

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT
INSTITUTI**

**TEMIROV ORIFJON OLIMOVICH, TURSUNOVA MATLUBA
AXROROVNA**

**YALLIG‘LANISHGA QARSHI PREPARATLAR
POLIPRAGMAZIYASIDA QIZILO‘NGACHNING MORFOLOGIK
XUSUSIYATLARI**

MONOGRAFIYA



Buxoro - 2026

Tuzuvchi: O.O.Temirov, M.A.Tursunova – Buxoro davlat tibbiyot instituti Preventiv tibbiyot, jamoat salomatligi va sog‘liqni saqlash menejmenti kafedrasida assistenti

Yallig‘lanishga qarshi preparatlar polipragmaziya qizilo‘ngachning morfologik xususiyatlari / O.O.Temirov, M.A.Tursunova – Buxoro:

UDK: 615.03-616-089.879

Taqrizchilar:

M.I.Kamalova

— Samarqand davlat tibbiyot universiteti Odam anatomiyasi kafedrasida dotsenti, DSc.

M.A.Abdullayeva

— Buxoro davlat tibbiyot instituti Patologik fiziologiya va Patologik anatomiya kafedrasida mudiri, DSc

MUNDARIJA

KIRISH	5
I BOB. QIZILO‘NGACHNING ANATOMIK, GISTOLOGIK, TOPOGRAFIK TUZILISHI VA POLIPRAGMAZIYAGA OID ZAMONAVIY QARASHLAR.	9
1.1. Qizilo‘ngach kasalliklari etiologiyasi va patogenezining zamonaviy tamoyillari	9
1.2 Qizilo‘ngach to‘qimasining me‘yoriy morfofunktsional xususiyatlari	15
1.3 Polipragmaziya-davr talabi	19
1.4 Yallig‘lanishga qarshi dorilardan polipragmaziya keng tarqalgan muammo sifatida	24
II BOB. POLIPRAGMAZIYADA YALLIG‘LANISHGA QARSHI PREPARATLAR TA‘SIRIDA OQ ZOTSIZ KALAMUSHLAR QIZILO‘NGACH TO‘QIMASIDAGI MORFOLOGIK O‘ZGARISHLARNING XUSUSIYATLARINI O‘RGANISHNING MATERIAL VA USULLARI	36
III BOB. XUSUSIY TEKSHIRUV NATIJALARI	42
3.1. Birinchi guruh nazoratdagi oq zotsiz kalamushlarda qizilo‘ngach to‘qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari	52
3.2. Ikkinchi guruh 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo‘ngach to‘qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari	58
3.3. Uchinchi guruh 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo‘ngach to‘qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari	63
IV BOB. ASOSIY KO‘RSAKICHLAR	70
4.1. To‘rtinchi guruh 10 kun davomida 4 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo‘ngach to‘qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari	70

4.2. To'rtinchi guruh 1 oy davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach to'qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari.	76
4.3. Oltinchi guruh 10 kun davomida 5 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach to'qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari.	81
4.4. Yettinchi guruh 1 oy davomida 5 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach to'qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari.	86
XOTIMA	92
XULOSA	101
AMALIY TAVSIYALAR	103
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI	104

Annotasiya

Monografiyada qizilo'ngach to'qimasining me'yoriy va yallig'lanishga qarshi dori vositalari ta'siridagi morfologik o'zgarishlari haqida to'liq ma'lumot keltirilgan. Polipragmaziya fonida yuzaga kelgan qizilo'ngach parenximasining morfologik o'zgarishlari haqidagi ma'lumotlar dori vositalarining sonini tanlashda va farmakodinamikasini nazoratga olishda, boshqa dori vositalarini kombinatsiya qilib qo'llash, ularning o'zaro ta'sir mexanizmlarini bilgan holda to'g'ri taktik davolash mezonlarini yaratishda muhim ma'lumot olish imkonini beradi. Monografiya fundamental tibbiyot ilmiy tadqiqotchilari, gastroenterologlar, terapevtlar va magistratura talabalari uchun mo'ljallangan.

Аннотация

В монографии представлена полная информация о морфологических изменениях в тканях пищевода под воздействием стандартных и противовоспалительных препаратов. Информация о морфологических изменениях паренхимы пищевода, происходящих на фоне полифармации, предоставляет важные сведения для выбора количества препаратов и мониторинга их фармакодинамики, использования комбинированных препаратов и создания корректных тактических критериев лечения, зная механизмы их взаимодействия. Монография предназначена для исследователей в области фундаментальной медицины, гастроэнтерологов, терапевтов и аспирантов.

Abstract

The monograph provides complete information on the morphological changes in esophageal tissue under the influence of standard and anti-inflammatory drugs. Information on morphological changes in the esophageal parenchyma that occur against the background of polypharmacy provides important information for choosing the number of drugs and monitoring their pharmacodynamics, using other drugs in combination, and creating the correct tactical treatment criteria, knowing the mechanisms of their interaction. The monograph is intended for researchers of basic medicine, gastroenterologists, therapists and graduate students.

QISQARTALAR RO‘YXATI

GERK - Gastroezofagial reflyuks kasalligi

QAK - qizilo‘ngach adenokarsinomasi

PQS - pastki qizilo‘ngach sfinkteri

VNS - Vagus nervining stimulyatsiyasi

QK - Qizilo‘ngachni klirensi

ShQ - shilliq qavat

EoE - Eozinofil ezofagit

OI - oshqozon ichak

OIT - oshqozon ichak trakti

QR - Qizilo‘ngach raki

PM – polipragmaziya

YQDV - yallig‘lanishga qarshi dori vositalar

NYQDV - Nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori vositalari

KIRISH

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati.

Butun dunyo bo'yicha hozirgi kunda yallig'lanishga qarshi dorilar polipragmaziya har qanday yoshdagi bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatishda yuzaga keladi va 300 millionga yaqin insonlar nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalaridan tartibsiz foydalanadilar.¹ Bu kasalliklarni davolash muammosi asosan komorbid sharoitlarni boshqarishning murakkabligiga yaqqol misol bo'ladi. Jahonda epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlari shuni ko'rsatdiki, keksa odamlarning qariyb 80 foizi surunkali kasalliklardan aziyat chekmoqda. Misol uchun, Buyuk Britaniyada 65 yoshdan oshgan bemorlar guruhida o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ularning 70% dori terapiyasiga ega. Buyuk Britaniya va AQShda keksa odamlar barcha retseptlangan dorilarning kamida 30 foizini qabul qilishadi. Qo'shma Shtatlarda o'rtacha 65 yoshdan oshgan odam yiliga taxminan 10,7 ta nosteroid dori retseptini oladi.²

Mamlakatimizda hozirgi kunda sog'liqni saqlash sohasining tibbiyot amaliyotida polipragmaziya bilan zararlanish holatlarini kamaytirish maqsadida ko'plab ishlar olib borilmoqda. Jumladan, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2020 yil 1 iyuldagi 121-sonli "Dori vositalarini retseptlash va bemor tomonidan davolash-profilaktika muassasalarida dori vositalarini qabul qilish, saqlash va ulardan foydalanish, shuningdek, aholiga dori vositalarini dorixonalarda retsept bo'yicha berish tartibi to'g'risidagi nizomni tasdiqlash haqida"gi buyrug'i hamda O'zbekiston Respublikasi Prezidenining 2025 yil 28 yanvardagi PF-13 son "Farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirishga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida"gi farmoniga muvofiq "...farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirish, sohaga jalb etilayotgan investitsiyalar va eksport hajmini sezilarli darajada oshirish hamda aholini sifatli, xavfsizligi va samaradorligi kafolatlangan dori vositalari bilan ta'minlashga oid yangi boshqaruv tizimini joriy

¹ Robertson D. Polypharmacy and multimorbidity //Journal of Prescribing Practice. – 2021. – T. 3. – №. 6. – C. 216-217.

² Somova M. N. at all. Pharmaceutical drug interactions: current aspects in real clinical practice //Medical Scientific Bulletin of Central Chernozemye (Naučno-medicinskij vestnik Central'nogo Černozem'â). – 2024. – T. 25. – №. 2. – C. 30-37.

qilish ko‘zda tutilgan...”. Zamonaviy dunyoda bemorning ahvolini davolash yoki yaxshilashga qodir bo‘lgan ko‘plab dori-darmonlarni amaliy sog‘liqni saqlashda ishlab chiqish va amalga oshirish tez sur‘atlar bilan rivojlanmoqda.

Mazkur dissertatsiya tadqiqoti O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28-yanvardagi PF-60-sonli “2022-2026-yillarda Yangi O‘zbekistonni rivojlantirish strategiyasi to‘g‘risida”gi farmoni, O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021-yil 25-maydagi PQ-5124-son “Sog‘liqni saqlash sohasini kompleks rivojlantirishga doir qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi, 2021-yil 28-iyuldagi PQ-5199-son qarorlarida, “Sog‘liqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko‘rsatish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi qarorlarini hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga muayyan darajada xizmat qilgan.

I BOB. QIZILO‘NGACHNING ANATOMIK, GISTOLOGIK, TOPOGRAFIK TUZILISHI VA POLIPRAGMAZIYAGA OID ZAMONAVIY QARASHLAR.

1.1. Qizilo‘ngach kasalliklari etiologiyasi va patogenezining zamonaviy tamoyillari

XXI asr jahon tibbiyot hamjamiyatining qizilo‘ngach kasalliklari muammosiga bo‘lgan qiziqishining sezilarli darajada oshishi bilan ajralib turadi. Agar bir muncha vaqt oldin faqat qizilo‘ngachning yomon sifatli kasalliklari og‘ir deb tan olingan bo‘lsa, hozirda bemorlarning hayot sifatining sezilarli darajada yomonlashishiga, mehnat qobiliyatini yo‘qotish va hatto nogironlikka olib keladigan bir qator boshqa kasalliklar aniq belgilangan. Ba'zi asoratlarning chastotasi tez sur‘atlar bilan o‘sib bormoqda, ular gastroenterologik kasalliklarda o‘lim sabablaridan biri hisoblanadi. Qizilo‘ngach kasalliklarining klinik ko‘rinishlariga asosan disfagiya, og‘riq, ko‘ngil aynishi, zarda qaynashi va regurgitasiya kabi belgilar bilan ifodalanadi. Ushbu alomatlarning rivojlanishi turli patogenetik mexanizmlarga asoslangan bo‘lishi mumkin [51; 100-b.].

