар эса носелектив (диклофенак, ортофен) гуруҳ дориларида оғирроқ ва кўпроқ қайд этилган:

ЖАДВАЛ № 4.2:

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар қабул қилган беморларнинг эндоскопик манзараларини ўзгариши бўйича тақсимланиши

Эндоскопик манзаралар	Селектив (Мелоксикам, нимесулид)	Носелектив (Диклофенак, ортофен)	Жами
Гиперемия ва гиперсекреция	13 (100%)	19 (100%)	32 (100%)
Эррозиялар	10 (76,9%)	17 (89,5%)	27 (84,4%)
Яра ва эррозиялар	2 (15,4%)	7 (36,8%)	9 (28,1%)
Эррозиясиз яралар	1 (7,7%)	1 (5,3%)	2 (6,3%)
Ярадан қон кетиш	-	2 (10,6%)	2 (6,3%)

Гарчи юқорида келтирилган маълумотлар статистик жихатдан ишонарлилик даражасида бўлмаса ҳам улар орасидаги фарқ салмоқли бўлиб, танлов препаратини аниқлашда муҳим ўрин тутди деб ҳисоблаймиз.

Морфологик ўзгаришларда ҳам юқоридаги мойилликни кўриш мумкин. НПВП келтириб чиқарган гастропатияларни даволашдаги изланишларда жахон адабиётлари ва изланишлардаги энг долзарб бўлган икки гуруҳдаги (H_2 - рецепторларини қамалловчилар ва протон помпа ингибиторлари) ошқозоннинг кислота секрециясини пасайтирувчи дори воситаларни (ранитидин ва пантопразол) таққосий равишда қўллаб, уларнинг гастропатини белгиларини бартараф этиш самарадорлиги бўйича муҳокама қилинди. Белгиларни тахлили эса диспептик белгилар (зарда бўлиш, кекириш, кўнгил айланиши, қайд қилиш, метеоризм) ва оғриқни алоҳида изохлаш лозим топилди:

ЖАДВАЛ № 4.3:

Дори гастропатияларни ранитидин ва пантопразол дори воситалар билан даволашда диспепсия симптомларига таъсир самарадорлиги

Диспептик белгилар	n	Ранитидин n=35			Пантопразол n=27		
		n	1–15кун	15-30 кун	n	1–15кун	15-30 кун
Доимий зардалик	53	29	17 (58,6%)	12 (41,4%)	24	19 (79,2%)	5 (20,8%)
Кекириш	50	27	6 (22,2%)	21 (77,8%)	23	18 (78,3%)	7 (21,7%)
Кўнгил айланиши	39	21	8 (38,1%)	13 (61,9%)	18	16 (88,9%)	2 (11,1%)
Қайд қилиш	14	8	8 (100%)	-	6	6 (100%)	-
Метеоризм	43	24	19 (79,2%)	5 (20,8%)	19	19 (100%)	-

Юқоридаги жадвалга кўра пантопразол ранитидиндан кўра диспептик белгиларни бартараф этишда статистик ишонарли даражада самаралироқ экани аниқланди.

Оғриқ симптомини тахлилида ҳам диспептик белгиларнинг фарқи каби мойиллик кузатилиб, пантопразол дори воситаси ўзининг ранитидинга нисбатан самарадорлигини яна бир бор исботлади. Бу натижалар НПВП келтириб чиқарган гастропатияларни даволашга қаратилган изланишлар дан ASTRONAUT ва олимлардан А.Е.Каратеев, М.Р.Коноревларнинг илмий изланишлари маълумотларига яқин келмоқда.

ХУЛОСА

1.Носелектив НЯҚДВлар қабул қилган беморларда қориндаги оғриқ ва ичак диспепсия белгилари (зарда бўлиш, кекириш, меторизм, кўнгил айнаш, қайд қилиш) селектив гурухдошларини қабул қилган беморларга нисбатан кўпроқ кузатилиб оғир асоратларга олиб келади.

2.Иккала солиштирилган гурухлардаги (селектив ва носелектив) эндоскопик крўрсаткичларни ўзгаришлари талқин қилинганда носелектив ностероид яллиғланишга қарши дорилар гурухидаги беморларда эндоскопик ўзгаришлар оғирроқ ва нисбатан кўпроқ учрайди.

