

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TALIM, FAN VA
INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
FARG'ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI
GOSPITALTERAPIYA KAFEDRASI

«TASDIQLAYMAN»
Sog'liqni saqlash vazirligi
Ilmiy texnik kengashi raisi
_____Sh.K.Atadjanov
«____» _____ 2024 y.

Maxamadaliyev Azizjon Shovkat o'g'li

**“ Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari bilan
bog'liq gastropatiya bilan og'rigan bemorlarda
rebamipidni samaradorligini baxolash”
(Monografiya)**

Mutaxassislik 5A510103(Ichki kasalliklar)

Farg'ona 2024

Mundarija

Kirish -	10
1-bob. Adabiyotlar sharhi	13
1.1. NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan visseropatiyalarning tarqalishi	13
1.2. NYQDV gastropatiya larning rivojlanishi va rivojlanish mexanizmlari	17
2-bob. Tadqiqot materiallari va usullari	30
2.1. Tekshirilgan bemorlar guruhlarining umumiy xususiyatlari.	30
2.2. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakni endoskopik tekshirish, biopsiya materialini gistologik tekshirish	39
3-bob. NYQDV - gastropatiyasi bo'lgan bemorlarda rebamipidni terapevtik samaradorligi baxolash	41
3.1. Davolash va profilaktika samaradorligini baholash.	41
3.2. Davolash davomida klinik simptomlarning dinamikasi.	42
4-bob Nyqdv oshqozon-ichak trakti keltirib chiqaradigan shikastlanishlarning oldini olish turli usullarning samaradorligi	44
4.1. Proton pompa ingibitori va sitoprotektorlarning oldini olishda samaradorligi	44
4.2. NYQDV-gastropatiyaning oldini olishda H. pylori infeksiyasini yo'q qilish samaradorligi	49
5-bob. NYQDV gastropatiya keltirib chiqaradigan shikastlanishlarni davolash va turli usullarning samaradorligi	53
5.1. Proton pompa ingibitori va sitoprotektorlarning samaradorligi	53
5.2. Terapiya jarayonida klinik simptomlarning dinamikasi.	61
5.3. Bir qator laboratoriya tadqiqotlari ma'lumotlarining dinamikasi va terapiya jarayonida qonning biokimyoviy ko'rsatkichlari.	74
Xulosa	77
Amaliy tavsiyalar	97
Adabiyotlar	98
Qisqartmalar ro'yxati	3

Qisqartmalar

AD-arterial bosim

GKS- glyukokortikosteroid

O'b-12-barmoqli ichak

OIQK – oshqozon ichakdan qon ketish

OIT-oshqozon ichak trakti

PPI-proton pompa ingibitori

n-NYQDV - noselektiv yalliglanishga qarshi dori vositalari

Hp - Helicobacter pylori

O A - osteoartroz

PG - protoglandin

PG E - prostoglandin E

PXES – postxolesistomik sindrom

RA – revmatoid artrit

RK – revmatik kasallik

s - NYQD- selektiv yalliglanishga qarshi dori vositalari

SHQ -shilliq qavat

OSHQ – oshqozon shilliq qavati

SOG - siklooksigenaza

Kirish

Muammoning dolzarbligi. Steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar (NYQDV) hozirgi kunda eng ko'p ishlatiladigan dorilar qatoriga kiradi. Amerika revmatologiya assotsiatsiyasiga ko'ra, NYQDVLAR dunyo aholisining 5% dan ortig'ini qabul qiladi. NYQDVNI bunday keng, ba'zan nazoratsiz qo'llashning natijasi yuqori oshqozon-ichak trakti (gi) shikastlanishidan kelib chiqadigan asoratlarning yuqori darajasi bo'lib, NYQDV-gastropatiya deb ataladi. NYQDV-gastropatiya-yuqori oshqozon-ichak traktining patologiyasi, NYQDVLARNING yaxlitligini saqlashning himoya mexanizmlariga salbiy ta'siri tufayli yuqori oshqozon-ichak traktining shilliq qavatining (CO) shikastlanishi bilan tavsiflanadi. Nyqdvni qabul qiladigan bemorlarning 17-30 foizida shilliq qavat eroziyasi, oshqozon yarasi, teshilish, qon ketish mavjud

NYQDVNI qo'llash natijasida kelib chiqadigan buzilishlar oshqozon shilliq qavatiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilish va so'rilganidan keyin ularning organizmga ta'siri bilan bog'liq NYQDVLAR prostaglandin sintetazalarining faolligini ingisiya qiladi, bu prostaglandin (PG) sintezining buzilishiga, uning zaxiralarining kamayishiga olib keladi. Natijada, sovutish suvi hujayralarining himoya va ta'mirlash funktsiyalari buziladi, bu esa oshqozon yarasi va eroziyaning paydo bo'lishiga olib keladi.

NYQDVLARNING ulserogen xususiyatlarini amalga oshirishda oshqozonning funktsional holatini buzishga alohida e'tibor beriladi. Shu bilan birga, oshqozon tarkibidagi agressiv omillarning o'zgarishi darajasi va ■NYQDVLARDAN foydalanganda sovutish suvi himoya tizimlari kam o'rganilgan. Gastrointestinal gormonlar va gormonlar rolini yanada o'rganish kerak

NYQDV bilan og'rigan bemorlarni davolashda oshqozon shikastlanishining patogenezida periferik endokrin bezlar.

Shu munosabat bilan NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiya mexanizmlarini takomillashtirish va ularni oldini olish va davolashning samarali usullarini izlash dolzarbdir.

Ishning maqsadi

oshqozonning funktsional holatini o'rganish asosida NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiyalarni davolashni takomillashtirishdir.

Tadqiqot vazifalari:

1. NYQDVNI qabul qilish bilan bog'liq oshqozon shikastlanishining klinik ko'rinishining xususiyatlarini o'rganish.
2. NYQDV-gastropatiyada endoskopik ko'rinishini o'rganish.
3. NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiyalarda oshqozonning funktsional holatini har tomonlama o'rganish.
4. NYQDV lari tomonidan qo'zg'algan gastroenteropatiyalarda Rebamipid dori vositasini samaradorligini baxolash.

Ilmiy yangilik. NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiya bilan og'rigan bemorlarda oshqozonning funktsional holatini har tomonlama va sinxron o'rganish o'tkazildi. Birinchi marta NYQDVNI qabul qilish paytida oshqozon shilliq qavatining biriktiruvchi to'qimalarining asosiy moddasi parchalanishining ko'payishi kuzatiladi. NYQDV shilliq qavatining shikastlanishiga yordam beradigan muhim omil bu oshqozon shilliq qavatining himoya va himoya xususiyatlarining buzilishi. Oshqozon shilliq qavatining NYQDVLARINING zararli ta'sirining patogeneza individual gormonlarning roli bilan bog'liq muhim qonunlar aniqlandi. NYQDVLari tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiyalarda rebamipidni samardorligi o'rganilgan.

Amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalari NYQDV dan foydalanganda oshqozonning funktsional holatini buzish mexanizmlari haqidagi zamonaviy g'oyalarni to'ldiradi. Rebamipid foydalanish NYQDV-gastropatiya bilan og'rigan bemorlarni davolash samaradorligini oshirishga imkon beradi.

Himoya uchun chiqarilgan qoidalar.

1. NYQDVLARDAN foydalanganda oshqozon shikastlanishi oshqozon shilliq qavatining agressiv himoya muvozanatining buzilishi bilan bog'liq. Oshqozon shilliq qavati va biriktiruvchi to'qima biopolimerlari (erkin va peptid bilan bog'langan gidroksiprolin) tarkibidagi buzilishning steroid bo'lmagan

yallig'lanishga qarshi dorilar bilan oshqozon zararlanishida muhim ahamiyatga ega bo'lgan qoida ilgari surildi.

2. NYQDV-gastropatiyada oshqozonning funktsional holatining buzilishi gastrin, kortizol, insulin sekretiysi bilan chambarchas bog'liq.

3. Rebamipidni qo'llash NYQDV-gastropatiyaning klinik-endoskopik remissiyasiga va oshqozonning funktsional holatini normallashtirishga yordam beradi.

Tadqiqot obyekti

Andijon viloyati ko'p tarmoqli shifoxonasi revmatologiya bo'limi vazifalarni hal qilish uchun turli xil Revmatik kasalliklar bilan kasallangan 120 bemorlar tekshirildi, ulardan 23 nafari erkaklar (19,2%) va 97 nafari ayollar (80,8%), 18 yoshdan 75 yoshgacha (o'rtacha yoshi 56,2 + 14,6 yosh)

Nashrlar. Monografiya mavzusida 3 ta maqola va 1ta tezis chop etilgan.

Monografiyaning tuzilishi va hajmi. Monografiya umumiy qabul qilingan reja asosida tuzilgan va 106 sahifada bayon etilgan bo'lib, kirish adabiyotlarni ko'rib chiqish, tadqiqot materiallari va usullari, o'z tadqiqotlari natijalarining xulosasi (olingan natijalarni muhokama qiladigan xulosa), xulosalar, amaliy tavsiyalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatini o'z ichiga oladi. Matn 18 ta jadval va 8 ta rasm bilan tasvirlangan.

1-bob. Adabiyotlar sharxi

1.1. NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan visseropatiyalarning tarqalishi.

Nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar (NYQDV)-bu ko'plab revmatik va boshqa mushak-skelet tizimining kasalliklari bilan kechadigan yallig'lanish jarayonlarini simptomatik davolash uchun ishlatiladigan dorilar guruhi [5, 21]. So'nggi yillarda NYQDVNI qo'llash sohasi sezilarli darajada kengaydi. Ular kardiologiyada koronar arter kasalligida trombotik asoratlarning oldini olish, jarrohlikda (shu jumladan stomatologiyada) og'riq reaksiyalarini kamaytirish yoki yo'q qilish uchun, shuningdek bosh, tish, hayz paytida og'riqlar, umurtqa pog'onasi kasalliklarida o'tkir va surunkali og'riq sindromlari, onkologiya va boshqa sohalarda keng qo'llaniladi.

Amerika revmatologiya assotsiatsiyasi tomonidan 2001 yilda olingan statistik ma'lumotlarga ko'ra, NYQDVLAR dunyo aholisining 5% dan ortig'ini qabul qiladi [92]. AQShda barcha retsept bo'yicha dorilar tarkibida ularning ulushi 25% dan oshadi; NYQDVLAR ichki organlarning turli kasalliklari bo'lgan statsionar bemorlarning taxminan 20% ni buyuradi [14, 46]. NYQDVNI qabul qiladigan bemorlarning taxminan 50% osteoartritli va 15% revmatoid artritli bemorlar ekanligi haqida dalillar mavjud [3]. NYQDVLAR revmatolog va umumiy amaliyot shifokorlarining 80% dan ortig'i tomonidan buyuriladi va umuman olganda, revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarning uchdan ikki qismidan ko'prog'i ushbu dorilarni qabul qiladi [57]. Rossiyada NYQDVNI qabul qiladigan revmatik kasalliklarga (Rz) chalingan bemorlarda oshqozon-ichak trakti (gi) patologiyasi muammosi juda jiddiy ko'rinadi. Yaqinda o'tkazilgan individual ishlar-Shostak N. A., (2003); Sorotskaya V. N. (2005); Karateev A. E. (2005), oshqozon-ichak trakti patologiyasi Rossiyada AQShda yoki G'arbiy Evropada kam bo'lmagan bemorlarda uchraydi, deb ta'kidlashga imkon beradi.

Aksincha, Rossiyada og'ir oshqozon-ichak trakti asoratlarining yuqori chastotasini bashorat qiladigan bir qator omillar mavjud. Bu rivojlanish nuqtai nazaridan eng xavfli NYQDVLARNING ("retsept bo'yicha" deb ataladigan) istalmagan ta'siridan keng foydalanish va selektiv siklooksigenaza-2 inhibitörlerinin (C-NYQDV) nisbatan kam qo'llanilishi, ba'zi hollarda shifokorlar tomonidan

profilaktika masalalariga e'tibor bermaslik(birinchi navbatda ushbu muammo bo'yicha aniq bilimlarning etishmasligi bilan bog'liq), samarasiz usullardan foydalanish. profilaktika va boshqalar.

Turli xil kasalliklarga chalingan bemorlarni davolashda NYQDVLARDAN nisbatan tez - tez foydalanish, ko'pincha ularni uzoq muddatli doimiy yoki vaqti - vaqti bilan qo'llash zarurati, shuningdek, insonning turli organlariga mumkin bo'lgan patologik ta'sir turli xil yon ta'sirlar va asoratlarni keltirib chiqaradigan asosiy sabablardan biridir.jigar, buyraklar va terining shikastlanishi.

NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan nefrotoksiklik jiddiy muammo hisoblanadi[27, 22, 24, 38]. NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan nefropatiyaning haqiqiy chastotasi uzoq kechikish, klinik ko'rinishning o'ziga xos bo'lmaganligi va turli xil ko'rinishlar tufayli noma'lum bo'lib qolmoqda, bu esa ushbu patologiyani o'z vaqtida tashxislashni qiyinlashtiradi [17, 20].

NYQDVLAR normal qon bosimi bo'lgan odamlarda qon bosimining oshishiga olib kelishi mumkin [16, 19, 56]. Ba'zi NYQDVLAR ANTIHIPERTENZIV ta'sirga asoslangan PGGA bog'liq mexanizmlar, ya'ni b-blokerlar, diuretiklar, Ace inhibitörleri va kamroq darajada kaltsiy antagonistlari ustun bo'lgan antihipertenziv dorilarning samaradorligini pasaytiradi [39]. N - NYQDV va C-NYQDVNI qabul qilish paytida kardiovaskulyar falokatlar xavfi bilan bog'liq ma'lumotlar bir-biriga zid bo'lib, bu asoratlar xavfining ortishi va NYQDVLARNI qabul qilish (rofekoksibdan tashqari) va bu asoratlarning rivojlanishi o'rtasida bog'liqlik yo'qligini ko'rsatadi [26].

NYQDVLARNING aksariyati Markaziy asab tizimining (CNS) yon ta'siriga olib kelishi mumkin [20].

Teri va shilliq pardalarning namoyon bo'lishi barcha salbiy reaksiyalarning 12-15% ni tashkil qiladi. Ushbu asoratlar ko'pincha benign xarakterga ega va qichiydigan toshmalar, fotosensitizatsiya yoki ürtiker bilan namoyon bo'ladi, bu odatda shish bilan birga keladi. Terining yanada jiddiy ko'rinishlariga polimorf eritema, Stivens - Jonson sindromi, Layel kiradi.

NYQDVLARNI qabul qilishda rinit, kon'yunktivit, Vidal sindromi, gipereozinofiliya shaklida allergik reaksiyalar rivojlanishi mumkin. Anafilaktik

shok va Quincke shishi rivojlanishi juda kam uchraydi (barcha asoratlarning 0,01-0,5%), qoida tariqasida bronxial astma bilan og'rigan bemorlarda va ko'pincha Asetilsalitsil kislotasini qabul qilishda rivojlanadi [29, 38, 23, 53, 62]. Bronxial astma bilan og'rigan bemorlarning 10-20 foizida Asetilsalitsil kislotasi va NYQDVGA yuqori sezuvchanlik kuzatiladi ("aspirin ta'sirida nafas olish kasalligi" (aspirin - exacerbated respiratory disease)) [23].

NYQDVNI qabul qilishda gematologik asoratlar gipoxromik mikrotsitik anemiya, gemolitik anemiya, trombositopeniya rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi [22, 84, 34]. Preparatni bekor qilish 1-2 hafta ichida gemogrammaning normallasishiga olib keladi. Leykopeniya, agranulotsitoz, trombositopeniya bilan klinik jihatdan namoyon bo'ladigan suyak iligida gemopoezniingibitsiyaqilish bilan bog'liq asoratlar yanada og'irlashadi. NYQDVLAR trombositlar agregatsiyasiniingibitsiyaqiladi va jigarda protrombin hosil bo'lishiniingibitsiyaqilish orqali o'rtacha antikoagulyant ta'sirga ega. Natijada qon ketishi, ko'pincha oshqozon-ichak traktidan rivojlanishi mumkin.

NYQDVLAR ovulyatsiyani oldini oladi yoki sekinlashtiradi. Homiladorlikdan 20 hafta o'tgach, NYQDVLAR (past dozali Asetilsalitsil kislotasidan tashqari) arterial kanalning spazmiga va homilada buyrak funksiyasining buzilishiga olib kelishi mumkin. Emizikli onalarda NYQDV dan foydalanish istalmagan [59, 78, 42, 75].va Gepatoksik ta'sir NYQDVLARGA xosdir, chunki prostaglandinlar sinteziniingibitsiyaqilish (ularning terapevtik ta'sirining asosiy mexanizmi) jigarining funktsional holatini buzadi [86, 37]. Bundan tashqari, jigar NYQDVLARNING biotransformatsiyasida etakchi rol o'ynaydi, bu ularning toksik yog'da eriydigan tarkibiy qismlarini olib tashlashning samarali mexanizmi. Jigarda yog'da eriydigan NYQDV metabolitlari suvda eriydigan tarkibiy qismlarga aylanadi, ular buyraklar va o't yo'llari epiteliyasi tomonidan qayta so'rilmaydi va shuning uchun siydik va safro bilan chiqariladi.

Nyqdv sabab bo'lgan jigar shikastlanishini o'z vaqtida aniqlash juda muhim, chunki dori terapiyasini erta aniqlash va olib tashlash bilan Alt va ACT ko'tarilishi qaytariladi [28, 72].

Xolestaz, nyqdv [76, 23, 28] bilan og'ir o'ziga xos gepatit holatlari qayd etilgan, selektiv NYQDVLAR ham gepatotoksik ekanligi isbotlangan[22, 27, 34, 37, 67] NYQDV-enteropatiya-ingichka ichak patologiyasi, NYQDVNI qabul qilish bilan bog'liq bo'lib, ichak devorining oqsil ekssudatsiyasi va eritrotsitlar diapadezining o'tkazuvchanligi buzilishi bilan tavsiflanadi, bu temir tanqisligi anemiyasi va gipoalbuminemiya olib keladi, shuningdek eroziya, oshqozon yarasi va ularning asoratlari rivojlanishi bilan shilliq qavatning shikastlanishi-qon ketishi va teshilishi, dumaloq torayishlar (diafragma) paydo bo'lishi va ichak harakatining buzilishi [83, 25]. Enteroskopiya va kapsula endoskopiyasiga ko'ra, n-NYQDVNI muntazam ravishda qabul qiladigan bemorlarning 40% dan ko'prog'ida ingichka ichak shilliq qavatining ko'rinadigan shikastlanishi kuzatiladi. Ingichka ichak yallig'lanishining bilvosita belgilari NYQDVNI uzoq vaqt qabul qiladigan bemorlarning 40-70 foizida kuzatiladi [50, 81].

Eng tez - tez uchraydigan va xavfli asoratlار-bu oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yaralarining paydo bo'lishi, ko'pincha qon ketishi va teshilishi bilan murakkablashadi, bu bemorlarning 1-2 foizida mumkin [5, 13, 27, 58].

Ushbu dorilarni kichik dozalarda qisqa muddatli qabul qilish ham yon ta'sirlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin, bu odatda turli mualliflarning fikriga ko'ra taxminan 10-25-40% hollarda uchraydi[52, 65, 76], va bemorlarning 1,5-5 foizida hayot uchun xavf tug'dirishi mumkin [171, 29, 66].

Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, gastroduodenal yaralar NYQDVNI uzoq vaqt qabul qiladigan bemorlarning 20-25 foizida, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatining eroziyasi esa ko'proq uchraydi. 50% [46, 55, 56]. NYQDVNLARNING xarakterli yon ta'siri-oshqozon-ichak traktining shikastlanishi bir necha asosiy shakllarga bo'linadi:

1. Subyektiv: ko'ngil aynishi, qusish, dispepsiya, diareya, ich qotishi, oshqozon yonishi, epigastral soxasida og'riq.

2. Ob'yektiv: endoskopik (yoki rentgenologik) tekshiruv orqali aniqlangan eroziya va yaralar.

3. Jiddiy asoratlار: teshilgan yaralar, qon ketish.

1986 yilda S. N. Roth NYQDV - gastropatiya (NYQDV - gastropatiya) atamasini taklif qildi. Ushbu atama NYQDVni qabul qilish bilan xronologik bog'liqlikda yuzaga keladigan va shilliq qavatning shikastlanishi (eroziya, oshqozon yarasi va ularning asoratlari rivojlanishi - qon ketish, teshilish va oshqozon-ichak traktining buzilishi) bilan tavsiflangan yuqori oshqozon-ichak traktining patologiyasini belgilaydi.

Nyqdvni qabul qilish paytida yuzaga keladigan dispeptik sindromni mustaqil patologiya deb hisoblash kerak, chunki uning patogenezi NYQDV-gastropatiya patogenezidan farq qiladi va shikoyatlarning og'irligi va shilliq qavatdagi eroziv-ülseratif o'zgarishlar mavjudligi o'rtasida aniq bog'liqlik yo'q. NYQDVNI qabul qiladigan bemorlarda paydo bo'ladigan dispeptik sindromga murojaat qilish uchun "NYQDV bilan bog'liq dispepsiya" atamasi ishlatilishi mumkin [70].

1.2. NYQDV gastropatiya larning rivojlanishi va rivojlanish mexanizmlari

Nabumeton (asos shaklidagi Pro-dori) bundan mustasno, NYQDVLAR nisbatan past pH qiymatiga ega bo'lgan organik kislotalardir. Shu sababli ular plazma oqsillari bilan faol bog'lanib, yallig'lanish markazida to'planadi, bunda yallig'lanmagan to'qimalardan farqli o'laroq, qon tomir o'tkazuvchanligi oshadi va pH darajasi nisbatan past bo'ladi. NYQDVLAR farmakologik xususiyatlari, biologik faolligi va ta'sir mexanizmlariga o'xshash [53]. NYQDV kiritilgandan keyin qisqa vaqt ichida vodorod va natriy ionlari uchun shilliq qavatning o'tkazuvchanligi oshadi. NYQDVLAR (to'g'ridan-to'g'ri yoki yallig'lanishga qarshi sitokinlar orqali) epiteliya hujayralarining apoptozini keltirib chiqarishi mumkin deb taxmin qilinadi [151, 42, 66, 83]. Klinik amaliyotda nyqdv ning mahalliy zararli ta'siri ichak bilan qoplangan preparatlar qo'llanilishining dastlabki 1-2 haftasida oshqozon shilliq qavatida sezilarli darajada kamroq o'zgarishlarga olib kelishi bilan tasdiqlanadi [16].

Shu bilan birga, oshqozon-ichak traktining eroziyasi va yaralarining paydo bo'lishi, birinchi navbatda, NYQDVLARNING tizimli ta'siri bilan bog'liq, shuning

uchun ushbu dorilarning süpozituar va inyeksiya shakllari ham ushbu patologiyaning rivojlanishiga sabab bo'ladi. NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiya patogenezining asosiy bo'g'ini siklooksigenaza (Cog) faolligining igibatsiyasi hisoblanadi-ikkita izomerga ega ferment-Cog-1 va Cog-2 [21, 25,80, 35,60,]. Cog - 1 faolliginiingibitsiyaqilish oshqozon shilliq qavatida prostaglandinlar (PG) sintezining buzilishiga olib keladi, Cog-2 izomerining faolliginiingibitsiyaqilish esa tahlil qilinayotgan dorilarning yallig'lanishga qarshi ta'sirini aniqlaydi. Shilliq qavatdagi PG kontsentratsiyasining pasayishi uning himoya potentsialining sezilarli darajada pasayishiga olib keladi va shilliq qavatning tabiiy tajovuz omillari - kislota va pepsin bilan zararlanishiga yordam beradi

NYQDVLarning tizimli ta'siri bilan bog'liq qo'shimcha omillar trombositlarning Cog - 1 inhibisyonu hisoblanadi, bu ularning funktsiyasining buzilishiga olib keladi, trombositlar agregatsiyasi kamayadi va bu qon ketishining rivojlanishiga yordam beradi [62]. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatida kapillyar qon oqimi ham yomonlashadi, epiteliya hujayralari mitoxondriyalarining ferment tizimlari bloklanadi, no-sintetaza, hujayra apoptozi kuchayadi [12, 19, 29, 42, 75]. Oshqozonda leykotrien B4 ning ortiqcha ishlab chiqarilishi oshqozon-ichak traktining yarali shikastlanishining qon tomir yallig'lanish tarkibiy qismi rivojlanishining sabablaridan biri bo'lishi mumkin deb ishoniladi.

So'nggi paytlarda ushbu fermentning uchinchi izoformasi — Cog-3 haqida ma'lumotlar paydo bo'ldi, u markaziy asab tizimi tomonidan aniqlandi va analjezik-antipiretik paratsetamol ta'sirining maqsadi sifatida qaraldi; bu uning yallig'lanishga qarshi xususiyatlarining yo'qligi va gastropatiyalarning nojo'ya ta'sirining namoyon bo'lishi sifatida atipikligini tushuntiradi [29].

Araxidon kislotasi kaskadiniingibitsiyaqilish va prostaglandinlar sinteziniingibitsiyaqilishdan tashqari, boshqa bog'lanishlar turli NYQDVLARNING murakkab ta'sir mexanizmida ishtirok etadi. Shunday qilib, nimesulid erkin radikal jarayonlarniingibitsiyaqiladi, oqsil kinaz C va fosfodiesterazning 4-turi translokatsiyasiniingibitsiyaqilish orqali superoksid anionlarining hosil bo'lishini kamaytiradi, trombositlar agregatsiyasi omili,

leykotrienlar sintezini ingibitsiya qiladi, o'simta nekrozi omili bo'lgan bradikinin tomonidan qo'zg'atilgan giperaljeziyani susaytiradi, elastaza, kollagenaza kabi fermentlarning faolligini pasaytiradi, xaftaga hujayralari apoptozining oldini oladi, gistamin mast hujayralaridan va bazofillardan glyukokortikoidlarni qabul qilishni kuchaytiradi [64]. Kininlar, biogen aminlar metabolizmiga, erkin radikal jarayonlarning inhibitsiyasiga, immunitet reaksiyalariga va lizosomal fermentlarning chiqarilishiga ta'siri boshqa ko'plab NYQDVLARGA ham xosdir. Biroq, bu NYQDVLARNING antiprostaglandin faolligi ularning yallig'lanishga qarshi, antipiretik, og'riq qoldiruvchi ta'sir mexanizmlarida, shuningdek, eng muhim yon ta'sirlarida etakchi ahamiyatga ega.

Nyqdv patogenezi-gastropatiya:

1. NYQDVlar Cog-1 va Cog-2 ikkita izomeriga ega bo'lgan siklooksigenaza fermenti (Cog) faolligini ingibitsiya qiladi. Cog-2 faolligini ingibitsiya qilish aslida yallig'lanishga qarshi ta'sirni kuchaytiradi, Cog-1 faolligini ingibitsiya qilish oshqozon shilliq qavatida prostagladin va prostatsiklin sintezining pasayishiga olib keladi. Prostagladinlarning gastroduodenal shilliq qavatiga nisbatan funktsiyasi protektivdir. Shunday qilib, NYQDV gastropatiyaenteropatiyani asosiy sabablaridan biri- prostagladin sintezining pasayishi va shuning uchun oshqozon shilliq qavati va o'n ikki barmoqli ichakning himoya

2. Prostagladin mexanizmidan kelib chiqmaydigan hujayra darajasida mahalliy zarar etkazuvchi ta'sir aniqlandi. NYQDV kiritilgandan keyin qisqa vaqt ichida vodorod va natriy ionlari uchun shilliq qavatning o'tkazuvchanligi oshadi. NYQDVLAR (to'g'ridan-to'g'ri yoki yallig'lanishga qarshi sitokinlar orqali) epiteliya hujayralarining apoptozini keltirib chiqarishi mumkin deb taxmin qilinadi.

Klinik amaliyotda nyqdv ning mahalliy zarar etkazuvchi ta'siri ichak-eruvchan membrana bilan qoplangan dorilar qo'llanilishning dastlabki 1-2 haftasida oshqozon shilliq qavatida sezilarli darajada kamroq o'zgarishlarga olib kelishi bilan tasdiqlanadi. Shu bilan birga, ichak shakllarini uzoq muddat qo'llash bilan oshqozon yarasi paydo bo'lishi ham kuzatiladi, bu prostaglandinlar sintezini tizimli ravishda bostirish natijasidir.

3. NYQDVLAR sovutish suvi yuzasida hidrofobik qatlama ta'sir qiladi, fosfolipidlar tarkibini susaytiradi, oshqozon shilliq qavatining tarkibiy qismlari - aminlarning geksozi, fukoz, mukopolisakkaridlarning sekretsiasini ingibitsiya qiladi.

4. Nyqdv ning ulserogen ta'sir mexanizmida lipid peroksidatsiyasining o'zgarishi ma'lum rol o'ynaydi. NYQDVLARNING toksik ta'siri natijasida hosil bo'lgan erkin radikal oksidlanish mahsulotlari CO ning zararlanishida, shuningdek mukopolisakkaridlarning yo'q qilinishida ishtirok etadi.

5. Ehtimol, CO ning yaxlitligini buzish nafaqat NYQDVLARNING prostagladin sinteziga ta'siri, balki leykotrien sintezining pasayishi bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa o'z navbatida gastroprotektiv xususiyatlarga ega bo'lgan shilimshiq miqdorining pasayishiga olib keladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, oshqozonning eroziv-ülseratif lezyonlari NYQDVLARNI parenteral qo'llashda ham, shamlarda ham uchraydi, bu esa prostaglandinlar ishlab chiqarishning inhibitsiyonini tasdiqlaydi va bu holatlarda. Yuqorida aytilganlarning barchasini inobatga olgan holda, NYQDV - gastroduodenopatiya sindromi qisman NYQDVLARNING shilliq qavatiga mahalliy zarar etkazuvchi ta'siri bilan bog'liq, ammo asosan preparatning tizimli zarar etkazuvchi ta'siri bilan bog'liq degan muhim xulosaga kelish mumkin.

NYQDV gastropatiyalari quyidagi klinik xususiyatlarga ega:

- asosan oshqozon antrumining shikastlanishi (shilliq qavat eritemasi, qon ketish, eroziya, oshqozon yarasi)
- ko'pincha oshqozon shikastlanishining klinik ko'rinishining yo'qligi, shuning uchun tashxis odatda gastroskopiya bilan belgilanadi;
- NYQDV-gastropatiyaning birinchi namoyon bo'lishi bemorlarning yarmidan ko'pi hayot uchun xavfli bo'lgan oshqozon-ichakdan qon ketishadi;
- keksa bemorlarda asoratlarning rivojlanishiga shubha qilish va o'lim xavfi yuqori bo'lgan klinik alomatlar kamroq uchraydi [28, 29, 36, 54].