Qizilo‘ngachning o‘sma bo‘lmagan kasalliklari uning barcha patologiyasining 89-92% ni tashkil qiladi. Qizilo‘ngachning anatomik joylashuvini hisobga olgan holda, uning devorining destruktiv jarayonlari infektsiyaning paraezofagial to‘qimalarga tez tarqalishiga olib keladi, keyin bo‘yin flegmonasi, mediastinit, plevrit, peritonit rivojlanishi, keyin esa 20-85% gacha o‘lim holatlari kuzatilishi mumkin [23; 400-b.].

Yuqori o‘lim ko‘rsatkichi ko‘pincha kasallikning kech tashxisi bilan bog‘liq bo‘lib, jarohatlardan keyin ikki baravar ko‘payadi. Agar operatsiya qizilo‘ngachning shikastlanishidan 6 soat o‘tgach amalga oshirilsa, o‘lim darajasi 12-14,5% ni, 12 soatdan keyin - 24-28%, bir kundan keyin - 48-56% ni tashkil qiladi. Qizilo‘ngachning kimyoviy kuyishlari uzoq muddatli, ba'zan 3-4 yilgacha davolanishni talab qiladi [37; 648-b.]. Kuyishdan keyingi qizilo‘ngach strikturasining oldini olishga qaratilgan terapevtik chora-tadbirlarning keng

arsenaliga qaramay, ikkinchisi jabrlanganlarning 73-77 foizida rivojlanadi [39; 65-74-b.].

Gastroezofagial reflyuks kasalligi (GERK) ovqat hazm qilish tizimining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri hisoblanadi [2; 54-b.] va aksariyat xollarda qizilo'ngachning yarasi, qon ketishi, Barrett ezofagiti, qizilo'ngachning pastki uchdan bir qismining tsicatrissial strikturasi bilan birga keladi. GERKning asosiy sabablaridan biri bu hiatal churradir. Keng qamrovli epidemiologik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, turli chastotali odamlarning 40 foizi GERK ning asosiy belgisi bo'lgan yurak urishini boshdan kechiradi. Rossiyada kattalar aholisi orasida GERK tarqalishi 18-46% ni tashkil qiladi va GERK bilan og'rigan bemorlarning 45-80 foizida ezofagit topiladi. Aholining umumiy populyatsiyasida ezofagitning tarqalishi 5-6% ni tashkil qiladi, bemorlarning 65-90% engil va o'rtacha darajada ezofagitga ega, 10-35% esa og'ir ezofagitga ega [94; 144-151-b.].

Ezofagitli bemorlarda Barrett qizilo'ngachining (BE) tarqalishi 5 dan 30% gacha bo'ladi. So'nggi o'n yilliklarda distal qizilo'ngach shilliq qavatining ichak tipidagi metaplastik epiteliysida displastik o'zgarishlarning rivojlanishi fonida rivojlanadigan qizilo'ngach adenokarsinomasi (QAK) bilan kasallanishning ko'payishi kuzatildi. QAK va yuqori darajadagi displaziya har yili Barrett qizilo'ngach bilan og'rigan bemorlarning 0,4-0,6% da ichak metaplaziyasi bilan rivojlanadi. QAK har yili epitelial displaziya past darajadagi bemorlarning 0,5% da, yuqori darajada bo'lgan 6% va displaziya bo'lmaganda 0,1% dan kam bo'lgan bemorlarda hosil bo'ladi [43; 171-b.].

GERK qizilo'ngach shilliq qavatining uning shikastlanishiga yo'l qo'ymaydigan himoya mexanizmlarining buzilishi natijasida rivojlanadi. Qizilo'ngach shilliq qavatining himoya mexanizmlariga quyidagilar kiradi: 1) gastroezofagial birikmaning antirefluks to'sig'i; 2) qizilo'ngachni klirensi; 3) qizilo'ngach shilliq qavatining qarshiligi. Oshqozon-qizilo'ngach birikmasining reflyuksga qarshi to'sig'i quyidagi tuzilmalardan tashkil topgan murakkab anatomik kompleksdir: 1) pastki qizilo'ngach sfinkteri (PQS); 2) diafragma-qizilo'ngach ligamenti; 3) diafragma oyoqlari; 4) qizilo'ngachning qorin qismining uzunligi; 5)

Uning burchagi (qizilo'ngachning oshqozonga qo'shilish o'tkir burchagi, odatda uning o'lchamlari inson konstitutsiyasiga qarab 20 dan 90 ° gacha); 6) Kardiyaning shilliq rozetkasidan hosil bo'lgan Gubarev burmasi. Pastki qizilo'ngach sfinkteri 3-4 sm uzunlikdagi klapan bo'lib, u bir tomondan, qizilo'ngachdan oshqozonga oziq-ovqat va suyuqlik bo'laklarini o'tkazishni ta'minlaydi, ikkinchi tomondan, agressiv oshqozon tarkibining qizilo'ngachga kirishiga to'sqinlik qiladi. U qizilo'ngachning oshqozon kardiya bilan tutashgan joyida, burun alaridan 43-48 sm masofada joylashgan. Pastki qizilo'ngach sfinkteri o'ziga xos avtonom vosita faoliyatiga, o'ziga xos innervatsiyaga va qon ta'minotiga ega [21; 22-27-b; 66; 103-107-b].

Vagus nervining stimulyatsiyasi (VNS) tonusining oshishi, simpatik tizimning bo'shashishiga olib keladi, pastki qizilo'ngach sfinkterining ichki komponenti oshqozon va qizilo'ngachning silliq mushaklari ta'siridan kelib chiqadigan bosim gradientlariga qarshi turadi. Diafragmaning tashqi qismi qorin bo'shlig'i va nafas olish mushaklari tomonidan yuzaga keladigan bosim gradientlariga qarshi turadi. Antirefluks to'siqning bu ikki komponenti bir vaqtning o'zida qisqaradi va bo'shashadi. Pastki qizilo'ngach sfinkteri vaqtinchalik bo'shashishi (vaqtinchalik bo'shashish, o'z-o'zidan bo'shashish) - o'z-o'zidan, ovqatlanish bilan bog'liq bo'lmagan, pastki qizilo'ngach sfinkterida bosimning 10 soniyadan ortiq davom etadigan oshqozon bosimi darajasiga pasayishi. Ular oshqozonning yuqori qismini havo yoki oziq-ovqat bilan cho'zish orqali rag'batlantiriladi. Odatda, pastki qizilo'ngach sfinkteri vaqtinchalik bo'shashishida, kislota oqimining sababi bo'lgan GERK bilan og'rigan bemorlardan farqli o'laroq, oshqozondan qizilo'ngachga faqat gaz kiradi [14; 10-15-b; 15; 4-10-b.].

Pastki qizilo'ngach sfinkteri vaqtinchalik bo'shashishining tez-tez uchrashiga olib keladigan sabablar 1) qizilo'ngach motorikasining buzilishi (qizilo'ngach diskineziyasi), qizilo'ngach-oshqozon burchagining tekislanishiga olib keladi, ko'krak qafasidagi qizilo'ngachning pastki qismidagi bosimni kamaytiradi. Ko'pincha bunga bemorning nevroitik holati yoki tizimli skleroz, diafragma churrasi kabi kasalliklar olib keladi; 2) shoshilinch, tez va ko'p miqdorda oziq-ovqat, uning barobarida ko'p miqdorda havo yutiladi, bu intragastral bosimning oshishiga, pastki

qizilo'ngach sfinkterining bo'shshishiga va oshqozon tarkibini qizilo'ngachga qaytarilishiga olib keladi; 3) meteorizm; 4) oshqozon yoki o'n ikki barmoqli ichak yarasi; 5) har qanday etiologiyali duodenostaz; 6) yog'li go'sht, to'yingan yog'lar, un mahsulotlari (makaron, pechenye, non), issiq ovqatlar, achchiq ziravorlar, qovurilgan ovqatlarni ortiqcha istemol qilish. Ushbu turdagi oziq-ovqatlar oshqozonda oziq-ovqat massalarining uzoq vaqt kechikishiga va qorin bo'shlig'idagi bosimning oshishiga yordam beradi [52; 64-b; 55; 90-98-b; 94; 144-151-b.].

Qizilo'ngach klirensi (QK) qizilo'ngach bo'shlig'idan kimyoviy ta'sirlash xususiyati beruvchi moddalarni eliminatsiyalash vaqti sifatida belgilangan, qizilo'ngach ichidagi pH ni tiklashning barcha mexanizmlarini birlashtirgan integral ko'rsatkichdir. Uning tarkibiy qismlari: 1) qizilo'ngachning motor faolligi, birlamchi (yutish harakati peristaltik to'lqinning paydo bo'lishini boshlaydi) va yutish bo'lmaganda kuzatiladigan ikkilamchi peristaltika bilan ifodalanadi, bu qizilo'ngach va uning cho'zilishiga javoban rivojlanadi yoki bo'shliq ichi pH ning past qiymatlarga siljishi; 2) bemorning tik holatida reflyuksning oshqozonga qaytishini tezlashtiradigan tortishish kuchi; 3) kislotali tarkibni zararsizlantiradigan bikarbonatlarni o'z ichiga olgan so'lakning yetarli darajada ishlab chiqarilishi; 4) qizilo'ngach shilliq qavatining shilliq osti bezlari tomonidan musin sintezi [69; 209-211-b.].

Qizilo'ngach shilliq qavatining qarshilik omillari 1) preepitelial: so'lak bezlarining sekretpiya mahsulotlari, qizilo'ngachning shilliq osti bezlari, shu jumladan musin, musin bo'lmagan oqsillar, bikarbonatlar, prostaglandin E2, epidermal o'sish omili; 2) epiteliy: tuzilish komponentlari (hujayra membranalari, hujayralararo bog'lovchi komplekslar); funktsional komponentlar (transmembran oqsil-tashuvchisi Na^+ / H^+ , $\text{Na}^+ - \text{qaram Cl} / \text{HCO}_3^-$ tashuvchi, hujayra ichidagi va hujayradan tashqari bufer tizimlari; hujayra proliferatsiyasi va differentsiatsiyasi); 3) post-epitelial: qizilo'ngachning yetarli qon oqimi, to'qimalarning kislota-ishqor muvozanati [89; 20-21-b.].