3.Носелектив ва селектив НЯҚДВ қабул қилган беморларда қориндаги оғриқ ва ичак диспепсия белгилари (зарда бўлиш, кекириш, меторизм, кўнгил айнаш, қайд қилиш) ранитидин ва пантопразол дорилари таъсири остида бартараф бўлади, аммо юқоридаги белгиларни бартараф этилишига пантопразол таъсири ранитидин таъсиридан кучлироқ деб ҳисоблаймиз.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Алексеева А.В. Подходы к прогнозированию риска возникновения гастропатий, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами // А.В. Алексеева, Ю.В. Муравьев // Терапевтический архив. - 2000.-№5.-С. 25-28.
2. Алексеева Л.И. Вопросы использования нестероидных противовоспалительных препаратов в ревматологической практике // Л.И. Алексеева // Consilium medicum. 2009. - Т. 11. - № 2. - С. 95-100.
3. Алексеева Л.И. Медикаментозное лечение остеоартроза // Л.И. Алексеева// Русский медицинский журнал. 2002. - № 22. - С.996-1002,
4. Ананьева Л.П. Симптоматическая терапия боли при ревматических заболеваниях // Л.П. Ананьева // Consilium medicum. 2002. - Т.4. - № 8. -С. 416-426.
5. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника// Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. Москва: Триада-Х, 1998.-496 с.
6. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение // О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерол. 2003. - № 1. - С. 28-30.
7. Бадюкин В.В. Вольтарен как эталон НПВП в современной ревматологии // В.В. Бадюкин // Русский медицинский журнал. 2007. - № 5. - С. 335340.
8. Брундтланд Г.Х. Речь на открытии заседания научной группы ВОЗ по ущербу при мышечно-скелетных заболеваниях (The Bone and Joint Decade 2000-2010, 13 January 2000, Geneva) // Г.Х. Брундтланд // Научно-практическая ревматология. 2001. — № 1. — С. 5-7.
9. Бунчук Н.В. Анкилозирующий спондилит: новые возможности и перспективы фармакотерапии // Н.В. Бунчук // Фарматека. 2006. - № 6. -С. 26-31.
- 10.Василенко В.Х. Влияние некоторых противоревматических средств на слизистую оболочку желудка // В.Х. Василенко, Г.В. Цодиков, О.Н. Минушкин // Клиническая медицина. 1971. - № 1. - С. 3-9.

11. Вязникова О.А. Синдром диспепсии и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом: автореф. дис. канд. мед. наук // О.А. Вязникова: Кировская гос. мед. акад. Нижний Новгород, 2008. - 26 с.
12. Гостищев В.К. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике // В.К. Гостищев, М.А. Евсеев. Москва, 2005. - 385 с.
13. Гребенев А.Л. Эффективность применения сайбота при лечении язвенной болезни // А.Л. Гребенев, А.А. Шептулин. Москва: Медикал-Маркет, 1996. - 53 с.
14. Григорьев П.Я. Повреждение желудка и двенадцатиперстной кишки при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами // П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко // Клиническая медицина. 1997. - № 3. - С. 69-71.
15. Гринько А.В.; Нестероидные противовоспалительные препараты- т желудочно-кишечный тракт // А.В. Гринько, Ю.В. Муравьев // Русский медицинский журнал. 1998. - № 6. - С. 829-832. .
16. Дроздов В.Н. Гастропатии, вызванные НПВП: патогенез, профилактика и лечение // В.Н. Дроздов // Consilium Medicum. 2005. — № 1 (прил.). -С. 3-6.
17. Евсеев М.А. Нестероидные противовоспалительные препараты и пищеварительный тракт // М.А. Евсеев. М.: ООО «Компания Боргес», 2008.-194с.
18. Ждан В.М. Диагностика, профшактика і лхкування НПЗП-гастропатий // В.М. Ждан, І.П. Катеренчук, Т.І. Ярмола. Полтава, 2005. - 152 с.
19. Ивашкин;В.Т. Влияние анальгетиков на слизистую оболочку желудка и состояние печени // В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин // Клиническая фармакология и терапия: 2003.12.- С. 57-61.л
20. Избранные лекции по клинической ревматологии// под ред. В.А. Насоновой // М., Медицина, 2001, 272 с.
21. Ильченко А.А. Компьютерная рН-метрия желудка и пищевода. Клиническое значение метода: Методические рекомендации №15 // А.А.