NYQDV va ha ning oshqozon shilliq qavatiga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan rus revmatologlari va gastroenterologlarining ko'p yillik hamkorligining yakuniy natijalari (Tsodikov G. V., Denisov L. N., Akimova T. F. va boshqalar)., 17 tasi 1975 yilda nashr etilgan. ushbu tadqiqot revmatoid artrit va revmatizm bilan

og'rigan 94 bemorda yuqori oshqozon-ichak traktining endoskopik rasmini va antrum shilliq qavati, tanasi va oshqozon tubining biopsiyalarini gistologik tekshirishni tahlil qiladi. Turli xil dorilarning makro— va mikroskopik darajada, shu jumladan dinamikada ta'siri o'rganildi (oshqozon shilliq qavatining 550 bo'lagi tekshirildi). Olingan ma'lumotlarga asoslanib, mualliflar "aspirin oshqozon yarasi va DNK oshqozon yarasi kasalligidagi oddiy yaralardan farq qiladi" deb ta'kidlashadi.

O'tkazilgan tadqiqotlar tajribasi shuni ko'rsatdiki, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning oshqozon yarasi va eroziyasi NYQDVNI qabul qilish bilan bog'liq bo'lib, ko'pincha klinik alomatlar bilan namoyon bo'lmaydi yoki bemorlarda epigastriya yoki dispeptik kasalliklarda engil, ba'zida paydo bo'ladigan og'riqlar mavjud. Turli mualliflarning fikriga ko'ra, bemorlarning 45-55 foizida hech qanday alomat yo'q, dispepsiya (eng ko'p uchraydigan dispeptik alomatlar - oshqozon yonishi, ko'ngil aynish, Belching, kamroq - qusish) bemorlarning 30-40 foizida, ko'pincha NYQDVNI uzoq muddat qo'llash bilan kuzatilishi mumkin. Endoskopik tekshiruvga ko'ra, dispepsiyaning mavjudligi oshqozon-ichak shilliq qavatidagi eroziv-ülseratif o'zgarishlar bilan yomon bog'liq. Eroziv gastrit bilan og'rigan bemorlarning taxminan 40 foizida dispepsiya belgilari yo'qligi aniqlandi va endoskopiya bilan dispepsiya bilan og'rigan bemorlarning 50 foizida patologik o'zgarishlar kuzatilmaydi. Shuning uchun NYQDVLARNING ma'lum endoskopik ko'rinishlari-gastropatiya (ko'p eroziya, gemorragiya, oshqozon yarasi nuqsonlari) alohida klinik ahamiyatga ega, ularning rivojlanishi teshilish yarasi va oshqozon qon ketishi kabi jiddiy o'limga olib keladigan asoratlarga olib keladi [4,21,28,32].

Nisbatan tez-tez bemorda oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning eroziv-ülseratif lezyonlari mavjudligining birinchi klinik alomati kichik yoki og'ir qon ketishining paydo bo'lishi hisoblanadi, zaiflik, terlash, terining oqarishi, qusish va bo'r bilan namoyon bo'ladi [23, 30, 32, 33]. Manifestatsiyaning yana bir shakli

oshqozon yarasining to'satdan teshilishi bo'lishi mumkin. Ko'rinishidan, bu nyqdv ning analjezik ta'siriga bog'liq. NYQDV bilan bog'liq oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning eroziv-ülseratif lezyonlari bo'lgan bemorlarda epigastral soxasida kuchli og'riqlar va dispeptik kasalliklar sezilarli darajada kam uchraydi. Ko'pincha bu faqat chuqur oshqozon yarasi bo'lgan bemorlarda kuzatiladi. .

Gastropatiya xavfiga bir qator qo'shimcha omillar ta'sir qilishi mumkin: yoshi, oshqozon-ichak kasalliklari tarixi (ayniqsa oshqozon yarasi va oshqozondan qon ketish), qo'shma kasalliklar (yurak-qon tomir etishmovchiligi, arterial gipertenziya, buyrak va jigar etishmovchiligi), qo'shma kasalliklarni davolash(Ace inhibitörleri, diuretiklar), yuqori dozalarni qabul qilish NYQDVLAR, davomiyligi NYQDVLarni davolash, bir vaqtning o'zida bir nechta NYQDVLARNI qabul qilish, NYQDV va glyukokortikoidlarni (GCS) birgalikda qabul qilish, NYQDV va antikoagulyantlarni birgalikda qabul qilish, ayol jinsi, chekish, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish.

F. Silverstayn va hammualliflar (1995) NYQDVNI doimiy ravishda qabul qiladigan bemorlarni yarim yillik kuzatuvida, sanab o'tilgan xavf omillari bo'lmagan taqdirda, NYQDV gastropatiyasining jiddiy hodisalari atigi 0,4% da rivojlanganligini aniqladilar; barcha omillar mavjud bo'lganda - 9%.

Xavf omillari birinchi navbatda keksa yoshni o'z ichiga oladi. NYQDV asoratlari uchun kasalxonaga yotqizish darajasi bu bemorlarda yosh va o'rta yoshli bemorlarga qaraganda bir necha baravar yuqori [25, 35, 44, 60, 75, 88], bu asosiy kasallikning og'irligi va birgalikda patologiyaning mavjudligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Ayol jinsi xavf omillaridan biridir, chunki ayollarning NYQDVGA yuqori sezuvchanligi aniqlandi. Rivojlanish xavfi yuqori

Ayollarda 19 ta asorat NYQDVLARNING ko'payishi bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin, ammo har doim ham oqlanmaydi (bosh og'rig'i, premenstrüel sindrom va boshqalar).

NYQDV va glyukokortikosteroidlarni (GCS) birgalikda qabul qilish bilan oshqozon-ichak traktining eroziv-ülseratif mezyonlarini rivojlanish xavfi ortadi. Asoratlarni rivojlanish xavfining oshishi GCS ning tizimli ta'siri bilan izohlanishi mumkin: fosfolipaza az fermentini blokirovka qilish orqali ular hujayra

membranalarining fosfolipidlaridan araxidon kislotasining chiqarilishini ingibitsiya qiladi, bu esa prostaglandin hosil bo'lishining pasayishiga olib keladi.

Nyqdvni qabul qilishning dozasi va davomiyligi gastroduodenal oshqozon yarasi va ularning asoratlari rivojlanishining aniqlovchi xavf omillaridan biridir. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak eroziyasi va yaralarining eng katta ehtimoli NYQDVNI qo'llashning birinchi oyida farq qiladi. Nyqdv dan 7 kundan ortiq bo'lmagan bemorlarning 50 foizida oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak qon ketishining rivojlanishi qayd etildi. Oshqozon-ichak traktining shikastlanishi xavfi uzoq muddatli foydalanish bilan (4 oydan keyin) biroz kamayadi va bir necha yillik davolanish davomida barqaror bo'lib qoladi. Afsuski, moslashish mexanizmlari to'liq tushunilmagan, ehtimol ular shilimshiq ishlab chiqarish tezligining oshishi va yosh epiteliya hujayralari populyatsiyasining paydo bo'lishi bilan bog'liq [24, 29, 36, 54]. "Standart" NYQDVLARNING dozasini tavsiya etilganidan ko'proq oshirish toksiklikning oshishiga olib keladi, ammo samaradorlik emas. NYQDVLARNING dozasini ko'paytirish, asosan Cog-2 ni ingibitsiya qiladi (meloksikam, nimesulid) ularning selektivligini yo'qotishiga olib keladi. Bir vaqtning o'zida bir nechta NYQDVLARNI qabul qilish bilan gastropatiya rivojlanish xavfi ikki baravar ko'payadi [26].

Har qanday NYQDV shilliq qavatiga zarar etkazishi mumkin, ammo turli xil dorilar guruhlarida asoratlarni rivojlanishining nisbiy xavfi har xil. Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra [28, 29, 35] piroksikamni qabul qilishda asoratlar xavfi yuqori va indometazin, naproksen, ibuprofen uchun ketma-ket kamayadi. Rivojlanishning eng kam xavfi Qon ketishi bilan murakkab bo'lgan 20 gastro va duodenopatiyalar ibuprofen (brufen va boshqa sinonimlar) va diklofenak (voltaren va boshqa sinonimlar), eng kattasi azopropazon, ketorolak, piroksikam, tometil, butadien (fenilbutazon), aspirin, diflunizalga ega. Naproksen va sulindak oraliq pozitsiyani egallaydi.

Chekadigan odamlarda NYQDV-gastropatiya ehtimoli oshadi, oshqozon-ichak traktining shikastlanish xavfi ortadi, agar chekish tarixidan tashqari, oshqozon yarasi kasalligining kuchayishi haqida dalillar mavjud bo'lsa.

NYQDVLARNING oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning shilliq qavatiga ulserogen ta'siri spirtli ichimliklarni iste'mol qilish bilan kuchayadi, NYQDVLARNI qabul qilish, spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish va chekish kabi omillar birlashganda oshqozon yarasi teshilishining yuqori darajasi qayd etiladi.

Helicobacter pylori (HP) infeksiyasining NYQDVNI qabul qilishda oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning eroziv-ülseratif lezyonlarini rivojlanishi uchun xavf omili sifatida ahamiyati noaniq va batafsilroq ko'rib chiqishni talab qiladi. Ko'pgina xorijiy klinik tadqiqotlarda infeksiyaning mavjudligi o'n ikki barmoqli ichak yarasi sonining sezilarli darajada ko'payishi va oshqozonda lokalizatsiya qilingan oshqozon yarasining ozgina ko'payishi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan[6, 7, 12, 20, 26, 27]. *N. pylori* NYQDV ta'sirida gastropatiya bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligida uchraydi, ammo ularning va NYQDVLARNING oshqozon shilliq qavatiga salbiy ta'sirini sinergik deb hisoblash mumkin emas. NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiya va *H. pylori* bilan bog'liq oshqozon yarasining patogenezi har xil, shuning uchun bu ikki omilning o'zaro ta'siri juda murakkab. Xususan, gipotezalardan biriga ko'ra, HP mahalliy prostaglandin sintezining stimulyatori sifatida NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiyalarning rivojlanishida ma'lum bir protektiv omil rolini o'ynashi va antisekretor yaraga qarshi dorilar bilan terapiyaning yuqori samaradorligini aniqlashi mumkin [55, 61, 77, 79]. Biroq, bizning mamlakatimizda kattalar HP infeksiyasining chastotasi populyatsiya juda yuqori (80% dan yuqori), shuning uchun nyqdvni qabul qilgan *N. pylori*-salbiylar guruhini ajratish qiyin bo'lishi mumkin.

Shunday qilib, NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiyalarning rivojlanishida *N. Pylori* roli qarama-qarshi bo'lib qolmoqda va qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi.

1.3. NYQDV-gastropatiya bilan og'rigan bemorlarni davolashning zamonaviy usullari.

NYQDV-gastropatiyalarni davolashda birinchi navbatda NYQDVNI keyingi qabul qilish yoki kunlik dozani kamaytirish zarurligi to'g'risida qaror qabul qilish kerak. Revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarda NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiyalarni davolash uchun preparatni tanlash juda murakkab va

birinchi navbatda nyqdv terapiyasini davom ettirish fonida yaraga qarshi davolanish zarurati bilan belgilanadi. Asosiy kasallikning kuchayishi bilan revmatologiya shifoxonasiga yotqizilgan ko'plab bemorlarda, oshqozon yarasi yoki yuqori gi eroziyasi aniqlanganda, NYQDVLARNI vaqtincha ham olib tashlash mumkin emas, chunki bu holatning sezilarli darajada yomonlashishiga va qo'shma sindromning kuchayishiga olib kelishi mumkin [69, 70, 72].

Biroq, NYQDVNI to'liq to'xtatish, aksariyat bemorlarda NYQDV-gastropatiya namoyon bo'lishining pasayishiga olib kelmaydi.

NYQDV-gastropatiya, agar ushbu patologiyani keltirib chiqargan dori-darmonlarni qabul qilish kelajakda davom etsa, tez-tez takrorlanishga moyil. Ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, bir yildan ko'proq vaqt davomida kuzatilganda, bemorlarning deyarli 40 foizida NYQDV bilan bog'liq oshqozon yarasining qaytalanishi kuzatiladi. Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, NYQDV-nyqdvni qabul qilishni davom ettirishga majbur bo'lgan bemorlarda gastropatiya oshqozon yarasi shakliga aylanadi. Xavfli oshqozon-ichak trakti asoratlarining rivojlanish chastotasini kamaytirish uchun NYQDVLARNING yangi klassi - Cog-2 selektiv inhibitörleri (C-NYQDV) yaratildi. Bularga "koksiblar" oilasi (selekoksib, rofekoksib, etorikoksib va boshqalar), meloksikam, nimesulid va boshqalar kiradi. bir qator yirik tadqiqotlar, masalan MELISSA, CLASS, VIGOR, TARGET va boshqalar ushbu dorilarni qabul qilish paytida oshqozon-ichak traktining jiddiy asoratlari (uy-joy kommunal xo'jaligi va oshqozon yarasi teshilishi) an'anaviy NYQDVLARGA (tanlanmagan, H-NYQDV) qaraganda ancha kam uchraydi.

Biroq, C-NYQDVLARNI butunlay xavfsiz deb hisoblash mumkin emas. 2004 yilda boshlangan koksib inqirozi C-NYQDVLARNING kardiovaskulyar xavfsizligi masalasini keskin qo'ydi. Kanadada o'tkazilgan keng ko'lamli tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, rofekoksib ($p = 14,583$) qabul qilgan keksa bemorlarda oshqozon-ichakdan qon ketish (LCD) rivojlanishining nisbiy xavfi NYQDV bilan davolanmaganlarga qaraganda deyarli 2 baravar yuqori (1,9). Evropada o'tkazilgan katta aholi tadqiqotida turli xil NYQDVLAR fonida uy-joy kommunal xo'jaligini rivojlanish xavfi baholandi. C-NYQDVLAR orasida selekoksib uchun eng kam xavf ko'rsatilgan - OR 0,3, oraliq - nimesulid (OR 3,2) va meloksikam (OR 5,7)

uchun, eng katta - rofekoksib uchun (OR 7,2). Ajablanarlisi shundaki, ba'zi N-NYQDVLARNI, xususan diklofenakni (OR 3,6) qabul qilish paytida uy-joy kommunal xo'jaligini rivojlanish xavfi past edi.

Xulosa qilish mumkinki, agar oshqozon-ichak traktining asoratlari xavfi etarlicha yuqori bo'lsa, C-NYQDVLARDAN foydalanish o'z-o'zidan etarli profilaktika chorasini deb hisoblanmaydi va bu holatda ular gastroprotektorlar bilan birgalikda qo'llanilishi kerak.

NYQDV-gastropatiyani davolash va oldini olish uchun deyarli barcha zamonaviy zamonaviy yaraga qarshi dorilar (antatsid preparatlari, vismut tuzlari, sukralfat, prostaglandinlarning sintetik analoglari, antisekretor dorilar) turli xil ta'sirlarda ishlatilgan.

Hozirgi vaqtda NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiyalarning oldini olish va davolash uchun asosan uchta dorilar guruhi qo'llaniladi: ikkinchi (ranitidin) va uchinchi (famotidin) avlodlarning H₂ retseptorlari blokerlari (1 - guruh); K-Saatpaza blokerlari (omeprazol va boshqalar; 2-guruh); kechasi pH qiymatini pasaytirdi. Rebamipid, pepsin sekretsiasini ingibitsiya qilish, oshqozon shilliq qavatidagi qon oqimini yaxshilash va shilimshiq ishlab chiqarishni kuchaytirish, ovqat hazm qilish kanalining harakatlanishiga va oshqozon osti bezi bikarbonatlarining sekretsiasiga ta'sir qilmaydi, bu uning o'tkir gastroduodenal yaralarni davolash va oldini olishda ishlatilishiga olib keldi [30, 88, 110, 120, 193].

Rebamipid selektiv antimuskarin preparatlarini nazarda tutadi va oshqozon shilliq qavatining parietal va asosiy hujayralarida joylashgan xolinergik retseptorlarni tanlab bog'laydi, ammo shilliq mushaklar, siydik pufagi, oshqozon va yurak devorlarida joylashgan m₂-xolinergik retseptorlarga ta'sir qilmaydi. Rebamipid qon-miya to'sig'i orqali sezilarli darajada kirmaydi. Shuning uchun, trisiklik tuzilishiga qaramay, u Markaziy asab tizimiga ta'sir qilmaydi. Rebamipidning asosiy ta'sir mexanizmi oshqozon kislotasi hosil bo'lishini bostirishdir. Bu oshqozonning sekretor funksiyasini, bazal va stimulyatsiya qilingan pentagastrin va insulinni samarali ravishda ingibitsiya qiladi. Xlorid kislotasi sekretsiasini (HC1) kamaytirishga asosan ajratilgan HC1 konsentratsiyasini emas, balki hajmini kamaytirish orqali erishiladi. Preparatning o'xshash xususiyatlari

boshqa atropinga o'xshash dorilar va yon ta'sirlarning minimal zo'ravonligi o'rtasidagi farqni aniqlaydi. Rebamipid pepsin ishlab chiqarishni aniqingibitsiyaqiladi. Oshqozon-ichak trakti oshqozonni evakuatsiya qilishni sekinlashtiradi. Ammo, boshqa atropinga o'xshash dorilardan farqli o'laroq, u pastki qizilo'ngach sfinkterining ohangiga ta'sir qilmaydi. Bu gastro-ezofagal refluyuksiyaning paydo bo'lishi yoki kuchayishi xavfini yo'q qiladi. Rebamipidning sitoprotektiv ta'sir mexanizmi uning oshqozon shilliq qavatidagi qon aylanishiga vazodilatator ta'siri va uning hujayralarining ovqatlanishini yaxshilashi bilan bog'liq. Qon oqimining ko'payishi epiteliyni kislorod bilan etarli darajada ta'minlanishiga va kapillyar endoteliyda lipid peroksidatsiyasining zararli mahsulotlarini, H^+ rediffund ionlarini va boshqalarni yo'q qilishga olib keladi.

shilliq qavat mushak hujayralarining qisqarishi va kengayishi orqali mikrosirkulyatsiyani tartibga soluvchi ko'plab mayda aktin filamentlari mavjud. Asetilkolinni chiqaradigan parasempatik asab tolalari ularga bevosita qo'shni. Rebamipid ta'sirida mikrosirkulyatsiyaning yaxshilanishining yana bir izohi shundaki, tanlangan antikolinerjik vosita sifatida u vagus asabining aktin filamentlariga ta'siriniingibitsiyaqiladi. Hech qanday qisqarish bo'lmaydi va mikrosirkulyatsiya to'siqsiz davom etadi. Qon oqimining ko'payishi, shilliq qavat ishlab chiqarishning ko'payishi va shilliq qavatning yangilanishi va potentsial farqning keyingi o'sishi, funktsional holatni yaxshilashning bilvosita mezon sifatida, shilliq qavatni himoya qilishga qaratilgan rebamipid ta'sirini aniqlaydigan omillardir.

Gastrocepinning yon ta'siri boshqa atropinga o'xshash dorilar kabi ko'p emas. Bundan tashqari, ular kamroq uchraydi va odatda zaifroq bo'ladi. Quruq og'iz shaklida eng ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sirlar, turar joy buzilishi odatda rebamipidning juda yuqori dozalarida kuzatiladi. Antisekretor faollikning yuqori darajasi, nojo'ya ta'sirlarning past zo'ravonligi hozirgi vaqtda oshqozon yarasi kasalligining asoratlanmagan kursi va bolalarda kislota ishlab chiqarishning ko'payishi bilan surunkali gastroduodenit uchun tanlangan dori deb hisoblashga imkon beradi. Rebamipidning so'rilmaydigan, alyuminiy o'z ichiga olgan preparatlar bilan birikmasi o'zini yaxshi isbotladi [52, 67,) Yaqin vaqtgacha

HP infeksiyasi va NYQDV-gastropatiyaning rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlik juda ziddiyatli deb hisoblangan. Bir tomondan, HP infeksiyasining mavjudligi NYQDV - gastropatiya rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi va ushbu dorilarni qabul qilishda oshqozon-ichakdan qon ketish xavfi omili bo'lib xizmat qiladi. Boshqa tomondan, HP ning NYQDV-gastropatiya bilan bog'liq himoya ta'siri haqida fikr bildirildi nyqdv ning prostaglandinlar sinteziga salbiy ta'sirini kamaytirish orqali HPni yo'q qilish nyqdv qabul qilish natijasida oshqozon eroziv-yarali shikastlanishlarini davolashni sekinlashtirishi qayd etildi. Hozirgacha *Helicobacter pylori* ning nyqdv - gastropatiya patogenezidagi ahamiyati to'liq aniq emas. Ushbu mikroorganizm o'rganilayotgan populyatsiyaga qarab Rz bilan kasallangan bemorlarning 40-80 foizida aniqlanadi. Ko'rinishidan, *N. pylori* infeksiyasi NYQDV ta'sirida yaralar, eroziya va uy-joy kommunal xizmatlarini rivojlanish ehtimolini oshiradi. Shu bilan birga, NYQDV gastropati *N. pylori* bilan kasallanmagan bemorlarda ham paydo bo'lishi mumkin. Randomizatsiyalangan klinik tadkikotlarga ko'ra, NYQDVNI boshlashdan oldin *N. pylori* ni yo'q qilish oshqozon yarasi va eroziya xavfini sezilarli darajada kamaytiradi, ammo NYQDV ta'sirida yaralar va uy-joy kommunal xizmatlarining qaytalanish tezligiga ta'sir qilmaydi. Shu bilan birga, nyqdv gastropatiyasi bo'lgan bemorlarda eradikatsiya bilan davolash proton nasos inhibitörlerinin (I1111) qo'llab - quvvatlovchi terapiyasiga nisbatan samarasiz. Karateev A. E. (2006) ma'lumotlariga ko'ra, NYQDV ta'sirida oshqozon yarasi va me bo'lgan bemorlarda *H. pylori* yo'q qilinishi ularning davolanishini tezlashtirmadi va NYQDVNI davom ettirish bilan davolanishdan keyin qaytalanish xavfini kamaytirmadi. "Maastricht-3" (2000) kelishuv yig'ilishi HP-musbat bemorlarda NYQDV - gastropatiya rivojlanish xavfi HP-salbiylarga qaraganda yuqori degan xulosaga keldi; HPni yo'q qilish NYQDV olgan bemorlarda oshqozon yarasi va oshqozon eroziyasini rivojlanish xavfini kamaytiradi; NYQDVNI qabul qilishni boshlashdan oldin, HP infeksiyasining mavjudligini tekshirish kerak eradikatsiyani amalga oshirish uchun tasdiqlash. Shu bilan birga, kelishuv yig'ilishining tavsiyalarida ta'kidlanganidek, NYQDV-gastropatiyaning oldini olish uchun faqat yo'q qilish etarli emas.

NYQDV-gastropatiyani davolashda biz sintetik analog prostaglandin Ei - rebamipid bilan birlashtirilgan Mi - muskarin retseptorlari blokeridan - rebamipiddan foydalandik. Rebamipid pepsin va xlorid kislota sekretsiasini ingibitsiya qilib, oshqozon shilliq qavatidagi qon oqimini yaxshilaydi (coi) va himoya xususiyatlarini tiklaydi

oshqozon shilliq qavati [21, 30, 31, 91,]. Rebamipid bikarbonatlarning sekretsiasini oshiradi, sovutish suyuqligidagi qon ta'minotini yaxshilaydi, vodorod ionlarining teskari tarqalishini kamaytiradi, natijada sovutish suvi va o'n ikki barmoqli ichak hujayralarining tiklanishiga yordam beradi. Shu tarzda tanlangan dorilar bilan birlashtirilgan farmakoterapiya, oldindan kutish mumkin bo'lganidek, rebamipidning antisekretor ta'sirini rebamipidning sitoprotektiv ta'siri bilan to'ldiradi.

2-bob. TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI.

2.1. Tekshirilgan bemorlar guruhlarining umumiy xususiyatlari.

Klinik sharoitda qo'yilgan vazifalarni hal qilish uchun 2020-2023 yillarda NYQDVlari qabul qilgan 120 bemorni maqsadli va chuqur o'rganish o'tkazildi. dinamikada olingan ma'lumotlar maxsus ishlab chiqilgan klinik va axborot xaritalariga kiritildi (1-ilova). Ushbu tadqiqot hozirgi vaqtda ichning benign klinik amaliyot bo'yicha qo'llanmasiga muvofiq amalga oshirildi. Sinovga kiritilishidan oldin har bir bemorga tadqiqot maqsadlari, sinovda ishtirok etish bilan bog'liq ehtimoliy xavflar va sinov davrida bemorda noqulaylik paydo bo'lishi mumkinligi tushuntirildi. Bemorlarni davolash va bemorlarni tanlashda biz bemorlarni tadqiqotga kiritish va chiqarib tashlash mezonlarini hisobga oldik.

Bemorlarni tadqiqotga kiritish mezonlari:

- 1) 20 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan erkak va ayol bemorlar;
- 2) NYQDVNI kamida 1 oy davomida qabul qilish;

Bemorlarni tadqiqotdan chetlashtirish mezonlari:

- 1) homiladorlik va laktatsiya;
- 2) tekshirilayotgan dorilarga yuqori sezuvchanlik;
- 3) ilgari qizilo'ngach va oshqozonda operatsiya qilingan bemorlar.

Laboratoriya va instrumental tadqiqotlar ma'lumotlari 18 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan 48 nafar sog'lom odamni tashkil etgan nazorat guruhi bilan taqqoslandi.

NYQDVNI qabul qilgan barcha bemorlar (EGDDAN kamida 1 oy oldin) endoskopik tekshiruvdan o'tkazildi. NYQDVLARDAN barcha bemorlar diklofenak-retardni kuniga 100 mg tabletka shaklida qabul qilishdi, ba'zi bemorlar qo'shimcha og'riq tufayli qo'shimcha ravishda* diklofenak^ ortofen, ketorol yoki movalis* ni in'ektsiya shaklida qabul qilishdi. Tadqiqot, shuningdek, qabul qilgan bemorlarni ham o'z ichiga olmaydi; antitrombotsit dozalarda aspirin, ammo boshqa NYQDVLARNI qabul qilmagan. NYQDV-gastropatiya 21 bemorda aniqlandi (81,6%). Ushbu bemorlar terapiyaga qarab uch guruhga bo'linadi.

Bemorlarning jinsi va yoshiga qarab xususiyatlari

Kasallarni yoshi	Ayollar		Erkaklar		. hammasi	
	Soni	%	soni	%	soni	%
30 gacha	2 .	1,7	2	1,7	4	3Д:
31-40 yosh.	3	2,5 .	2	1,7	5	4,2
41-50 yosh	18	15,0	5	4,2	23	19,2
51-60 yosh	23	19,2	8	6,7	31	25,8
61-70' yosh	28	23,3	3	2,5	31	25,8
.71-80 yosh	23	19,2	3	2,5	26	21,7'
Hammasi	97	80,8	23	.19,2	120	100,0

40 kishidan iborat birinchi guruh H2-blokerlar bilan davolandi (ranitidin 150 mg.kuniga 2 marta), 40 kishidan iborat ikkinchi guruh PROTON POMPA INHIBITORI terapiyasini (omeprazol 40 mg/kun), uchinchi guruh (40 kishi) kuniga 100 mg rebamipidni o'z ichiga olgan asl konservativ terapiyani oldi. i-rebamipid kuniga 300 mg. Davolash kursining davomiyligi . 4 hafta davom etdi..

2.1 va 2.3-jadval ma'lumotlari ko'rsatilgandek. yosh bo'yicha tahlil qilingan guruhlar 1 / 2=1.42; p'=10; p>0.05) va jins ($\chi^2 = 0.02$; p'=2; p>0.05) bir xil edi, aksariyati.40 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan bemorlar (92,1%).

Tekshirilganlar orasida 20 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan 27 ayol (80,8%) va 13 erkak (19,2%) bor edi. Ayollarning o'rtacha yoshi $59,8 \pm 11,7$, erkaklar $52,9 \pm 13,9$ edi. Jadvalda ko'rsatilgandek, ayollarda kasallanish darajasi oshadi.2.1, 50 yoshdan keyin (76,3%), erkaklarda - 40 yoshdan keyin (82,6%) qayd etilgan, bu mavjud adabiyotlarga to'g'ri keladi (E. L. Nasonov, 2003; S. M. Tkach, 2005) NYQDV-gastropatiyaning tarqalishi to'g'risida.

Bemorlarni guruhlariga ajratish

Kasallarni yoshi	1gruppa (n=40)		2 gruppa c (n=40)		Nazorat gruppasi (n=40)		Hammasi	
	Soni	%	soni	%	soni	%	soni	%
30	1	2,5	2	5,0	2	5,0	5	4,2
31-40	1	2,5	2	5,0	2	5,0	5	4,2
41-50 yosh	8	20,0	8	20,0	8	20,0	24	20,0
51-60	10	25,0	10	25,0	9	22,5	29	24,2
61-70	10	25,0	9	22,5	10	25,0	29	24,2
71-80	10	25,0	9	22,5	9	22,5	28	23,3
Hammasi	40		40		40		120	

NYQDVLAR osteoxondroz 38 (25,9%), 75 osteoartrit (51,0%), 21 revmatoid artrit (14,3%), 13 reaktiv artrit (8,8%) uchun bemorni qabul qildi.

Ko'pgina mualliflarning fikriga ko'ra, oshqozon shikastlanishi NYQDVNI qabul qilish muddatiga bog'liq. Uzoq muddatli terapiya bilan oshqozon yarasi xavfi yuqori, ammo preparatni qabul qilishning birinchi oyida maksimal bo'ladi.