Ezofagit - qizilo'ngachning shilliq qavatining (ShQ) yallig'lanishi bo'lib, u infeksiyon bo'lmagan va infeksiyon tabiatga ega bo'lgan turli omillar ta'sirida

rivojlanadi. Infekzion ezofagit – zamburug‘, virusli, bakterial yoki parazitlar agentlar keltirib chiqaradigan qizilo‘ngach kasalligi. Qizilo‘ngach alohida yoki keng tarqalgan OIT infeksiyasining bir qismi sifatida ta‘sir qilishi mumkin. Infekzion ezofagitning rivojlanishi gumoral yoki hujayrali immunitetning buzilishi, kamroq tez-tez - qizilo‘ngach mikrobiotasidagi o‘zgarishlar tufayli yuzaga keladi. Infekzion ezofagit uchun moyillik tug‘diruvchi omillar: qandli diabet, antibiotiklar va steroid dorilarni uzoq muddat qo‘llash, xavfli o‘smalar, bosh va bo‘yinning kimyoterapiya va radiatsiya terapiyasi, orttirilgan immunitet tanqisligi sindromi (OITS), organ transplantatsiyasi; qizilo‘ngachning tabiiy himoya to‘sig‘ining buzilishi bilan birga keladigan sharoitlar (samarasiz harakatchanlik va qizilo‘ngach klirensining sekinlashishi, antasidlarni uzoq muddat qo‘llash, qizilo‘ngach shilliq qavatining butunligining buzilishi) [39; 65-74-b.].

Infekzion ezofagitning etiologik agentlari asosan Candida jinsining zamburug‘lari, sitomegalovirus, herpes simplex virusidir. Barcha Candida turlaridan Candida albicans eng keng tarqalgan. Kandidozning rivojlanishi qizilo‘ngach shilliq qavatining shikastlanishiga yordam beradi. Candida jinsi uchun zamburug‘ infeksiyasi patogenezining asosiy bo‘g‘ini invazivlikni belgilaydigan ko‘p miqdordagi adezinlar va fermentlarni ishlab chiqarish, shuningdek mikroorganizmning antifungal terapiya va immunitetga sezgirligini kamaytiradigan bioplyonka hosil qilish qobiliyatidir. Eozinofil ezofagit uchun topikal kortikosteroidlarni, kislotalikni bostiradigan dorilarni, xususan proton pompasi ingibitorlarini tayinlash qizilo‘ngach kandidozini rivojlanish xavfini oshiradi. Herpetik va sitomegalovirusli ezofagit ham birlamchi infeksiya, ham yashirin infeksiyaning qayta faollashishi natijasida, ayniqsa immuniteti zaif odamlarda paydo bo‘lishi mumkin [51; 100-b.].

Eozinofil ezofagit (EoE) - qizilo‘ngach shilliq qavatining og‘ir eozinofil infiltratsiyasi bilan tavsiflangan, klinik jihatdan qizilo‘ngach disfunktsiyasi (disfagiya) bilan namoyon bo‘lgan surunkali immunoantigen vositachiligidagi kasallik. Eozinofil ezofagit GERK uchun refrakter terapiyaning keng tarqalgan sababidir. Mavjud genetik moyilligi bo‘lgan odamlarda qizilo‘ngach shilliq qavatida

havo va oziq-ovqat allergenlari ta'sirida antigen taqdim qiluvchi hujayralar faollashadi, so'ngra T-limfotsitlar va IL-4, IL-5, IL-13 interleykinlarini ishlab chiqaradigan labrotsit hujayralariga antigenlar paydo bo'ladi, qizilo'ngach epiteliysida, fibroblastlarda, silliq mushak hujayralarida harakat qilib, ularning eotaksin-3 ifodasini rag'batlantiradi. Mutatsiya va/yoki sensibilizatsiya natijasida epitelial hujayralar tomonidan ikkinchisining haddan tashqari ishlab chiqarilishi eozinofillarning qizilo'ngach shilliq qavatiga kemoattraksiyasini keltirib chiqaradi. Bundan tashqari, 2-tip T-limfotsitlarning interleykinlari, ayniqsa IL-5, o'zlari eozinofillar uchun koloniyani stimulyatsiya qiluvchi omillarga ega bo'lib, ularning suyak ko'migida ko'payishini faollashtiradi, periferik qon oqimiga kirishni ta'minlaydi, umr ko'rish davomiyligini oshiradi va qizilo'ngach shilliq qavatida eozinofillarning xemoattraksiyasini oshiradi [3; 100-107-b; 5; 150-b; 9; 218-227-b; 19; 138-145-b.].

Qizilo'ngach raki (QR) xavfli kasallik bo'lib, omon qolish darajasi past va faol bosqichlarda davolash imkoniyatlari cheklangan. Rivojlangan mamlakatlarda epidemiologik vaziyat yaxshilanish tendentsiyasiga ega. Biroq, aksariyat shtatlarda, shu jumladan Rossiya Federatsiyasida vaziyat keskinligicha qolmoqda [10; 69-76-b.].

QR eng agressiv xavfli o'smalardan biridir. Saraton tadqiqotlari xalqaro agentligi ma'lumotlariga ko'ra, 2018 yilda dunyoda 572 ming yangi QR holati qayd etilgan (xavfli o'smalarning umumiy sonining 3,2 foizi (MNT)). 2018 yilda dunyoda QR dan 508,6 ming o'lim holati qayd etilgan (saratondan o'lganlar umumiy sonining 5,3%, 6-o'rin) [36; 37-44-b.].

QR uchun xavf omillari: Yassi hujayrali QR etiologiyasida quyidagi omillar shubhasiz rol o'ynaydi:

1. Parhez (nitritlar, issiq ovqat va ichimliklarni iste'mol qilish, oziq-ovqat bilan vitamin va mikroelementlarni yetarli darajada iste'mol qilmaslik).

2. Tamaki chekish va spirtli ichimliklarni iste'mol qilish mustaqil xavf omillari hisoblanadi, ammo boshqalar bilan birgalikda kasallik xavfini oshiradi.

3. Kardiyaning axializiyasi.

4. Qizilo'ngachning kuyishi.

5. Kaft va oyoqlarning giperkeratozi bilan tavsiflangan autosomal dominant kasalliklar.

QR rivojlanish xavfi 37% ga yetadi [59; 178-185-b].

6. 16 va 18 turdagi inson papillomavirusi bemorlarning 37 foizida QR rivojlanish xavfini keltirib chiqaradi [39; 65-74-b.].

1.2 Qizilo'ngach to'qimasining me'yoriy morfofunktsional xususiyatlari

Qizilo'ngach devori qalinligi notekis bo'lgan membranali mushak naychasi bo'lib, oziq-ovqatni xalqumdan oshqozonga o'tkazib berish vazifasini bajaradi. Qizilo'ngachda bo'yin, ko'krak va juda qisqa qorin qismlari (pars cervicalis, thoracica et abdominalis) ajralib turadi. Qizilo'ngach halqum va traxeyaning orqa tomonida joylashgan. 5-bo'yin umurtqasi hududida traxeyaning chap tomoniga tushadi va ko'krak bo'shlig'iga kiradi. Ko'krak bo'shlig'ida qizilo'ngach mediastinada, avval chapga, keyin esa traxeyadan orqaga qarab boradi; u yurak asosi ustidan, aorta yoyining o'ng tomoniga, diafragmaning qizilo'ngach teshigiga (9-qovurg'alararo bo'shliq darajasida) o'tib, qorin bo'shlig'iga kiradi. U oshqozonning chap qismida tugaydi, oshqozonga kirish qismida sfinkter (kardiya) hosil qiladi [61; 88-b].

Qizilo'ngachning shilliq qavati yassi qatlamli epiteliy bilan qoplangan va bo'ylama, osongina tekislanadigan burmalarda to'plangan. Burmalarning mavjudligi oziq-ovqat luqmasining o'tishi paytida qizilo'ngachning kengayishini ta'minlaydi. Shilliq osti qatlam yaxshi rivojlangan. Hazm bezlari rivojlanish darajasiga korrelyativ bog'liq bo'lgan turli hayvonlarda bezlar mavjud, ammo turli miqdorda. Mushak qatlami chiziqli mushak to'qimasidan qurilgan. Mushak tolalarining borishi juda murakkab - organning boshida ularning to'plamlari halqasimon, keyin ellipsoidal va oxirida - tashqi tomondan bo'ylama va ichki tomondan ko'ndalang tuzilishga ega [1; 79-84-b].

Ko'plab tadqiqotlar qizilo'ngachning strukturaviy tuzilishi va funktsiyalariga bag'ishlangan. Shunga qaramay, ovqat hazm qilish tizimi kasalliklari tarkibida

muhim o‘rin egallagan ushbu organga qiziqish so‘nggi yillarda oshmoqda. Ayniqsa mushak membranasini o‘rganish muhim o‘rinni egallaydi. Qizilo‘ngach 2 qavat mushaklardan iborat. Ichki qavat aylana shaklida joylashgan, tashqi qavat esa qizilo‘ngachning uzunlamasiga o‘qi bo‘ylab yo‘nalgan mushak tolalaridan iborat. Qizilo‘ngachning proksimal qismidagi mushaklari chiziqli, distal qismi silliq mushak to‘qimasidan iborat. Shilliq parda qatlamli yassi epiteliydan hosil bo‘ladi [13; 204-219-b].

Qizilo‘ngachda 2 ta sfinkter mavjud. Yuqori - aylana muskullarining qalinlashuvidan iborat bo‘lib, qizilo‘ngachning distal qismining 1-2 sm silliq mushaklari pastki sfinkterni hosil qiladi. Aorta yoyi darajasida qizilo‘ngach fiziologik torayishga ega.

Qizilo‘ngachning asosiy vazifasi ovqatni xalqumdan oshqozonga o‘tkazishdir. Qizilo‘ngachning qisqarishi "birlamchi" (yutish) va "ikkilamchi" peristaltikaga bo‘linadi. Bundan tashqari, qizilo‘ngachning "uchlamchi" (peristaltik bo‘lmagan) qisqarishlari ajratiladi [29; 116-b].