- Ильченко, Э.Я. Селезнева. М.: Департамент здравоохранения Правительства Москвы, 2001. - 40 с.
- 22.Исаков В.А. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: патогенез, лечение и профилактика // В.А. Исаков // Клиническая фармакология и терапия. -2005. № 14(2). - С. 34-38.
- 23.Каратеев А.Е. Нестероидные противовоспалительные препараты. Верхние отделы желудочно-кишечного тракта: патология, не связанная с развитием, язв и эрозий // А.Е. Каратеев; Е.Л. Насонов // Русский медицинский журнал. 2002. - № 10(28); - С. 28-30.
- 24.Каратеев А.Е. НПВП-ассоциированная гепатопатия// А.Е. Каратеев, В.А. Насонова // Клиническая медицина. 2004. - № 6. - С. 10-16.
- 25.Каратеев А.Е. НПВП-ассоциированная патология ЖКТ: реальное состояние дело в России // А.Е. Каратеев, Е.Л. Насонов» // Русский;медицинский журнал.—2006. № 15. С.1073-1078ст.
- 26.Каратеев А.Е. НПВП-ассоциированные заболевания желудочно-кишечного тракта при ревматизме в России // А.Е. Каратеев, Н.Н. Коновалова, А.А. Литовченко и др. // Клиническая медицина. 2005. -№5.- С. 33-38.
- 27.Каратеев А.Е. Омепразол и мизопростол при НПВП-индуцированных гастропатиях: сравнительная эффективность короткого курса лечения // А.Е. Каратеев, Ю.В. Муравьев // Клиническая медицина. — 2001. № 5. -С. 48-50.
- 28.Каратеев А.Е. Рецидивирование гастропатий, связанных с приемом НПВП // А.Е. Каратеев // Терапевтический архив. 2003. - № 5. - С. 7478.
- 29.Каратеев А.Е. Факторы, влияющие на эффективность ингибиторов протонной помпы при НПВП-индуцированных язвах желудка // А.Е. Каратеев, И.В. Дюков // Терапевтический архив. 2007. - № 5. - С. 6670.
- 30.Каратеев А.Е. Эффективность антихеликобактерной терапии при НПВП-индуцированных гастропатиях // А.Е. Каратеев, Ю.В. Муравьев, С.Г.

- Раденска-Лоповок, В.А. Насонова // Клиническая медицина. 2003. -№4.-С. 37-41.
- 31.Каратеев А.Е., Муравьев Ю.В., Раденска-Лоповок С.Г., Насонова В.А. Эффективность антигеликобактерной терапии при НПВП-индуцированных гастропатиях. Клин. Персп. Гастроэнтерол. Гепатол., 2000, 5, 12-16
- 32.Каратеев А.Е., Насонова В.А. Распространенность, структура и факторы риска гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами. Росс. Ж-л Га-строэнтер. Гепатол. Колопроктол. 2000 № 4 с. 34-39
- 33.Каратеев А.Е. НПВП-индуцированная диспепсия: распространенность и возможность медикаментозной коррекции // А.Е. Каратеев, Е.Л. Насонов, Г.Г. Корешков // Научно-практическая; ревматология. 2003; - № 5. - С. 76-78.
- 34.Каратеев, А.Е. Энтеропатия, индуцированная; нестероидными противовоспалительными; препаратами // А.Е. Каратеев, В.А. Насонова // Терапевтический архив. 2004: - №-.21- С. 79-82.
- 35.Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практическое руководство: 2-е изд., перераб. и доп. // В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. - Киев: Морион, 2005:- 592 с.
- 36.Котельницкая Л.И. Лекарственные гастропатии // Л.И. Котельницкая, С.А. Голиусова, И.В. Лужецкая и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1995. - № 3 (прил.1).-С. 112-113.
- 37.Крайер Б. Нестероидные противовоспалительные препараты и поражения желудочно-кишечного тракта // Б. Крайер, Л.И. Билхарц // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.- 1999.-№5.-С. 77-88.
- 38.Кукес В.Г. Клиническая фармакология // В.Г. Кукес. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 1056 с.

- 39.Лапина Т. Л. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами: клиническое значение, лечение, профилактика // Т.Л. Лапина // СопЭШит тесИсит. 20011 - № 9. - С. 438-442.
- 40.Лапина; Т. Л: Гастроэнтерологическая безопасность применения ацетилсалициловой кислоты как антиагреганта // Русский медицинский журнал. 2007: - Т. 9. - № 2. - с. 58-64.
- 41.Лея Ю.Я. Ph-метрия желудка // Ю.Я.Лея. Ленинград: Медицина, 1987. - 144 с.
- 42.Лиля А.М. Современная фармакотерапия остеоартроза // А.М. Лиля // Terra Medica. 2005. - №1 (37). - С. 3-9.
- 43.Логинов А.Ф. «Маастрихт-3» современная тактика диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* // А.Ф. Логинов // Фарматека. -2006.-№ 12.-С. 46-48.
- 44.Маев И.В. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний (Матер. Консенсуса «Маастрихт-3») // И.В. Маев, А.А. Самсонов // Consilium Medicum. 2006. № 1(прил. Гастроэнтерология). -С. 3-8.
- 45.Маев И.В; Сравнительная оценка различных схем терапии НПВП-гастропатии // И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, И.В. Стасева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2003. - № 3.- С.73.
- 46.Мазуров В .И. Нестероидные, противовоспалительные" препараты в практике терапевта // В.И. Мазуров, М.С. Шостак // Бюллетень С.-Петербургской ассоциации врачей-терапевтов: 2005. - № 4. - С. 18-26.
- 47.Мач Э.С. Особенности-нарушения, тканевой микроциркуляции при ревматических основных заболеваниях: материалы, симпозиума.
- 48.Муравьев Ю.В. Всегда ли терапия «Безопасными» НПВП безопасна для слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта? // Ю.В. Муравьев, А.В.