Keyinchalik xavfning pasayishi, ehtimol, moslashish bilan izohlanadi

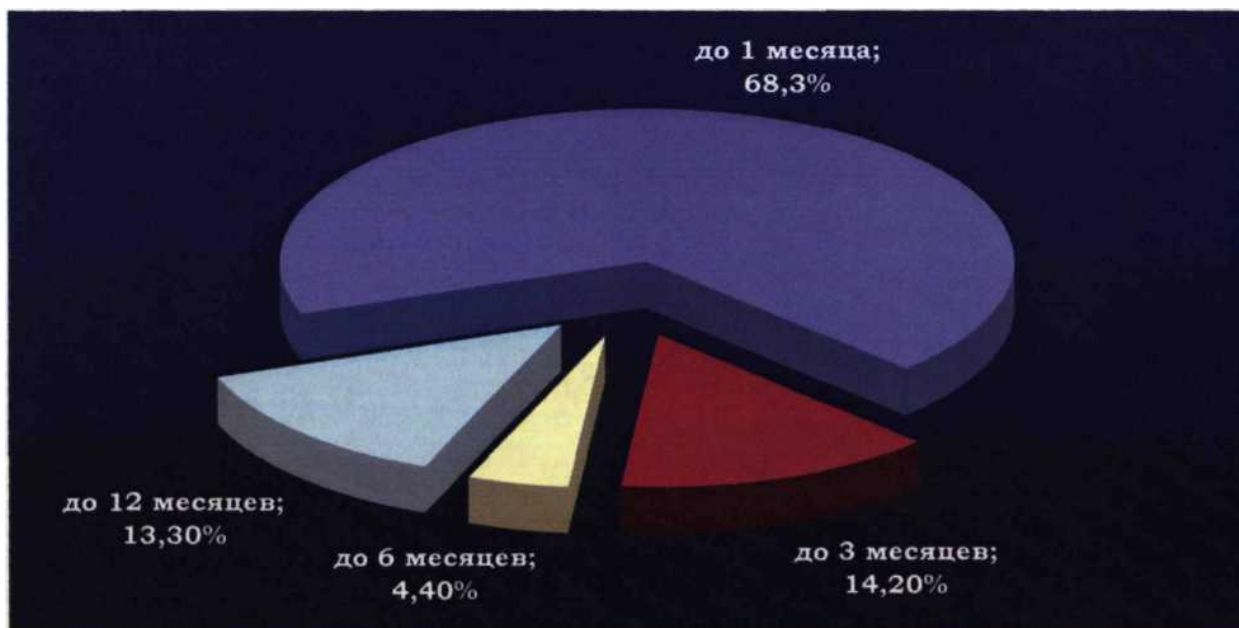
Gastroduodenal shilliq qavat NYQDVLARNING zararli ta'siriga qarshi turish qobiliyatiga ega bo'lgan

Bemorlarning jinsi bo'yicha taqsimlanishi

jinsi	1 gruppa (n=40)		2 gruppa (n=40)		Gruppa nazorat (n=40)		Hammasi
	Soni	%	soni	%	soni	%	soni
ayol	32	80,0	32	80,0	33	82,5	97
erkak	8	20,0	8	20,0	7	17,5	23

Afsuski, moslashish mexanizmlari to'liq tushunilmagan, ehtimol ular shilimshiq ishlab chiqarish tezligining oshishi va yosh epiteliya hujayralari populyatsiyasining paydo bo'lishi bilan bog'liq [25, 26, 35, 57, 266, 294]. Shu munosabat bilan biz

NYQDVNI qabul qilish muddatini o'rganib chiqdik. Eng katta qismi (68,1%) NYQDVNI qabul qilish muddati 1 oygacha bo'lgan bemorlar edi (1-rasm).2.1). NYQDVNI qabul qilishning o'rtacha davomiyligi birinchi taqqoslash guruhida $1,78 \pm 1,9$ oy, ikkinchi taqqoslash guruhida $1,82 \pm 1,7$; kuzatuv guruhida $1,78 \pm 1,9$ oy.



Shakl: 2.1. Steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni qabul qilish vaqti NYQDV-gastropatiyasi bo'lgan bemorlarda

NYQDVNLARNI qabul qilish davomiyligi bo'yicha guruhlardagi farqlar statistik jihatdan noto'g'ri ($\chi^2=1.19$; $p=6$; $p>0.05$).

Bemorlarda quyidagi xavf omillari aniqlandi: 54 bemorda 65 yoshdan oshgan (45,0%); oshqozon yarasi tarixi - 6 bemorda (5,0%); katta dozalar va / yoki bir vaqtning o'zida bir nechta NYQDVNLARNI qabul qilish - 45 bemor (37,5%); ayol jinsi-80,8%; GKSni qabul qilish-10 bemor (8,3%), chekish - 12 bemor (10,0%); spirtli ichimliklarni iste'mol qilish - 11 bemor (9,2%).

90 bemorda (75,0%) oshqozon-ichak traktining bir yoki boshqa qo'shma kasalliklari aniqlandi (jadval. 2.4), shundan 2 va undan ortiq oshqozon-ichak kasalliklari 66 bemorda (55,0%) aniqlandi.

Markaziy qo'mitaning oshqozon yarasi 6 bemorda (5,0%), 58 bemorda surunkali gastritda (48,3%) aniqlandi. Surunkali pankreatit 54,2% (65 bemor), irritabiy yo'g'on ichak sindromi - 13 kishida (10,8%) aniqlandi. Gepatobiliar tizimning patologiyasi 52,5% (63 bemor) da topilgan, ulardan 46,7% bemorlarda

surunkali tubsiz xoletsistit, bemorlarning 5,0% da kalkulyoz xoletsistit, bemorlarning 5,0% da postxoletsistektomiya sindromi va 1 bemorda surunkali virusli gepatit b (0,8%). 93 bemorda (77,5%) yurak-qon tomir tizimining qo'shma kasalliklari aniqlandi (vegetativ-qon tomir distoni - bemorlarning 5,0%, arterial gipertenziya - 54,2%, arterial gipertenziya bilan birgalikda SAPR - 18,3%); 23 bemorda (19,2%) - siydik tizimining kasalliklari (surunkali pielonefrit - bemorlarning 8,3%, urolitiyoz - 3,3%, buyrak sinus kistalari-7,5%), 6 bemorda (5,0%) - nafas olish tizimining kasalliklari (bronxial astma - 0,8%, surunkali bronxit - 4,2%), qandli diabet 3,3% (4 bemor).

Bemorlarda ma'lum dispeptik alomatlar, ko'pincha ikki yoki undan ortiq alomatlarning kombinatsiyasi aniqlanadi (jadval.2.5).

2.4-jadval

Oshqozon-ichak trakti bilan birga keladigan patologiyaning tabiati

IPPni qabul qiladigan bemorlar

Oshqozon ichak kasalliklari	1 gruppa		2 gruppa		gruppa kuzatuvdagi		Hammasi	
	aʼbc.	%	aʼbc.	%	soni	%	aʼbc.	%
12-barmoq ichak yara kasalligi	2	5,0	2	5,0	2	5,0	6	5,0
Surunkali	22	55,0	22	55,0	21	52,5	65	54,2
Surunkali toshsiz xolesistit	19	47,5	18	45,0	19	47,5	56	46,7
Surunkali toshli xolesistit	2	5,0	2	5,0	2	5,0	6	5,0
Surunkali gepatit	0	0,0	1	2,5	0	0,0	1	0,8
Tasirlangan ichak sindromi	4	10,0	5	12,5	4	10,0	13	10,8
Surunkali gastrit	20	50,0	19	47,5	19	47,5	58	48,3
II X3C	2	5,0	2	5,0	2	5,0	6	5,0
2 OIK ni boshqa kasalliklari	22	55,0	22	55,0	22	55,0	66	55,0

Anamnez paytida quyidagi ko'rsatkichlar e'tiborga olinadi: epigastral soxasida og'riqlar haqida shikoyatlar 55 bemorga (45,8%), epigastralda og'irlik va noqulaylik - 34 (30,8%). Ko'pincha og'riqlar achchiq (72,7%) va sust (14,6%), kamroq og'riq o'tkir (3,6%) edi. Ko'pgina bemorlarda dispeptik alomatlar qayd etilgan: oshqozon yonishi - 39 (32,5%), ko'ngil aynishi - 16 (13,3%), qusish - 14 (11,7%), Belching - 74 (61,7%), ishtahaning pasayishi - 57 (47,5%) bemorlar. 55 bemorda (45,8%) og'riq sindromi aniqlandi (jadval.2.5). Ko'pincha og'riqlar achchiq (72,7%) va

zerikarli (14,6%), kamroq og'riq o'tkir (3,6%) edi. Ko'pincha og'riq epigastral va piloroduodenal soxasida (31,7%) yoki epigastral va o'ng hipokondriumda (10,0%) lokalizatsiya qilingan, 5 bemorda (4,2%) sternum orqasidagi og'riqlar va og'riqlar aniqlangan.

2.5-jadval

NYQDV Qabul qilgan bemorlarda oshqozon-ichak trakti shikoyatlarining tabiati va chastotasi

Dispeptik simptomlar	1 gruppa nazorat (n=40)		2 gruppa nazorat (n=40)		Gruppa kuzatuvdagi		Hammasi	
	soni	%	soni	%	soni	%	soni	%
Ishtaxani buzlishi	20	50,0	20	50,0	20	50,0	60	50,0
-pasayishi	19	47,5	19	47,5	19	47,5	57	47,5
-ko'tarilishi	1	2,5	1	2,5	1	2,5	3	2,5
kekirish:	24	60,0	25	62,5	25	62,5	74	61,7
-xavoli	21	52,5	21	52,5	22	55,0	64	53,3
-kislatali	2	5,0	2	5,0	2	5,0	6	5,0
-achchiq	1	2,5	2	5,0	1	2,5	4	3,3
Ko'ngil aynishi	6	15,0	5	12,5	5	12,5	16	13,3
Qayt qilish	5	12,5	5	12,5	4	10,0	14	11,7
Jig'ildon qaynashi	13	32,5	13	32,5	13	32,5	39	32,5
Qorin dam bo'lishi	23	57,5	23	57,5	24	60,0	70	58,3
Epigastral og'irlik	12	30,0	12	30,0	13	32,5	37	30,8
Ich kelishini buzlishi:	16	40,0	16	40,0	15	37,5	47	39,2
-ich qotish	11	27,5	10	25,5	10	25,5	31	25,8
-ich ketish	2	5,0	3	7,5	2	5,0	7	5,8
-ich qotishi va ich ketishi	3	7,5	3	7,5	3	7,5	9	7,5
Og'riq sindromi:	18	45,0	19	47,5	18	45,0	55	45,8
kuchsiz	7	17,5	8	20,0	7	17,5	22	18,3
O'rtacha	9	22,5	8	20,0	9	22,5	26	21,7
kuchli	2	5,0	3	7,5	2	5,0	7	5,8

Shuni ta'kidlash kerakki, bemorlarning 38,3 foizi oshqozon-ichak traktidan hech qanday shikoyat qilmagan, 31,7 foizi faol shikoyat qilgan, bemorlarning 30,0 foizida shikoyatlar so'roq paytida aniqlangan.

Bemorlarda ob'ektiv simptomlarni o'rganish natijalari 2.6-jadvalda keltirilgan. Ko'pgina bemorlarda (75,0%) til kulrang, oq yoki sariq qoplama bilan qoplangan. Qorinning chuqur palpatsiyasi bilan 92,5% (111 holat) (birinchi taqqoslash guruhidagi 36 bemorda, ikkinchi taqqoslash guruhidagi 38 bemorda va kuzatuv guruhidagi 37 bemorda) sezuvchanlik kuzatildi. Epigastral va piloroduodenal soxasida og'riq bemorlarning 65,8 foizida, epigastral va o'ng qovurg'a ostida — bemorlarning 26,7 foizida uchraydi.

Oshqozon osti bezi palpatsiyasi (PzH) paytida og'riq 15,8% (19 bemor), ijobiy vesikulyar alomatlar (Merfi, Ortner, Lepene) 15,8% (19 bemor) da aniqlandi. 6,7% (8 bemor) jigar kengayishini ko'rsatdi. Paralepal soxasida va yo'g'on ichak segmentlari bo'ylab og'riq 12 bemorda aniqlandi (10,0%).

NYQDVNI qabul qilish paytida bemorlarda ob'ektiv holatning xususiyatlari

Ko'rsatgichlari	1 grupp(π=40)		2 grupp nazorat		Gruppa kuzatuvda		Hammasi	
	soni	%	aδc.	%	soni	%	aδc.	%
Til kasaligi	30	75,0	30	75,0	30	75,8	75	75,0
Qorin kasaligi:	36	90,0	38	95,0	37	92,5	88	92,5
-epigastral soxa	26	65,0	27	67,5	26	65,0	79	65,8
-epigastral va qovurg'aosti	10	25,0	11	27,5	11	27,5	32	26,7
-yo'gon ichak, ingichka	4	10,0	4	10,0	4	10,0	12	10,0
ichak va kindik atrifu								
Musbat simptomlari	7	17,5	6	15,0	6	15,0	19	15,8
palpatsiya	6	15,0	7	17,5	6	15,0	19	15,8
-jigarni xajmi kattalashishi	3	7,5	3	7,5	2	5,0	8	6,7

Endoskopik tekshiruvda 13 bemorda oshqozon yarasi (10,8%), 7 bemorda o'n ikki barmoqli ichak yarasi (5,8%), 30 bemorda oshqozon eroziyasi (25,0%), 4

bemorda qizilo'ngach eroziyasi (3,3%), o'n ikki barmoqli ichak yarasi aniqlandi.% (9 bemor). Antral oshqozon yarasi 9 kishida (69,2%), 2 bemorda pilorik sohada yaralar (15,4%), 1 bemorda oshqozon tanasida yaralar (7,7%), 1 bemorda yurak oshqozon yarasi (7,7%) aniqlandi. Ulardan birinchi guruhdagi 3 bemorda, ikkinchi taqqoslash guruhidagi 3 bemorda va kuzatuv guruhidagi 3 bemorda antral yaralar aniqlandi. Pilorik soxasidagi yaralar-1 bemor 1 taqqoslash guruhida va 1 bemor kuzatuv guruhida, 1 bemor 2 taqqoslash guruhida oshqozon yarasi, 1 bemor 1 taqqoslash guruhida yurak yarasi.

	1 gruppa		2 gruppa		Gruppa		Hammasi	
	nazorat		nazorat		kuzatuvdagi			
	Soni	%	Soni	%	A6c.	%	Soni	%
Ezofagit	3	7,5	3	7,5	3	7,5	9	7,5
Gastrit	40	100,0	40	100,0	40	100,0	120	100,0
Duodenit	4	10,0	4	10,0	3	7,5	И	9,2
Oshqozon yarasi	5	12,5	4	10,0	4	10,0	13	10,8
12-barmoqli ichak yarsi	2	5,0	3	7,5	2	5,0	7	5,8
Oshqozon erozivasi	10	25,0	10	25,0	10	25,0	30	25,0
Qizilo'ngach eroziyasi	2	5,0	1	2,5	1	2,5	4	3,3

Oshqozon eroziyasi birinchi taqqoslash guruhidagi 10 bemorda (25,0%), ikkinchi taqqoslash guruhidagi 10 bemorda (25,0%) va guruhdagi 10 bemorda aniqlandi kuzatuvlar (25,0%). Barcha bemorlarda turli darajadagi gastritning endoskopik belgilari aniqlandi. Lokalizatsiya nuqtai nazaridan oshqozon antrumining gastriti ustunlik qildi.

Davolash kursidan oldin va keyin barcha bemorlar *Helicobacter pylori* (HP) bilan sifatli ureaz testidan foydalanib, HP mavjudligini sifatli aniqlash usuli va gistologik usul yordamida ifloslanishni o'rganishdi.

Helicobacter pylori keng qamrovli tadqiqotlar natijalariga ko'ra 90 bemorda aniqlandi, ulardan NYQDV gastropatiyasi bilan HP 77 bemorda (64,2%), NYQDV gastropatiyasi bo'lmagan bemorlarda HP 13 holatda (48,1%) aniqlandi.

2.8-jadval

NYQDV gastropatiyasi bo'lgan bemorlarda *Helicobacter pylori* ni aniqlash

1 grupp nazorat (n=40)		2 grupp nazorat (n=40)		Gruppa kuzatuvdagi (n=40)		Hammasi	
soni	%	Soni	%	soni	%	soni	%
26	65,0	25	62,5	26	65,0	77	64,2

Keng qamrovli tadqiqotda HP birinchi guruhdagi 65% (26 bemor), ikkinchi taqqoslash guruhining 62,5% (25 bemor) va kuzatuv guruhidagi bemorlarning 65,0% da aniqlandi.

Shunday qilib, NYQDV gastropatiyalari 50 yoshdan oshgan ayollarda, 40 yoshdan oshgan erkaklarda ko'proq uchraydi. Ko'pgina bemorlarda bu yoki boshqa dispeptik alomatlar aniqlanadi, kamroq-og'riq sindromi. Kuzatilgan guruhlar yoshi, jinsi, NYQDVNI qabul qilish davomiyligi bo'yicha deyarli teng edi.

2.2.2. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakni endoskopik tekshirish, biopsiya materialini gistologik tekshirish.

Barcha bemorlarga Yaponiyaning Olympus GIF - XQ - 20 kompaniyasining endofibroskopi bilan ezofagogastroduodenoskopiya (EGDS) o'tkazildi. Ushbu tadqiqot usuli yuqori ma'lumotli diagnostika protsedurasi bo'lib, u nafaqat oshqozon shilliq qavatining eroziyasini, yarali nuqsonlarini (coi) aniqlashga imkon beradi, balki patologik jarayonning borishini va uning yonidagi shilliq qavatning holatini dinamik kuzatishni ta'minlaydi. Bundan tashqari, endoskopik usul birgalikda gastroduodenal patologiyani tashxislashga imkon beradi.

Ezofagoduodenoskopiya lidokain eritmasi bilan farenksni lokal behushlik qilgandan so'ng, Olympus moslashuvchan fibroskopi yordamida amalga oshirildi.

Ezofagoduodenoskopiya bilan bemorlarda oshqozon antrumining shilliq qavatining pilorik helicobakteriyasi bilan ifloslanishini va gistologik tekshiruvni o'rganish uchun biopsiya namunasi olindi. Maqsadli va ko'p sonli, takroriy biopsiyalardan tashqari olingan materialni gistologik o'rganish tashxisning aniqligini morfologik darajada yaxshilaydi. Morfologik tadqiqot ob'ekti me'yordan (giperemiya, shish va boshqalar) eng aniq vizual og'ishlarga ega bo'lgan joylardan tanadan va oshqozon antrumidan 3-5 dona sovutish suvi biopsiyasi edi. Maqsadli biopsiya bemorlarni endoskopik tekshirish paytida amalga oshirildi: davolanishdan oldin va keyin 2-4 hafta o'tgach, keyin - yiliga 1-2 marta.

Maqsadli biopsiya natijasida olingan sovutish suvi bo'laklari kun davomida neytral formalinning 10% eritmasida qayd etildi va kerosinga quyildi. Bilan har bir kerosin bloki qalinligi 5-7 mikron bo'lgan ketma-ket parafinlangan kesmalar qilingan. Gistologik bo'limlar gematoksilin va eozin, pikrofoksin, Shiff-yod kislotasi bilan bo'yalgan. Ob'ektlarni ko'rish MIKMED-2 mikroskopi ostida 100 dan 1000 gacha kattalashtirishda amalga oshirildi. Soh morfologik o'zgarishlarining zo'ravonligini baholash Sidney surunkali gastrit tasnifiga ilovaga muvofiq ballarda amalga oshirildi.

Yallig'lanishning morfologik belgilariga (limfotsitlar, plazmotsitlar va makrofaglar bilan infiltratsiya), yallig'lanish faolligi darajasiga, bez atrofiyasiga, ichak metaplaziyasiga, Displaziyaga, limfoid follikulalarning mavjudligiga, eroziya, oshqozon yarasi, stromal shish, mikrosirkulyatsiya buzilishlariga va shilliq qavatdagi boshqa o'zgarishlarga e'tibor qaratildi.

3-bob. NYQDV bilan gastropatiya kasallangan bemorlarda rebamipid terapevtik samaradorlik baxolash

3.1 Davolash va profilaktika samaradorligini baholash

NYQDV-turli xil oshqozon-ichak traktining patologiyasini keltirib chiqaradi NYQDV-gastropatiyasi aniqlangan barcha bemorlar (48 kishi) turli xil gastro-protektiv dorilarning samaradorligini ochiq, istiqbolli o'rganishga kiritilgan. Shu maqsadda ular oddiy ko'r usul bilan tasodifiy ravishda 4 guruhga bo'lingan. NYQDVLARNI davolash uchun 1-guruhda (42 bemor)-

gastropatiyaga 100 mg rebamipid (rebagit, rebamipid mcleodz) buyurilgan Kuniga 3 marta (33 bemor); 2 — guruh (32 bemor) - PROTON POMPA INGIBITORI pantoprazol (kontro — lok) kuniga 1 marta 40 mg; 3-guruh (31 bemor) - vismut kolloid subtsitrat, VTD (de-nol) kuniga 4 marta 120 mg; 4-guruh (24 bemor)- pantoprazol kuniga bir marta 40 mg + bemorlarni kuniga bir marta selekoksib 200 mg qabul qilishga o'tkazish. Davolash samaradorligi 2 va 4 hafta o'tgach klinik va endoskopik ma'lumotlar dinamikasi bo'yicha baholandi.

NYQDVNI qabul qilish paytida oshqozon-ichak trakti shikastlanishining endoskopik belgilari aniqlanmagan 105 bemor NYQDV - gastropatiyaning oldini olish uchun PROTON POMPA INGIBITORI va rebamipid samaradorligini ochiq istiqbolli o'rganishga kiritildi. Umumiy guruh oddiy ko'r-ko'rona randomizatsiyalangan usul bo'lib, 3 guruhga bo'lingan: 1 - guruhda (p = 38) NYQDV-gastropatiyaning oldini olish uchun pantoprazol (kontrlok), 2 — guruh (p = 37) - rebamip-ID (rebagit, rebamipid mcleodz) kuniga 3 marta 100 mg. 3-guruh (n = 30) nazorat edi, upast dozali aspirin gastroprotektorlar tayinlanmagan. Shu bilan birga, barcha bemorlar diklofenakni kuniga 100-150 mg dozada qabul qilishdi. Davolash natijalari 1 oydan so'ng klinik va endoskopik ma'lumotlar dinamikasi bo'yicha baholandi.

NYQDVNI qabul qilish paytida oshqozon-ichak trakti shikastlanishining endoskopik belgilari aniqlanmagan va H. pylori bilan kasallangan 39 bemor NYQDV-gastropatiyaning oldini olish uchun ushbu mikroorganizmni yo'q qilish

samaradorligini o'rganishga kiritilgan. Ushbu tadqiqot davomida 20 nafar bemorga 10 kunlik stapast dozali aspirin eradikatsiya terapiyasi kursi o'tkazildi (pantoprazol 40 mg + amoksitsillin 1000 mg + klaritromitsin 500 mg kuniga 2 marta) va 19 nafar bemor nazoratni amalga oshirdi (yo'q qilish amalga oshirilmadi). Barcha bemorlarga diklofenak kuniga 100 mg, 1 — guruh bemorlari esa h davri - dikatsiya kursidan keyin buyurilgan. pylori. Davolash natijalari 1 oydan so'ng klinik va endoskopik ma'lumotlar dinamikasi bo'yicha baholandi.

Shuningdek, biz kuniga 3 marta 400 mg dozada tanlangan ichak antibiotiklari rifaximin (ayfa normix) va 1 Caps kompleks Probiyotik (probiz) ning qiyosiy samaradorligini baholadik. Enteropatiya va SIBO ning klinik ko'rinishini to'xtatish uchun kuniga 2 marta. Ushbu dorilar mos ravishda 10 va 14 kun davomida ichak shikastlanishining klinik belgilari (meteorizm, diareya, qorin og'rig'i va boshqalar), shuningdek SIBO bo'lgan 30 va 28 bemorlarga buyurilgan. Natija klinik ma'lumotlar va H2 nafas olish testining dinamikasi bo'yicha baholandi. Vse paytida NYQDV-enteropatiyaning namoyon bo'lishi sifatida ingichka ichak eroziyasi va oshqozon yarasi aniqlangan bemorlarga (p \ u003d 24) ushbu patologiyani davolash uchun kuniga 3 marta 100 mg rebamipid buyurilgan. Davolash natijalari 1 oydan keyin takroriy VCE ma'lumotlariga ko'ra baholandi.

1 oydan keyin barcha bemorlar VKSNI takrorladilar. Terapiya samaradorligining asosiy mezoni eroziya, qon ketish va/yoki yo'g'on ichak yaralarining kamayishi edi. Samaradorlikning qo'shimcha mezoni klinik ko'rinishlarning dinamikasi (asosiy simptomlarni bartaraf etish) edi .

Barcha tadqiqotlarda, davolash natijalarini baholashdan tashqari, HP rivojlanish chastotasi ham aniqlandi. Bemorlarning sub'ektiv hissiyotlarini baholash, HPni ro'yxatdan o'tkazish va giyohvand moddalarni iste'mol qilishni hisobga olish tadqiqot davomida bemorlar tomonidan olib borilgan maxsus kupast dozali aspirinlik yordamida amalga oshirildi.

7-jadval-ushbu monografiya ishi davomida amalga oshirilgan oshqozon-ichak traktining turli bo'limlarida NYQDVNI keltirib chiqaradigan shikastlanishini davolash va oldini olish uchun dori vositalarining klinik sinovlari ro'yxati

Tadqiqot	Tadqiqot gruppa	Дизайн	Davolash baxolari
1. NYQDV gastropatiasini davolash uchun turli gastroprotektorlarning qiyosiy samaradorligi	NYQDV gastropatiasi aniqlangan bemorlar	Gruppa 1 (n = 42): rebamipid 300 mg/kuniga, gruppa 2 (n = 41): pantoprazol 40 mg/kuniga, gruppa 3 (n = 40): БТД 480 mg/kuniga, gruppa 4 (n =	Endoskopik rasmni 2-4 haftadan keyin dinamikasi
2. NYQDV LARNING oldini olish uchun turli gastroprotektorlarning qiyosiy	Skrining paytida NYQDV aniqlanmagan bemorlar gastropatiya	Gruppa 1 (n = 38): rebapimid 300 mg/kuniga, gruppa 2 (n = 37): pantoprazol 40 mg/kuniga, gruppa 3 (n = 30): контроль (profilaktikasiz).	Endoskopik rasmni 1 oydan keyin dinamikasi
3. NYQDV gastropatiasining oldini olish uchun H. pylori yo'q qilish samaradorligi	Skrining paytida NYQDV-gastropati aniqlanmagan bemorlar H. pylori bilan kasallangan	Gruppa 1 (n = 20): курс эрадикационной терапии, gruppa 2 (n = 19): контроль (эрадикация не проводилась). Всем больным назначается	Endoskopik rasmni 1 oydan keyin dinamikasi

4-bob Nyqdv oshqozon-ichak trakti keltirib chiqaradigan shikastlanishlarning oldini olish turli usullarning samaradorligi

4.1.proton pompa ingibitori va sitoprotektorlarning oldini olishda samaradorligi

NYQDV-yuqori xavfli gastropatiya

Biz tadqiqot o'tkazdik, uning asosiy maqsadi PROTON POMPA INGIBITORI yoki rebamipiddan birgalikda profilaktik foydalanish fonida diklofenakni qabul qilish natijasida NYQDV-gastropatiyalarning rivojlanish chastotasini taqqoslash edi. Ushbu maqsadga erishish uchun biz 25 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan 105 bemorni (o'rtacha yoshi — 45 ± 18 yosh) OA ($p = 84$) va ra ($P = 21$) bilan 100 mg dozada diklofenak (dikloberl) buyurilgan randomizatsiyalangan qiyosiy tadqiqot o'tkazdik. kuniga bir marta. Tadqiqotda EGD paytida NYQDV belgilari-gastropatiya, shuningdek, jigar yoki buyrakning og'ir kasalliklari, yuqori oshqozon-ichak traktining klinik jihatdan ahamiyatli patologiyasi (Gerd, qizilo'ngachning varikoz tomirlari, o'smalar va boshqalar) mavjud bo'lmagan bemorlar ishtirok etdi.

1:1 nisbatda tasodifiy sonlarning kompyuter usuli yordamida barcha bemorlar 3 guruhga randomize qilingan. 1-guruhdagi bemorlarga (38 bemor) pantoprotektor sifatida kuniga 40 mg dozada pantoprazol, 2 — guruhdagi bemorlarga (37 bemor) - kuniga 3 marta 100 mg dozada rebamipid buyurilgan. Nazorat guruhidagi bemorlar (30 bemor) faqat diklofenakni qabul qilishdi.

Davolash natijalarini baholash uchun 4 haftadan so'ng barcha bemorlarga takroriy EGDS o'tkazildi. Endoskopik tekshiruv ushbu davrdan oldin antatsidlarni qo'shimcha qabul qilish bilan to'xtatilmagan aniq gastralgiya va/yoki dispeptik alomatlar, oshqozon-ichak traktining aniq yoki yashirin qon ketish belgilari paydo bo'lgan taqdirda amalga oshirildi. Endoskopiya yarasi biopsiya forsepslari bilan o'lchangan diametri 3 mm va upast dozali asprinn ortiq bo'lgan shilliq qavatdagi nuqson sifatida aniqlandi. Eroziya shilliq qavatning yuzaki nuqsonlari sifatida aniqlandi Diametri 3 mm, intraslizal qon ketishlar esa shilliq qavatdagi yuzaki

nuqsonlarsiz gemorragik usulga o'xshaydi. Shilliq qavatning endoskopik shikastlanishi skrining jarayonida va tadqiqot oxirida 0 dan 5 gacha bo'lgan o'zgartirilgan Lanza shkalasi yordamida baholandi. Barcha holatlarda skrining endoskopiyasi paytida H. RU1NG1 infektsiyasi uchun tezkor ureaz tekshiruvi o'tkazildi va protseduraning foto va video hujjatlari o'tkazildi.

Tekshirilgan bemorlarning xususiyatlari jadvalda keltirilgan. 39.

39-jadval-tekshirilgan bemorlarning xususiyatlari

xususiyatlari	1 grupp, n = 38	2 grupp, n = 37	Nazorat gruppasi, n = 30
Jinsi (Erkak/ayol)	12/26	18/19	10/20
yoshi	47 ± 12	49 ± 11	43 ± 15
H.pylori	24 (63,2%)	25 (67,6%)	18 (60%)
Kasallik muddati	7,1 ± 2,8	8,1 ± 3,2	7,4 ± 2,7
Oshqozon shilliq qavatini o'zgarishi	4 (10,5%)	5 (13,5%)	4 (13,3%)
0	33	32	26
1	4	4	3
2	0	1	1
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0

Samaradorlikning asosiy mezoni endoskopiya bo'yicha davolanish tugagapast dozali asprinn so'ng aniqlangan gastroduodenal zonaning eroziyasi va yaralarining kumulator chastotasi edi. Ikkilamchi samaradorlik mezonlari dispeptik alomatlar va

yon ta'sirlarning rivojlanish chastotasi edi. Semptomlar kupast dozali asprinligini tekshirish bilan dispepsiyani baholash, shuningdek, tekshirilayotgan dori va diklofenakni nazorat qilish har hafta 1 oy davomida amalga oshirildi. Dispepsiya belgilarining zo'ravonligi to'rt balli shkala bo'yicha baholandi.