Birlamchi peristaltik to‘lqin xalqum tomonidan boshlanadi va xalqum mushaklaridan boshlanadi va keyinchalik yurak sfinkteriga distal tomon tarqaladi. Shu bilan birga, ixtiyoriy refleksli yutilgan oziq-ovqat bo‘lagi tilning tagidan tashqariga palatin yoylariga o‘tishi bilan oziq-ovqatning keyingi yitish jarayoni beixtiyor, refleksli ravishda sodir bo‘ladi. Shundan so‘ng, ovqat qizilo‘ngachning peristaltik harakatlari bilan oshqozonga o‘tkaziladi. Odamlarda peristaltik to‘lqinlarning tarqalish tezligi 2-6 sm / s ni tashkil qiladi. Oziq-ovqat luqmasining qizilo‘ngach orqali o‘tishi uning zichligi va yopishqoqligiga qarab 3 dan 15 soniyagacha davom etadi [90; 40-44-b.].

Ikkilamchi peristaltika uning shilliq qavatining mahalliy ta‘sirlanish xususiyati bilan javob sifatida, qizilo‘ngachning devorlari uning bo‘shlig‘idan aorta yoyi darajasida, qizilo‘ngachning oxirgi uchdan bir qismida cho‘zilganida sodir bo‘ladi. Birlamchi peristaltik to‘lqin qizilo‘ngachni bo‘shata olmasa paydo bo‘ladi. Ikkilamchi peristaltik to‘lqin yutish bilan bog‘liq emas va manometrik egri shakli jihatidan yutish qisqarishlari to‘lqinlariga o‘xshaydi, ulardan faqat kichikroq

amplituda bilan farqlanadi. Sogʻlom odamlarda yutish paytida uchinchi darajali toʻlqinlar kamdan-kam uchraydi, biroz koʻproq keksalikda paydo boʻladi va u ovqatlanish bilan bogʻliq emas. Ular shakli va amplitudasi jihatidan farq qiladi, kamdan-kam hollarda fiziologik sharoitlarda kuzatiladi, koʻpincha disfagiya va retrosternal ogʻriqlar bilan birga keladi [120; 43-43-b.].

Qiziloʻngachning peristaltik faoliyati qiziloʻngach ichidagi bosim suv ustuni 10 sm dan oshmaydigan darajada oʻzgarib turadi. Yuqori qiziloʻngach sfinkteri hududida sekundning oʻndan birida yutish paytida bosim suv ustunining 20-30 sm gacha koʻtariladi. Uzunlamasiga mushaklarning qisqarishi va peristaltik toʻlqinlarning oʻtishi qiziloʻngach boʻshligʻida suv ustunining 30 dan 140 sm gacha boʻlgan bosimini hosil qiladi. Qiziloʻngach oshqozon sfinkterining mushaklarida bosim oshqozon boʻshligʻiga nisbatan yuqori boʻlib, bu sfinkterning antiregurgitatsiya taʼsirini taʼminlaydi [118; 240-247-b.].

Pastki qiziloʻngach sfinkteri tonusining pasayishi gastroezofagial reflyuks bilan kechadi va toʻsh orqasida subʼektiv yonish hissi keltirib chiqaradi, bu qiziloʻngachning shilliq qavatida yalligʻlanish oʻzgarishlariga olib keladi. Tez-tez gastroezofagial reflyukslar reflyuks ezofagitining rivojlanishiga va gastroezofagial reflyuks kasalligining paydo boʻlishiga olib keladi [73; 306-314-b.].

Qiziloʻngachda ovqat hazm qilish nayi devorining tuzilishining umumiy printsiplari toʻliq amal qiladi yaʼni: qiziloʻngach devorida 4 ta qavat ajralib turadi: shilliq, shilliq osti, mushak va tashqi (asosan adventitatsion, kamroq darajada seroz) [28; 188-189-b.].

Shilliq parda 3 qavatdan iborat: epiteliy, xususiy plastinka va shilliq qavatning mushak pardasi.

1. Qiziloʻngach epiteliysi qatlamli yassi, muguzlanmaydi, ammo muguzlanish belgilari keksalikda namoyon boʻladi.

2. Shilliq qavat xususiy plastinkasi - gistologik jihatdan tolali, papilla shaklida epiteliyga chiqib turadi. Unda qon va limfa tomirlari, asab tolalari, limfa follikullari va qiziloʻngachning kardial bezlarining terminal qismlari - oddiy quvurli shoxlangan bezlar mavjud [34; 57-61-b.].

Qizilo'ngachning kardial bezlari qizilo'ngachning butun uzunligi bo'ylab mavjud emas, balki faqat yuqori qismida va oshqozonga kirish sohasida joylashgan. Tuzilishi bo'yicha ular oshqozonning kardial bezlariga o'xshaydi. Ushbu bezlarning sekretor bo'limlari hujayralardan iborat:

a) mukotsitlar - ularning ko'pchiligi; sitoplazmasida ular o'rtacha darajada aniq agranulyar EPS va mutsinli sekretor granulalarga ega. Mukozositlar bo'yoqlarni yaxshi qabul qilmaydi, shuning uchun ular preparatda yorug' ko'rinadi. Funktsiyasi: shilliq hosil qiladi;

b) serotonin, melatonin va gistamin ishlab chiqaradigan endokrin hujayralar;

v) parietal ekzokrinotsitlar - oz miqdorda uchraydi; sitoplazma oksifil bo'lib, hujayra ichidagi kanalchalarning tarvaqaylab ketgan tizimi va sezilarli miqdordagi mitoxondriyalarni o'z ichiga oladi; funktsiyasi - xloridlarni to'playdi va chiqaradi, ular oshqozonda xlorid kislotaga aylanadi [114; 1-11-b.].

Shilliq qavatning mushak plastinkasi silliq mushak hujayralari (miotsitlar) va elastik tolalardan iborat bo'lib, asosan uzunlamasiga yo'nalgan ko'rinishda bo'ladi. Mushak plastinkasining qalinligi xalqumdan oshqozongacha bo'lgan yo'nalishda ortadi [90; 40-44-b.].

Shilliq osti qavat - gistologik jihatdan tolali biriktiruvchi to'qimalardan tuzilgan bo'ladi. Ular shilliq qavat bilan birgalikda qizilo'ngachning uzunlamasiga burmalarini hosil qiladi. Shilliq osti qavatida qizilo'ngach bezlarining so'nggi bo'limlari - murakkab alveolyar-naychali shoxlangan shilliq bezlar joylashgan. Sekreksiya bo'limlari faqat shilliq hujayralardan iborat. Bu bezlar organning butun uzunligi bo'ylab mavjud, ammo ular qorin devorining yuqori uchdan bir qismida eng ko'p joylashadi. Bu bezlarning shirasi oziq-ovqat luqmasining qizilo'ngach orqali o'tishini osonlashtiradi. Shilliq osti qavatda nerv chigali, qon tomirlarining chigali ham mavjud [106; 1341-1347-b.].

Mushak membranasi - 2 qatlamdan: tashqi – uzunlamasiga yo'nalgan va ichki – sirkulyar mushaklardan iborat. Qizilo'ngachning yuqori uchdan bir qismidagi mushak pardasi ko'ndalang targ'il mushak to'qimasidan, o'rta uchdan birida ham ko'ndalang targ'il, ham silliq mushak to'qimalaridan, pastki uchdan birida - faqat

silliq mushak to‘qimalaridan iborat. Ko‘ndalang targ‘il mushak to‘qimalarining mavjudligiga qaramasdan, qizilo‘ngach mushaklarining qisqarishi ixtiyoriy emas, ya‘ni insonning irodasiga bo‘ysunmaydi, asosan adashgan nervning parasimpatik nerv tolalari bilan innervatsiya qilinadi. Xalqumda yutish ixtiyoriy ravishda boshlanadi, ammo yutish harakatining qizilo‘ngachda davom etishi ixtiyorsizdir. Mushak pardasida aniq belgilangan nerv chigali va qon tomirlari mavjud. Qizilo‘ngachning katta qismidagi tashqi qobiq adventitiya bilan ifodalanadi, ya‘ni qon tomirlari va nervlarning ko‘pligi bilan siyrak tolali biriktiruvchi to‘qimadan iborat. Diafragma darajasidan pastda qizilo‘ngach qorin parda bilan ya‘ni seroz parda bilan qoplangan [1; 79-84-b].

1.3 Polipragmaziya-davr talabi

Zamonaviy dunyoda, bir tomondan, bemorning ahvolini davolaydigan yoki yaxshilaydigan, boshqa tomondan, sog‘lig‘iga jiddiy zarar etkazadigan juda ko‘p miqdordagi dori vositalarini yaratish va amaliy sog‘liqni saqlashga joriy etish jadal sur‘atlar bilan o‘sib bormoqda. Davolanish samaradorligini oshirish, bemorning unda rivojlangan barcha kasalliklardan xalos bo‘lishiga yordam berish istagi muqarrar ravishda ko‘p miqdordagi dori vositalarini (PM) - polipragmaziyani tayinlashga olib keladi [96; 3-10-b.]

Oxirgi tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, butun dunyo bo‘ylab deyarli 300 million odam nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori vositalarini hech qanday ko‘rsatmasiz ishlatadi [54, 156-160-b].

Polipragmaziya jiddiy sog‘liqni saqlash muammosidir, chunki u klinik jihatdan farmakoterapiya samaradorligining pasayishi va jiddiy nojo‘ya reaksiyalarning rivojlanishi, shuningdek, sog‘liqni saqlash xarajatlarining sezilarli darajada oshishi bilan namoyon bo‘ladi. Tibbiy adabiyotda "polipragmaziya" atamasi tez-tez ishlatiladi, ammo umumiy qabul qilingan ta‘rif yo‘q. Mahalliy adabiy manbalarda polipragmaziya bir vaqtning o‘zida juda ko‘p miqdordagi dori-darmonlarni, shu jumladan ularni asossiz ishlatish bilan tavsiflanadi. Xorijiy adabiyotlarda “polipragmaziya” (polipragmaziya, yunoncha poli-ko‘p va farmatsiya

– tibbiyot) atamasi qo‘llaniladi [58; 11-16-b; 91; 568-586-b].