- Алексеева, Т.Н. // Российский гастроэнтерологический журнал. -2000.- №2.-С. 84-89.
- 49.Насонов Е.Л. Поражения “ желудка, связанные с приемом” нестероидных противовоспалительных- препаратов- // Е.Л. Насонов, А[Е. Каратеев // Клиническая медицина. — 2000. № 4. - С. 4-9 (часть 2).
- 50.Насонов Е.Л. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // Е.Л. Насонов, А.Е. Каратеев И Клиническая медицина. 2000. - № 3. - С. 4-10 (часть 1).
- 51.Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Е.Л. Насонов, Л.Б. Лазебник, Ю:Н. Беленков и др. Москва: Алмаз, 2006. - 88 с.
- 52.Насонов Е.Л. Специфические ингибиторы ЦОГ-2: решенные и нерешенные проблемы // Е.Л. Насонов // Клиническая фармакология и терапия. 2000: - № 1. - С. 57-64.
- 53.Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Клин. Мед., 2000, 3, 4-10 (Часть 1), Клин. Мед., 2000, 4, 4-9 (Часть 2)
- 54.Насонов. Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов циклооксигеназы-2 в начале 21 века // Е.Л. Насонов // Русский медицинский журнал. 2003. — № 7. - С. 375-378.
- 55.Пфлюгер Б. Оценка глобального бремени костно-мышечных' заболеваний // Б. Пфлюгер // Научно-практическая ревматология. — 2001. № 4. - С. 4-9.
- 56.Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практических врачей// под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.А. Насонова, М., Литтерра, 2003, 507 с.
- 57.Ребров А.П. Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите // А.П. Ребров, О.В. Инамова // Терапевтический архив 2004. - № 5. - С. 79-85.

- 58.Ройтберг Г.Е. Лекарственные поражения гастродуоденальной зоны // Г.Е. Ройтберг, Т.Е. Полунина Т.Е. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002. - № 3. - С. 9-15.
- 59.Свиницкий А.С. Эрозии желудка: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения // А.С. Свиницкий, Г.А. Соловьева // Клиническая медицина. 2008. - № 9. - С. 18-24.
- 60.Фишер А.А. Влияние индометацина на основные параметры желудочной секреции, агрегационной активности кровяных пластинок и фибринолиза // А.А. Фишер, Е.Н. Калюжная, С.К. Саха // Терапевтический архив. 1987. - № 2. - С. 34-39.
- 61.Фоломеева О.М. Распространенность ревматических заболеваний в популяции взрослого населения России и США // О.М. Фоломеева, Е.А. Галушко, Ш.Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. 2008. - № 4.- С. 4-13.
- 62.Хусаинова Д.К. Эндотелиальная функция и реактивность артериальных сосудов при некоторых заболеваниях соединительной ткани: автореф. дис. канд. мед. наук // Д.К. Хусаинова: КГМА. Казань, 2005. - 24 с.
- 63.Циммерман Я.С. Гастродуоденальные эрозивно-язвенные повреждения, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // Я.С. Циммерман, И.Я. Циммерман // Клиническая медицина. 2008. - № 2. - С. 8-14.
- 64.Чичасова Н.В. Лечение воспалительных ревматических заболеваний в клинической практике // Н.В. Чичасова // Русский медицинский журнал. - 2002.-№22.-С. 1026-1030.
- 65.Шварц Г.Я. Новые направления в создании противовоспалительных препаратов // Г.Я. Шварц // Химико-фармацевтический журнал. 1988. -№ 11.-С. 1317-1326.
- 66.Шварц Г.Я. Современные нестероидные противовоспалительные препараты // Г.Я. Шварц. Москва: Издательство «Реафарм», 2004. - 40 с.

- 67.Шептулин А.А. Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства и эрозивно-язвенные поражения, слизистой оболочки -желудка // А. А. Шептулин // Клиническая медицина. -1999. №2.-С. 12-16.
- 68.Шептулин А.А. Современные возможности лечения- и профилактики; НПВП-индуцированной гастропатии // А.А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2006. — № 1.-е. 15-19.
- 69.Шостак Н.А. Желудочно-кишечные кровотечения как осложнение гастропатий, связанных с приемом НПВП // Н.А. Шостак, А.А. Рябкова,
- 70.Asano K. Suppression, of matrix metalloproteinase production; from synovial fibroblasts by meloxicam in vitro // K. Asano, T. Matsuda, H. Tanaka etal. // J; Pharm. Pharmacol. 2006. - № 3. - P. 359-366.
- 71.Brun J., Jones R. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated dyspepsia: the Scale of the problem Am. J. Med., 2001, 110, 12-13
- 72.Bürget D.W. Is there an optimal degree of acid supression for healing of duodenal ulcers? A model' of the relationship between ulcer healing and acid,, suppression // D.W. Bürget, K.D. Chiverton, R.H. Hunt // Gastroenterology.,- 1990.-№99.-P. 345-351.
- 73.Catford J.C. Confidential enquiry into death-from peptic ulcer // J;C. Catford, R.J. Simpson//Health. Trends. 1986.-№18.-P. 37-40.
- 74.Chan F.K., Sung J.J., Chung S.C., et al. Randomised trial of eradication of Helicobacter pylori before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcer. Lancet 1997 vol. 350 p. 975-979
- 75.Cohen M.M. Role of endogenous prostaglandins in gastric secretion and mucosal defence // M.M. Cohen // Clin. Invest. Med. 1987. - №10. - P. 226-231.
- 76.Cryer B. Cox-2-specific inhibitor or proton pump inhibitor plus traditional NSAID: Is either approach-sufficient for patients at highest risk of NSAID-