Tadqiqot natijalari jadvalda keltirilgan.

Tablisa —NYQDV gastropatiyasi rivojlanish chastotasi

	1 grupp, n = 38 (%)	2 grupp, n = 37 (%)	Nazorat gruppasi, n = 30 (%)
Oshqozon yarasi	2 (5,3)	2 (5,4)	5 (16,6) *
12-barmoqli ichak yarasi	1 (2,6)	2 (5,4)	3 (10,0) *
Hamma yaralar	3 (7,9)	4 (10,8)	8 (26,6) *
Endoskopik o'zgarish Lanza shkalasi	6 (15,8)	7 (18,9)	14 (46,6) *
0	32	30	16
1	0	0	1
2	2	0	1
3	1	2	2
4	0	1	2
5	3	4	8

Eslatma: * farqlar nazorat guruhiga nisbatan 1 va 2 guruhlar o'rtasida statistik jihatdan ishonchli ($r < 0,05$).

Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, diklofenakni 1 oy davomida doimiy ravishda qabul qilish paytida oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak

yarasi mos ravishda 1-guruhdagi bemorlarning 2/38 (5,3%) va 1/38 (2,6%) va 2/37 (5,4%) va 2/37 (5,4%) bemorlarda topilgan. Nazorat guruhida oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi mos ravishda bemorlarning 5/30 (16,6%) va 3/30 (10%) da rivojlangan, 2 holatda (6,6%) bu yaralar (1 oshqozon yarasi va 1 o'n ikki barmoqli ichak yarasi) oshqozon-ichak trakti qon ketishi bilan namoyon bo'lgan. Shupast dozali aspriny qilib, pantoprazol guruhidagi bemorlarning 3/38 (7,9%), rebamipid guruhidagi bemorlarning 4/37 (10,8%) va nazorat guruhidagi bemorlarning 8/30 (26,6%) da gastroduodenal zonaning umumiy yaralari aniqlandi. Ya'ni, PANTOPRAZOL va rebamipid guruhlarida (mos ravishda 7,9% va 10,8%) NYQDV keltirib chiqaradigan oshqozon yarasi paydo bo'lishining umumiy chastotasi bir-biridan sezilarli darajada farq qilmadi ($p = 0,787$), ammo nazorat guruhidagi darajadan ancha past edi (26,6%; $p = 0,0310$). Shuni ta'kidlash kerakki, NYQDV ta'sirida oshqozon yarasi bo'lgan barcha bemorlarda gastroduodenal zonada (Lanza shkalasi bo'yicha 1 dan 5 gacha) eroziv o'zgarishlar kuzatilgan. 1, 2 va nazorat guruhlarida Lanza shkalasi bo'yicha baholangan gastroduodenal zona eroziyalarining umumiy chastotasi mos ravishda 15,8% (38 bemorning 6 tasida), 18,9% (37 bemorning 7 tasida) va 46,6% (30 bemorning 14 tasida). Shupast dozali aspriny qilib, pantoprazol va rebamipid guruhlarida gastroduodenal zonaning endoskopik ko'rinadigan shikastlanish darajasi (mos ravishda 15,8% va 18,9%) bir-biridan sezilarli darajada farq qilmadi ($p = 0,685$), ammo nazorat guruhidagi darajadan sezilarli darajada oshib ketdi (46,6%; $p = 0,0336$)

Dispeptik va qorin bo'shlig'ining yon ta'sirining rivojlanish chastotasi jadvalda keltirilgan. 41.

41-jadval-NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan dispeptik alomatlar va asoratlarning rivojlanish darajasi

simptomlari	1 grupp, n = 38 (%)	2 grupp, n = 37 (%)	Nazorat gruppasi, n = 30 (%)
Epigastral soxasida ogʻ	3 (7,9)	4 (10,8)	8 (26,6) *
Jigʻildon qaynashi	1 (2,6)	2 (5,4)	5 (16,6) *
Koʻngil aynishi	3 (7,9)	5 (13,5)	4 (13,3) *
Qayt qilish	-	-	3 (10,0) *
Epigastral sezgirlik	2 (5,2)	3 (8,1)	4 (13,3) *
Qorin dam boʻlishi	4 (10,4)	4 (10,8)	3 (10,0)
Diareya	5 (13,2) **	2 (5,4)	2 (6,6)
Hammasi	18	20	31 *

Eslatma: * farqlar nazorat guruhiga nisbatan 1 va 2 guruhlar o'rtasida statistik jihatdan ishonchli ($r < 0,05$); ** farqlar 1 va 2 guruhlar o'rtasida statistik jihatdan ishonchli.

Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki. 41, diareya sindromi bupast dozali asprinn mustasno, 1 va 2-guruhlarda NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan dispeptik alomatlar va asoratlarning rivojlanish darajasi bir - biridan sezilarli darajada farq qilmadi va PROTON POMPA INHIBITORI yoki rebamipid olmagan bemorlarning nazorat guruhiga qaragapast dozali asprin ancha past edi. Bupast dozali asprinn tashqari, 2 ta nazorat guruhidagi bemorlarda oshqozon-ichakdan qon ketishi konservativ tavevmatik kasalikda to'xtatildi, bu bemorlarning 1 va 2 guruhida kuzatilmadi. Shupast dozali aspriny qilib, NYQDVNI uzoq muddatli qabul qilishni talab qiladigan bemorlarda rebamipiddan foydalanish NYQDV-gastropatiyalar va ularning asoratlari rivojlanishining oldini olishning xavfsiz usuli sifatida ko'rib chiqilishi kerak, uning samaradorligi PROTON POMPA INHIBITORI profilaktik qabul qilinishidan kam emas.

4.2. NYQDV-gastropatiyaning oldini olishda

H. pylori infektsiyasini yo'q qilish samaradorligi

Yuqorida aytib o'tilganidek, hozirgi vaqtda H. pylori infektsiyasi NYQDV - gastropatiya rivojlanishi uchun qo'shimcha xavf omili sifatida qaralmoqda. Shu munosabat bilan NYQDV-gastropatiya rivojlanishining oldini olishning yangi strategiyalaridan biri H. pylori eradikatsiyasi hisoblanadi. Xususan, ushbu strategiya

oxirgi 3 ta Maastricht konsensusi tavsiya etiladi. Afsuski, hozirgi kunga qadar bupast dozali aspriny profilaktikaning ba'zi nuanslari to'liq aniqlanmagan,

xususan, bemorlarning qaysi guruhlarida, qaysi vaqtda va qaysi usullar bilan NYQDV-gastropatiyalarni yo'q qilish yaxshiroqdir.

Shu munosabat bilan, yo'q qilish samaradorligini aniqlashtirish uchun biz 34 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan 39 bemorni (20 erkak, 19 ayol) (o'rtacha yoshi 46 ± 13 yosh) turli xil Revmatik kasalik uchun NYQDVNI qabul qilishni talab qildik (OA — 24 bemor, Poa — 10 bemor, Rea — 5 bemor).. Dastlabki tekshiruvda ularning hech birida NYQDV-gastropatiyaning endoskopik belgilari yo'q edi. Barcha bemorlarda 13C-karbamid nafas olish testining ijobiy natijalari asosida H. pylori infektsiyasining mavjudligi aniqlandi. H uchun sinov. pylori yo'q qilish terapiyasi tayinlanishidan oldin va u tugaganidan 4 hafta o'tgach amalga oshirildi. Oddiy ko'r usul bilan barcha bemorlar tasodifiy 2 guruhga bo'lingan. 1-guruhda (20 bemor) stapast dozali aspirin uch marta antikobakter terapiyasi (pantoprazol 40 mg + amoksitsillin 1000 mg + klaritromitsin 500 mg 10 kun davomida kuniga 2 marta) buyurilgan va u tugagapast dozali aspirin so'ng bemorlar 1 oy davomida diklofenakning retardi shaklini (kuniga 100 mg) olishgan. 2 (nazorat) guruhida (19 bemor) yo'q qilish amalga oshirilmadi va bemorlar darhol diklofenakni qabul qilishdi. Stapast dozali aspirin EGD barcha bemorlarda diklofenakni qabul qilganidan 1 oy o'tgach yoki dispeptik yaraga o'xshash shikoyatlar paydo bo'lgapast dozali aspirin amalga oshirildi. Tadqiqotning asosiy yakuniy nuqtasi sifatida diklofenakni qabul qilganidan 1 oy o'tgach, gastroduodenal zonaning eroziyasi yoki oshqozon yarasi paydo bo'lishi ko'rib chiqildi. Ikkinchi so'nggi nuqta sifatida diklofenakni qabul qilish paytida dispeptik shikoyatlarning paydo bo'lish chastotasi, shuningdek H. pylori yo'q qilinishiga erishish chastotasi ko'rib chiqildi. Tadqiqot natijalari talabalar mezonini hisoblash bilan variatsion statistika usullari yordamida qayta ishlanadi. Tadqiqot natijalari jadvalda keltirilgan.

42-jadval-NYQDV-gastropatiyaning oldini olish sifatida H. pylori yo'q qilish samaradorligi

Yakuniy nuqtalari	1 grupp	2 grupp
Oshqozon yaralar xosil bo'lishi chastotasi	2 (10,5%)	5 (26,3%)
Eroziyalarni paydo bo'lish chastotasi	3 (15,8%)	8 (42,1%)
Dispeptik shikoyatlarini paydo bo'lishi chastotasi	6 (31,6%)	10 (52,6%)
H. pylori eradikatsiyasini chastotasi	17 (89,5%)	-

1-guruhda eradikatsiya terapiyasi kursi 20 bemorning 19 tasida to'liq yakunlandi, bitta bemorda allergik reaksiyaning rivojlanishi tufayli davolanish to'xtatildi va u tadqiqotga kirmadi. 13C-karbamid nafas olish testi bilan tasdiqlangan N. ru1opning yo'q qilinishiga 19 bemorning 17 tasida (89,5%) erishildi.

1-guruhda 1 oy davomida diklofenakni qabul qilish paytida oshqozon yarasi 2 bemorda (10,5%), 2 — guruhda-5 bemorda (26,3%) va oshqozon yarasi bo'lgan 2 bemorda qon ketishini ko'rsatdi. 1-guruhda 1 ta o'n ikki barmoqli ichak yarasi va 1 ta oshqozon yarasi, 2 — guruhda 3 ta o'n ikki barmoqli ichak yarasi va 2 ta oshqozon yarasi paydo bo'ldi. Gastroduodenal zonaning eroziyasi 1 guruhdagi 3 bemorda (15,8%) va 2 guruhdagi 8 bemorda (42,1%) qayd etildi. Shupast dozali aspriny qilib, eradikatsiya, oshqozon yarasi va gastroduodenal zonaning eroziyasi kursidan o'tgan bemorlarda sezilarli darajada kam uchraydi ($p \leq 0.0024$). 1-guruhda diklofenakni qabul qilish paytida dispeptik hodisalar, shuningdek, 2-guruhga (10 bemor, 52,6%) ($p \leq 0,0062$) nisbatan kamroq (6 bemor, 31,6%) qayd etilgan.

Shupast dozali aspriny qilib, tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, NYQDV bilan davolangan bemorlarda N. rylori infektsiyasini yo'q qilish oshqozon yarasi va ularning asoratlarini rivojlanish xavfini kamaytirdi. Bizning ma'lumotlarimiz

NYQDVNI uzoq vaqt qabul qilgan bemorlarda oshqozon yarasi va oshqozon-ichak traktidan qon ketish uchun N. rylori infektsiyasini yo'q qilishning afzalliklarini qo'llab — quvvatlovchi boshqa ilgari o'tkazilgan tadqiqotlar bilan mos keladi.

Shupast dozali aspriny qilib, tadqiqot natijalari va zamonaviy dalillar N. ru1eg1 ning yo'q qilinishini NYQDV - gastropatiyaning birlamchi profilaktikasi uchun samarali strategiya deb hisoblash mumkin degan xulosaga kelishimizga imkon beradi. Afsuski, biz olgan natijalarning ishonchliligi hali ham kichik namuna hajmi bilan cheklangan. Surunkali NYQDV foydalanuvchilarida eradi-katsiyaning samaradorligini aniqlash va yanada ishonchli natijalarga erishish uchun ushbu yo'nalishda ko'proq bemorlarni o'z ichiga olgan qo'shimcha tadqiqotlar, shuningdek NYQDV-gastropatiya uchun xavf omillarini chuqurroq o'rganish kerak.

5-bob.

NYQDV gastropatiya keltirib chiqaradigan shikastlanishlarni davolash va turli usullarning samaradorligi

5.1. Proton pompa ingibitori va sitoprotektorlarning samaradorligi

NYQDV-gastropatiyani davolashda

NYQDV-gastropatiya rivojlangan va og'riq va dispeptik sindrom yoki oshqozon yarasi va/yoki oshqozon-ichak trakti qon ketishi bilan namoyon bo'lgan hollarda, ularni keltirib chiqargan NYQDVLAR bekor qilinadi va gastroprotektorlar buyuriladi. Shu bilan birga, bemorlarni boshqarishning ikkita asosiy farmakologik strategiyasi mavjud — proton pompa ingibitori yoki sitoprotektorlarni tayinlash, masalan, rebamipid.

Biz rebamipid (1-guruh), proton pompa ingibitori (2-guruh), vismut kolloid subsitrat (3-guruh) va selekoksibning proton pompa ingibitori (4-guruh) kombinatsiyasi yordamida rivojlangan NYQDV-gastropatiyalarni davolash samaradorligi bo'yicha o'z qiyosiy tadqiqotimizni o'tkazdik. Shu maqsadda endoskopik tasdiqlangan NYQDV-gastropatiyasi bo'lgan 48 bemor tekshirildi. Endoskopiya yarasi biopsiya forsepslari bilan o'lchangan diametri 3 mm va upast dozali asprinn yuqori bo'lgan nuqson sifatida aniqlandi. Eroziya diametri 3 mm dan kam bo'lgan yuzaki nuqsonlar, intraslizal qon ketishlar esa shilliq qavatdagi yuzaki nuqsonlarsiz gemorragik shikastlanishlar sifatida aniqlandi. Endoskopik Co shikastlanishi skrining jarayonida va tadqiqot oxirida 0 dan 5 gacha bo'lgan o'zgartirilgan Lanza shkalasi yordamida baholandi. Rivojlangan NYQDV-gastropatiya bilan og'rigan barcha bemorlar (48 kishi) oddiy davolash uchun 4 guruhga randomize qilingan: rebamipid (rebagit, rebamipid mcleodz) 1 tabletkadan kuniga 3 marta 100 mg (1 guruh, 42 bemor), proton pompa ingibitori (nazorat 40 mg) kuniga 1 marta (2 guruh, 41 bemor), vismut kolloid subsitrat (denol) 1 tabletka kuniga 4 marta (3 guruh, 40 bemor) yoki proton pompa ingibitori

kombinatsiyasi (kuniga 1 marta 40 mg nazorat) + celebrex 200 mg kuniga 1 marta (4 guruh, 33 bemor). 1, 2 va 3 guruhli bemorlarda NYQDVlardan foydalanish

4 hafta davomida mos ravishda rebamipid, pantoprazol yoki kolloid vis-mut berildi va buyurildi. Tekshirilgan bemorlarning xususiyatlari jadvalda keltirilgan.

43-jadval-tekshirilgan bemorlarning xususiyatlari

Asosiy xususiyatlari	1 grupp, n = 33	2 grupp, n = 32	3 grupp, n = 31	4 grupp, n = 24
Jinsi erkak/ayol	18/12	25/16	22/18	17/16
yoshi	48 ± 11	49 ± 13	42 ± 10	44 ± 11
Oshqozon yarasi	5 (16,6%)	4 (9,8%)	4 (10%)	4 (12,1%)
12 barmoqli ichak yarasi	5 (16,6%)	8 (19,6%)	7 (17,5%)	5 (15,1%)
Oshqozon shilliq по шкале Lanza				
0	0	0	0	0
1	12	2	10	3
2	4	5	4	5
3	6	10	6	8
4	10	12	9	8
5	10	12	11	9

Samaradorlikning asosiy mezoni veds ma'lumotlariga ko'ra davolash tugagapast dozali asprinn so'ng aniqlangan gastroduodenal eroziya va oshqozon yarasini davolashning kumulator chastotasi edi. Ikkilamchi samaradorlik mezonlari dispeptik simptomlarni to'xtatish va yon ta'sirlarning chastotasi edi Dispepsiya

alamatlariga erta to'yinganlik, shishiradi, ko'ngil aynishi va qayt qilish, oshqozon yonishi va nordon qichishish, axlatning buzilishi kiradi.

Tadqiqot natijalari jadvalda keltirilgan. 44 va sek. 43.

44-jadval-NYQDV-gastropatiyani davolash natijalari

Patologiya	1 grupp, n = 33 (%)	2 grupp, n = 32 (%)	3 grupp, n = 31 (%)	4 grupp, n = 24 (%)
Oshqozon yarasi	1 (3,3%)	1 (2,4%)	1 (2,5%)	1 (3,4%)
12- barmoqli ichak yarasi	1 (3,3%)	-	1 (2,5%)	1 (3,4%)
Hammasi yaralar	2 (6,6%)	1 (2,4%)	2 (6,6%)	2 (6,8%)
Lanza shkalasi	12 (28,6%)*	4 (9,8%)	10 (25%)*	8 (24,2%)*
0	21	28	21	16
1	5	1	1	4
2	3	1	3	3
3	1	0	2	1
4	1	0	2	1
5	2	2	2	2

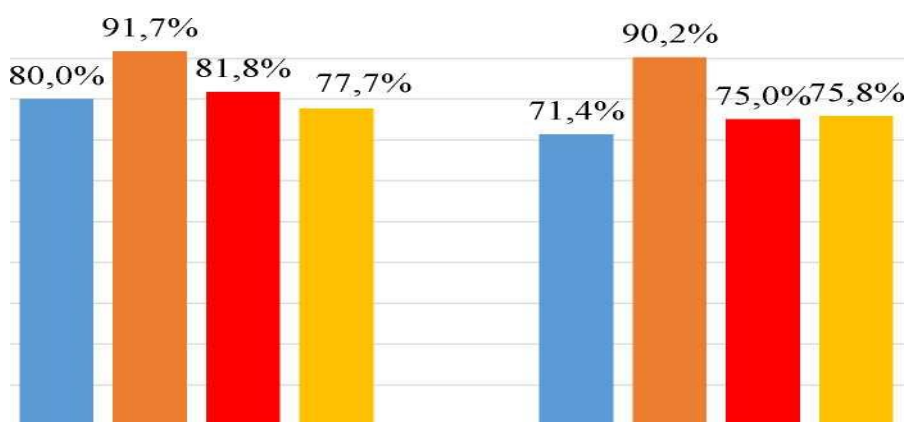
Eslatma: * 1 va 3 guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchli

2 guruh bilan ($r < 0,05$).

Belgilangan davolanish kursining barcha bemorlari to'liq yakunlandi va og'riqli holatlarda davolanish samarali bo'ldi. 1, 2, 3 va 4-guruhlardagi oshqozon yarasi va/yoki o'n ikki barmoqli ichak yarasi mos ravishda 10 kishidan 8tasida (80%),

12 kishidan 11tasida (91,7%), 11 kishidan 9tasida (81,8%) va 9 kishidan 7tasida (77,7%) to'liq davolandi.) kasal (shakl: 43). Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, davolanishning 1 oyi davomida NYQDVDAN kelib chiqqan yaralarning chandiqlari gastroduodenal zonadan (Lanza shkalasi bo'yicha) aniq yaxshilanish bilan birga keldi. Pantoprazol monoterapiyasi eng yaxshi natijalarni ko'rsatdi, upast dozali aspirin oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak (kümülatif chastota) dan ishonchli eng yaxshi natijalar qayd etildi

$r < 0,05$) va boshqa 3 guruhga nisbatan (rebamipid, vismut va pantoprazol guruhlarida 90,2% va 71,4%, 75% va 75,8%, selekoksib bilan birgalikda $p < 0,05$). Rebamipid va kolloid vismut preparatini qo'llash natijalari selekoksib + pantoprazol kombinatsiyasidan foydalanish bilan solishtirish mumkin edi, bupast dozali aspirin selektiv Cog-2 inhibitori davom etayotganiga qaramay, 9 gastroduodenal yaradan 7 tasi to'liq tuzalib ketdi.



Нормализация эндоскопической

■ Ревамипид ■ Пантопразол ■ Висмут ■ Пантопразол+Целекоксиб ■

43-rasm-NYQDV - gastropatiyani davolash samaradorligi

bemorlarning turli guruhlarida

Eslatma: * farqlar 2 va boshqa guruhlar o'rtasida statistik jihatdan ishonchli ($r < 0,05$).

Odatda, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning NYQDV bilan bog'liq eroziv-ülseratif lezyonlari bo'lgan bemorlarni davolashda, bemorlar NYQDVNI qabul qilishni davom ettirishga majbur bo'lganda, ikkita printsiptan kelib chiqadi: - belgilangan preparatni bekor qilish yoki uni boshqa nyqdv bilan almashtirish, kamroq "ulserogen";- dori-darmonlarni tayinlash, ulardan foydalanish og'riq va dispeptik kasalliklarni bartaraf etishga yordam beradi, agar eroziya va yaralar aniqlansa, ularni davolash.

Oshqozon yoki o'n ikki barmoqli ichak yarasi bo'lgan yoki oshqozon yarasi tarixi bo'lgan bemorlar, shuningdek, keksa va keksa yoshdagi NYQDVLAR faqat boshqa terapiya usullari samarasiz bo'lgan hollarda ko'rsatiladi. Agar NYQDV olgan bemorlarda oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak eroziyasi va oshqozon yarasi paydo bo'lsa, iloji bo'lsa, ushbu dorilarni bekor qilish va "yaraga qarshi" davolanishni buyurish maqsadga muvofiqdir. NYQDVNI bekor qilish mumkin bo'lmagan hollarda, agar bemorlarning ahvoli imkon bersa, ushbu mablag'larning dozasini kamaytirish yoki bemorlarni kamroq "ulserogen" dorilarga o'tkazish tavsiya etiladi. Yaqinda shu maqsadda paratsetamoldan (daleron, kalpol, sanidol, efferalgan) foydalanish tavsiya etiladi.

NYQDVNI bekor qilish jiddiy asoratlarni rivojlanish xavfini kamaytiradi va tiklanish jarayonini tezlashtiradi, ammo bu barchani to'xtatishga olib kelmaydi

NYQDVLarning namoyon bo'lishi-gastropatiya. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak lezyonlariga xos bo'lgan klinik ko'rinishlarni yo'q qilish va eroziyani davolash, shuningdek ularning paydo bo'lishining oldini olish uchun hozirgi vaqtda turli xil zamonaviy yaraga qarshi dorilar taklif etiladi: ko'pincha rebamipid (saitotek), gistamin bo'lmagan retseptorlarning antagonistlari (ranitidin, famotidin) va proton nasos inhibitörleri (omeprazol, rabeprazol, esomeprazol), antatsid preparatlari (almagel Neo, fosfalugel, talcid, maalox, Renni, magalfil va boshqalar) va boshqalar.

NYQDV-gastropatiyalarni davolashda quyidagi preparatlarni qo'llash patogenetik jihatdan asoslanadi: prostagladinning sintetik analogi Ei (rebamipid) va antisekretor dorilar.

Rebamipid (PGE ning sintetik analogi) hozirgi vaqtda NYQDV-gastropatiyalarni davolash va oldini olish uchun keng tarqalgan va keng qo'llaniladigan dorilardan biridir. Uning asosiy farmakologik ta'siri oshqozon-ichak shilliq qavatiga sitoprotektiv ta'sir va xlorid kislota ishlab chiqarishni bostirish bilan bog'liq. So'nggi yillarda o'tkazilgan kengaytirilgan ko'p markazli tadqiqotlar ushbu preparatning sezilarli samaradorligini (80% gacha) ko'rsatdi. NYQDVNI qabul qilish bilan bog'liq yuqori oshqozon-ichak traktining yarali eroziv shikastlanishida uning terapevtik va profilaktik ta'siri solishtirish mumkin yoki ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, eng kuchli zamonaviy yaraga qarshi dorilardan biri - omeprazolning ta'siriga teng. Uning profilaktik ta'sirini hisobga olgan holda, rebamipid NYQDV bilan birgalikda murakkab dorilar (artrotek) tarkibida foydalanish uchun tavsiya etiladi. Gastropatiyani davolashda prostagladin E] (rebamipid) ning sintetik analoglaridan foydalanish ham asosli bo'lib, uni almashtirish terapiyasi deb hisoblash mumkin.

Rebamipidning ta'siri oshqozonda kislota va shilliq hosil bo'lishini normallashtirish va himoya to'sig'i sifatida normal mahalliy qon oqimini va shilliq qavatning yaxlitligini saqlash qobiliyati bilan bog'liq. PGE pastki qizilo'ngach sfinkteridagi bosimni pasaytiradi va ingibitsiyaqiladi distal qizilo'ngachning motor faolligi gastrotsitoprotektiv ta'sirga ega. Rebamipid zararga javoban shilliq qavat epiteliyasining ko'payishini kuchaytiradi.

PGE oshqozon-ichak traktining boshqa organlariga ijobiy ta'sir ko'rsatishi juda muhim, ularning shikastlanishi nyqdv dan foydalanganda tez-tez uchraydi. PGE ning sintetik analoglari gepatoprotektiv va yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega, jigar regeneratsiyasida ishtirok etadi, gepatotsitlar faoliyatini tartibga soladi, safro sekretsiasini tartibga soladi, jigar qon aylanishini va mikrosirkulyatsiyani yaxshilaydi, lipid metabolizmiga ta'sir qiladi va jigar glikogen almashinuvida

ishtirok etadi, oshqozon osti bezining funktsional holatini yaxshilaydi va yo'g'on ichak harakatini rag'batlantiradi [100, 173,225, 255].

Bundan tashqari, sintetik prostaglandinlar boshqa dorilarga nisbatan bir qator afzalliklarga ega: ular organizm uchun fiziologik, ulardan foydalanish o'rnini bosuvchi, terepevtik dozalari juda kichik va ular jigar va buyraklar tashqarisida joylashgan yog ' kislotalarining oksidlanish tizimlari tomonidan yo'q qilinadi .

Xlorid kislota ishlab chiqarishni blokirovka qiluvchi antisekretor dorilarni buyurish uchun asos:

- vodorod ionlarining teskari diffuziyasining pasayishi va ularning shilliq qavatiga zararli ta'siri;
- intragastral pH 4,0 va undan yuqori darajaga ko'tarilganda pepsin faolligining pasayishi yoki uning inaktivatsiyasi, bu me'da shirasining agressiv xususiyatlarining pasayishiga olib keladi;
- yuqori intragastrik pH darajasida vodorod ionlarining shilliq qavatiga tarqalishi keskin pasayadi.

Kislota ishlab chiqarishni bostirish nyqdvni qabul qilishni davom ettiradigan bemorlarda ham oshqozon yarasi va oshqozon eroziyasining epitelizatsiyasiga olib kelishi aniqlandi.

So'nggi yillarda antikolinerjik dorilarning yaraga qarshi terapiyadagi ahamiyati pasayib ketdi. Biroq, m-antikolinerjiklarning afzalliklari, antisekretor bilan bir qatorda, aniq antispazmodik ta'sirga ega va shuning uchun analjezik ta'sirga ega. Ular sekretiya va kislota ishlab chiqarishni aniqingibitsiyaqila olmaydi, balki oshqozon bezlarining asosiy hujayralari tomonidan pepsin sintezini kamaytiradi, oshqozon gipermotilliginiingibitsiyaqiladi va pilorospazmni yo'q qiladi, oshqozonning motor-evakuator funktsiyasini tiklaydi [30, 88, po, 120].

Rebamipid selektiv antikolinerjik dori bo'lib, asosan oshqozon shilliq qavatining fundal bezlarining m-xolinergik retseptorlarini tanlab bloklaydi va yurak-qon tomir tizimining xolinergik retseptorlariga ta'sir qilmaydi. Trisiklik

antidepressantlarga strukturaviy yaqinligiga qaramay, rebamipid Markaziy yon ta'sirlarni keltirib chiqarmaydi, chunki u asosan lipofil emas, balki hidrofilik xususiyatlarga ega bo'lib, qon-miya to'sig'idan o'tmaydi.

Rebamipid ta'sirining o'ziga xos xususiyati shundaki, u faqat muskarin retseptorlarining ma'lum bir kichik sinfini (m₃ va M₁) maqsadli ravishda blokirovka qilish, bazal va stimulyatsiya qilingan (insulin, oziq-ovqat iste'mol qilish) oshqozon sekretsiasini va intragastrik proteolizningibitsiya qilish qobiliyatidir. M-antikolinerjiklar ta'siri ostida me'da shirasining hajmi va xlorid kislota miqdori kamayadi. Oshqozon - ichak traktining oshqozonni evakuatsiya qilishga normallashtiruvchi ta'siri tendentsiyasi aniqlandi: ishonchsiz tezlashuvchi - dastlabki kechiktirilgan evakuatsiya bilan va ishonchli sekinlashtiruvchi-dastlabki tezlashtirilgan bilan. Preparat uzoq muddatli terapevtik ta'sirini tushuntiradigan uzoq yarim umr (10-12 soat) bilan tavsiflanadi; giperatsid sharoitida ta'sirning tez rivojlanishi (davolanish boshlanganidan bir necha soat o'tgach) va yaxshi bardoshlik bilan ajralib turadi.