Boshqa adabiy manbalarda polipragmaziyaning sifat ta‘rifi - bemorni klinik holat talab qilganidan ko‘proq dori bilan tayinlash va miqdoriy ta‘rifi - bemorga 5 va undan ortiq dori vositalarini tayinlash mavjud. Tibbiy lug‘atlarda polipragmaziya "bir retseptda bir nechta dori vositalarini aralashtirish", "bir yoki bir nechta kasalliklarni davolash uchun bir nechta dori vositalaridan foydalanish; ko‘pincha bu hodisa keksa bemorlarda kuzatiladi va ilmiy nashrlarda 24 dan ortiq ta‘riflar mavjud. "Polipragmaziya" tushunchasi bo‘yicha konsensusning yo‘qligi sog‘liqni saqlash xodimlari o‘rtasida chalkashliklarga olib keladi. Xuddi shu holat polipragmaziyani tasniflashda ham kuzatiladi. Adabiyotda polipragmaziyaning maqbul ta‘rifi berilgan - klinik holat va miqdoriy ta‘rifdan ko‘ra ko‘proq dori (5 yoki undan ko‘p) retsepti - bu polipragmaziya deb ataladi. Tibbiy lug‘atlarda polipragma "bir martalik" to‘plam deb ham ataladi. Ko‘pincha bu hodisa keksa bemorlarda kuzatiladi [85; 407-416-b].

Zamonaviy klinik amaliyot ko‘pincha bemorda bir nechta kasalliklar mavjudligi yoki monoterapiyaning samarasizligi sababli dori vositalarini birgalikda qo‘llashni o‘z ichiga oladi. [20, 20-26-b; 72, 76, 109-116-b.]

Moskvadagi yirik shifoxonalarda polipragmaziyani aniqlash uchun kasallik tarixini tahlil qilish o‘tkazildi. 25% hollarda nojo‘ya dori reaksiyalari xavfi aniqlangan, bemorlarning 2% bir vaqtning o‘zida 10 ta dori, bemorlarning 15% - 7 va undan ko‘p dori, 7% bemorlarda - 5 va undan ko‘p dori qabul qilingan. Dori vositalarining o‘zaro ta‘siri muammosiga bag‘ishlangan katta tadqiqot Shvetsiyada o‘tkazildi. Asosiy maqsad, keksa bemorlarning populyatsiyasida, buyurilgan dorilar soniga qarab, dori vositalarining mumkin bo‘lgan o‘zaro ta‘sirini aniqlash edi. Tadqiqotda buyurilgan dorilar bo‘yicha ma‘lumotlar tahlil qilindi. Dori vositalarining potentsial o‘zaro ta‘siri 20 Sjoqvist Swedish Physicians Desk Reference tomonidan ishlab chiqilgan Shvetsiya tizimiga muvofiq tasniflangan. Ushbu tizimga muvofiq, barcha dori vositalarining o‘zaro ta‘sirini to‘rt turga bo‘lish mumkin: A turi (klinik ahamiyatsiz), B turi (klinik ahamiyati aniqlanmagan), C tipi (potentsial klinik ahamiyatga ega) va D turi (potentsial jiddiy). Belgilangan dori vositalari sonining ta‘sirini va dori vositalarining o‘zaro ta‘sirini rivojlanishini

baholash uchun ma'lumotlar tahlili ikkita eng muhim va jiddiy dori turlari bo'yicha o'tkazildi: rivojlanishi dozani korrektsiyalashni talab qilishi mumkin bo'lgan C turi va D turi, uning rivojlanishi preparatni bekor qilishni talab qiladi. Ma'lumot to'plash Shvetsiyaning retseptlangan dori vositalarining yangi reestri (The New Swedish Prescribed Drug Register) asosida amalga oshirildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, har bir bemorga o'rtacha $6,2 \pm 3,7$ dori iste'mol qilingan. Dori guruhlari orasida bemorlarga ko'pincha antitrombotik dorilar, b-blokatorlar (BAB), qovuzloqli diuretiklar, gipnotik / sedativ, giyohvand bo'lmagan analgetiklar va antipiretiklar buyurilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, keksalar uchun buyurilgan farmakoterapiya orasida bemorlarning 26 foizida bir yoki bir nechta klinik ahamiyatga ega dori vositalarining o'zaro ta'siri (C tipi), o'rganilgan bemorlarning 5 foizida bir yoki bir nechta potentsial jiddiy dori o'zaro ta'siri (D tipi), bu esa terapiyani to'xtatishni talab qilgan [22; 32-36-b; 82; 229-233-b].

Tadqiqot natijasida, buyurilgan dorilar soni va C tipidagi potentsial dorilarning o'zaro ta'siri tezligining oshishi o'rtasida ijobiy bog'liqlik mavjudligi aniqlandi: retseptlangan dorilar sonining ko'payishi bilan, potentsial turdagi C dori vositalarining o'zaro ta'siri chastotasi ham ortadi. Ta'kidlanganidek, C tipidagi dori vositalarining potentsial o'zaro ta'sirining o'sishi retseptlangan dorilar sonining ko'payishi bilan asta-sekin sekinlashadi. Shuningdek, buyurilgan dorilar sonining ortishi bilan D turidagi potentsial o'zaro ta'sirlarni rivojlanish ehtimoli oshadi. Ushbu tadqiqot Shveysariyaning keksa aholisining 2/3 qismini qamrab oldi, bu esa dori vositalarining o'zaro ta'sirini rivojlanish ehtimoli yuqoriligi sababli mamlakatning keksa rezidentlari uchun farmakoterapiyani diqqat bilan tanlash kerak degan xulosaga keldi [24; 20-b; 60; 248-257-b].

Dori vositalarining o'zaro ta'siri bir dori boshqa dorining farmakologik effektiga ta'sir qilganda yuzaga keladi. Bu ularning so'rilish, tarqalish, biotransformatsiya va tanadan ajralib chiqish jarayonlariga o'zaro ta'siri bilan bog'liq. Bugungi kunga kelib, kasalxonaga hospitalizatsiya qilish sabablari orasida jiddiy sog'liq muammosi bo'lgan, belgilangan terapiya fonida jiddiy nojo'ya ta'sirlar rivojlanishini ajratib ko'rsatish mumkin. Biroq, ularning rivojlanishiga yo'l

qo‘ymaslik mumkin, chunki dori vositalarining o‘zaro ta‘siri asosan taxmin qilinadi. Ba‘zi ma‘lumotlarga ko‘ra, potentsial xavfli dori vositalarining o‘zaro ta‘sirining rivojlanishi 4% dan 46% gacha ekanligi aniqlangan. Klinik amaliyotda potentsial xavfli dorilarning paydo bo‘lishi yuqori ko‘rsatkichlarni tashkil etadi. Shifokorlar tomonidan tavsiya etilgan dori kombinatsiyalarining 17 dan 23% gacha potentsial xavfli ekanligi haqida dalillar mavjud. Birgina AQShda har yili 48 000 bemor dori vositalarining mo‘ljallanmagan o‘zaro ta‘siri tufayli vafot etadi. Oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi (FDA, AQSh FDA) bir nechta dori vositalarini (jumladan, prokinetik sisaprid) boshqa dori vositalari bilan potentsial xavfli o‘zaro ta‘siri, shu jumladan o‘limga olib kelishi sababli ro‘yxatga olishdan olib tashladi [78; 733-739-b].

Ko‘p yillar davomida bir vaqtning o‘zida buyurilgan dorilarni miqdoriy o‘lchashdan iborat bo‘lgan polipragmaziya evolyutsiyasi sifat tavsifining paydo bo‘lishiga olib keldi: ba‘zi bemorlar uchun foydali bo‘lishi mumkin bo‘lgan tegishli polipragmaziya va zararli bo‘lgan muammoli polipragmaziya. Tegishli polipragmaziya kontseptsiyasi eng yaxshi dalillar, bemorlarning klinik holati va dori vositalarining potentsial o‘zaro ta‘siriga asoslangan bir nechta dori-darmonlarni buyurishni o‘z ichiga oladi. Yoshi oshgani sayin geriatric sindromlarning tarqalishi, komorbidlik / multimorbidlik, umr ko‘rish davomiyligi oshadi, bu ko‘pchilik dorilar uchun ijobiy foyda / xavf nisbatini kamaytiradi. Muammoli polipragmaziya nojo‘ya reaksiyalar, dori-darmonlar bilan o‘zaro ta‘sir qilish xavfini oshiradi va bemorning davolanishga mos kelishini kamaytiradi [65; 151-155-b].

Polipragmaziyani yaxshilash uchun maksimal foyda va minimal zarar uchun dori vositalaridan foydalanishni optimallashtirish uchun turli metodologiyalar qo‘llaniladi. Bunday aralashuvlar bemorlarga professional maslahat berish, qo‘shimcha vositalardan foydalanish (jumladan, Beers mezonlari, STOPP / START, MAI indeksi va boshqalar), elektron qaror qabul qilish tizimlari va ta‘lim dasturlarini o‘z ichiga oladi. Polipragmaziyani kamaytirish bo‘yicha aralashuvlarning samaradorligi bir nechta Cochrane meta-tahlillarida baholandi (2012, 2014, 2018), bu dorilarni noto‘g‘ri qo‘llash va salbiy dori reaksiyalari xavfini kamaytirishni

ko'rsatdi, ammo o'lim ko'rsatkichiga ta'sir qilmadi. Juda kam sonli tadqiqotlar gospitalizatsiya sonining kamayishini aniqladi. Ta'riflash metodologiyasi ayniqsa muammoli polipragmaziya holatlarida dolzarb bo'lib, polipragmaziyani kamaytirish va bemorlarning natijalarini yaxshilash strategiyasi sifatida ilgari surilgan tavsiya etilgan retseptlar bo'yicha kontinuumning ajralmas qismi sifatida qaraladi. Boshqa aralashuvlar qatorida, ta'riflash dori bilan bog'liq asoratlarning oldini olish, klinik natijalarni yaxshilash va xarajatlarni kamaytirishda eng ko'p foydali dalillarga ega. Dori vositalaridan nomaqbul foydalanishni kamaytirish bo'yicha xalqaro guruh (IGRIMUP) 2018-yilda polipragmaziya va potentsial nomaqbul dori vositalarini kamaytirish bo'yicha 10 ta tavsiya ishlab chiqdi. Shunday qilib, tegishli polipragmaziya tushunchasi polipragmaziyani optimallashtirishning oqilona yondashuvi bo'lib, uni chegara sonli qiymatlar o'rniga targ'ib qilish kerak [62; 103-104-b].