- induced ulcers? // B. Cryer // Gastroenterology. 2004. - Vol. 127. -P. 1256-1262.
- 77.De Pouvourville G. The iatrogenic cost of non-steroidal anti-inflammatory drug therapy. Br. J. Rheumatol. 1995, 34, 19-24
 - 78.DeMeester T.R. Technique, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring // T.R. DeMeester, C.I. Wang, J.A. Weryly et al.
 - 79.Douthwaite A.N. Gastroscopic observation of the effect of aspirin and certain other substances on the stomach // A.N. Douthwaite, S.A.M. Lintott // Lancet. 1938. -№2. - P. 1222-1225.
 - 80.Ekstrom P., Carling L., Wetterhus S., Wingren P.E., Anker-Hansen O., Lundegardh G., Thorhallsson E., Unge P. Prevention of peptic ulcer and dyspeptic symptoms with omeprazole in patients receiving continuous non-steroidal anti-inflammatory drug therapy. A Nordic multicentre study. Scand. J. Gastroenterol. 1996, 31, 753-758.
 - 81.Elliott S.L. Indomethacin damage to rat gastric mucosa is markedly dependent on luminal pH // S.L. Elliot, R.J. Ferris, A.S. Giraud, G.A. Cook, M.V. Skeljo, N.D. Yeomans // Clin. Exp. Rheumatol. 2001. - Vol. 19. - № 1 (Suppl. 22).-P. S.13-15.
 - 82.Erstad B.L. Dyspepsia: initial evaluation and treatment // B.L. Erstad // J. Am. Pharm. Assoc. 2002. - Vol. 42. - № 3. - P. 460-468.
 - 83.Fitzcharles M.A. Pain. Understanding and challenges for the Rheumatologists // M.A. Fitzcharles, A. Almahrezi, Y. Shir // Arthritis Rheum. -2005. Vol. 52. 12. - P. 3685-3692.
 - 84.Fries J. The rise and decline of non-steroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy in rheumatoid arthritis // J. Fries, N. Kristen, M. Bennet et al. // Arthritis Rheum. 2004. - Vol. 50. - P. 2433-2440.
 - 85.G.Singh Gastrointestinal complications of prescription and over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drug: a view from the ARAMIS database. Am. J. Ther., 2000, 3, 115-121

86. Gotzsche P.C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs // P.C. Gotzsche // BMJ. 2000. - Vol. 320. - P. 1058-1061.
87. Graham D. Ulcer prevention in long-term users of non-steroidal antiinflammatory drugs // D. Graham, N. Agrawal, D. Campbell et al. // Arch. Intern. Med. -2002.-Vol. 162.-P.169-175.
88. Griffin M.R. Epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal injury // M.R. Griffin // Am. J. Gastroenter. 1998. -Vol. 104 (3A).-P. 30-34.
89. Harris E.D.Jr. Rheumatoid Arthritis: pathophysiology and implications for therapy // E.D.Jr. Harris // N. Engl. J. Med. 1990. - Vol. 322. - P. 1277-1289.
90. Hawkey C. Cyclooxygenase inhibition: between the devil and deep blue sea // C. Hawkey // Gut. 2002. - Vol. 50. - P. 1125-1130.
91. Hawkey C. Safer NSAID strategies: consensus or contentious? // C. Hawkey // Rheumatology. 2008. - Vol. 47. - P. 1265-1266.
92. Hawkey CJ. Doubt and certainty about non-steroidal anti-inflammatory drugs in the year 2000: a multidisciplinary expert statement // C.J. Hawkey, A.I. Lanas // Am. J. Med. 2001. - Vol. 110. - P. 79-100;
93. Ishikawa N., Fuchigami T., Matsumoto T. et al. Helicobacter pylori infection in rheumatoid arthritis: effect of drugs prevalence and correlation with gastroduodenal lesions. Rheumatology, 2002, 41, 72-77
94. Janssen M. Effect of indometacin on intragastric pH and meal-stimulated serum gastric secretion in rheumatoid arthritis patients, // M: Janssen, L.C. Baak, J.B. Jansen et al. // Pharmacol. Ther. 1993. - № 4. - P. 393-400.
95. Jasewski R. Frequency of gastroduodenal lesions in asymptomatic patients on chronic aspirin or non: steroidal anti-inflammatory drugs // R. Jasewski // J. Clin. Gastroenterol. 1990:- № 2. - P: 10-13;
96. Jones J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated dyspepsia: basis mechanisms and future research. Am. J. Med. 2001, 110, 14-18