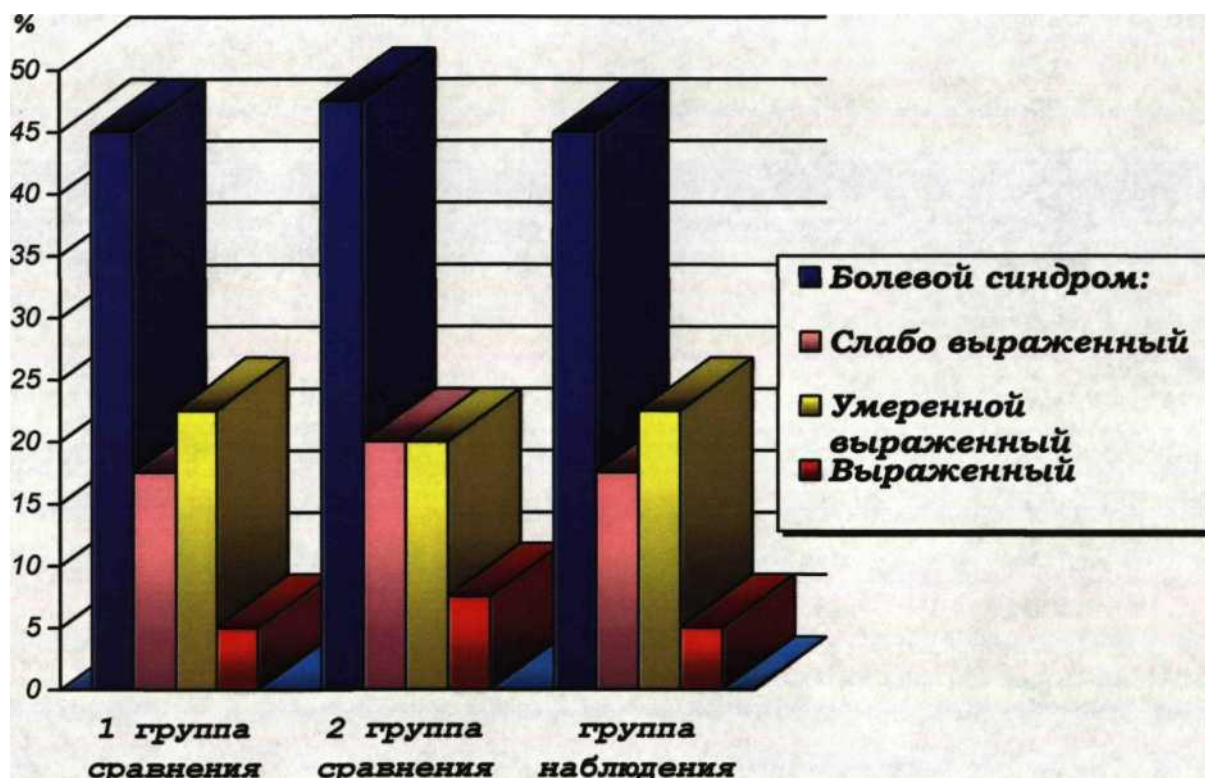
Oshqozon yarasini davolashda rebamipidning yuqori samaradorligi dastlab asosan uning antisekretor faolligi bilan bog'liq edi. Shu bilan birga, bir qator ishlar ushbu preparat oshqozon shilliq qavatining himoya xususiyatlarini oshirish qobiliyatidan iborat sitoprotektiv ta'sirga ega ekanligini ko'rsatdi. Rebamipidning bu harakati qisman oshqozonning qon tomirlarini kengaytirish qobiliyatiga bog'liq [30]. Shuningdek, oshqozon yarasini davolashda rebamipidni qo'llash jarayonida oshqozon shilliq qavatining himoya xususiyatlarining oshishi kuzatiladi, bu me'da shirasida erkin va olig bog'langan sialik kislotalar, glikozaminoglikanlarning kamayishi va glikoprotein oqsillarining geksozalarga nisbati koeffitsientining oshishi bilan namoyon bo'ladi [29, 30].

NYQDV gastropatiyasi bilan og'rigan bemorlar, terapiyaga qarab, zo'ravonlik bilan bir xil bo'lgan uchta guruhga bo'lingan. 40 bemor miqdoridagi birinchi 1 taqqoslash guruhi ng-bloker (kuniga 150 mg ranitidin), 40 kishi miqdoridagi ikkinchi taqqoslash guruhi-tin (omeprazol kuniga 1 marta 40 mg), uchinchi guruh-

40 bemor miqdoridagi kuzatuv guruhi-kuniga 2 marta 50 mg gastrocepin va boshqalar. rebamipid (kuniga 3 marta 200 mkg). Ushbu original dori birikmasidan foydalanish uchun asos bir vaqtning o'zida oshqozonning sekretor funksiyasiga (rebamipid) ta'sir qilish istagi va oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatida (saitotek) hujayra anabolizmining kuchayishi va regeneratsiyaning tezlashishi edi. Kurs davomiyligi 4 hafta edi.

5.2. Terapiya jarayonida klinik simptomlarning dinamikasi.

Ko'pincha NYQDVLAR dispepsiya alomatlarini keltirib chiqaradi-oshqozon yonishi, ko'ngil aynishi, qusish, diareya, ich qotishi, bu bemorlarning 30-75 foizida turli mualliflarning fikriga ko'ra yuzaga keladi. NYQDVNI qabul qiladigan bemorlar og'riq haqida shikoyat qiladilar qorin bo'shlig'ida va / yoki dispeptik kasalliklar, eng ko'p uchraydigan dispeptik alomatlar - oshqozon yonishi, ko'ngil aynish, Belching, kamroq - qusish.



Shakl: 4.1. Og'riq sindromining xususiyatlari

NYQDV-gastropatiyasi bo'lgan bemorlarda

Birinchi taqqoslash guruhida 18 bemor (45,0%) turli xil intensivlikdagi og'riqlar shikoyatlarini taqdim etishdi, ular orasida 7 kishi (17,5%) og'riq

sindromi zaif, 9 kishi (22,5%) - o'rtacha darajada, 2 kishi (5,0%) - aniq (4.1-rasm). Davolanishdan so'ng og'riqni to'liq bartaraf etish 15 bemorda (83,3%), 2 bemorda (11,1%) qayd etildi og'riq sindromi paydo bo'lish intensivligi, davomiyligi va chastotasi jihatidan sezilarli darajada kamaydi. 1 bemorda (5,6%) og'riq sindromining tabiati sezilarli darajada o'zgarmadi, bu preparatni omeprazol bilan almashtirishni talab qildi, uni qabul qilish 4 kun ichida og'riqni engillashishiga olib keldi. Bu holat qoplama hujayralarida oz miqdordagi Nz retseptorlari tufayli yuzaga kelishi mumkin va ular bilan bog'liq NZ blokerlarining past samaradorligi yoki ularning ta'sirining to'liq yo'qligi bilan, bu oshqozon yarasi bilan og'riq bemorlarning 10,0-25,0 foizida kuzatilishi mumkin [120]. Ranitidinni qabul qilish paytida og'riqni engillashtiradigan o'rtacha vaqt $7,9 \pm 1,6$ kunni tashkil etdi (1-rasm).4.1).

Qabul paytida tekshirilganlarning ikkinchi guruhida og'riq sindromi 19 bemorda (47,5%) qayd etilgan, shundan 8 bemorda (20,0%) - zaif, 8 (20,0%) - o'rtacha darajada, 3 (7,5%) - aniq. Shaklda ko'rsatilgandek.4.2, omezni qabul qilish kursi fonida 17 bemorda og'riqni to'liq bartaraf etish qayd etildi (89,5%). 2 bemorda (10,5%) og'riq tabiati o'zgardi: ularning davomiyligi, intensivligi va paydo bo'lish chastotasi sezilarli darajada kamaydi. Ikkinchi guruhda og'riqni engillashtiradigan o'rtacha vaqt $6,8 \pm 1,7$ kunni tashkil etdi.

Uchinchi guruhda, davolanish boshlanishidan oldin, og'riq sindromi 18 bemorda (45,0%) aniqlandi, shundan 7 bemorda (17,5%) - zaif, 9 (22,5%) - o'rtacha, 2 (5,0%) - aniq. rebamipid bilan davolash natijasida og'riqni to'liq bartaraf etishga barcha bemorlarda 4-9 kun ichida erishildi. Og'riq sindromining yo'qolishining o'rtacha vaqti $5,8 \pm 1,4$ kunni tashkil etdi.

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, ko'pincha bemorlar oshqozon va ichak dispepsiyasi sindromlaridan xavotirda edilar. Birinchisi ko'ngil aynish, qusish, oshqozon yonishi, Belching, ishtahaning buzilishi, epigastral soxasida og'irlik va noqulaylik hissi bilan namoyon bo'ladi, ikkinchisi - ichak diskinezi, shishiradi,

ich qotishi yoki diareya. Ushbu alomatlarining chastotasi har xil va turli mualliflarning fikriga ko'ra 20-30-50-80% gacha o'zgarib turadi.

Antisekretor terapiyaning samaradorligini baholashda ularning davolash jarayonida dinamikasi o'rganildi (jadval.4.1). Jadval ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki 4.1, davolash paytida ko'ngil aynish va gijjalar eng tez bartaraf etildi. Barcha kuzatilgan guruhlardagi bemorlarda ushbu alomatlarining to'liq to'xtatilishi davolanish boshlanganidan 5-7 kun ichida qayd etilgan.

Shakl: 5.2. NYQDV bilan kasallangan bemorlarda og'riq sindromi dinamikasi-terapiya paytida gastropatiyalar

Belching biroz sekinroq o'tdi, 10-12 kunga kelib uning yo'qolishi birinchi taqqoslash guruhidagi bemorlarning 64,1 foizida, ikkinchi taqqoslash guruhidagi bemorlarning 84,0 foizida va kuzatuv guruhidagi bemorlarning 91,7 foizida qayd etildi. Kuzatuvning 20-24-kuniga kelib, ushbu alomatning to'liq to'xtatilishi barcha bemorlarda qayd etilgan. Davolash kursining oxiriga kelib, oshqozon yonishi ikkinchi va uchinchi guruhdagi barcha bemorlarda yo'qoldi va birinchi guruhdagi 1 bemorda davom etdi. Davolash fonida bemorlarning barcha guruhlarida 8-12 kun davomida ishtahani normallashtirish qayd etildi.

Gastrocepin va saitotec-dan foydalanish og'riq sindromi va dispeptik simptomlarni bartaraf etishda kam emas. Ng blokerlaridan foydalanish, adabiyotga ko'ra, NYQDV-gastropatiyani kompleks davolashda 70% da 6-10 kunga qadar og'riqni yo'qotish bilan birga bo'lgan. Omezdan foydalanganda og'riq sindromi 3-7 kunga qadar engillashtirildi [22, 30, 88, 110].

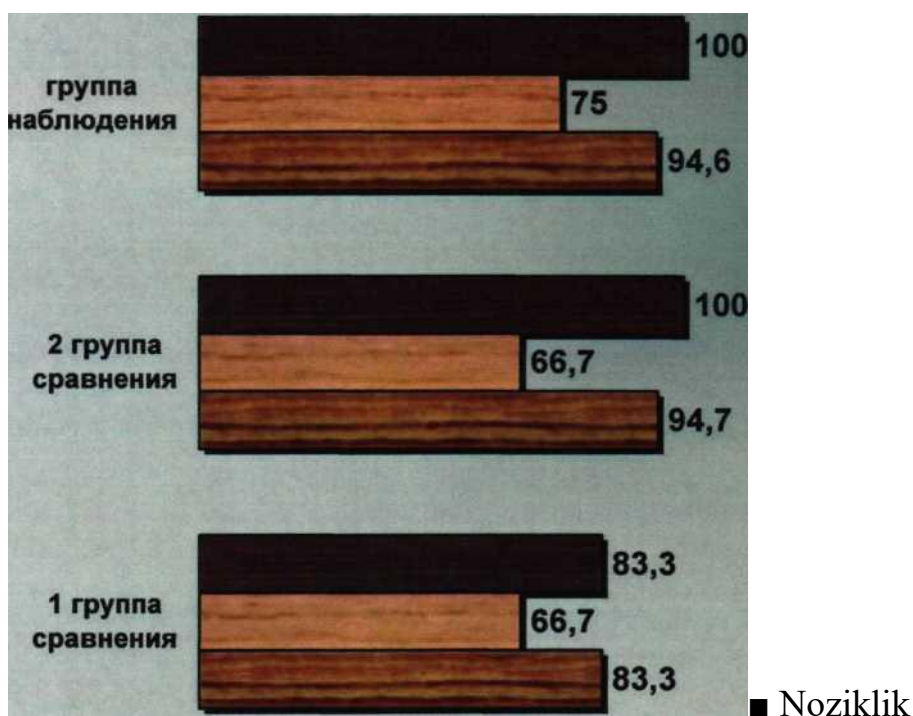
Davolash paytida bemorlarda kasallikning ob'ektiv belgilarining ijobiy dinamikasi qayd etildi. Davolashni boshlashdan oldin, ob'ektiv tekshiruv bilan epigastral soxasida og'riq aniqlandi birinchi guruhdagi bemorlarning 26 (65,0%), ikkinchi guruhdagi T1 (67,5%) va 26 (65,0%) da kuzatuv guruhlari mavjud. Birinchi 10 bemorda (25,0%), ikkinchi taqqoslash guruhining 11 kasalida (27,5%) va kuzatuv guruhining 11 kasalida (27,5%) epigastral soxasida va o'ng

hipokondriyumda palpatsiya sezuvchanligi aniqlandi. Ichida 7 (17,5%), 6 (15,0%), 6 (15,0%) hollarda, mos ravishda, birinchi, ikkinchi va uchinchi guruh bemorlarida ijobiy pufak belgilari aniqlandi. Shoffar zonasidagi og'riq birinchi guruhdagi 6 bemorda (15,0%), ikkinchi guruhdagi 7 bemorda (17,5%) va uchinchi guruhdagi 6 bemorda (15,0%) aniqlanadi. Birinchi guruhdagi 4 bemorda (10,0%), ikkinchi guruhdagi 4 bemorda (10,0%) va uchinchi guruhdagi 4 bemorda (10,0%) yo'g'on ichak va oklopupal mintaqaning palpatsiya sezgirliги aniqlandi. Qorin devorini palpatsiya qilishda og'riq, odatda, barcha o'rganilgan guruhlarda epigastralgiyaning teskari rivojlanishidan bir oz keyinroq kamaydi.

Davolanishdan so'ng gastroduodenal zonaning palpatsiya sezuvchanligi 14-16 kunga kelib birinchi guruhning 30 kasalida (83,3%), ikkinchi taqqoslash guruhining 36 kasalida (94,7%) va kuzatuv guruhining 35 kasalida (94,6%) yo'qoldi.4.3).

Davolashning 20-21 kuniga kelib, palpatsiya sezgirliги faqat birinchi guruhdagi 2 bemorda aniqlandi, ammo intensivlikning sezilarli darajada pastliги.

Adabiy ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatdiki, NYQDV-gastropatiyani ranitidin bilan davolashda palpatsiya og'rig'ining to'liq yo'qolishi 16 - kunga, omez bilan davolashda-14-kunga to'g'ri keladi. V. B. Shatilo (2003) ma'lumotlariga ko'ra, epigastral soxasida palpatsiya og'rig'i kasallikning og'irligiga va davolanishni boshlash vaqtiga qarab 13-17 kun ichida to'xtatildi. Biz boshqa ob'ektiv alomatlarining ijobiy dinamikasini ko'rsatamiz, bu ovqat hazm qilish tizimining qo'shma kasalliklariga qarshi terapiya samaradorligini ko'rsatadi.



Shoffar zonasi

□ Yo'g'on ichak bo'ylab sezgirlik

Shakl: 4.3. Ob'ektiv bilan og'riq belgilarini bartaraf etish

NYQDV-gastropatiya bilan kasallangan bemorlarni tekshirish

Davolash paytida yo'g'on ichak bo'limlari bo'ylab og'riq birinchi va ikkinchi taqqoslash guruhlarida 66,7% hollarda va kuzatuv guruhidagi 75,0% hollarda to'xtatiladi. Boshqa bemorlarda ushbu alomatning intensivligi sezilarli darajada kamaydi. Davolash natijasida barcha bemorlarda paralupal soxasida va o't pufagining proeksion zonasida palpatsiya sezuvchanligi yo'qoldi. Shoffar zonasidagi og'riq birinchi guruh bemorlarining 83,3 foizida, ikkinchi guruhning 100 foizida va uchinchi guruh bemorlarining 100,0 foizida engillashtirildi (1-rasm).4.3).

4.3. Endoskopik va gistologik ma'lumotlarga ko'ra terapiyani baholash tadqiqotlar.

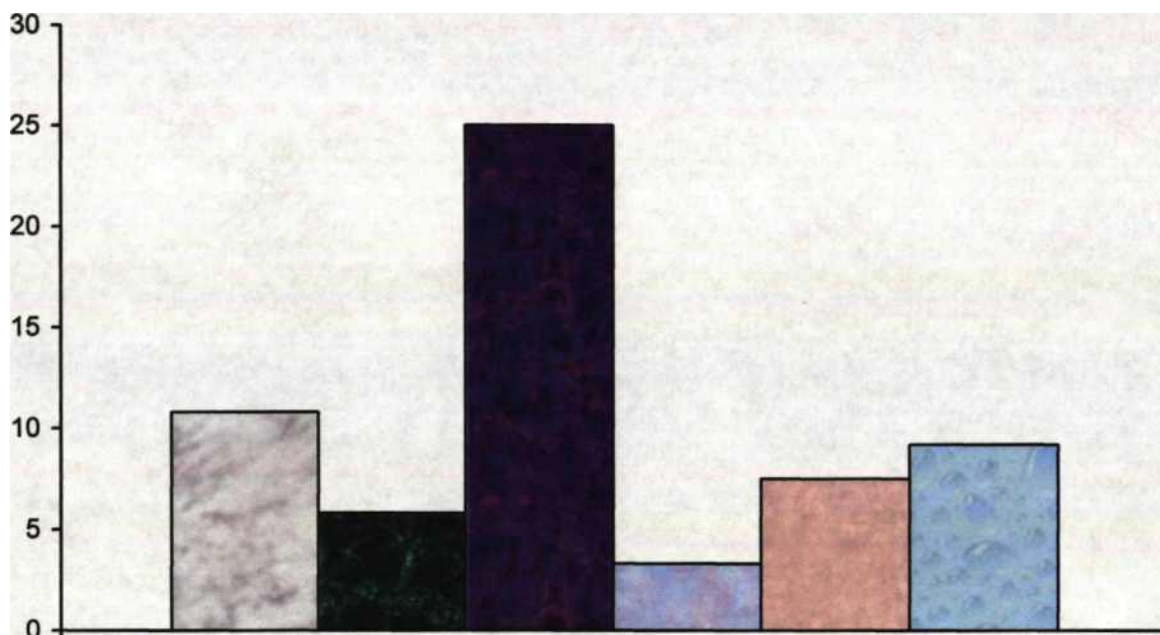
NYQDV-gastropatiya bu dinamikasi endoskopik va morfologik rasm. Asosan, bitta patologik jarayonning ketma-ket bosqichlari bo'lgan NYQDVLARDAN foydalanganda sovutish suvi va SODPK

lezyonlarining uch turi mavjud: mayda peteksiyalardan tortib to keng joylarga, eroziya, yaralarga qadar qon ketish. Ammo shunga qaramay, gastropatiyaning eng og'ir ko'rinishlari shilliq qavat va o'n ikki barmoqli ichakning eroziv-ülseratif lezyonlarini o'z ichiga oladi va oshqozonda yaralar paydo bo'lish chastotasi turli mualliflarning fikriga ko'ra o'rtacha 20%, o'n ikki barmoqli ichakda-10%. NYQDVNI davom ettirish fonida gastroduodenal yaralar 40% hollarda qon ketish bilan murakkablashadi.

NYQDV bilan og'rigan bemorlarda endoskopik tekshiruvda 13 bemorda oshqozon yarasi (10,8%), 7 bemorda o'n ikki barmoqli ichak yarasi (5,8%), 30 bemorda oshqozon eroziyasi (25,0%), 4 bemorda qizilo'ngach eroziyasi (3,3%), o'n ikki barmoqli ichak yarasi aniqlandi. bemorlar), 7,5% da ezofagit (9 bemor) (rasm.4.5).

Davolashdan oldin birinchi guruhning 3 bemorida (7,5%), ikkinchi taqqoslash guruhining 2 bemorida (5,0%) va kuzatuv guruhining 3 bemorida (7,5%) kichik oshqozon yarasi nuqsonlari (0,5 sm gacha) aniqlandi. Yaralar . o'rtacha kattaliklar (0,6-1,2 sm) birinchi taqqoslash guruhining 1 bemorida (2,5%), ikkinchi guruhning 2 bemorida (5,0%) va kuzatuv guruhining 1 bemorida (2,5%) aniqlandi. Birinchi taqqoslash guruhining 1 bemorida (2,5%) katta yara (3,0 sm) aniqlandi. Oshqozon yarasining o'rtacha kattaligi mos ravishda birinchi va ikkinchi taqqoslash guruhlarida va kuzatuv guruhida $0,55 \pm 0,15$ sm, $0,57 \pm 0,13$ sm, $0,57 \pm 0,2$ sm ni tashkil etdi. Mahalliyashtirish bo'yicha barcha o'rganilgan guruhlarda antral oshqozon yarasi ustunlik qildi: birinchi taqqoslash guruhining 3 kasal (7,5%), ikkinchi taqqoslash guruhining 4 kasal (10,0%) va kuzatuv guruhining 2 kasal (5,0%).

Kichik o'lchamdagi o'n ikki barmoqli ichak yarasi birinchi guruhdagi 1 bemorda (2,5%), ikkinchi taqqoslash guruhidagi 1 bemorda (2,5%) va kuzatuv guruhidagi 1 bemorda (2,5%) aniqlandi.



□ Oshqozon yarasi ■ o'n ikki barmoqli ichak yarasi

■ Oshqozon eroziyasi □ qizilo'ngach eroziyasi

□ Ezofagit □ O'n Ikki Barmoqli Ichak

Shakl: 4.4. NYQDV gastropatiyasi bo'lgan bemorlarda endoskopik rasm

O'rta kattalikdagi yaralar birinchi guruhdagi 1 bemorda, ikkinchi taqqoslash guruhidagi 2 bemorda (5,0%), uchinchi guruhdagi 1 bemorda (2,5%) aniqlandi.

O'n ikki barmoqli ichak yarasing o'rtacha kattaligi mos ravishda birinchi, ikkinchi taqqoslash guruhlarida va kuzatuv guruhida $0,54 \pm 0,99$ sm, $0,67 \pm 0,16$ sm, $0,53 \pm 0,11$ sm. Barcha guruhlarning aksariyat bemorlarida (85,7%, 85,7%, 83,3%) yaralar yuzaki chuqurligi 0,5 sm gacha bo'lgan.

Birinchi guruh bemorlarida yarali nuqsonni davolashning o'rtacha vaqti $23,1 \pm 3,9$ kunni tashkil etdi. Ikkinchi va uchinchi guruh bemorlarida yarani davolash vaqti quyidagilardan past ($22,0 \pm 4,2$ kun; $19,8 \pm 4,0$) (1-rasm). 4.5). Oshqozon eroziyasi birinchi guruhdagi 10 bemorda (25,0%), ikkinchi taqqoslash guruhidagi 10 bemorda (25,0%) va kuzatuv guruhidagi 10 bemorda (25,0%) aniqlandi. Davolash natijasida barcha bemorlarda ijobiy holat qayd etildi

endoskopik dinamika: yarali nuqsonni davolash va eroziyani davolashga 2-4 hafta ichida erishildi.

Jadval 4.2

Terapiya turiga qarab oshqozon yarasi va DKni davolash vaqti

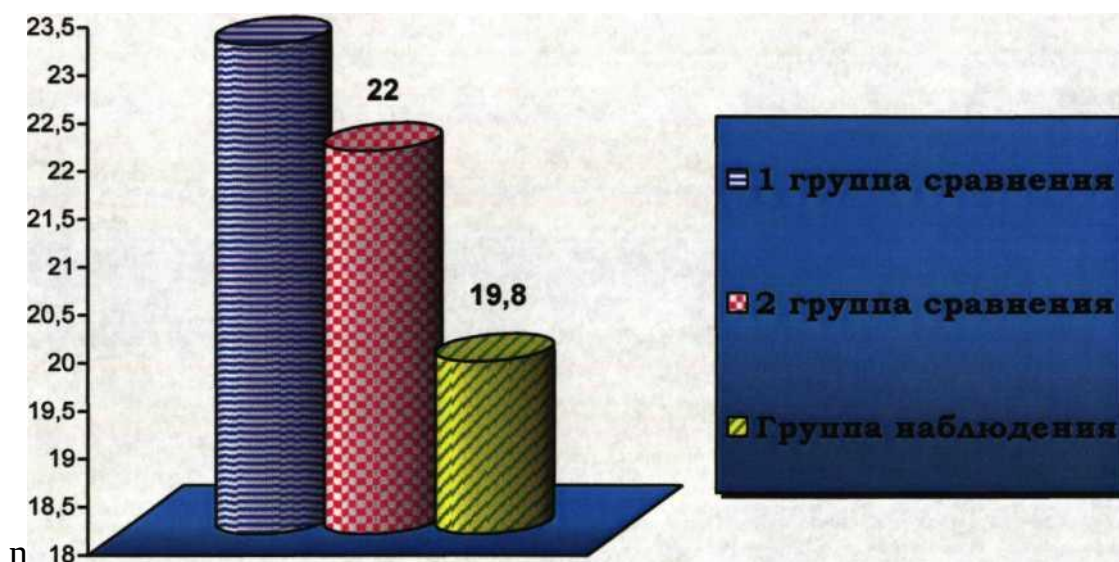
Kuzatuv gruppalari	Yarani kattaligi sm		Oshqozon va 12-barmoqli yaralarni kuni		
			2 hafta	3 hafta	4 hafta
1 taqqoslash guruhi	0,5 sm gacha		1 (14,3%)	2 (28,6%)	1 (14,3%)
	0,6-1,2 sm		0	1 (14,3%)	1 (14,3%)
	1,3 va ko'p		0	0	1 (14,3%)
2 taqqoslash guruhi	0,5 sm gacha		1 (14,2%)	2 (28,6%)	0
	0,6-1,2 sm		0	2 (28,6%)	2 (28,6%)
	1,3 sm va ko'p		0	0	0
Nazorat guruhi	0,5 sm ko'p		1 (16,7%)	3 (50,0%)	0
	0,6-1,2 sm		0	2 (33,3%)	0
	1,3 sm va ko'p		0	0	0

Yara izlari dinamikasidan tashqari, eroziyani davolash, terapiya paytida qizilo'ngach, oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatidagi yallig'lanish o'zgarishlari baholandi. Oshqozonning antral va/yoki fundal qismlarida giperemiya, shish va qon ketish fonida endoskopik tekshiruvda ko'pincha tekis yoki ko'tarilgan eroziya, burmalarning giperplaziyasi, ekssudatsiya, ba'zida, aksincha, rangparlik, tekislash, yupqalash, qon tomir naqshining ko'rinishi mavjud. Ushbu o'zgarishlar fokal yoki tarqoq bo'lishi mumkin.

Tashxis oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatining eng o'zgargan joylaridan (kamida 3 biopsiya) olingan sitologik va gistologik tadqiqotlar natijalariga asoslanadi. Faol yoki faol bo'lmagan antral, fundal yoki pangastrit ajralib turadi.

O'z-o'zidan infiltratsiya qiluvchi neyetrofillarning preparatdagi ustunligi

COOH plastinkasi gastritning faolligini tavsiflaydi va uning va interepitelial bo'shliqlarning infiltratsiyasi asosan limfotsitlar va plazmotsitlar tomonidan yallig'lanishning og'irligini ko'rsatadi



Shakl: 4.5. NYQDV gastropatiya bilan og'rigan bemorlarda oshqozon yarasini davolashning o'rtacha vaqti- terapiya paytida (kunlarda).

Shilliq qavat atrofiyasi hodisalari uning silliqdigi, ingichkalashi, submukozal qatlam tomirlarining shaffofligi natijasida yuzaga kelgan giperemiya bilan ajralib turardi. Shuningdek, ular ichak metaplaziyasining zo'ravonligini, atrofiyani, HP bilan kolonizatsiya zichligini, shuningdek surunkali gastrit va gastropatiyaning boshqa shakllarini aniqlashga imkon beradigan boshqa uyali shakllanishlarning mavjudligini hisobga olishadi.

Davolashni boshlashdan oldin barcha bemorlarda gastrit va duodenitning har xil darajadagi endoskopik belgilari aniqlangan (jadval.4.3).

Dastlab, antrum shilliq qavati va oshqozon tanasi mintaqasining morfologik ko'rinishi guruhlarda sezilarli darajada farq qilmadi. Bu gastrit belgilarining mavjudligi bilan ajralib turardi - barcha bemorlarda, ham antrumda, ham oshqozon tanasida mo " tadil yoki aniq LIMFOGISTIOTSIK infiltratsiya. POLIMORFONUKULYAR leykotsitlar tomonidan sovutish suvi infiltratsiyasi (yallig'lanish faolligini ko'rsatadi) antrum va oshqozon tanasida bemorlarning taxminan yarmida aniqlandi (20 bemor 1 taqqoslash guruhi, 19 bemor 2 taqqoslash guruhi va 20 bemor kuzatuv guruhi). Ko'pgina bemorlarga yallig'lanish faolligining o'rtacha darajasi (stromaning mo'l-ko'l infiltratsiyasi,

qon ketish o'choqlari va bezlarning lümeninde ekssudat mavjudligi) tashxisi qo'yilgan. 1 bemorda yallig'lanish faolligining zaif darajasi aniqlandi. Ba'zi bemorlarda atrofik gastritning dastlabki belgilari topilgan. Atrofiya bezlarning ixtisoslashgan hujayralari sonining kamayishi bilan namoyon bo'ldi, sirt epiteliyasi tekislandi va uning mikrovillalari qisqardi.

41 bemorda atrofik bo'lmagan faol gastrit belgilari mavjud bo'lib, ular plazma hujayralari, limfotsitlar, shuningdek, bir nechta makrofaglar va eozinofillar bilan o'z plastinkasi va epiteliyning infiltratsiyasi bilan ifodalangan. Ko'pincha bemorlarda makroskopik bo'lmagan gastrit (fokal yoki diffuz) belgilari aniqlandi. SOCNING fokal giperemiyasi 21,7% (26 bemor), diffuz 78,3% da qayd etilgan. Bemorlarning 5 foizida o'n ikki barmoqli ichak lampochkasining chandiq-oshqozon yarasi deformatsiyasi kuzatilgan. O'n ikki barmoqli ichakdan fokal va diffuz giperemiya ko'rinishidagi o'n ikki barmoqli ichak hodisalari 9,2% (11 bemor) da qayd etilgan. Ichak metaplaziyasi va displazi hodisalari topilmadi. Ifodalangan qon tomirlaridan, birinchi navbatda mikrosirkulyatsion to'shakdan, ularning to'liqligi, eritrotsitik stazlarning rivojlanishi, katta va kichik perivaskulyar diapedez qon ketishlari ko'rinishidagi reaksiya.

Joylashishi nuqtai nazaridan oshqozon antrumining gastriti ustunlik qildi. Terapiyadan so'ng takroriy endoskopik tekshiruv bilan shilliq qavatning giperemiyasi yoki shishishi, shilliq pardalarning yo'qolishi yoki kamayishi qayd etildi, bu yallig'lanish hodisalarining pasayishini ko'rsatadi.