Qizilo'ngachning shikastlanishi ba'zi dorilarning (tetratsiklinlar, bifosfonatlar, temir preparatlari va boshqalar) to'g'ridan-to'g'ri ta'sirlash xususiyati beruvchi ta'siri yoki bilvosita ta'siri tufayli yuzaga kelishi mumkin, bu antirefluks mexanizmlari samaradorligini pasayishi bilan birga (miogen antispazmolitiklarni, kaltsiyni qabul qilish ta'sirida) kanal ingibitorlari va boshqalar) va tajovuzning ekzogen va endogen omillarining zararli ta'siriga shilliq qavatning qarshiligi YAQDVlarni qo'llash bilan bog'liq patologiya qizilo'ngachning shikastlanishlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. [47; 267-277-b]. Bu sikloksigenaza (SOG)-1 blokadasi va gastroprotektiv prostaglandinlar sintezining pasayishi tufayli YAQDVlarning shilliq qavatning himoya potentsialiga sinfga xos salbiy ta'siri bilan bog'liq. Ushbu mexanizm orqali amalga oshiriladigan eng mashhur patologiya bu YAQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiya bo'lib, bu oshqozon shilliq qavati va ingichka ichakning boshlang'ich bo'limining eroziya, oshqozon yarasi va qon ketishi kabi xavfli asoratlar rivojlanishi bilan zararlanishi. teshilish [49; 34-39-b].

YAQDVlarni qabul qilish paytida paydo bo'ladigan qizilo'ngach patologiyasi kamroq o'rganilgan. Biroq, bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, YAQDVlarni (shu jumladan, past dozali aspirinni) qabul qilish oshqozon yarasi, qon ketish yoki

striktura paydo bo'lishi xavfi bilan peptik ezofagitni rivojlanish ehtimolini sezilarli darajada (taxminan 2 baravar) oshiradi [63; 112-119-b].

1.4 Yallig'lanishga qarshi dorilardan polipragmaziya keng tarqalgan muammo sifatida

Yallig'lanishga qarshi dorilar tibbiyotda eng ko'p ishlatiladigan dori guruhlaridan biridir. Ularning afzalligi ta'sir faoliyatining kengligi (antipiretik, yallig'lanishga qarshi va og'riq qoldiruvchi), shuningdek, ulardan foydalanish mumkin bo'lgan ko'rsatmalarning keng doirasi. Farmakodinamik ta'sirga ko'ra bir guruhga kiritilgan yallig'lanishga qarshi dorilarning 5 turi keng tarqalgan va tez-tez buyuriladi. Biroq, hozirgi vaqtda ushbu dorilar bilan terapiya natijalari bo'yicha mavjud ma'lumotlar ularning samaradorligi yoki samarasizligi, shuningdek, bunday kombinatsiyalarda nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishi haqida aniq xulosa chiqarishga imkon bermaydi. Ushbu dorilar guruhlarining nojo'ya ta'siri tabiiy ravishda, birinchi navbatda, oshqozon-ichak trakti shilliq qavatining shikastlanishi bilan bog'liq [17; 19-20-b; 41; 277-282-b, 65; 151-155-b].

Nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar barcha yoshdagi bemorlarda turli kasalliklarni davolash uchun shifokorlar tomonidan tavsiya etilgan eng keng tarqalgan dorilar qatoriga kiradi [42; 1177-1183-b; 63; 112-119-b].

Nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarni qabul qilishda yuzaga keladigan oshqozon-ichak trakti shilliq qavatining yallig'lanishi va destruktiv buzilishlari tibbiy amaliyotda yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Ushbu kasalliklarni davolash muammosi asosan qo'shma kasalliklarni davolashning murakkabligining yorqin misolidir. Agar har qanday klinik tadqiqotlar natijalariga murojaat qilsak, birgalikda patologiyaning mavjudligi ko'pincha istisno mezonidir [25; 28-29-b; 46; 24-31-b].

Ushbu dorilar guruhlarining nojo'ya ta'siri tabiiy ravishda, birinchi navbatda, oshqozon-ichak trakti va siydik tizimining shilliq qavatining shikastlanishi bilan bog'liq. Shunday qilib, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dori-darmonlarni uzoq muddat qo'llash natijasida qizilo'ngach devori qatlamlarining shikastlanishi ham hayot uchun xavfli vaziyatlarning rivojlanishiga va adaptiv reaksiyalarning

pasayishiga olib keladi [6; 25-27-b; 30; 212–218-b.].

So‘nggi yillarda YAQDVlarni qabul qilishda qizilo‘ngachning shikastlanishiga bag‘ishlangan ishlar soni ortib bormoqda. YAQDVlarni (shu jumladan, past dozali aspirinni) ‘llash oshqozon yarasi, qon ketish yoki striktura paydo bo‘lish xavfi bilan peptik ezofagit rivojlanish ehtimolini sezilarli darajada oshirishi haqida dalillar mavjud. Shu bilan birga, YAQDVlarning zararli ta’siri, asosan, himoya antirefluks mexanizmlari samaradorligining bilvosita pasayishi va qizilo‘ngach shilliq qavatining ushbu dorilar sinfining zararli ta’siriga chidamliligi bilan bog‘liq [7; 25–29-b; 33; 150–157-b].

Klinik jihatdan, qizilo‘ngachning YAQDV bilan bog‘liq shikastlanishi gastroezofagial refluks kasalligi (GERK) belgilari bilan namoyon bo‘ladi va ayniqsa keksa bemorlarda keng tarqalgan. GERK patogenezini dismotiliyaga asoslanadi: oshqozon tarkibining uzoq vaqt davomida joylashgan qizilo‘ngachga qaytishi mavjud, bu esa ezofagitning rivojlanishiga olib keladi, bu esa o‘z navbatida keyingi motor buzilishlariga yordam beradi. ayovsiz doirani shakllantirish. Asosiy himoya mexanizmi pastki qizilo‘ngach sfinkteri tomonidan ta‘minlanadi, bu o‘ziga xos anti-reflyuks to‘siqni yaratadi, uning bo‘shashishi (fiziologik refluksdan farqli o‘laroq) tez-tez sodir bo‘ladi va uzoqroq davom etadi, buning natijasida qizilo‘ngach shilliq qavati ta’sirlanadi. Bundan tashqari, GERK bilan og‘rigan bemorlarning ko‘pchiligida peristaltikani ingibitor qilish va so‘lak oqishi hajmining buzilishi tufayli ikkinchi himoya mexanizmi - qizilo‘ngachning kislotali tozalanishi buziladi. Qizilo‘ngach shilliq qavatining himoya funktsiyasi shilliq to‘siq, ionlarning tarqalishini cheklaydigan qattiq hujayra aloqasi, shilliq qavatdagi normal mikrosirkulyatsiya, submukozal qatlam bezlari tomonidan bikarbonatlar va musin ishlab chiqarishi tufayli ham saqlanadi, va ov‘shish omillarining ishtiroki (asosan epidermal o‘shish omili) [89; 20-21-b].

Yuqori oshqozon-ichak traktining YAQDV tomonidan qo‘zg‘atilgan shikastlanishlarining oldini olishda klinik vaziyatning xususiyatlarini va dori vositalarining farmakologik xususiyatlarini hisobga olgan holda dori vositalaridan oqilona foydalanish alohida rol o‘ynaydi. YAQDVlar har doim terapevtik ta‘sirga

erishish uchun zarur bo'lgan minimal dozalarda buyurilishi kerak, agar iloji bo'lsa, oshqozon-ichak traktidan asoratlar xavfini oshirishi mumkin bo'lgan dorilar (atsetilsalitsil kislotasining past dozalari, antikoagulyantlar, glyukokortikosteroidlar) bilan birikmasidan qochish kerak. Tavsiya etilgan terapevtik dozalardan oshib ketish, shuningdek, turli YAQDVlarni birlashtirish tavsiya etilmaydi (masalan, og'iz va parenteral shakllarni buyurishda) [86; 1-4-b].

Shuni ta'kidlash kerakki, YAQDVlarning bir qator kiruvchi ta'siri qizilo'ngach patologiyasining rivojlanishida potentsial rol o'ynashi mumkin. Ba'zi dorilar oshqozon sekretsiyasini oshirishi mumkin. Masalan, revmatologik kasalliklarga chalingan bemorlarda pH ning kunlik monitoringi davomida indometazinni qabul qilishda pH ning sezilarli darajada pasayishi kuzatildi [40; 254-263-b; 48; 221-225-b; 77; 601-609-b].

YAQDVlar, shuningdek, bikarbonat ishlab chiqarishni kamaytirishi va yuzaki mukus xususiyatlarini o'zgartirishi, shilliq qavatning himoya potentsialini buzishi mumkin. Bundan tashqari, YAQDVlar oshqozon tarkibining tiqilib qolishiga olib kelishi va shu bilan reflyuksiyani keltirib chiqaradigan GI harakatiga ta'sir qilishi mumkin. Ko'pincha og'ir simptomlar bilan birga kelmaydigan va ba'zida asemptomatik bo'lgan YAQDV tomonidan qo'zg'atilgan yaralardan farqli o'laroq, YAQDV bilan bog'liq ezofagit, qoida tariqasida, og'ir klinik belgilar bilan birga bo'lishi muhimdir [50; 57-61-b]. YAQDV tomonidan qo'zg'atilgan qizilo'ngach patologiyasining ko'payishi bilan bog'liq xavf omillari orasida keksa yosh, erkak jinsi, glyukokortikosteroidlardan foydalanish, alendronat, aspirinning past dozalari tasvirlangan. Eroziv ezofagit ko'proq oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi bilan og'rigan bemorlarda, shuningdek diafragmaning qizilo'ngach teshigi churrasi mavjudligida aniqlanadi [56; 94-102-b].