97. Kim S.L. NSAID, aspirin and esophageal stricture: are over the counter medications» harmful to the esophagus? // S.L. Kim, J.G. Hunter, J.N. Wo et al. // J. Clin. Gastroenterol. 1999. - №7. - P. 32-34.
98. Kobayashi T. Mechanisms of direct gastric mucosal damage by NSAIDs // T. Kobayashi, T. Yabana // Nippon Rinsho. 2007. - Vol. 65. - № 10. - P. 1803-1806.
99. Lain L. Proton pump inhibitor co-therapy with nonsteroidal antiinflammatory drugs-nice or necessary? // L. Lain // Rev. Gastroenterol. Dis. -2004.- №4.-P. 33-41.
100. Lancaster-Smith M.J., Jaderberg M.E., Jackson D.A . Ranitidine in the treatment of non-steroidal anti-inflammatory drug associated gastric and duodenal ulcers. Gut, 1991, 252255 8
101. Lanza F.L. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers // F.L. Lanza // Am. J. Gastroenterol. 1998. - Vol. 93. - № 11.-P. 2037-2046.
102. Lanza F.L. Endoscopic studies of gastric and duodenal injury after the use of ibuprofen, aspirin, and other non-steroidal anti-inflammatory agents // F.L. Lanza // Am. J. Med. 1984. - Vol. 77. - P. 19-24.
103. Lazzaroni M., Bianchi Porro G. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy and Helicobacter pylori: the search for an Improbable Consensus. Am. J. Medicine 2001, 110 (1A), 50-54
104. Lee H.L. Importance of age and other risk factors in NSAID-induced gastropathy // H.L. Lee; D.S. Han, J.B. Kim et al. // Korean J. Gastroenterol. 2004. - Vol. 44. - №35. - P: 246-251.
105. Mahmud T. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and uncoupling of mitochondrial oxidative phosphorylation // T. Mahmud, S. Rafi, D. Scott et al. // Ibid. 1998. - Vol. 391. - P. 1998.
106. Massey T. Topical-NSAIDs for acute pain in adults // T. Massey, S. Derry, R.A. Moore et al. // Cochrane. Database Syst Rev 2010: № 6. -CD007402.

107. Mellemkjaer L. Upper gastrointestinal bleeding among users of NSAIDs: a population-based cohort study in Denmark // L. Mellemkjaer, W. Blot, H. Sorensen et al. // Br J Clin Pharmacol. 2002. - Vol. 53. - P. 173-178.
108. O'Laughlin J., Hoffiezer J., Ivey K. Effect of aspirin on the human stomach is normals: en-doscopic comparison of damage produced one hours, and 24 hours, and 2 weeks after administration. Scand. J. Gastroenterol., 1981, 16, 211-214
109. Parfitt J. Pathological effects of drugs on the gastrointestinal tract: a review // J. Parfitt, D. Driman // Hum. Pathol. 2007. - Vol. 38. - P. 527-536.
110. Pounder R. Silent peptic ulceration: deadly silence or golden silence? // R. Pounder // Gastroenterology. 1989. - Vol. 96. - P. 626-631.
111. Rainsford K.D. Paracetamol acetaminophen.-induced gastrotoxicity: revealed by induced hyperacidity in combination with acute or chronic inflammation // K.D: Rainsford, Whitehouse M.W // Inflammopharmacology. -2006.-Vol. 14.-P. 150-154.
112. Rao P. Evolution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): cyclooxygenase (GOX) inhibition!and beyond // P. Rao, E. Knaus // J Pharm Sci. 2008. - Vol. 11. - № 2. - P. 81 s-110s.
113. Roth S.H. Non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy: We started in- can we step it? I S.H. Roth // Arch. Intern. Med. 1986. - Vol. 146. - P: 1075-1076.
114. Roumie C. Over-the-counter analgetics in older adults: a call for improved labeling and consumer education // C. Roumie, M. Griffin // Drugs Aging. 2004. - Vol. 21. - № 8. - P. 485-498.
115. Rowe P. Parental aspirin and sodium salicylate area equally injurious to the rat gastric mucosa // P. Rowe, M. Starlinger, E. Kasdon et al. // Gastroenterology. 1987. - Vol. 93. - P. 863-867.
116. Sangha O. Epidemiology of rheumatic disease // O. Sangha // Rheumatology. 2000. - Vol. 39. - № 2. - P. 3-12.