Shunday qilib, taqqoslashning birinchi guruhida, davolanish kursidan so'ng, oshqozon shilliq qavatining yallig'lanishining makroskopik belgilarining (giperemiya va shish) zo'ravonligining pasayishi 30 bemorda (75,0%) qayd etildi, diffuz yoki fokal COOH giperemiyasi mos ravishda 7,5% (3 bemor) va 17,5% (7 bemor) da saqlanib qoldi. 8 bemorda eroziyani davolash (80,0%). Birinchi guruh bemorlarida o'n ikki barmoqli ichakdan fokal yoki diffuz giperemiya ko'rinishidagi o'n ikki barmoqli ichakning endoskopik belgilari 3 bemorda kamaydi (75,0%). *

Omez bilan davolangan bemorlarda diffuz Cog giperemiyasi yo'q edi. 5 bemorda gastritning morfologik belgilari saqlanib qolgan, asosan o'rtacha darajada (2 bemorda). Sovutish suvi leykotsitlar infiltratsiyasini, o'z plastinkasini, sirt va chuqur epiteliyasini ushlab turadi. POLIMORFONUKULYAR leykotsitlardan tashqari, limfotsitlar, ko'pincha kichik fokal klasterlar, histiyotsitlar va oz miqdordagi eozinofillar shaklida aniqlandi. Sovutish suvi tomirlari, qoida tariqasida, to'liq qonli bo'lib, diapedez perivaskulyar qon ketishi bilan ajralib turardi. Cog biopsiyalarida 7,5% (3 bemor) Cog plastinkasining neytrofil infiltratsiyasi bilan ajralib turadigan past darajadagi gastrit tashxisi qo'yilgan. Eroziya, oshqozon yarasi va DK tasvirlanmagan.

Shunday qilib, bemorlarning ikkinchi guruhida omezni qabul qilish fonida gastritning endoskopik belgilarining pasayishi 35 bemorda (87,5%), duodenitda - 3 bemorda (75,0%), 10 bemorda eroziyani davolashda (100%) qayd etildi. '

Gastrit va duodenitning tarqalishi va shikastlanishiligi
endoskopik tadqiqot ma'lumotlari

Gastrit va duodenitni zararlanish formalari	1-gruppa nazorat (n=40)		2-gruppa nazorat (n=40)		Gruppa kuzatuvdagi (n=40)		Hammasi	
	Soni	%	Soni	%	Soni	%	Soni	%
Eroziv gastrit	10	25,0	10	25,0	10	25,0	30	10
Yuza o'choqli gastrit	9	22,5	9	22,5	8	24,2	26	21,7
O'rtacha yuzali gastrit	17	42,5	18	45,0	17	42,5	52	43,3
Ifodalangan o'choqli gastrit	14	35,0	13	32,5	14	35,0	41	34,2
Yuza o'choqli duodenit	1	2,5	1	2,5	1	2,5	3	2,5
O'rtacha yuzali duodenit	2	5,0	3	7,5	2	5,0	7	5,8
Ifodalangan yuzali duodenit	1	2,5	0	0	0	0	1	0,8

NYQDVni davolash uchun foydalanish-rebamipidning gastropatiasi saitotek bilan birgalikda CO ning morfologik holatidan ijobiy dinamika bilan birga keldi. Ushbu terapiyadan foydalanish sovutish suvi tarkibiy va funktsional tashkilotini sezilarli darajada o'zgartirdi. Barcha gastrobiopatlarda leykotsitlar va eozinofillar soni to'liq yo'qolguncha kamaydi. Shilliq qavatning o'z plastinkasining shishishi sezilarli darajada kamaydi. Giperemiyaning pasayishi va perivaskulyar qon ketishining yo'qolishi shaklida mikrosirkulyatsiyani normallashtirish qon tomirlarining pasayishini ko'rsatadi o'tkazuvchanlik va qon

tomirlari devorlarining tuzilishini normallashtirish to'g'risida, bu bizning nuqtai nazarimizga ko'ra, ushbu davolash usulida oshqozon shilliq qavatining o'z plastinkasidagi ijobiy dinamikani aniqlaydi. Yallig'lanish va qon tomir kasalliklarining kamayishi fundal bezlarda glandulotsitlarning to'liq differentsiatsiyasi bilan coi tarkibidagi reparativ jarayonlar uchun qulay sharoit yaratdi. Kuzatuv guruhidagi bemorlarda rebamipidni saitotek bilan birgalikda qo'llashda gastritning endoskopik belgilarining zo'ravonligining pasayishi 36 bemorda (90,0%), 3 bemorda duodenitda (100%), 10 bemorda eroziyani davolashda (100%) qayd etilgan.

olganda, birinchi guruhdagi 30 bemorda (75,0%), ikkinchi taqqoslash guruhidagi 35 bemorda (87,5%) va uchinchi guruhdagi 36 bemorda (90,0%) gastrit belgilarining zo'ravonligining pasayishi aniqlandi. Shunga o'xshash dinamika duodenitni o'rganish natijalariga ko'ra qayd etilgan: duodenit belgilarining pasayishi birinchi guruhdagi 3 bemorda (75,0%), ikkinchi guruhdagi 3 bemorda (75%) va uchinchi guruhdagi 3 bemorda (100%) qayd etilgan.

Terapiyadan so'ng kuzatuv guruhida coi morfologik o'zgarishlarining aniq ijobiy dinamikasi qayd etildi. Terapiya tugagandan so'ng (2-4 haftadan so'ng) barcha bemorlarda surunkali gastrit faoliyatining asosiy morfologik mezonini bo'lgan polimorfonukulyar leykotsitlar tomonidan infiltratsiya zo'ravonligining sezilarli darajada pasayishi kuzatildi. Ushbu dinamika, ayniqsa, 6 oydan so'ng, faqat bitta bemorlarda va faqat oshqozon tanasida faol gastritning gistologik ko'rinishi qayd etilganda aniq namoyon bo'ldi. Lenfogistiotsitik infiltratsiya terapiyadan 2-4 hafta o'tgach yanada barqaror bo'lib qoldi, ammo o'rtacha yoki aniq infiltratsiya bilan og'rigan bemorlar sonining aniq pasayishi kuzatildi.

Shunday qilib, NYQDV gastropatijasida saitotek bilan birgalikda rebamipid terapiyasini qo'llash oshqozon shilliq qavatidan aniqroq ijobiy o'zgarishlar bilan birga keladi va o'n ikki barmoqli ichak, yanada foydali ta'sir ko'rsatadi izolyatsiya qilinganidan ko'ra endoskopik va morfologik rasm antisekretor dorilarni qo'llash.

5.4. Bir qator laboratoriya tadqiqotlari ma'lumotlarining dinamikasi va terapiya jarayonida qonning biokimyoviy ko'rsatkichlari.

Jigar, oshqozon osti bezi, birinchi va ikkinchi taqqoslash guruhlari va kuzatuv guruhining funktsional holatini tavsiflovchi biokimyoviy testlar baholandi. Nazorat guruhi bilan taqqoslaganda, ularning dinamikasini baholash uchun biokimyoviy tadqiqotlar ko'rsatkichlarida biron bir og'ish mavjud bo'lsa, kursdan keyin nazorat tahlillari o'tkazildi.

Yallig'lanish reaksiyalarining kechishi, tananing boshqa barcha reaksiyalari singari, uning reaktivligi bilan belgilanadi. Leykotsitoz va ESR tezlashishi yallig'lanish jarayonining o'ziga xos bo'lmagan belgilari ekanligi ma'lum. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak kasalliklari bo'lgan bemorlarda leykotsitlar tarkibi va leykotsitlar formulasi ko'pincha normal bo'lib qoladi, ESR darajasi normal yoki hatto pasayishi mumkin. Biroq, mushak-skelet tizimining turli kasalliklari bo'lgan bemorlarda doimiy o'zgarishlar aniqlanadi. O'rganilayotgan bemorlar asosiy kasallikning kuchayishi munosabati bilan statsionar davolanishdi. NYQDVLAR osteoxondroz (25,9%), 75 - osteoartrit (51,0%), 21 - revmatoid artrit (14,3%), 13 - reaktiv artrit (8,8%) uchun 38 bemorni qabul qildi. NYQDVLARDAN bemorlar diklofenak, ortofen, indometazin, piroksikam, ibuprofenni qabul qilishdi. Ko'pgina bemorlarda (68,3%) NYQDVNI qabul qilish muddati 1 oygacha bo'lgan.

Eritrotsitlarning cho'kish tezligi (ESR) yallig'lanish faolligining o'ziga xos bo'lmagan ko'rsatkichidir. Davolanishdan oldin har uch guruhda ESR nazoratga nisbatan ancha yuqori edi va bu tendentsiy davolanishdan keyin o'sish davom etdi. Shuningdek, biz nazorat guruhiga nisbatan barcha guruhlardagi bemorlarning periferik qonida leykotsitlarning boshlang'ich darajasining oshganligini qayd etdik. Davolanishdan keyin qondagi leykotsitlar soni kamaydi (jadval.4.5.). Shunday qilib, biz tekshirgan bemorlarda ESR va leykotsitlarning ko'payishi kuzatildi, bu yallig'lanish faolligining o'ziga xos bo'lmagan ko'rsatkichidir.

Jadval 4.4

Bemorlarning qonidagi ba'zi laboratoriya ko'rsatkichlarining dinamikasi
davolash jarayoni

Ko'rsatkichlari	tekshiruv	Nazorat gruppasi (n=30)	ranitidin	pantoprazol	rebamipid
leykosit, 10*9/l	davolashgacha	5,6±0,22	8,04±1,21	8,51±1,07	8,76±1,15
	Davolashdan keyin		6,7±0,56	6,6±0,58	6,1±0,62
ECHT, mm/ch	Davolashgacha	9,69±1,8	23,37±1,5	22,71±1,51	23,18±1,22*
	davolashdan keyin		15,43±1,1**	15,50±1,3* *	15,95±1,2**
fibrinogen (g/l)	davolashgacha	3,05±0,16	3,96±0,12	3,84±0,13*	3,79±0,13*
	davolashdan keyin		3,52±0,25	3,38±0,12* *	3,21±0,12**
SRB (0,1,2,3)	Davolashgacha	0,1±0,03	0,52±0,09	0,59±0,09*	0,57±0,08*
	davolashdan keyin		0,09±0,06**	0,09±0,04* *	0,08±0,05**

Eslatma: p-kuzatuvlar soni;

* - nazorat guruhiga nisbatan ishonchli o'zgarishlar ($p < 0.01$);

- dastlabki darajaga nisbatan ishonchli o'zgarishlar ($p < 0,05$).

Yallig'lanish paytida mahalliy va umumiy o'zgarishlarning o'zaro bog'liqligini aniqlaydigan omillardan o'tkir fazaning "reaktantlari" katta ahamiyatga ega. Ular organizmning o'ziga xos bo'lmagan javobini aniqlaydilar, bu mahalliy

yallig'lanish reaksiyasini rivojlantirish uchun sharoit yaratadi va rag'batlantiradi jarayonga boshqa tizimlarni kiritish, yallig'lanish paytida "mahalliy" va "umumiy" ning o'zaro ta'sirini o'tkazish. Ulardan C-reaktiv oqsil (CRP) va fibrinogen katta ahamiyatga ega, ular asosan faol jigar makrofaglari tomonidan sintezlanadi, ularning faolligi o'tkir yallig'lanish yoki surunkali yallig'lanishning faollashishi bilan ortadi.

Biz CRP (birinchi taqqoslash guruhida $0,52 \pm 0,09$, ikkinchi taqqoslash guruhida $0,59 \pm 0,09$; kuzatuv guruhida $0,57 \pm 0,08$) va fibrinogen miqdorining sezilarli darajada oshganligini qayd etdik ($3,66 \pm 0,12$; $3,84 \pm 0,13$; $3,79 \pm 0,13$ g/ l mos ravishda birinchi, ikkinchi taqqoslash guruhlarida va kuzatuv guruhida) oldin davolash ($p < 0,01$) nazorat bilan solishtirganda barcha guruhlarda (jadval.3.4). Terapiya paytida ularning qondagi miqdori kamaydi. Davolanishdan so'ng fibrinogen va CRP darajasining pasayishi dinamikasi kuzatiladi. Qonda CRP va fibrinogen miqdorining pasayishi bilvosita yallig'lanish jarayonining faolligini pasayishini ko'rsatadi.

Xulosa

Nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar (NYQDV) - bu turli xil terapevtik ta'sirlarni, foydalanish qulayligini va nisbatan arzon narxlarni birlashtirgan noyob dorilar sinfidir. NYQDVLAR klinik amaliyotda va kundalik hayotda eng ko'p ishlatiladigan dorilar guruhi bo'lgan kasalliklar va patologik sharoitlarning juda keng doirasi uchun terapevtik va profilaktik maqsadlarda qo'llaniladi. Afsuski, NYQDVLARDAN foydalanish ularning istalmagan ta'siri, birinchi navbatda, ushbu dorilarni qabul qilish bilan bog'liq oshqozon-ichak traktidagi patologik o'zgarishlarning rivojlanishi bilan cheklanadi. Ushbu muammoning markazida NYQDV deb ataladigan gastropatiya-shilliq qavatning shikastlanishi (eroziya, oshqozon yarasi va ularning asoratlari) rivojlanishi bilan tavsiflangan yuqori oshqozon - ichak traktining shikastlanishi. "NYQDV-gastropatiya" atamasi NYQDV premasi fonida yuzaga keladigan va shilliq qavatdagi gastritga o'xshash o'zgarishlar, eroziya va oshqozon yarasi rivojlanishi bilan tavsiflangan yuqori oshqozon-ichak trakti shilliq qavatining patologiyasini tavsiflash uchun birinchi marta Roth S. va Bennet R. E. tomonidan taklif qilingan.

Gastropatiya steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar bilan davolashning eng keng tarqalgan jiddiy asoratlaridan biri sifatida tan olingan. Deyarli 100% hollarda NYQDVNI qabul qilish davolanish boshlanganidan bir hafta o'tgach o'tkir gastrit rivojlanishiga olib keladi[3, 5, 25, 28, 62. 209].

Faqat rasmiy statistik ma'lumotlarga ko'ra, Rossiyada so'nggi 10 yil ichida (1988-97) mushak-skelet tizimining umumiy kasalligi 7,7 milliondan 11,2 milliongacha o'sdi (ya'ni 40% dan ortiq) va bu kasalliklarning haqiqiy tarqalishi sezilarli darajada yuqori [211].

"Standart" selektiv bo'lmagan NYQDVLARNING yon ta'sirining ulushi barcha dorilarning 20-25% ni tashkil qiladi. Ukrainada bu ko'rsatkich yanada yuqori-u 50% ga etadi.

Bu farmakoterapiyaning barcha asoratlarining yarmiga sabab bo'lgan NYQDVLARDIR. Aksariyat hollarda bu oshqozon-ichak traktining asoratlari

bilan bog'liq. NYQDV-gastropatiyaning haqiqiy tarqalishi kam o'rganilgan. Rossiyaning turli mintaqalarida NYQDV gastropatiyalarining tarqalishi to'g'risidagi ma'lumotlar juda kam.

NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiyalarning klinik ko'rinishi simptomatologiya va endoskopik o'zgarishlarning zo'ravonligi o'rtasidagi nomutanosiblik bilan tavsiflanadi. Shunday qilib, epigastral soxasida og'riq yoki og'irlik hissi, ko'ngil aynishi, ba'zida qusish, oshqozon yonishi va boshqa dispeptik kasalliklarni qayd etgan bir qator bemorlarda endoskopik tekshiruv shilliq qavatdagi minimal o'zgarishlarni aniqlaydi. Aksincha, bir nechta eroziya va oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak lampochkasi mavjud bo'lganda, ko'pincha NYQDV-gastropatiyalar asemptomatikdir, shuning uchun qon ketish va teshilish kabi jiddiy asoratlarni rivojlanish xavfi mavjud bo'lib, ko'pincha o'limga olib keladi. NYQDVNI qabul qilgan har qanday bemorda gastroduodenal asoratlari paydo bo'lishi mumkin.

Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi rivojlanishining asosiy mexanizmi NYQDV prostaglandinlari sintezini blokirovka qilish bilan bog'liq [100, 173, 252]. Zamonaviy g'oyalarga ko'ra, NYQDVLARNING yallig'lanishga qarshi va analjezik xususiyatlari va ularning yon ta'siri asosan siklooksigenaza (Cog-1 va Cog-2) faolligini ingibitsiya qilish natijasida prostaglandin sintezining blokadasi bilan bog'liq. Cog - 1 konstitutsiyaviy ravishda deyarli barcha organlar va to'qimalarda, shu jumladan oshqozon-ichak trakti, buyraklar va trombotsitlarda mavjud. Bundan tashqari, NYQDVLAR prostaglandinlar ishlab chiqarishni nafaqat yallig'lanish o'choqlarida, balki tizimli darajada ham ingibitsiya qiladi.

PG sintezining pasayishi oshqozon shilliq qavatining agressiv me'da shirasi omillaridan asosiy himoya to'sig'i bo'lgan shilliq va bikarbonatlar sintezining pasayishiga olib keladi. Qabul paytida tomonidan NYQDVLAR prostatsiklin va azot oksidi darajasini pasaytiradi, bu submukozal oshqozon-ichak traktida qon aylanishiga salbiy ta'sir qiladi va oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatiga zarar etkazish xavfini oshiradi. Oshqozonning himoya va tajovuzkor

muhitlari muvozanatining o'zgarishi oshqozon yarasi shakllanishiga va asoratlarning rivojlanishiga olib keladi: qon ketish, teshilish, penetratsiya.

NYQDV buyurilganda oshqozon yarasi va ularning asoratlari xavfini oshiradigan bir qancha omillar mavjud. Bularga quyidagilar kiradi: 65 yoshdan katta; oshqozon yarasi tarixi; katta dozalar va/yoki bir vaqtning o'zida bir nechta NYQDVLARNI qabul qilish; glyukokortikosteroidlar (GCS) bilan birgalikda davolash; terapiya davomiyligi; NYQDVNI uzoq muddat qo'llashni talab qiladigan kasallikning mavjudligi; ayol jinsi; chekish; spirtli ichimliklarni iste'mol qilish; N. Pylori mavjudligi.

NYQDV gastropatiyasining diagnostikasi birinchi navbatda yuqori oshqozon-ichak traktining endoskopik tekshiruvi ma'lumotlariga asoslanadi.

Ezofagogastroduodenoskopiya (EGD) oshqozon-ichak trakti shikoyatlari mavjudligidan qat'i nazar, asoratlarni rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan NYQDVNI qabul qiladigan barcha bemorlarga o'tkazilishi kerak. EGD kamida 6 oyda bir marta bajarilishi kerak. Endoskopik belgilarga giperemiya, shish, submukozal qon ketish, eroziya va oshqozon yarasi xarakterli periulseroz yallig'lanishsiz kiradi. NYQDV-gastropatiyalarning xarakterli gistologik belgilari topilmadi.

Gastro va duodenopatiyalardan tashqari, NYQDV-ezofagopatiyalar kuzatiladi (kamdan-kam hollarda), ular odatda anatomik torayish joylarida oshqozon yonishi, disfagiya va shilliq qavatning shikastlanishi bilan namoyon bo'ladi.

Hozirgi vaqtda nyqdv tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiyalarning oldini olish va davolash uchun uchta dorilar guruhi qo'llaniladi: H₂ retseptorlari blokerlari ikkinchi (ranitidin) va uchinchi (famotidin) avlodlar (1-guruh); h⁺ blokerlari, K-Na-Atpazalar (omeprazol va boshqalar; 2-guruh); prostaglandinlarning sintetik analogi E1 rebamipid. Xlorid kislota ishlab chiqarishni blokirovka qiluvchi dorilarni qabul qilishda (1 va 2-taqqoslash guruhlari), birinchidan, h⁺ ning teskari diffuziyasining pasayishi va ularning shilliq qavatiga zararli ta'siri, ikkinchidan, intragastral pH 4,0 va undan yuqori darajaga ko'tarilganda pepsin faolligining pasayishi yoki uning inaktivatsiyasi sodir bo'ladi, bu esa agressiv pH darajasining

pasayishiga olib keladi. oshqozon sharbatining harakatlari. Uchinchidan, yuqori intragastrik pH bilan NYQDVlarning shilliq qavatiga tarqalishi keskin kamayadi va shuning uchun ularning zararli ta'siri.

Shunday qilib, kislota ishlab chiqarishniingibitsiyaqilish NYQDVlarni davom ettirish bilan ham oshqozon yarasi va eroziya epitelizatsiyasiga olib kelishi aniqlandi, bu ayniqsa revmatik kasalliklarga chalingan bemorlar uchun juda muhimdir.

NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastro va duodenopatiyalarning oldini olish uchun asosiy dori rebamipid-prostaglandin E1 ning sintetik analogi hisoblanadi. Bundan tashqari, rebamipid NYQDVNI qabul qiladigan va xavf ostida bo'lgan bemorlarda jiddiy asoratlarni rivojlanish xavfini kamaytiradi.

Bizning ishimizning maqsadi NYQDV-gastropatiya bilan oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning funktsional holatini o'rganish va gastroduodenal kompleksning funktsional holatini har tomonlama o'rganish asosida bemorlarni davolashni takomillashtirish edi.

Klinik sharoitda qo'yilgan vazifalarni hal qilish uchun NYQDVNI qabul qilgan 147 bemor tekshirildi. Erkaklar 41, ayollar 106 edi. Barcha bemorlar endoskopik tekshiruvdan o'tkazildi. NYQDV-gastropatiya 120 bemorda aniqlandi (81,6%). Ushbu bemorlar terapiyaga qarab uch guruhga bo'linadi.

NYQDV gastropatiyasi bilan og'rigan bemorlar orasida 20 yoshdan 70 yoshgacha bo'lgan 97 ayol (80,8%) va 23 erkak (19,2%) bor edi. O'rtacha yosh 112 ayol $59,8 \pm 11,7$ yoshda, erkaklar $52,9 \pm 13,9$ yoshda edi. Ayollarda NYQDV-gastropatiya bilan kasallanish darajasi 50 yoshdan keyin (74,2%), erkaklarda - 40 yoshdan keyin (82,6%) qayd etilgan.

NYQDVLAR osteoxondroz (25,9%), 75 osteoartrit (51,0%), 21 revmatoid artritis (14,3%), 13 reaktiv artritis (8,8%) uchun 38 bemorni qabul qildi. Barcha bemorlar diklofenakni kuniga 100 mg dan qabul qilishdi. planshet shaklida kamida 1 oy. Shuningdek, ba'zi bemorlar aniq og'riq sindromi (ketorol, ortofen, movaliz) tufayli boshqa NYQDVLARNI in'ektsiya shaklida qabul qilishgan.

Ko'pgina bemorlarda (68,3%) NYQDVNI qabul qilish muddati 1 oygacha bo'lgan. NYQDVNI qabul qilishning o'rtacha davomiyligi birinchi taqqoslash guruhida 2,2 oyni, ikkinchi guruhda 2,0 oyni tashkil etdi; kuzatuv guruhida 2,3 oy bor. Bemorlarda quyidagi xavf omillari aniqlandi: 54 bemorda 65 yoshdan oshgan (45,0%), oshqozon yarasi tarixi - 6 bemorda (5,0%), katta dozalarda va / yoki bir vaqtning o'zida bir nechta NYQDVlarni qabul qilish-45 bemorda (37,5%), 10 bemorda (8,3%) GCS qabul qilish, chekish - 12 bemorda (10,0%), spirtli ichimliklarni iste'mol qilish-11 bemorda (9,2%). 90 bemorda (75,0%) oshqozon-ichak traktining ma'lum bir qo'shma kasalliklari aniqlandi, ulardan 2 yoki undan ortiq oshqozon-ichak kasalliklari 66 bemorda (56,0%) aniqlandi. Oshqozon yarasi kasalligi 6 bemorda (5,0%), 58 bemorda surunkali gastritda (48,3%) aniqlandi. Surunkali pankreatit 54,2% (65 bemor), irritabiy ichak sindromi - 13 kishida (10,8%) aniqlandi. Gepatobiliar tizimning patologiyasi 52,5% (63 bemor) da topilgan, ulardan 46,7% bemorlarda surunkali tubsiz xoletsistit, bemorlarning 5,0% da kalkulyoz xoletsistit, bemorlarning 5,0% da postxoletsistektomiya sindromi va 1 bemorda surunkali virusli hepatit b (0,8%). 93 bemorda (77,5%) yurak-qon tomir tizimining qo'shma kasalliklari aniqlandi (vegetativ-qon tomir distoni-bemorlarning 5,0 foizida, arterial gipertenziya-54,2 foizida, chD arterial bilan birgalikda gipertenziya-18,3%); 23 bemorda (19,2%) - siydik tizimining kasalliklari (surunkali pielonefrit - bemorlarning 8,3%, urolitioz - 3,3%, buyrak sinus kistalari - 7,5%), 6 bemorda (5,0%) - nafas olish tizimining kasalliklari (bronxial astma - 0,8%).4,2%), 4 bemorda diabet (3,3%).

NYQDV-gastropatiyalar ko'pincha hech qanday klinik alomatlar bilan namoyon bo'lmaydi yoki bemorlarda epigastriya yoki dispeptik kasalliklarda faqat engil, ba'zida paydo bo'ladigan og'riqlar mavjud. NYQDVlardan foydalanish natijasida kelib chiqqan eroziv-ülseratif lezyonlarning o'ziga xos xususiyatlari ko'pincha ularning past simptomatik kursi bo'lib, bu qisman ushbu dorilarning analjezik ta'siri bilan izohlanadi. Bizning tadqiqotimizda bemorlarda ma'lum dispeptik alomatlar, ko'pincha ikki yoki undan ortiq alomatlarining

kombinatsiyasi qayd etilgan. NYQDV holatlarining 25,0 foizida gastropatiya klinik jihatdan aniqlanmagan shaklda sodir bo'lgan. Anamnez paytida quyidagi ko'rsatkichlar e'tiborga olinadi: epigastral va piloroduodenal zonadagi og'riqlar shikoyatlari 55 bemorga (45,8%), epigastralning og'irligi va noqulayligi — 36 (30,0%). 55 bemorda (45,8%) og'riq sindromi aniqlandi. Ko'pincha og'riqlar achchiq (72,7%) va sust (14,6%), kamroq og'riq o'tkir (3,6%) edi. Og'riq asosan epigastral va piloroduodenal soxasida (31,7%) yoki epigastral va o'ng hipokondriyumda (10,0%) lokalizatsiya qilingan; 5 bemorda (4,2%) sternum orqasidagi og'riqlar, og'riqlar qayd etilgan. Ko'pgina bemorlarda dispeptik alomatlar qayd etilgan: oshqozon yonishi - 39 (32,5%), ko'ngil aynishi - 16 (13,3%), qusish - 14 (11,7%), Belching - 44 (61,7%), ishtahaning pasayishi - 27 (47,5%) bemorlar. Epigastral soxasida og'riq haqida shikoyatlar 53 bemorga (46,9%), epigastral og'irlik va noqulayliklarga - 34 (30,1%). Ko'pgina bemorlarda dispeptik alomatlar qayd etilgan: oshqozon yonishi - 37 (32,7%), ko'ngil aynishi - 15 (13,3%), qusish - 13 (11,5%), Belching - 62 (81,4%), ishtahaning pasayishi - 45 (48,7%) bemorlar.

30 bemorda (25,0%) yuqori oshqozon-ichak traktining shikoyatsiz shikastlanishi aniqlandi. Ko'pgina bemorlarda ob'ektiv tekshiruv bilan (75,0%) til kulrang, oq yoki sariq qoplama bilan qoplangan. Qorin bo'shlig'ini chuqur palpatsiya qilish bilan davolashni boshlashdan oldin bemorlarning 92,5 foizida og'riq aniqlandi, ulardan epigastral va piloroduodenal soxasida og'riq bemorlarning 65,5 foizida, epigastral va o'ng hipokondriyumda - bemorlarning 26,7 foizida aniqlandi. Oshqozon osti bezi palpatsiyasi paytida og'riq bemorlarning 15,8 foizida, ijobiy vesik simptomlari bemorlarning 15,8 foizida aniqlanadi. Bemorlarning 6,7 foizida jigar kengayishi aniqlangan. Bemorlarning 8,3 foizida periodontal soxasida va yo'g'on ichak bo'ylab og'riq aniqlandi.

Ob'ektiv tekshiruv bilan davolanishni boshlashdan oldin, birinchi taqqoslash guruhidagi bemorlarning 26 (65,0%), ikkinchi taqqoslash guruhining 27 (67,5%) va kuzatuv guruhining 26 (65,0%) bemorlarida epigastral soxasida og'riq

aniqlandi. Birinchi 10 bemorda (25,0%), ikkinchi taqqoslash guruhining 11 kasalida (27,5%) va kuzatuv guruhining 11 kasalida (27,5%) epigastral soxasida va o'ng hipokondriyumda palpatsiya sezuvchanligi aniqlandi. Ichida 7 (17,5%), 6 (15,0%), 6 (15,0%) mos ravishda birinchi, ikkinchi taqqoslash guruhlari va kuzatuv guruhlari bemorlarida ijobiy vesik simptomlar aniqlandi. Shoffar zonasidagi og'riq birinchi taqqoslash guruhining 6 bemorida (15,0%), ikkinchi taqqoslash guruhining 7 kasalida (17,5%) va kuzatuv guruhining 6 kasalida (15,0%) aniqlanadi. Birinchi taqqoslash guruhining 4 kasalida (10,0%), ikkinchi taqqoslash guruhining 4 kasalida (10,0%) va kuzatuv guruhining 4 kasalida (10,0%) yo'g'on ichak va periodontal mintaqaning palpatsiya sezgirligi aniqlandi. Anamnestik va klinik ma'lumotlarni o'rganishdan tashqari, oshqozonning funksional holatini har tomonlama o'rganish o'tkazildi. Laboratoriya va instrumental tadqiqotlar davolanishdan oldin va keyin dinamikada o'tkazildi. Laboratoriya va instrumental tadqiqotlar ma'lumotlari

115 nazorat guruhi bilan taqqoslandi, bu 25 yoshdan 50 yoshgacha bo'lgan 30 nafar sog'lom odamni tashkil etdi.

Maxsus tadqiqot usullarini o'tkazishda ular tekshiruvlar soni asosli xulosalar chiqarish uchun etarli bo'lishini ta'minlashga harakat qilishdi.

Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning morfologik holatini aniqlash uchun gastroduodenal mintaqaning fibrogastroduodenoskopik tekshiruvi o'tkazildi.