Ma'lumki, XX asrning ikkinchi yarmida YAQDVlarni qabul qilishda salbiy ko'rinishlarning (asosan oshqozon-ichak trakti) oldini olishda katta tajriba to'plangan, ularning ishlab chiqaruvchilari texnologik taraqqiyot tufayli dori vositalarining yanada zamonaviy va xavfsiz shakllarini taklif qila boshladilar [18; 55-58-b]. Yuqori oshqozon-ichak traktining YAQDV tomonidan qo'zg'atilgan

shikastlanishlarini oldini olishda klinik vaziyatning xususiyatlarini va dori vositalarining farmakologik xususiyatlarini hisobga olgan holda dori vositalaridan oqilona foydalanish alohida rol o'ynaydi. YAQDVIlar har doim terapevtik ta'sirga erishish uchun zarur bo'lgan minimal dozalarda buyurilishi kerak, agar iloji bo'lsa, oshqozon-ichak traktidan asoratlar xavfini oshirishi mumkin bo'lgan dorilar (atsetilsalitsil kislotasining past dozalari, antikoagulyantlar, glyukokortikosteroidlar) bilan birikmasidan qochish kerak. Tavsiya etilgan terapevtik dozalardan oshib ketish, shuningdek, turli xil YAQDVIlarni birlashtirish tavsiya etilmaydi (masalan, og'iz va parenteral shakllarni buyurishda). Ko'pgina bemorlarda YAQDVIlarni to'xtatish o'z-o'zidan YAQDVIlar keltirib chiqaradigan yaralarning chandiqlanishiga olib kelmaydi, garchi bu yaraga qarshi terapiya samaradorligini oshirishi mumkin. YAQDVIlarni qo'llash bo'yicha Klinik ko'rsatmalarga ko'ra, agar oshqozon-ichak traktidan asoratlar xavfi mavjud bo'lsa, selektiv YAQDVIlar (A dalil darajasi) yoki selektiv bo'lmagan YAQDVIlar proton nasos inhibitorlari (PPI) (A dalil darajasi) bilan birgalikda foydalanish mumkin [64; 120-130-b].

Oshqozon-ichak trakti ovqat hazm qilish organlarining talqini va o'zaro ta'sirining eng murakkab tizimidir. Ularning barchasi bir-biri bilan chambarchas bog'liq. Bir organdagi patologik jarayon butun tizimning ishdan chiqishiga olib kelishi mumkin. Ularning barchasi o'z funktsiyalarini bajaradi va tananing normal ishlashini ta'minlaydi [26; 302-314-b].

Qizilo'ngach kasalligining tabiatini to'g'ri tushunish uchun uning shakllanishining o'ziga xos mexanizmlari, umumiy patologik tuzilishi va qizilo'ngach devori qatlamlarining funktsional tuzilishi haqida aniq tasavvurga ega bo'lish kerak. Qizilo'ngachning shilliq qavatining yara jarayonining dinamikasidagi holati yetarlicha o'rganilmagan. Shu bilan birga, qizilo'ngach devori qatlamlaridagi o'zgarishlarni har tomonlama baholash muhim ahamiyatga ega, bu yangi uslubiy yondashuvlar yordamida amalga oshirilishi kerak [51; 100-b].

Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari (NYQDV) oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak va qizilo'ngach shilliq qavatiga zarar yetkazuvchi omil bo'lib, gastroezofagial reflyuks kasalligi (GERK) rivojlanishini qo'zg'atadi. Ma'lumki,

NYQDV larni (shu jumladan, aspirinning past dozalarini) qabul qilish oshqozon yarasini, qon ketish yoki striktura paydo bo'lish xavfi bilan peptik ezofagitning rivojlanish ehtimolini sezilarli darajada oshiradi [68; 52-61-b].

Zamonaviy sharoitda ko'plab holatlar (hayot sur'atlarining tezlashishi, urbanizatsiya, stressning salbiy ta'siri, atrof-muhitning ifloslantiruvchi moddalar bilan ifloslanishi, ovqatlanish sifatining yomonlashishi) tufayli ba'zi kasalliklar keng tarqalgan, ko'plab turdagi surunkali patologiyalarning klinik ko'rinishi o'zgargan. Shunga ko'ra, turli xil dori-darmonlarni iste'mol qilish ham oshdi, ularning aksariyati organlar va tizimlarga, xususan, ovqat hazm qilish tizimiga kiruvchi ta'sirlarni keltirib chiqaradi [27; 38; 90-93-b]. Analgetiklar, biologik faol qo'shimchalar, fitopreparatlar va boshqalar: ko'plari oshqozon-ichak trakti (OIT) ga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan iste'molchilarning keng doirasi uchun mavjud bo'lgan retseptsiz farmakologik mahsulotlar assortimentini doimiy ravishda kengaytirish muhim rol o'ynaydi. Shu bilan birga, NYQDVLarni qabul qilishda yuzaga keladigan patologiya katta ahamiyatga ega. Bu to'qimalarning shikastlanishi va yallig'lanishi (nosiseptiv og'riq) natijasida yuzaga keladigan o'tkir yoki surunkali og'riqlar uchun samarali patogenetik terapiya [45; 262-273-b].

Hozirgi vaqtda NYQDV lar ko'plab kasalliklar uchun klinik amaliyotda va kundalik hayotda faol qo'llaniladi va turli mutaxassislik shifokorlarining arsenaliga kiritilgan. Dunyoda har kuni NYQDV lar analgetik, yallig'lanishga qarshi va antiagregant sifatida 30 milliondan ortiq odam tomonidan qo'llaniladi, ularning qariyb 40 foizi qariyalarni tashkil etadi va ularning soni doimiy ravishda o'sib bormoqda [44; 468-478-b; 53; 273-288-b; 57].

O'tgan asrning oxiridan boshlab, NYQDV larni iste'mol qilish har 10 yilda 2-3 barobar oshdi. Yil davomida NYQDV larni qabul qilganlar soni 300 milliondan ortiq kishini tashkil etadi, ularning atigi 1/3 qismi NYQDV larni shifokor buyurganidek qabul qiladi [4; 769-780-b; 67; 51-64-b]. Bunday nazoratsiz qabul qilishning oqibati yengil dispepsiyadan eroziya (ko'pincha, ko'p) va oshqozon yarasigacha bo'lgan tez-tez uchraydigan oshqozon-ichak kasalliklaridir. Shunday qilib, NYQDV larni 6 haftadan ortiq qo'llashda bemorlarning 70 foizida gastro- va

duodenopatiya shakllanadi. NYQDV larni uzoq vaqt davomida qabul qilgan odamlarning 30-40 foizida NYQDV bilan bog‘liq dispepsiya belgilari paydo bo‘ladi. NYQDV larni qabul qilish bilan bog‘liq dispepsiya belgilari bo‘lgan bemorlarning 1/2 qismida endoskopik tekshiruv eroziya va qon ketishini aniqlaydi, har beshinchi holatda esa oshqozon yarasi aniqlanadi. NYQDV larni uzoq vaqt qabul qilgan revmatoid artritli bemorlarda gastroenterologik muammolar tufayli kasalxonaga yotqizish yoki o‘lim xavfi yiliga 1,3-1,6% ni tashkil qiladi, shuning uchun oshqozon-ichak (OI) asoratlari ushbu kasallikda ‘limning umumiy sabablaridan biridir [71; 56-58-b].

NYQDV lar bilan bog‘liq xavfli oshqozon-ichak asoratlari tufayli AQShda har yili 107 000 kasalxonaga yotqizish va 16 500 o‘lim bashorat qilinadi. Bundan tashqari, NYQDVLarni qabul qilish ham GERK rivojlanishi uchun mustaqil xavf omili hisoblanadi. NYQDVLarni haftada kamida bir marta qabul qiladigan odamlarda NYQDVLarni qabul qilmaydigan yoki ularni haftada bir martadan kamroq qabul qiladigan odamlarga qaraganda GERK belgilari tez-tez uchraydi [87; 82-88-b; 93; 20-42-b].

NYQDVLar bilan davolangan revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarda qizilo‘ngach shikastlanish sindromi bilan kasallanish holatlarini o‘rganish va ushbu patologiyaning rivojlanishi uchun xavf omillarini aniqlash bo‘yicha ish olib borilgan. [55; 90-98-b].

Qizilo‘ngach patologiyasi mavjudligi bilan bog‘liq klinik ko‘rinishlar (zarda qaynashi, kekirish, to‘sh osti sohasida og‘riq va disfagiya) bemorlarning 35 foizida kuzatilgan, qizilo‘ngachning organik shikastlanishi - eroziv ezofagit (EE) - faqat bemorlarning 2,2 % da sodir bo‘lgan. Bundan tashqari, 12,6% hollarda me‘da va/yoki o‘n ikki barmoqli ichak yarasi aniqlangan, bu bemorlarning ushbu toifasida NYQDV tomonidan qo‘zg‘atilgan gastropatiya rivojlanish xavfi NYQDV bilan bog‘liq ezofagopatiyaga qaraganda yuqori ekanligini tasdiqlaydi. Bularning barchasi NYQDV guruhidagi dorilarni xavfsizlik nuqtai nazaridan diqqat bilan o‘rganish kerakligini ko‘rsatadi. Turli xil kimyoviy tabiatdagi NYQDVLarning farmakoterapevtik roli aniqlangan va ular mustaqil antirevmatik dorilar guruhiga

ajratilgan paytdan boshlab, xalqaro hamjamiyat ushbu dori vositalaridan xavfsiz foydalanishni nazorat qilish, shuningdek, farmakoterapiyaning NYQDV bilan bog'liq asoratlarini davolash va oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar, ushbu dorilarni ishlab chiqish masalalariga e'tibor qaratdi. Jahon amaliyotida NYQDVLarni qabul qilishda salbiy ko'rinishlarning (asosan oshqozon-ichak traktida) oldini olish bo'yicha katta tajriba to'plangan va ushbu dorilar guruhini ishlab chiqaruvchilar texnik taraqqiyot tufayli dori vositalarining yanada zamonaviy va xavfsiz shakllarini taklif qila boshladilar [75; 1-7-b; 80; 116].