117. Sapozhnikov B. Mini-dose aspirin and gastrointestinal bleeding. A retrospective case-control study in hospitalized patients // B. Sapozhnikov, A. Vilkin, M. Hershkovici et al. // Dig. Dis. Sci. 2005. - Vol. 50. - P. 1621-1624.
118. Schoen R.T. Mechanisms of non-steroidal anti-inflammatory drug-associated gastric damage // R.T. Schoen, R.J. Vendor // Amer. J. Med. -1989. Vol. 86. - P. 449-458.
119. Silverstein F.E. et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal antiinflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: A randomised controlled trial. JAMA, 2000, 284, 1247-1255
120. Simon L. Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin; synthesis and inhibition // L. Simon, R. Botting, T. Hla // Pharmacol Rev. -2004. Vol. 56. - P. 387-437.
121. Simon L. The COX-2 selective inhibitors what the newspapers have not told you // L. Simon // Bull NYU Hospital Joint Diseases. 2007. - Vol. 65. -№3. -P. 229-241.
122. Singh G. Appropriate choice of proton pump inhibitor therapy in the prevention and management of NSAID-related gastrointestinal damage // G. Singh, G. Triadafilopoulos // Int J Clin Pract. 2005. - Vol. 59. - P. 1210-1215.
123. Taha A.S., Hudon N., Hawkey C.J. et al. Famotidine for the prevention of gastric and duodenal ulcers caused by nonsteroidal antiinflammatory drugs
124. Talley N. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and dyspepsia in the: elderly // N. Talley, J. Evans, K. Fleming et al. // Dig. Dis. Sci. 1995. -Vol. 40.-P. 1345-1350.
125. Tannenbaum, H. An, evidence-based: approach to prescribing nonsteroidal antiinflammatory drugs. Third Canadian; Consensus Conference // H. Tannenbaum, C. Bombardier, P. Davis, A.S. Russell // J. Rheumatol. -2006.- Vol. 33.-P. 140-157.
126. Tavares I.A.' Inhibition of gastric acid secretion by nimesulide: a possible factor in its gastric tolerability // I.A. Tavares, F. Borrelli, N.J. Welsh // Clin. Exp. Rheumatol. 2001. - Vol. 19. - P. S13-S15.0//7

127. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1980. - Vol. 79. -P. 656-670r
128. Tildesley G., Ensanullah R.S.B. and Wood J.R. Ranitidine in the treatment of gastric and duodenal ulcers associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Br. J. Rheumatol. 1993, 32, 474-478.
129. Vane J.R. Mechanism of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs // J.R. Vane, R.M. Botting // Am. J. Med. 1998. - Vol. 104. - № 3A. - P. 28.
130. Walker J. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: Support for the concept of «responders» and «non-responders» // J. Walker, R. Sheather-Reid, J. Carmody et al. // Arthritis Rheum. 1997. - Vol. 40. - P. 1944.
131. Wallace J.L. Mechanisms of protection and healing: current knowledge and future research // J.L. Wallace // Am. J. Med. 2001. - Vol. 110. - P. 1923.
132. Yakabi K. Arteriosclerosis and gastroduodenal ulcer // K. Yakabi, H. Kamiichi, S. Ohno et al. // Nippon Rinsho. 2004. - Vol. 62. - № 3. - P. 525-531.
133. Yeomans N.D., Tulassay Z., Juhasz L., Racz I., Howard J.M., van Rensburg C.J., Swannell A.J., Hawkey C.J. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. N. Engl. J. Med. 1998, 338, 719-726

ИЛОВА №1.

НЯҚДВ-ГАСТРОПАТИЯЛАРИ СКРИНИНГИ БЎЙИЧА СЎРОВНОМА

Ф.И.Ш:	туғилган йили:
Манзили:	жинси:
Маълумоти:	касби:
Касаллик тарихи №:	даво кунлари:
Ташхис:	
Асор.:	

Бемор шикоятлари:

Касаллик давомийлиги _____

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари қабул қилиш давомийлиги _____

Сизни оғриқ безовта қиладими? Ха Йўқ

Оғриқ қаерда жойлашган?

А) Тўшнинг пастки учдан бир қисмида Б) Эпигастрияда С) Ўнг қовурға остида Д) Чап қовурға остида Е) Киндик атрофида Ж) Қорин пастида Зарда бўласизми?