Endoskopik tekshiruvda 13 bemorda oshqozon yarasi (10,8%), 7 bemorda o'n ikki barmoqli ichak yarasi (5,8%), 30 bemorda oshqozon eroziyasi (25,0%), 4 bemorda qizilo'ngach eroziyasi (3,3%), o'n ikki barmoqli ichak yarasi aniqlandi.% (9 bemor). Kichik o'lchamdagi (0,5 sm gacha) oshqozon yarasi nuqsonlari birinchi taqqoslash guruhining 3 bemorida (7,5%), ikkinchi taqqoslash guruhining 2 bemorida (5,0%) va kuzatuv guruhining 3 bemorida (7,5%) aniqlandi. O'rta kattalikdagi yaralar (0,6-1,2 sm) birinchi taqqoslash guruhining 1 bemorida (2,5%), ikkinchi taqqoslash guruhining 2 bemorida (5,0%) va kuzatuv guruhining 1 bemorida (2,5%) aniqlandi. Birinchi taqqoslash guruhining 1 bemorida (2,5%)

katta yara (3,0 sm) aniqlandi. Oshqozon yarasining o'rtacha hajmi mos ravishda birinchi, ikkinchi taqqoslash guruhlarida va bemorlarni kuzatish guruhida $0,55 \pm 0,15$ sm, $0,57 \pm 0,13$ sm, $0,7 \pm 0, Zsm$ ni tashkil etdi. Lokalizatsiyaga ko'ra, tekshirilayotgan bemorlarning barcha guruhlarida antral oshqozon yarasi ustunlik qildi: birinchi taqqoslash guruhining 3 kasal (7,5%), ikkinchi taqqoslash guruhining 4 kasal (10,0%) va kuzatuv guruhining 2 kasal (5,0%).

Kichik o'lchamdagi o'n ikki barmoqli ichak yarasi birinchi taqqoslash guruhining 1 bemorida (2,5%), ikkinchi taqqoslash guruhining 1 bemorida (2,5%) va kuzatuv guruhining 1 bemorida (2,5%) aniqlandi. O'rta kattalikdagi yaralar birinchi taqqoslash guruhining 1 bemorida, ikkinchi taqqoslash guruhining 2 bemorida (5,0%), kuzatuv guruhining 1 bemorida (2,5%) aniqlandi. O'n ikki barmoqli ichak yarasining o'rtacha hajmi $0,54 \pm 0,99$ sm, $0,67 \pm 0,16$ sm,

Birinchi, ikkinchi taqqoslash guruhlarida va bemorlarni kuzatish guruhida mos ravishda $116 \pm 0,53 \pm 0,11$ sm. Bemorlarning barcha guruhlarining ko'pchiligida (85,7%, 85,7%, 83,3%) yaralar yuzaki chuqurligi 0,5 sm gacha bo'lgan.

Oshqozon eroziyasi birinchi guruhdagi 10 bemorda (25,0%), ikkinchi guruhdagi 10 bemorda (25,0%) va uchinchi guruhdagi 10 bemorda (25,0%) aniqlandi. Barcha bemorlarda turli darajadagi gastritning endoskopik belgilari aniqlandi.

Davolashni boshlashdan oldin bemorlarda turli darajadagi gastrit va duodenitning endoskopik belgilari aniqlandi. Shu bilan birga, 23,0% fokal yuzaki gastrit, 44,2% o'rtacha yuzaki gastrit, 32,8% aniq yuzaki gastrit mavjudligini ko'rsatdi. Lokalizatsiya nuqtai nazaridan oshqozon antrumining gastriti ustunlik qildi.

Davolash boshlanishidan oldin duodenitning endoskopik belgilari 11 bemorda (9,7%) namoyon bo'ldi: 27,3% fokal sirt duodenitida, 63,6% o'rtacha sirt duodenitida, 9,1% aniq sirt duodenitida.

Barcha bemorlar HP mavjudligini sifatli aniqlash usuli sifatida ureaz testidan foydalangan holda *Helicobacter pylori* tadqiqotini o'tkazdilar. Kompleks

tadqiqotlar natijalariga ko'ra *Helicobakter pylori* 90 bemorda aniqlandi, ulardan NYQDV gastropatiyasi bilan HP 77 bemorda (64,2%), NYQDV gastropatiyasi bo'lmagan bemorlarda HP 13 holatda (48,1%) aniqlandi. Keng qamrovli tadqiqotda HP birinchi guruhdagi 65% (26 bemor), ikkinchi taqqoslash guruhining 62,5% (25 bemor) va kuzatuv guruhidagi bemorlarning 65,0% da aniqlandi.

Oshqozonning kislota ishlab chiqarish funksiyasini baholash uchun intragastral pH metrikasi usuli ishlatilgan. Kuchli giperatsidlik (pH 0,9-1,2) birinchi taqqoslash guruhining 5 bemorida (12,5%), ikkinchi taqqoslash guruhining 5 bemorida (12,5%) va kuzatuv guruhining 5 bemorida (12,5%) aniqlanadi. O'rtacha giperatsidlik (pH 1,3-1,5) aniqlandi 17 (42,5%), 16 (40,0%), va 17 (42,5%) bemorlarning birinchi, ikkinchi taqqoslash guruhlari va kuzatuv guruhiga mos ravishda. Birinchi guruhdagi bemorlarning 13 (32,5%), ikkinchi taqqoslash guruhidagi bemorlarning 14 (35,0%) va kuzatuv guruhidagi bemorlarning 14 (35,0%) normoatsidligi (pH 1,6-2,0) aniqlandi. Intragastral muhitning ishqorlanishi birinchi guruhdagi 5 bemorda (12,5%), ikkinchi taqqoslash guruhidagi 5 bemorda (12,5%), kuzatuv guruhidagi 4 bemorda (10,0%) aniqlandi. Shu bilan birga, intragastral pH metrikasi bo'yicha o'rtacha pH birinchi guruhda $1,69 \pm 0,3$, ikkinchi taqqoslash guruhida $1,74 \pm 0,2$, kuzatuv guruhida $1,69 \pm 0,3$ ni tashkil etdi. Nazorat guruhidagi o'rtacha ko'rsatkichlar $2,0 \pm 0,1$ ni tashkil etdi.

Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatining xlorid kislotasi, pepsin va har qanday mexanik shikastlanishning zararli ta'siriga nisbatan himoya xususiyatlari ko'p bosqichli murakkab himoya mexanizmlari bilan ta'minlanadi. Zamonaviy g'oyalarga ko'ra, oshqozon shilliq qavati "birinchi himoya chizig'i" bo'lgan shilliq to'siqni shakllantirishda ishtirok etadi. Bizning tadqiqotlarimiz ma'lumotlariga ko'ra, NYQDVLARDAN foydalanganda oshqozon shilliq qavatining uglevod-oqsil tarkibiy qismlarida sifat va miqdoriy o'zgarishlar, asosan, erkin va olig bog'langan sialik kislotalarning sezilarli

darajada ko'payishi tufayli ro'y beradi. Epiteliyni qoplaydigan shilliq qavatning eng harakatchan tarkibiy qismi bu oshqozon shilliq qavatining katabolizmining ko'rsatkichi bo'lib xizmat qiladigan sialik kislotalar (SC), funktsional nuqsonli shilliq tarkibiy qismlarining sintezini va uning parchalanish jarayonini tavsiflovchi olig bog'langan sialik kislotalar (OSSC) va oqsil bilan bog'langan sialik kislotalar (BSC). shilliq jel sintezi jarayonini tavsiflovchi va eng katta protektiv qobiliyatga ega.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, davolanish boshlanishidan oldin SSK va OSSC darajasi barcha tadqiqot guruhlaridagi nazorat ko'rsatkichlaridan ancha yuqori bo'lgan, bu NYQDVLARNI qabul qilishda shilliq jelning protektiv qobiliyatining pasayganligini ko'rsatadi. Barcha mavzularda guruhlar, shuningdek, shilliq jelning himoya qobiliyatini oshirishga qaratilgan himoya kompensatsion mexanizmi sifatida qaralishi mumkin bo'lgan BSSK darajasining ishonchli o'sishini qayd etdilar.

Bir qator bemorlarda biriktiruvchi to'qima biopolimerlari almashinuvi ko'rsatkichlari sifatida erkin va peptid bilan bog'langan gidroksiprolin (mos ravishda SGOP va PSGOP) bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi.

Oshqozon shilliq qavatining tarkibiy qismlarining o'zgarishiga qo'shimcha ravishda, NYQDV - gastropatiya bilan og'rigan bemorlarda qon zardobida SGOP va PSGOP, oshqozon shilliq qavatining biopsiyalarida Bypassning ko'payishi kuzatiladi. qizilo'ngach, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatidagi o'zgarishlar tufayli kollagen parchalanishining ko'payishini ko'rsatishi mumkin. Muammoni etarlicha o'rganmaganligi sababli, NYQDV-gastropatiya bilan og'rigan bemorlarda gormonal holatni o'rganish katta amaliy qiziqish uyg'otadi. Biz radioimmunologik usul yordamida sarum kortizol, insulin, gastrin darajasini o'rgandik.

NYQDV gastropatiyasi bo'lgan bemorlarda gormonal profilning buzilishi qayd etilgan. Shunday qilib, gastrin (42,9%, $p < 0,05$) va kortizol (44,5%, $p < 0,05$) va

insulin darajasining pasayishi (18,7%, $p>0,05$) nazorat guruhining o'xshash natijalariga nisbatan aniqlandi

NYQDV gastropatiyasi bo'lgan bemorlarda gastrin darajasining nazorat guruhi natijalariga nisbatan sezilarli darajada oshishi aniqlandi. Gastrinning ovqat hazm qilish traktining funktsiyalariga xilma-xil ta'sirini hisobga olgan holda, dastlab gastrin darajasining oshishi oshqozonning sekretor funktsiyasining faollashishiga va oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak harakatining sekinlashishiga olib keladi va shu bilan agressiv omillarning gastroduodenal shilliq qavat bilan aloqa qilish muddatini uzaytiradi

Biz olgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, kortizolning bazal darajasi nazorat guruhiga nisbatan o'rtacha 44,5% ga nisbatan ancha yuqori edi. Glyukokortikoidlarning yallig'lanish jarayonlariga ta'siri haqidagi zamonaviy g'oyalarni hisobga olgan holda, oshqozon yarasi kasalligining qaytalanishining o'tkir bosqichida adrenal korteks funktsiyasining oshishi patogenetik omillarni (qon tomirlarining o'tkazuvchanligini oshirish, gipokoagulyatsiya paydo bo'lishi) bostirishga qaratilgan ijobiy, sanagen reaksiya deb taxmin qilish mumkin., shuning uchun mikrosirkulyatsiya buzilishlariga, haddan tashqari yallig'lanish reaksiyalariga, oshqozon-ichak traktining rivojlanishiga qarshi kurashish.ichakdan qon ketish. Shu bilan birga, buyrak usti korteksining glyukokortikoid faolligi, oshqozonning kislota hosil qiluvchi funktsiyasi o'rtasidagi to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik ushbu omilning NYQDV-gastropatiyada salbiy ta'sirini istisno etmaydi, bu me'da shirasining kislota agressivligini oshirish va oqsil sinteziniingibitsiyaqilishda namoyon bo'ladi, bu esa oshqozon shilliq Jelining himoya imkoniyatlarini kamaytiradi. Ma'lumki, qonda kortizolning ko'payishi shilliq qavatdagi katabolik jarayonlarni kuchaytiradi[29, 30, 31, 120], gastroduodenal mintaqaning sfinkter apparatiga taskin beruvchi ta'sir ko'rsatadi va oshqozonning kislotali ishlab chiqarilishini kuchaytiradi, bu shilliq qavatning agressiv - protektiv omillarining dinamik muvozanatining buzilishiga olib keladi.

NYQDV-gastropatiya bilan og'rigan bemorlarda bazal insulin darajasining pasayishi agressiv-protektiv muvozanatni tiklashga qaratilgan kompensatsion reaksiya bilan izohlanishi mumkin, chunki insulin darajasining oshishi me'da shirasining pH darajasining oshishi va muhim himoya rolini o'ynaydigan oshqozon shilliq qavatining glikoproteidlari darajasining pasayishi bilan birga keladi.

Oshqozonning funktsional holatini buzish jarayonlarini chuqurroq o'rganish, NYQDV-gastropatiya shakllanishining yangi patofiziologik mexanizmlarini aniqlash maqsadida

korrelyatsion tahlil o'tkazildi, bir tomondan gormonlar darajasi ko'rsatkichlari, boshqa tomondan oshqozon funktsiyalarining bir qator ko'rsatkichlari qamrab olindi.

Bizning tadqiqotlarimiz ma'lumotlariga ko'ra, NNVP gastropatiyasining pH darajasi periferik qondagi gormonlar kontsentratsiyasiga sezilarli darajada bog'liq emas edi. Bu, ehtimol, Cog-1 va Cog-2 faolliginiingibitsiyaqilish, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatida kapillyar qon oqimining yomonlashishi, epiteliya hujayralari mitoxondriyalarining ferment tizimlarining etishmasligi, no-sintetaza, hujayra apoptozining faollashishi natijasida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan "teskari aloqa" mexanizmining buzilishi bilan bog'liq. .

Gastrin, kortizol darajasi va SSK, SGOP, bir tomondan, BSK, PSGOP, boshqa tomondan, ko'p yo'nalishli bog'liqlik aniqlandi. Topilmalar oshqozon shilliq qavati va kollagen stromasi tarkibiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan gormonlar sifatida NYQDV-gastropatiya genezisida gastrin va kortizolning etakchi rolini ko'rsatishi mumkin.

Insulin darajasi va BSC, PSGOP ko'rsatkichlari o'rtasidagi to'g'ridan - to'g'ri bog'liqlik, shuningdek insulin va SSK o'rtasidagi salbiy bog'liqlik, SGOP ilgari olingan ma'lumotlarga mos keladi, bu erda insulinning oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatiga aniq trofik ta'siri va regenerativ xususiyatlari ko'rsatilgan [30, 31, 40].

Biz kuzatgan bemorlar terapiyaga qarab uch guruhga bo'lingan, yoshi va jinsi bo'yicha bir xil. 40 kishidan iborat birinchi guruh ng blokerlari bilan davolandi (ranitidin kuniga 40 mg dozada), 40 kishidan iborat ikkinchi guruh proton pompa ingibitori terapiyasini oldi (omeprazol kuniga 40 mg dozada), uchinchi guruh (40 kishi) 100 mg dozada pirenzepin (rebamipid) ni o'z ichiga olgan asl konservativ terapiyani oldi kuniga va rebamipid (saitotec) kuniga 600 mkg. Davolash kursining davomiyligi 4 hafta edi.

Davolash natijasida barcha kuzatilgan bemor guruhlarida ijobiy klinik-endoskopik dinamika olindi. Davolanishdan so'ng, birinchi taqqoslash guruhida og'riqni to'liq bartaraf etish 15 bemorda (83,3%), 2 bemorda (11,1%) og'riq sindromi paydo bo'lish intensivligi, davomiyligi va chastotasi jihatidan sezilarli darajada kamaydi. 1 bemorda (5,6%) og'riq sindromining tabiati sezilarli darajada o'zgarmadi, bu preparatni omeprazol bilan almashtirishni talab qildi, uni qabul qilish 4 kun ichida og'riqni engillashishiga olib keldi. Ushbu holat qoplama hujayralarida ng retseptorlari kamligi va shu bilan bog'liq ng blokerlarining past samaradorligi yoki ularning ta'sirining to'liq yo'qligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu oshqozon yarasi bilan og'riq bemorlarning 10,0-25,0 foizida kuzatilishi mumkin. Ranitidinni qabul qilish paytida og'riqni engillashtiradigan o'rtacha vaqt $7,9 \pm 1,6$ kunni tashkil etdi.

Omezni qabul qilish kursi fonida 17 bemorda og'riqni to'liq bartaraf etish qayd etildi (89,5%). 2 bemorda (10,5%) og'riq tabiati o'zgardi: ularning davomiyligi, intensivligi va paydo bo'lish chastotasi sezilarli darajada kamaydi. Ikkinchi guruhda og'riqni engillashtiradigan o'rtacha vaqt $6,8 \pm 1,7$ kunni tashkil etdi.

Saitotek va rebamipid bilan davolash natijasida og'riqni to'liq bartaraf etishga barcha bemorlarda 4-9 kun ichida erishildi. Og'riq sindromining yo'qolishining o'rtacha vaqti $5,8 \pm 1,4$ kunni tashkil etdi.

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, ko'pincha bemorlar oshqozon va ichak dispepsiyasi sindromlaridan xavotirda edilar. Birinchisi ko'ngil aynish, qusish, oshqozon yonishi, Belching, ishtahaning buzilishi, epigastral soxasida og'irlik va

noqulaylik hissi bilan namoyon bo'ladi, ikkinchisi — ichak diskinezi, shishiradi, ich qotishi yoki diareya. Ushbu alomatlarining chastotasi har xil va turli mualliflarning fikriga ko'ra 20-30-50-80% gacha o'zgarib turadi. Antisekretor terapiyaning samaradorligini baholashda ularning davolash jarayonidagi dinamikasi o'rganildi. Davolash paytida ko'ngil aynish va gijjalar eng tez bartaraf etildi.

Barcha kuzatilgan guruhlardagi bemorlarda ushbu alomatlarining to'liq to'xtatilishi davolanish boshlanganidan 5-7 kun ichida qayd etilgan. Belching biroz sekinroq o'tdi, 10-12 kunga kelib uning yo'qolishi birinchi taqqoslash guruhidagi bemorlarning 64,1 foizida, ikkinchi taqqoslash guruhidagi bemorlarning 84,0 foizida va kuzatuv guruhidagi bemorlarning 91,7 foizida qayd etildi. Kuzatuvning 20-24-kuniga kelib, ushbu alomatning to'liq to'xtatilishi barcha bemorlarda qayd etilgan.

Davolash kursining oxiriga kelib, oshqozon yonishi ikkinchi taqqoslash guruhi va kuzatuv guruhidagi barcha bemorlarda yo'qoldi va birinchi taqqoslash guruhining 1 bemorida davom etdi. Davolash fonida bemorlarning barcha kuzatilgan guruhlarida 8-12 kun davomida ishtahani normallashtirish qayd etildi. Davolash paytida bemorlarda kasallikning ob'ektiv belgilarining ijobiy dinamikasi qayd etildi. Qorin devorini palpatsiya qilishda og'riq, odatda, barcha o'rganilgan guruhlarda epigastralgiyaning teskari rivojlanishidan bir oz keyinroq kamaydi.

Davolanishdan so'ng, birinchi taqqoslash guruhining 30 kasalida (83,3%), ikkinchi taqqoslash guruhining 36 kasalida (94,7%) va kuzatuv guruhining 35 kasalida (94,6%) 14-16 kunga qadar palpator qorin og'rig'i yo'qoldi. Davolashning 20-21 kuniga kelib, palpatsiya sezgirligi birinchi taqqoslash guruhining atigi 2 bemorida aniqlandi, ammo intensivlikning sezilarli darajada pastligi.

Biz boshqa ob'ektiv alomatlarining ijobiy dinamikasini qayd etdik, bu ovqat hazm qilish tizimining qo'shma kasalliklariga qarshi terapiya samaradorligini ko'rsatadi. Davolash paytida yo'g'on ichak bo'limlari bo'ylab og'riq birinchi va ikkinchi

taqqoslash guruhlarida 66,7% hollarda, bemorlarni kuzatish guruhidagi 75,0% hollarda to'xtatiladi. Boshqa bemorlarda ushbu alomatning intensivligi sezilarli darajada kamaydi. Barcha bemorlarda paralupal soxasida va o't pufagining proektsion zonasida palpatsiya sezuvchanligi yo'qoldi. Shoffard zonasida og'riq bartaraf etildi

birinchi taqqoslash guruhidagi bemorlarning 83,3 foizida, ikkinchi taqqoslash guruhining 100 foizida, kuzatuv guruhidagi bemorlarning 100,0 foizida.

NYQDV-gastropatiya uchun o'rganilayotgan dorilarning terapevtik ta'sirining muhim ko'rsatkichlaridan biri bu endoskopik va morfologik rasmning dinamikasi. Davolash natijasida barcha bemorlarda ijobiy endoskopik dinamika qayd etildi: yarali nuqson va eroziyani davolashga 2-4 hafta ichida erishildi. Shunday qilib, birinchi taqqoslash guruhidagi bemorlarda yarali nuqsonni davolashning o'rtacha vaqti $23,1 \pm 3,9$ kunni, ikkinchi taqqoslash guruhidagi bemorlarda $20,0 \pm 4,2$ kunni tashkil etdi. Kuzatuv guruhidagi bemorlarda oshqozon yarasi va eroziyani davolash muddati $18,8 \pm 4,0$ kun.

Yarani davolash dinamikasiga qo'shimcha ravishda, terapiya paytida qizilo'ngach, oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatidagi yallig'lanish o'zgarishlari baholandi. Davolashni boshlashdan oldin barcha bemorlarda gastrit va duodenitning turli darajadagi endoskopik belgilari aniqlandi. Terapiyadan so'ng takroriy endoskopik tekshiruv bilan shilliq qavatning giperemiyasi yoki shishishi, shilliq pardalarning yo'qolishi yoki kamayishi qayd etildi, bu yallig'lanish hodisalarining pasayishini ko'rsatadi.

Shunday qilib, davolanish kursidan so'ng birinchi tadqiqot guruhida gastritning endoskopik belgilarining zo'ravonligining pasayishi 30 bemorda (75,0%), 8 bemorda eroziyani davolashda (80,0%) qayd etildi. Birinchi guruhdagi bemorlarda duodenitning endoskopik belgilari 3 bemorda kamaydi (75,0%).

Ikkinchi taqqoslash guruhida omezni qabul qilish fonida bemorlarda gastritning endoskopik belgilarining pasayishi 35 bemorda (87,5%), duodenitda - 3 bemorda (75,0%), 10 bemorda eroziyani davolashda (100%) qayd etilgan.

Gastrocepin va saitotec yordamida bemorlarda kuzatuv guruhida gastritning endoskopik belgilarining og'irligini kamaytirish

36 bemorda (90,0%), 3 bemorda duodenitda (100%), 10 bemorda eroziyani davolashda (100%) qayd etilgan.

Shunday qilib, umuman olganda, birinchi guruhdagi 30 bemorda (75,0%), ikkinchi guruhdagi 35 bemorda (87,5%) va uchinchi guruhdagi 36 bemorda (90,0%) gastrit belgilarining zo'ravonligining pasayishi aniqlandi. Shunga o'xshash dinamika duodenitni o'rganish natijalariga ko'ra qayd etilgan: duodenit belgilarining pasayishi birinchi guruhdagi 3 bemorda (75,0%), ikkinchi guruhdagi 3 bemorda (75%) va uchinchi guruhdagi 3 bemorda (100%) qayd etilgan.

Terapiya natijasida bemorlarning barcha o'rganilgan guruhlarida oshqozonning kislota ishlab chiqarish funksiyasining sezilarli darajada pasayishi qayd etildi. Shunday qilib, kurs davolanishidan so'ng, omeprazol ($\text{pH } 1,69 \pm 0,3$ bilan davolashdan oldin, $\text{pH } 5,6 \pm 0,05$ bilan davolashdan keyin) va ranitidin ($\text{pH } 1,74 \pm 0,2$ bilan davolashdan oldin, $\text{pH } 5,2 \pm 0,56$ bilan davolashdan keyin) yordamida kislota ishlab chiqarish funksiyasi sezilarli darajada kamaydi. Gastrocepin va saitotec bilan davolangan bemorlar guruhidagi o'rtacha pH darajasi davolanishdan keyin $4,3 \pm 0,22$ (davolanishdan oldin $1,69 \pm 0,3$) ni tashkil etdi.

Shilliq jelning funktsional qobiliyatini tavsiflovchi me'da shirasining biokimyoviy ko'rsatkichlari dinamikasida o'rganish, ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, davolanish jarayonida barcha guruhlarda erkin, olig bog'langan va oqsil bilan bog'langan sialik kislotalar darajasi pasaygan va ularning qiymatlari darajasi nazorat guruhiga yaqinlashgan. Kuzatuv guruhida SSK, Ossk va BSSK darajasi sezilarli darajada kamaydi. Bu to'qima katabolizmining pasayishini va glikoproteinlarning proteolitik fermentlar ta'siriga chidamliligini oshiradi, bu shilliq qavatning himoya xususiyatlarini barqarorlashtirish omili bo'lib xizmat qiladi.

Davolanishdan so'ng, ikkinchi taqqoslash guruhida va kuzatuv guruhida SGOP darajasining ishonchli pasayishi va nazorat guruhidagi qon darajasiga yaqinlashishi aniqlandi. Birinchi taqqoslash guruhida pasayish tendentsiyasi ham aniqlandi (34,2%). Davolash fonida barcha guruhlarda qon zardobida PSGOP darajasi sezilarli darajada kamaydi, ehtimol o'sish tufayli

Qizilo'ngach, oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatidagi 125 ta reparativ jarayon.

Terapiya jarayonida gormonal profilning o'zgarishi kuzatildi. 1 va 2 taqqoslash guruhlarida va kuzatuv guruhida dori terapiyasi paytida gastrin darajasi mos ravishda 19,4%, 21,9 % ($p > 0,05$, boshlang'ich darajaga nisbatan) va 26,7% ($p < 0,05$) ga kamaydi, shu bilan birga nazorat raqamlarining ko'rsatkichlariga erishildi.

Ranitidin bilan davolash paytida kortizol darajasi sezilarli darajada o'zgarmadi, 2 ta taqqoslash guruhida va kuzatuv guruhida bu ko'rsatkich bazalga nisbatan 20,6% ($p \geq 0,05$) va 27,6% ($p < 0,05$) ga nisbatan kamroq bo'lib, nazorat raqamlariga yaqinlashdi. Maxsus terapiya paytida insulinemiya ko'rsatkichlari boshlang'ich darajaga nisbatan ranitidin va omeprazol ($p \geq 0,05$) olgan bemorlar guruhlarida biroz pasaygan, kuzatuv guruhida esa ular o'sishga moyil bo'lgan (13,1%, $p \geq 0,05$).

Olingan ma'lumotlarni sarhisob qilsak, shuni ta'kidlash mumkinki, NYQDV - gastropatiya patogenezida nafaqat tajovuz omillari va oshqozon shilliq qavatining himoya mexanizmlari o'rtasidagi dinamik muvozanatning buzilishi, balki neyrogormonal tartibga solishning buzilishi ham muhimdir.

Yangi davolash usulining samaradorligini tasdiqlash nafaqat balki uzoq muddatli terapiya natijalaridir. Biz 6 oydan keyin NYQDVni qabul qilishni davom ettiradigan 32 bemorni tekshirdik (10 kishi 1 taqqoslash guruhi, 12 kishi 2 taqqoslash guruhi va 10 kishi kuzatuv guruhi). Kuzatuv metodologiyasi quyidagicha edi: antisekretor dorilar bilan to'rt haftalik terapiya kursidan so'ng va gastrocepin va rebamipidni birgalikda qo'llaganidan so'ng, bemorlar keyingi

tekshiruvga taklif qilindi, uning davomida bemorlarning so'rovlari, fibrogastroendoskopik tadqiqotlar, gistologik tadqiqotlar, me'da shirasining pH qiymatini aniqlash, oshqozonning shilliq hosil qiluvchi funktsiyasini o'rganish. Kuzatishlar shuni ko'rsatdiki, ranitidin bilan davolashdan 6 oy o'tgach, NYQDV-gastropatiyaning paydo bo'lishi 60,0% (6 bemor), omez bilan davolashdan keyin - 33,3% (4 bemor), rebamipid bilan saitotek bilan birgalikda davolashdan keyin — 20,0% (2 bemor).

NYQDV gastropatiyasining klinik belgilari 1 taqqoslash guruhidagi 4 bemorda (66,7%), 2 taqqoslash guruhidagi 2 bemorda (50,0%) epigastral soxasida og'riq edi; epigastralning og'irligi va noqulayligi - 1 taqqoslash guruhidagi 3 bemorda (50,0%), 2 taqqoslash guruhidagi 3 bemorda (75,0%), 1 bemor kuzatuv guruhida (50,0%); burping - 4 bemorda 1 taqqoslash guruhi (66,7%), 3 bemorda 2 taqqoslash guruhi (75,0%), 1 bemor kuzatuv guruhida (50,0%); ishtahaning pasayishi - 5 bemorda 1 taqqoslash guruhi (83,3%), 3 bemorda 2 taqqoslash guruhi (75,0%), 1 taq bemor kuzatuv guruhida (50,0%); 5 bemorda ishtahaning pasayishi 1 taqqoslash guruhi (83,3%), 3 bemor 2 taqqoslash guruhi (75,0%), 1 bemor kuzatuv guruhi (50,0%). 1 bemor 1 kuzatuv guruhida (16,7%), 1 bemor 2 taqqoslash guruhida (25,0%) va NYQDV gastropatiyasi bo'lgan 1 bemor kuzatuv guruhida (50,0%) shikoyatlar bo'lmagan.

Fibrogastroendoskopiya paytida NYQDV-gastropatiyaning endoskopik ko'rinishlari aniqlandi: 1 bemor 1 taqqoslash guruhida ezofagit (16,7%); 1 bemor 1 taqqoslash guruhida qizilo'ngach eroziyasi (16,7%), 6 bemorda gastrit 1 taqqoslash guruhida (100,0%), 4 bemorda 2 taqqoslash guruhida (100,0%), 1 bemorda qizilo'ngach eroziyasi. 2 bemor kuzatuv guruhlari (100,0%); 4 bemorda oshqozon eroziyasi 1 taqqoslash guruhi (66,7%), 3 bemorda 2 taqqoslash guruhi (75,0%), 1 bemor kuzatuv guruhi (50,0%); 1 bemorda duodenit 1 taqqoslash guruhi (16,7%), 1 bemorda 2 guruh taqqoslash (25,0%); 1 bemor 1 taqqoslash guruhida oshqozon yarasi (16,7%).

Aniq giperatsidlik birinchi taqqoslash guruhining 3 bemorida (30,0%), ikkinchi taqqoslash guruhining 2 bemorida (16,7%) aniqlanadi. O'rtacha giperatsid aniqlandi 4 (40,0%), 5 (41,7%), va birinchi, ikkinchi taqqoslash guruhlari va kuzatuv guruhidagi 2 (20,0%) bemor shunga ko'ra. Birinchi guruhdagi 2 (20,0%) bemorlarda, ikkinchi taqqoslash guruhidagi 6 (60,0%) bemorlarda va kuzatuv guruhidagi 6 (60,0%) bemorlarda normoatsidlik (pH 1,6-2,0) aniqlanadi. Intragastral muhitning ishqorlanishi birinchi guruhning 1 bemorida (10,0%), ikkinchi taqqoslash guruhining 2 bemorida (16,7%), kuzatuv guruhining 2 bemorida (20,0%) aniqlandi.