А) Хеч қачон Б) Баъзида С) Тез-тез Д) Доимий

Сизда кекириш бўладими? Ха Йўқ

Сизда кўнгил айниш бўлади? Ха Йўқ

Сизда қайд қилиш бўладими? Ха Йўқ

Сизда ич келишни бузилиши бўладими? Ха Йўқ

Метеоризм безовта қиладими? Ха Йўқ

Ошқозон ёки 12 бармоқ ичак яра касаллиги билан хасталанганмисиз? Ха Йўқ

Ошқозон-ичакдан қон кетиш бўлганми? Ха Йўқ

Диспепсия бўйича шифокорга мурожаат қилганмисиз? Ха Йўқ

Пайдо бўлган белгиларни диета билан тўғирлашга ҳаракат қилганмисиз? Ха Йўқ

Пайдо бўлган белгиларни антацидлар билан тўғирлашга ҳаракат қилганмисиз? Ха Йўқ

Пайдо бўлган белгиларни НЯҚДВлари қабули билан боғлайсизми? Ха Йўқ

НЯҚДВлари ичиш давомида ошқозон-ичак томонидан бўладиган ножўя таъсирлар ҳақида шифокор томонидан огохлантирилганмисиз? Ха Йўқ

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ОСТЕОАРТРОЗА

Клиник:

- ☐ Кун охирида ва/ёки туннинг биринчи ярмида пайдо бўлувчи бўғимлардаги оғриқлар.
- ☐ Физик юкламадан кейин пайдо бўлувчи ва юклама тўхтагандан кейин камайувчи бўғимлардаги оғриқлар.
- ☐ Суякдаги турли ўсишлар ҳисобига бўғимларнинг деформацияси (Геберден ва Бушар тугунлари ҳам киради).

Рентгенологик

- ☐ Бўғим тирқишининг торайиши.
- ☐ Остеосклероз.
- ☐ Остеофитоз

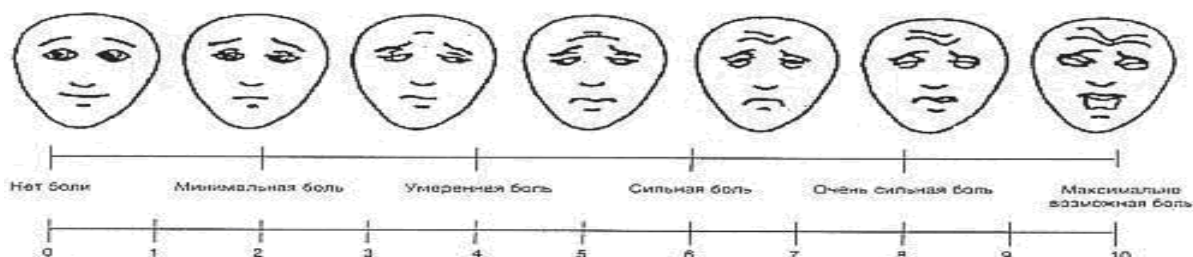
Ревматоид артритнинг диагностик критериялари (АРЖ 1987й.):

- ☐ 1 соатдан кам бўлмаган (бўғимлар ва бўғимлараро тўқималарни) эрталабки қарахтлиқ
- ☐ Уч ва ундан кўп бўғим артрити
- ☐ Панжа бўғимлари артрити
- ☐ Симметрик артрит
- ☐ Ревматоид тугунлари
- ☐ Қон зардобидида ревматоид фактор
- ☐ Рентгенологик ўзгаришлар

ГОНАРТРОЗ КРИТЕРИИ (ACR, 1990)

- ☐ чаноқ-сон бўғимидаги оғриқ
- ☐ Ички ротация 15° дан кам
- ☐ Ички ротацияда оғриқ
- ☐ 60 дақиқа давомида эрта қарахтлиқ
- ☐ 45 мм/ч дан кам ЭЧТ
- ☐ Ёшнинг 50дан катталиги
- ☐ Рентгенологик — остеофитлар (бошча)
- ☐ Рентгенологик — бўғим ёриғини торайиши (юқориг, латерал ва/ёки медиал)

Остеоартроз беморлари давосининг самарадорлигини баҳолаш(визуал аналогли шкала):



№	Умумий қон тахлили	Даволанишдан олдин	Даволанишдан кейин
1.	Гемоглобин		
2.	Эритроцит		
3.	Лейкоцит		
4.	Тробоцит		
5.	ЭЧТ		

НЯҚДВ препаратлари:

№	Препаратлар	Йиллар, ойлар(кўрсатилади)		
		Йиллар	Ойлар	Хафгалар

Эндоскопия: _____

Ошқозон шиллиқ қавати биопсияси _____

Ва бошқалар _____

Даволаш.

№	Диспепик белгилар ва оғриқ (қавсга препарат ёзилади)	Кунлар, ойлар(кўрсатилади)			
		1-15 кунлар -/+	1ой -/+	2ой -/+	3ой -/+
1	Оғриқ				
2	Зарда бўлиш				
3	Кекириш				
4	Кўнгил айланиш				
5	Қайд қилиш				
6	Метеоризм				