Me'da shirasining biokimyoviy ko'rsatkichlaridan, shuningdek, erkin va peptid bilan bog'langan gidroksiprolinni o'rganishda ijobiy dinamika rebamipidni rebamipid bilan birgalikda qabul qilgan bemorlarda va omeprazol va ranitidinni qabul qilgan bemorlarda beqaror bo'lib qoladi.

Uzoq tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, antisekretor dorilarni qabul qilish natijasida kelib chiqadigan kislotasi hosil qiluvchi, shilliq hosil qiluvchi oshqozon funksiyasidagi ijobiy o'zgarishlar 6 oy ichida ko'pchilik bemorlarda boshlang'ich darajasiga qaytadi. Rebamipidni qo'llaganidan keyin 6 oy o'tgach, shilliq shakllantiruvchi funktsiyadan ijobiy dinamika saqlanib qoladi. rebamipidni qabul qilgandan so'ng, NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiyalarning qaytalanish darajasi H2 blokatorlari bilan davolangan bemorlarga qaraganda ancha past bo'ldi .

Shunday qilib, NYQDV gastropati uchun rebamipiddan foydalanish samaradorligi jihatidan faqat antisekretor dorilar (I1P1 va ng blokerlari) bilan davolashdan ustundir. Shu bilan birga, klinik alomatlar va morfologik rasmning ijobiy dinamikasi bilan bir qatorda, oshqozonning funktsional holati va oshqozonning himoya xususiyatlari sezilarli darajada yaxshilandi shilimshiq.

Xulosa

1. NYQDV holatlarining 25,0 foizida gastropatiya klinik jihatdan aniqlanmagan shaklda sodir bo'lgan. NYQDV-gastropatiyaning asosiy klinik belgilari bemorlarning 45,8 foizida epigastral soxasida og'riq, epigastralda og'irlik va noqulaylik — 30,0%, oshqozon yonishi - 32,5%, ko'ngil aynishi - 13,3%, qusish - 11,7%, Belching - 61,7%, ishtahaning pasayishi - 47,5%.

2. Endoskopik tekshiruvda bemorlarning 10,8 foizida oshqozon yarasi, bemorlarning 5,8 foizida o'n ikki barmoqli ichak yarasi, 25,0 foizida oshqozon eroziyasi, bemorlarning 3,3 foizida qizilo'ngach eroziyasi, 9,2 foizida duodenit, 7,5 foizida ezofagit aniqlandi.

3. NYQDV rivojlanishining asosiy xavf omillari bemorlarda gastropatiya oshqozon yarasi tarixi (osh 8,1), oshqozon yarasi qon ketishi tarixi (osh 6,1), *Helicobacter pylori* infeksiyasi (osh 6,4), 60 yoshdan oshgan (osh 7,9), komorbid patologiya: gastroenterologik (osh 5,0) va kardiovaskulyar (osh 3,3), bir vaqtning o'zida bir nechta NYQDVLarni qabul qilish (osh 3.2), shuningdek NYQDVLarning yuqori dozalarini qabul qilish (osh 3.0).

4. *N. pylori* infeksiyasi NYQDV - gastropatiya va NYQDV bilan bog'liq gi qon ketish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Shu bilan birga, *H. pylori* mavjudligi va NYQDV-gastropatiyaning og'irligi (Lanza bo'yicha) o'rtasidagi bog'liqlik qayd etilgan.

5. Rebamipid va vismut trikalium ditsitrat sitoprotektorlari NYQDV-gastropatiyani davolashda proton pompa ingibitori samaradorligidan kam emas. Sitoprotektor rebamipid va *H. pylori* yo'q qilinishi NYQDV-gastropatiya rivojlanishining oldini olishning samarali usullari hisoblanadi.

6. NYQDV-gastropatiya bilan og'rigan bemorlarni davolashda rebamipid dan foydalanish aniq terapevtik ta'sirga ega bo'lib, bemorlarning umumiy holatini yaxshilash, og'riq sindromi va dispeptik simptomlarni yoq qilishda va kamaytirishda namoyon bo'ladi. Terapiyaning muhim natijasi oshqozon yarasi va eroziyani davolashga yordam beradigan gastroduodenal shilliq qavatdagi

reparativ jarayonlarning ko'payishi hisoblanadi. rebamipiddan foydalanish jarayonida erkin, olig bog'langan va oqsil bilan bog'langan sialik kislotalar darajasining pasayishi kuzatiladi, bu oshqozon shilliq qavatining himoya va himoya xususiyatlarining oshishini ko'rsatadi.

AMALIY TAVSIYALAR

1. NYQDV - induktsiyalangan gastropatiyalar ko'pincha subklinikdir va endoskopik va maxsus laboratoriya tadqiqotlari yordamida aniqlanishi va baholanishi mumkin.

2. Klinik ta'sirga erishish, eroziyani epitelizatsiya qilish va NYQDV-gastropatiyada yaralarni davolash uchun tegishli parhez va kuniga 3 marta rebamipid 100 mg va 4-8 hafta davomida davolash kursi etarli.

3. Uzoq muddatli kuzatuvlar shuni ko'rsatdiki, rebamipid davolash kurslari NYQDVLarni 1 oydan ko'proq vaqt davomida qabul qilishda, NYQDVNI qabul qilish paytida oshqozon-ichak traktidan shikoyatlar paydo bo'lganda tavsiya etiladi.

Foydalangan adabiyotlar

1. 1. Вахрушев, Я. М. Энтеропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами (патогенез, диагностика, лечение) / Я. М. Вахрушев, Е. А. Загребина // Тер. архив. — 2012. — № 5. — С. 74-79.
2. Галушко, Е. А. Распространенность ревматических заболеваний в России / Е. А. Галушко, Е. Л. Насонов // Альманах клинической медицины. — 2018. — № 1. — С. 32-39.
3. Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник — М.: Росстат. — 2017. — С. 170. URL: <http://www.gks.ru>
4. Ивашкин, В. Т. Клинические рекомендации РГА по диагностике и лечению эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами / В. Т. Ивашкин [и др.] // РЖГГК. — 2014. — № 6. — С. 89-94.
5. Каратеев, А. Е. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации / А. Е. Каратеев [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — С. 1-29.
6. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2017. — С. 446.
7. Abrahamian, G. A. Diaphragm-like strictures of the ileum associated with NSAID use: a rare complication / G. A. Abrahamian [et al.] // South Med. J. — 1998. — Vol. 91. — P. 395.
8. Achanta, K. K. Use of intraoperative enteroscopy to diagnose nonsteroidal anti-inflammatory drug injury to the small intestine / K. K. Achanta [et al.] // Gastrointest Endosc. — 1999. — Vol. 49. — P. 544.
9. Adachi, J. A. Rifaximin: a novel nonabsorbed rifamycin for gastrointestinal disorders / J. A. Adachi, H. L. DuPont // Clin. Infect. Dis. — 2006. — Vol. 42. — № 4. — P. 541-547.

10. Adebayo, D. Is non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) enteropathy clinically more important than NSAID-gastropathy? / D. Adebayo, I. Bjarnason // *Postgrad. Med. J.* — 2006. — Vol. 82. — P. 186-191.
11. Alfonso, E. Bello. Gastroprotective efficacy and safety of single-tablet ibuprofen/famotidine vs ibuprofen in old persons / E. Bello Alfonso, D. Jeffrey, J. Holt Kent & Robert // *The Physician and Sports medicine.* — 2015. — Vol. 43. — № 3. — P. 193-199.
12. Alfonso, E. Bello. Risk of Upper Gastrointestinal Ulcers in Patients With Osteoarthritis Receiving Single-Tablet Ibuprofen/Famotidine Versus Ibuprofen Alone: Pooled Efficacy and Safety Analyses of Two Randomized, Double-Blind, Comparison Trials / E. Bello Alfonso // *Postgraduate Medicine.* — 2014. — Vol. 126. — № 4.
13. Allison, M. Gastrointestinal damage associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs / M. Allison [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 327. — P. 749-754.
14. Andreasson, K. Faecal calprotectin: a biomarker of gastrointestinal disease in systemic sclerosis / K. Andreasson [et al.] // *J. Intern. Med.* — 2011. — Vol. 270. — P. 50-57.
15. Arakawa, T. Small intestinal injury caused by NSAIDs/aspirin: finding new from old / T. Arakawa [et al.] // *Current Medicinal Chemistry.* — 2012. — Vol. 19. — № 1. — P. 77-81.
16. Arakawa, T. Rebamipide, novel prostaglandin-inducer accelerates healing and reduces relapse of acetic acid-induced rat gastric ulcer. Comparison with cimetidine / T. Arakawa [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 1995. — Vol. 40. — P. 2469-2472.
17. Arumugam, M. Enterotypes of the human gut microbiome / M. Arumugam [et al.] // *Nature.* — 2011. — Vol. 473. P. 174-180.

18. Baldwin, R. M. Increased omeprazole metabolism in carriers of the CYP2C19*17 allele; a pharmacokinetic study in healthy volunteers / R. M. Baldwin [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2008. — Vol. 65. — P. 767-774.
19. Becker, M. C. Rationale, design, and governance of Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety versus Ibuprofen Or Naproxen (PRECISION), a cardiovascular endpoint trial of nonsteroidal anti-inflammatory agents in patients with arthritis / M. C. Becker [et al.] // Am. Heart. J. — 2009. — Vol. 157. — P. 606-612.
20. Bhatt, D. L. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use / D. L. Bhatt [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2008 — Vol. 103. — P. 2890-2907.
21. Bjarnason, I. Blood and protein loss via small-intestinal inflammation induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs / I. Bjarnason [et al.] // Lancet. — 1987. — Vol. 2. — P. 711-714.
22. Bjarnason, I. Intestinal permeability and inflammation in rheumatoid arthritis: effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs / I. Bjarnason [et al.] // Lancet. — 1984. — Vol. 2. — P. 1171-1174.
23. Bjarnason, I. Intestinal permeability in the pathogenesis of NSAID-induced enteropathy / I. Bjarnason, K. Takeuchi // J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 44. — P. 23-29.
24. Bjarnason, I. Metronidazole reduces intestinal inflammation and blood loss in non-steroidal anti-inflammatory drug induced enteropathy / I. Bjarnason [et al.] // Gut. — 1992. — Vol. 33. — P. 1204-1208.
25. Blanco, G. Interaction of CYP2C8 and CYP2C9 genotypes modifies the risk for nonsteroidal anti-inflammatory drugs-related acute gastrointestinal bleeding / G. Blanco [et al.] // Pharmacogenet. Genomics. — 2008. — Vol. 18. — P. 37-43.

26. Boelsterli, U. A. NSAID acyl glucuronides and enteropathy / U. A. Boelsterli, V. Ramirez-Alcantara // *Curr. Drug. Metab.* — 2011. — Vol. 12. — P. 245-252.
27. Bombardier, C. An evidence-based evaluation of the gastrointestinal safety of cox-ibs / C. Bombardier // *Am. J. Med.* — 2002. — № 89. — P. 3-9.
28. Bron, P. A. Emerging molecular insights into the interaction between probiotics and the host intestinal mucosa / P. A. Bron, P. van Baarlen, M. Kleerebezem // *Nat. Rev. Microbiol.* — 2012. — № 10. — P. 66-78.
29. Carbonell, N. CYP2C9*3 Loss-of-function allele is associated with acute upper gastrointestinal bleeding related to the use of NSAIDs other than aspirin / N. Carbonell [et al.] // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 2010. — Vol. 87. — P. 693-698.
30. Casado Arroyo, R. Lower GI bleeding is more common than upper among patients on dual antiplatelet therapy: long term follow-up of a cohort of patients commonly using PPI co-therapy / R. Casado Arroyo [et al.] // *Heart.* — 2012. — Vol. 98. — P. 718-723.
31. Chan, F. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomized trial / F. Chan [et al.] // *Lancet.* — 2010. — Vol. 376. — P. 173-179.
32. Chan, F. K. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding / F. K. Chan [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352. — P. 238-244.
33. Chan, F. K. NSAID-induced peptic ulcers and *Helicobacter pylori* infection: implications for patient management / F. K. Chan // *Drug. Saf.* — 2005. — Vol. 28. — P. 287-300.
34. Chan, F. K. Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications — review and recommendations based on risk assessment / F. K. Chan, D. Y. Graham // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2004. — Vol. 19. — № 10. — P. 1051-1061.

35. Chan, S. L. Prevalence and characteristics of adverse drug reactions at admission to hospital: a prospective observational study / S. L. Chan [et al.] // British Journal of Clinical Pharmacology. — 2016. — Vol. 82. — P. 1636-1646.
36. Compare, D. Effects of long-term PPI treatment on producing bowel symptoms and SIBO / D. Compare [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. — 2011. — Vol. 41. — P. 380-386.
37. Conaghan, P. G. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity / P. G. Conaghan // Rheumatology International. — 2012. — Vol. 32. — P. 1491-1502.
38. Cordina, C. Probiotics in the management of gastrointestinal disease: analysis of the attitudes and prescribing practices of gastroenterologists and surgeons / C. Cordina,
I. Shaikh, S. Shrestha // J. Dig. Dis. — 2011. — № 12. — P. 489-496.
39. Cryer, B. Low-dose aspirin-induced ulceration is attenuated by aspirin-phosphatidylcholine: a randomized clinical trial / B. Cryer [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 106. — P. 272-277.
40. Dammann, H. G. Effects of rebamipide on aspirin-induced gastric damage: a case-control study / H. G. Dammann // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1994. — Vol. 6. — P. 911-915.
41. Davies, G. R. Effects of metronidazole and misoprostol on indomethacin-induced changes in intestinal permeability / G. R. Davies, M. E. Wilkie, D. S. Rampton // Dig. Dis. Sci. — 1993. — Vol. 38. — P. 417-425.
42. Davies, N. Detection and prevention of NSAID-induced enteropathy / N. Davies,
J. Saleh, N. Skjodt // J. Pharm. Pharm. Sci. — 2000. — Vol. 3. — P. 137-145.
43. Davies, N. M. Review article: non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastro-intestinal permeability / N. M. Davies // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1998. — Vol. 12. — P. 303-320.

44. Delvaux, M. Capsule endoscopy: technique and indications / M. Delvaux, G. Gay // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 22. — P. 813-837.
45. Di Stefano, M. Rifaximin versus chlortetracycline in the short term treatment of small intestinal bacterial overgrowth / M. Di Stefano [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2000. — Vol. 14. — P. 551-556.
46. Dorado, P. CYP2C9 genotypes and diclofenac metabolism in Spanish healthy volunteers / P. Dorado [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 59. — P. 221-225.
47. Dougados, M. ASAS recommendations for collecting, analysing and reporting NSAID intake in clinical trials/epidemiological studies in axial spondyloarthritis / M. Dougados [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2011. — Vol. 70. — P. 249-251.
48. Douthwaite, A. H. Gastroscopic observation of the effect of aspirin and certain other substances on the stomach / A. H. Douthwaite, S. A. Lintott // *Lancet.* — 1938. — Vol. 2. — P. 1222-1225.
49. Dubois, R. W. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy / R. W. Dubois [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2004. — Vol. 19. — P. 197-208.
50. Endo, H. Efficacy of *Lactobacillus casei* treatment on small bowel injury in chronic low-dose aspirin users: a pilot randomized controlled study / H. Endo [et al.] // *Journal of Gastroenterology.* — 2011. — Vol. 46. — No. 7. — P. 894-905.
51. Endo, H. Incidence of small bowel injury induced by low-dose aspirin: a crossover study using capsule endoscopy in healthy volunteers / H. Endo [et al.] // *Digestion.* — 2009. — Vol. 79. — P. 44-51.
52. Estany-Gestal, A. Influence of CYP2C9 genetic variants on gastrointestinal bleeding

- associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic critical review / A. Estany-Gestal [et al.] // Pharmacogenet. Genomics. — 2011. — Vol. 21. — P. 357-364.
53. Fiorucci, S. Cyclooxygenase-2-derived lipoxin A4 increases gastric resistance to aspirin-induced damage / S. Fiorucci [et al.] // Gastroenterology. — 2002. — Vol. 123. — P. 1598-1606.
54. Fiorucci, S. Inhibition of hydrogen sulfide generation contributes to gastric injury caused by anti-inflammatory non-steroidal drugs / S. Fiorucci [et al.] // Gastroenterology. — 2005. — Vol. 129. — P. 1210-1224.
55. Fiorucci, S. Interaction of COX-2 inhibitor with aspirin and NO-aspirin in the human gastric mucosa: evidence for a protective role of nitric oxide / S. Fiorucci [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — Vol. 100. — P. 10937-10941.
56. Fiorucci, S. The emerging roles of hydrogen sulfide in the gastrointestinal tract and liver / S. Fiorucci [et al.] // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 131. — P. 259-271.
57. Flint, H. J. The role of the gut microbiota in nutrition and health / H. J. Flint // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — № 9. — P. 577-589.
58. Fortun, P. J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the small intestine / P. J. Fortun, C. J. Hawkey // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 23. — P. 134-141.
59. Fries, J. F. NSAID gastropathy: the second most deadly rheumatic disease? Epidemiology and risk appraisal / J. F. Fries // J. Rheumatol. — 2000. — Vol. 58. — P. 6-10.
60. Fujimori, S. Distribution of small intestinal mucosal injuries as a result of NSAID administration / S. Fujimori [et al.] // European Journal of Clinical Investigation. — 2010. — Vol. 40. — № 6. — P. 504-510.
61. Fujimori, S. Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small-intestinal injury by prostaglandin: a pilot randomized controlled trial

- evaluated by capsule endoscopy / S. Fujimori [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2009. — Vol. 69. — P. 1339-1346.
62. Fujimori, S. Prevention of traditional NSAID-induced small intestinal injury: recent preliminary studies using capsule endoscopy / S. Fujimori [et al.] // *Digestion.* — 2010. — Vol. 82. — P. 167-172.
63. Fujimori, S. Rebamipide has the potential to reduce the intensity of NSAID-induced small intestinal injury: a double-blind, randomized, controlled trial evaluated by capsule endoscopy / S. Fujimori [et al.] // *J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 46. — P. 57-64.
64. Garcia Rodriguez, L. A. Risk of uncomplicated peptic ulcer among users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs / L. A. Garcia Rodriguez, S. Hernandez-Diaz // *Am. J. Epidemiol.* — 2004. — Vol. 159. — P. 23-31.
65. Garcia-Martin, E. Interindividual variability in ibuprofen pharmacokinetics is related to interaction of cytochrome P450 2C8 and 2C9 aminoacid polymorphisms / E. Garcia-Martin [et al.] // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 2004 — Vol. 76. — P. 119-127.
66. Gasbarrini, A. Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference / A. Gasbarrini [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2009. — Vol. 29. — P. 1-49.
67. Gasbarrini, A. Small intestine bacterial overgrowth: diagnosis and treatment / A. Gasbarrini [et al.] // *Dig. Dis.* — 2007. — Vol. 25. — P. 237-240.
68. Gay, G. Capsule endoscopy in non-steroidal anti-inflammatory drugs-enteropathy and miscellaneous, rare intestinal diseases / G. Gay, M. Delvaux, M. Frederic // *World. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14. — P. 5237-5244.

69. Gerard, L. Rifaximin: a nonabsorbable rifamycin antibiotic for use in nonsystemic gastrointestinal infections / L. Gerard, K. W. Garey, H. L. DuPont // *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* — 2005. — Vol. 3. — P. 201-211.
70. Gerson, L. B. Use and misuse of small bowel video capsule endoscopy in clinical practice / L. B. Gerson // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2013. — Vol. 11. — P. 1224-1231.
71. Goldstein, J. A. Clinical relevance of genetic polymorphisms in the human CYP2C subfamily / J. A. Goldstein // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2001. — Vol. 52. — P. 349-355.
72. Goldstein, J. L. Small bowel mucosal injury is reduced in healthy subjects treated with celecoxib compared with ibuprofen plus omeprazole, as assessed by video capsule endoscopy / J. L. Goldstein [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2007. — Vol. 25. — P. 1211-1222.
73. Goldstein, J. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo / J. Goldstein [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2005. — Vol. 3. — P. 133-141.
74. Graham, D. Y. Retal. Ulcer prevention in long-term users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a double-blind, randomized, multicenter, active- and placebo-controlled study of misoprostol vs. Lansoprazole / D. Y. Graham, N. M. Agrawal, D. Campbell // *Arch. Intern. Med.* — 2002. — Vol. 162. — P. 160-175.
75. Graham, D. Y. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users / D. Y. Graham [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* — 2005. — Vol. 3. — P. 55-59.
76. Gupta, A. Novel Use of Pharmacogenetic Testing in the Identification of CYP2C9 Polymorphisms Related to NSAID-induced gastropathy / A. Gupta [et al.] // *Pain. Med.* — 2015. — Vol. 16. — P. 866-869.

77. Guzey, C. Genotyping as a tool to predict adverse drug reactions / C. Guzey,
O. Spigset // *Curr. Topics. Med. Chem.* — 2004. — Vol. 4. — P. 1411-1421.
78. Hagiwara, M. Inhibitory effect of flovastatin on ileal ulcer formation in rats induced by nonsteroidal anti-inflammatory drug / M. Hagiwara [et al.] // *World. J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 11. — P. 1040-1043.
79. Hagiwara, M. Role of unbalanced growth of gram-negative bacteria in ileal ulcer formation in rats treated with a nonsteroidal anti-inflammatory drug / M. Hagiwara [et al.] // *J. Med. Invest.* — 2004. — Vol. 51. — P. 43-51.
80. Harmsze, A. M. The influence of CYP2C19*2 and *17 on on-treatment platelet reactivity and bleeding events in patients undergoing elective coronary stenting / A. M. Harmsze [et al.] // *Pharmacogenet. Genomics.* — 2012. — Vol. 22. —
P. 169-175.
81. Haruma, K. Review article: clinical significance of mucosal-protective agents: acid, inflammation, carcinogenesis and rebamipide / K. Haruma, M. Ito // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2003. — Vol. 18. — P. 153-159.
82. Hawkey, C. Comparison of the effect of rofecoxib (a cyclooxygenase 2 inhibitor), ibuprofen, and placebo on the gastroduodenal mucosa of patients with osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The Rofecoxib Osteoarthritis Endoscopy Multinational Study Group / C. Hawkey [et al.] // *Arthritis. Rheum.* —
2000. — Vol. 43. — P. 370-377.
83. Hawkey, C. J. Gastrointestinal safety of AZD3582, a cyclooxygenase inhibiting nitric oxide donator: proof of concept study in humans / C. J. Hawkey [et al.] // *Gut.* — 2003. — Vol. 52. — P. 1537-1542.
84. Hawkey, C. Less small-bowel injury with lumiracoxib compared with naproxen plus omeprazole / C. Hawkey [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2008. — Vol. 6. — P. 536-544.

85. Hayashi, Y. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small bowel injuries identified by double-balloon endoscopy / Y. Hayashi [et al.] // World. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11. — P. 4861-4864.
86. Hayashi, Y. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small-bowel lesions identified by double-balloon endoscopy: endoscopic features of the lesions and endoscopic treatments for diaphragm disease / Y. Hayashi [et al.] // J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 44. — Suppl. 19. — P. 57-63.
87. Hayllar, J. Nonsteroidal antiinflammatory drug-induced small intestinal inflammation and blood loss. Effects of sulfasalazine and other disease-modifying antirheumatic drugs / J. Hayllar [et al.] // Arthritis. Rheum. — 1994. — Vol. 37. — P. 1146-1150.
88. Higashi, M. K. Association between CYP2C9 genetic variations and anticoagulation-related outcomes during warfarin therapy / M. K. Higashi [et al.] // JAMA. — 2002. — Vol. 287. — P. 1690-1698.
89. Higuchi, K. Present status and strategy of NSAIDs-induced small bowel injury / K. Higuchi [et al.] // Journal of Gastroenterology. — 2009. — Vol. 44. — № 9. — P. 879-888.
90. Hond, E. D. Effect of glutamine on the intestinal permeability changes induced by indomethacin in humans / E. D. Hond [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1999. — Vol. 13. — P. 679-685.
91. Hunfeld, N. G. Effect of CYP2C19*2 and *17 mutations on pharmacodynamics and kinetics of proton pump inhibitors in Caucasians / N. G. Hunfeld [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2008. — Vol. 65. — P. 752-760.
92. Hungin, A. P. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice - an evidence-based international

guide / A. P. Hungin, C. Mulligan, B. Pot // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. —

2013. — № 38. — P. 864-886.

93. Hunt, R. H. Approach to managing musculoskeletal pain: acetaminophen, cyclooxygenase-2 inhibitors, or traditional NSAIDs? / R. H. Hunt [et al.] // *Can. Fam. Physician*. — 2007. — Vol. 53. — P. 1177-1184.

94. Hunt, R. H. Myths and facts in the use of anti-inflammatory drugs / R. H. Hunt [et al.] // *Ann. Med.* — 2009. — Vol. 8. — P. 1-16.

95. Iijima, K. Identification of a high-risk group for low-dose aspirin-induced gastropathy by measuring serum pepsinogen in *H. pylori*-infected subjects / K. Iijima [et al.] // *J. Gastroenterol.* — 2015. — Vol. 50. — P. 305-312.

96. Imaeda, H. Expectation of videocapsule endoscopy for diagnosis of NSAID induced enteropathy / H. Imaeda [et al.] // *Nippon Rinsho*. — 2007. — Vol. 65. — P. 1896-1901.

97. Ingelman-Sundberg, M. Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug

therapies: pharmacogenetic, pharmacoeconomic and clinical aspects /

M. Ingelman-Sundberg [et al.] // *Pharmacol. Ther.* — 2007. — Vol. 116. — P. 496-526.

98. Ito, T. Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, iron, and magnesium / T. Ito, R. T. Jensen // *Curr. Gastroenterol. Rep.* — 2010. — Vol. 12. — P. 448-457.

99. Ivanov, S. M. Computer search for molecular mechanisms of ulcerogenic action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs / S. M. Ivanov [et al.] // *Biomed. Khim.* —

2014. — Vol. 60. — P. 7-16.

100. Jones, R. Nonsteroidal anti-inflammatory drug prescribing: past, present, and future / R. Jones // *Am. J. Med.* — 2001. — Vol. 110.

101. Kamil, R. Lactobacillus rhamnosus GG exacerbates intestinal ulcer at ionina model of indomethacin-induced enteropathy / R. Kamil [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. — 2007. — Vol. 52. — №. 5. — P. 1247-1252.
102. Kato, S. Tacrolimus (FK506), an immunosuppressive agent, prevents indomethacin-induced small intestinal ulceration in the rat: inhibition of inducible nitric oxide synthase expression / S. Kato [et al.] // J. Pharmacol. Sci. — 2007. — Vol. 103. — P. 40-47.
103. Kawai, T. Circadian variations of gastrointestinal mucosal damage detected with transnasal endoscopy in apparently healthy subjects treated with low-dose aspirin for a short period / T. Kawai, T. Yamagishi, S. Goto // J. Atheroscler. Thromb. — 2009. — Vol. 16. — P. 155-163.
104. Kawai, T. The role of trefoil factor family in apparently healthy subjects administered gastroprotective agents for the primary prevention of gastrointestinal injuries from low-dose acetylsalicylic acid: a preliminary study / T. Kawai [et al.] // J. Clin. Biochem. Nutr. — 2011. — Vol. 49. — P. 136-140.
105. Kearney, P. M. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials / P. M. Kearney [et al.] // BMJ. — 2006. — Vol. 332. — P. 1302-1308.
106. Keum, B. Capsule endoscopy and double balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding: which is better? / B. Keum, H. J. Chun // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2011. — Vol. 26. — №. 5. — P. 794-795.
107. Khan, S. An audit of the frequency of proton pump inhibitor (PPI) prescription in rheumatoid arthritis (RA) patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) / S. Khan, A. Mohammad, K. P. O'Rourke // Ir. J. Med. Sci. — 2014. — Vol. 183. — P. 685-686.
108. Khoshini, R. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth / R. Khoshini [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2008. — Vol.

109. Khoshini, R. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth / R. Khoshini S. [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2008. — Vol. 53. — P. 1443-1454.
110. Kim, H. K. Preventive effects of rebamipide on NSAIDs-induced gastric mucosal injury and reduction of gastric mucosal blood flow in healthy volunteers / H. K. Kim [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2007. — Vol. 52. — P. 1776-1782.
111. Kim, J. W. Combined effects of bovine colostrum and glutamine in diclofenac- induced bacterial translocation in rat / J. W. Kim // Clin. Nutr. — 2005. — Vol. 24. — P. 785-793.
112. Kim, J. W. Protective effects of bovine colostrum on non-steroidal anti-inflammatory drug induced intestinal damage in rats / J.W. Kim [et al.] // Asia. Pac. J. Clin. Nutr. — 2005. — Vol. 14. — P. 103-107.
113. Kimmel, S. E. The effects of nonselective non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory medications on the risk of nonfatal myocardial infarction and their interaction with aspirin / S. E. Kimmel [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 43. — P. 985-990.
114. Kirchheiner, J. Clinical consequences of cytochrome P450 2C9 polymorphisms / J. Kirchheiner, J. Brockmoller // Clin. Pharmacol. Ther. — 2005. — Vol. 77. — P. 1-15.
115. Kirchheiner, J. Influence of CYP2C9 genetic polymorphisms on pharmacokinetics of celecoxib and its metabolites / J. Kirchheiner [et al.] // Pharmacogenetics. — 2003. — Vol. 13. — P. 473-480.
116. Koffeman, A. R. High-risk use of over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a population-based cross-sectional study / A. R. Koffeman [et al.] // The British Journal of General Practice. — 2014. — Vol. 64. — P. 81-86.

117. Kono, Y. Does *Helicobacter pylori* Exacerbate Gastric Mucosal Injury in Users of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs? A Multicenter, Retrospective, Case-Control

194

Study / Y. Kono [et al.] // Gut and Liver. — 2016. — Vol. 10. — P. 69-75.

118. Koo, H. L. Rifaximin: a unique gastrointestinal-selective antibiotic for enteric diseases / H. L. Koo, H. L. DuPont // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 26. — P. 17-25.

119. Laine, L. Lower gastrointestinal events in a double-blind trial of the cyclooxygenase-2 selective inhibitor rofecoxib and the traditional nonsteroidal anti-inflammatory drug diclofenac / L. Laine [et al.] // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 135. — № 5. — P. 1517-1525.

120. Laine, L. Serious lower gastrointestinal adverse clinical events with non-selective NSAID or coxib use / L. Laine [et al.] // Gastroenterology. — 2003. — Vol. 124. — P. 288-292.