Bugungi kunga kelib, NYQDV bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar keng ko'lamlil ilmiy va amaliy munozaralarning mavzusi va ko'plab eksperimental va klinik tadqiqotlar ob'ekti bo'lib, NYQDV bilan bog'liq oshqozon-ichak kasalliklari uchun dalillar bazasi doimo rivojlanib bormoqda. Ko'p yillar davomida oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan shikastlanishlariga olimlarning qiziqishi ortib bormoqda. Ushbu patologiyaning xususiyatlari ma'lum va yaxshi o'rganilgan. Shu bilan birga, so'nggi yillarda NYQDV va boshqa dorilarni qabul qilish paytida yuzaga keladigan va keng tarqalgan va jiddiy dori patologiyasi bo'lgan qizilo'ngachning shikastlanishi bo'yicha ko'proq ilmiy izlanishlar paydo bo'ldi [115; 57-73-b].

Qizilo'ngachning shikastlanishi ba'zi dorilarning (tetratsiklinlar, bifosfonatlar, temir preparatlari va boshqalar) to'g'ridan-to'g'ri ta'sirlash xususiyati ta'siri yoki bilvosita ta'siri tufayli yuzaga kelishi mumkin, bu antirefluks mexanizmlari samaradorligini pasayishi bilan birga (miogen antispazmolitiklarni, kaltsiy kanal blokatorlari va boshqalarni qabul qilish ta'sirida) va tajovuzning ekzogen va endogen omillarining zararli ta'siriga shilliq qavatning qarshiligi. Qizilo'ngach shikastlanishining oxirgi turi, ehtimol, NYQDVLarni qo'llash bilan bog'liq patologiyani o'z ichiga oladi. Bu sikloksigenaza (SOG)-1 blokadasi va gastroprotektiv prostaglandinlar sintezining pasayishi tufayli NYQDVLarning shilliq qavatning himoya potentsialiga sinfga xos salbiy ta'siri bilan bog'liq. Ushbu mexanizm orqali amalga oshiriladigan eng mashhur patologiya bu NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiya bo'lib, bu oshqozon shilliq qavati va ingichka

ichakning boshlang'ich bo'limining eroziya, oshqozon yarasi teshilishi va qon ketishi kabi xavfli asoratlar rivojlanishi bilan zararlanishi [12; 35; 87-94-b; 80; 117].

NYQDVLarni qabul qilishda paydo bo'ladigan qizilo'ngach patologiyasi kamroq o'rganilgan. Biroq, bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, NYQDVLarni (shu jumladan past dozali aspirinni) qabul qilish oshqozon yarasi, qon ketish yoki striktura paydo bo'lishi xavfi bilan peptik ezofagit rivojlanish ehtimolini sezilarli darajada (taxminan 2 baravar) oshiradi. Shunday qilib, NYQDVLardan foydalanish GERK rivojlanishi uchun mustaqil xavf omilidir. GERK multifaktorial kasallik sifatida ko'rib chiqilishi kerak. GERKning paydo bo'lishi va rivojlanishiga hissa qo'shadigan etiologik xavf omillari orasida semirish, chekish va to'yib ovqatlanmaslik bilan bir qatorda NYQDVLar (shu jumladan atsetilsalitsil kislotasi), kortikosteroidlar, bifosfonatlar va boshqalar kabi bir qator dorilarni qo'llash ahamiyati ham kam emas [119; 1-12-b].

Oshqozon yonishi kabi qizilo'ngach patologiyasining bunday klinik ko'rinishi dori-darmonlarni qabul qilish paytida yuzaga keladigan eng keng tarqalgan alomatdir [8; 6-9-b.]. Osteoartrit bilan og'rigan bemorlarda yurak urishi tarqalishini o'rganish bo'yicha tadqiqot dasturini amalga oshirish doirasida 48 yoshdan 87 yoshgacha bo'lgan 277 kishi so'roq qilindi (shundan 57 foizi ayollar edi, 43% erkaklar edi). Shu bilan birga, so'rovda qatnashganlarning 53 foizi oshqozon tarkibini qizilo'ngach va / yoki tomoqqa refluyksi kabi GERKning boshqa ko'rinishlari va yurak urishi shikoyatlarini qayd etgan, ularning 26,4 foizi chekuvchilardir. Bundan tashqari, respondentlarning aksariyati (52,5%) yil davomida u yoki bu yo'nalishda 5% dan ortiq o'zgarib turadigan beqaror tana vazniga ega edi. Shu bilan birga, tana massasi indeksi (TMI) ko'pincha normal qiymatlardan oshib ketadi. 55,6% hollarda yurak urishi shikoyatlari va GERKning boshqa belgilari irsiy jihatdan aniqlangan. Muhim qonuniyat aniqlandi: NYQDVLarni haftasiga 1 martadan kam qabul qilgan respondentlarning hech birida GERK mavjudligini ko'rsatadigan shikoyatlar bo'lmagan, GERK klinik ko'rinishi bo'lgan bemorlarning 25% hollarda NYQDVLarni haftasiga kamida 1 marta qabul qilgan va Oshqozon yonishi shikoyati bilan 41% respondentlar NYQDVLarni oy

davomida bir necha marta qabul qilishgan. Shu bilan birga, qabul qilingan dorilarning tuzilishini tahlil qilish aspirin va selektiv bo'lmagan SOG ingibitorlarining ustun qo'llanilishini ko'rsatdi. Tadqiqotlar natijasida eng muhim omillar gazlangan ichimliklar, saqich, spirtli ichimliklar va chekish ekanligi aniqlandi. Shu bilan birga, chekish va spirtli ichimliklarni iste'mol qilmaslik GERK rivojlanishi uchun muhim xavf omilidir. Ratsiondagi tez ovqatlanishning qizilo'ngachning shikastlanishiga ta'siri diqqatga sazovordir. Bundan tashqari, reflyuks ezofagiti 65 va undan katta yoshdagi bemorlarda, shuningdek, past dozalarda aspirin qabul qilgan va qahva ichgan bemorlarda sezilarli darajada tez-tez uchragan. Diafragmaning qizilo'ngach churrasi mavjudligi qizilo'ngach shilliq qavatida endoskopik o'zgarishlarning yuqori xavfi bilan aniq bog'liq edi [21; 22-27-b].

SOG-2 ni ingibitor qilish bilan bog'liq holda, selektivlikka qarab turli xil NYQDVLarning ta'sirini baholashda, EE chastotasi NYQDV (selektiv va tanlanmagan) qabul qilgan bemorlarda, faqat selektiv NYQDVLarni qabul qilganda yuqori ekanligi qayd etildi. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, EE NYQDVLarni qabul qiluvchi osteoartritli bemorlarning 20% dan ko'prog'ida uchraydi. Garchi GERK chastotasi NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiyadan sezilarli darajada kam bo'lsa-da, shunga qaramay, uning klinik ahamiyati ancha yuqori - birinchi navbatda aniq klinik ko'rinish tufayli (ko'pincha og'ir simptomlar bilan birga kelmaydigan NYQDV yaralaridan farqli o'laroq va ba'zan asimptomatik). Ushbu ma'lumotlar NYQDVni qabul qilish va qizilo'ngachga zarar yetkazish xavfi bilan yaqin aloqasi bo'yicha xalqaro tadqiqotlar natijalariga zid emas. Shunday qilib, 2020 yilda o'tkazilgan uch oylik tadqiqotning tahlili natijalari shuni ko'rsatdiki, 10 ming respondent orasida 6 823 (72,6%) NYQDVni qabul qilgan va 68% hollarda GERK ning ko'ngil aynishi shaklida klinik ko'rinishga ega bo'lgan va / yoki shikoyatlar ko'payishi bilan qizilo'ngachga kislotali oshqozon tarkibining regurgitatsiyasi. Shu bilan birga, NYQDVLarni qabul qilgan 65 yoshdan oshgan bemorlarning 27 foizida GERK belgilarining tarqalishi kuzatildi, ular orasida ayollar ustunlik qildi. Kuzatishlarimiz natijalari shuni ko'rsatadiki, EE ning rivojlanishi

tegishli simptomlarning mavjudligi (ko'ngil aynishi, belching, disfagiya), shuningdek, HH kabi omillar bilan bog'liq. Bu xorijlik tadqiqotchilar tomonidan olingan natijalar bilan mos keladi [69; 209-211-b].

Zaykova-Xelinskaya va hammualliflarga ko'ra (2024), EE rivojlanish xavfi revmatik kasalliklarga chalingan va diafragmal churrasi va og'ir klinik belgilari bo'lgan bemorlarda sezilarli darajada yuqori. Shu bilan birga, ushbu mualliflarning fikriga ko'ra, EE ko'proq yoshlarda rivojlangan, bu olingan natijalarga zid. Boshqa tomondan, klinik kuzatishlar natijalariga ko'ra, qizilo'ngachning strikturasi va qon ketishi kabi og'ir asoratlari qariyalarda ancha ko'p uchraydi. NYQDV-larning qizilo'ngach shilliq qavatiga tizimli salbiy ta'sir ko'rsatishi hali ham noma'lum, chunki u NYQDV bilan qo'zg'atilgan gastropatiyada pastki oshqozon-ichak traktida sodir bo'ladi. Ehtimol, NYQDVlarning kontaktli ta'sirlash xususiyati beruvchi ta'siri zararning rivojlanishida ma'lum ahamiyatga ega. Qizilo'ngachning funksiyasi NYQDVlardan ta'sirlanmagan ko'rinadi [19; 138-145-b].

Sog'lom ko'ngillilar ustida o'tkazilgan tadqiqot 7 kunlik kuzatuv davomida kuniga 1000 mg naproksen va platsebo qabul qilishning gastroezofagial reflyuks (GER) va antireflyuks mexanizmlarining buzilishiga ta'sirida sezilarli farq yo'qligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, NYQDVlarning ba'zi istalmagan ta'siri qizilo'ngach patologiyasining rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkin. Ba'zi dorilar oshqozon sekretsiyasini oshirishi mumkin. Shunday qilib, revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarda pH darajasini kunlik monitoring qilishda indometatsinni qabul qilishda sezilarli pasayish qayd etildi. NYQDVlar, shuningdek, bikarbonatlar ishlab chiqarishni kamaytirishi va shilliq qavatning himoya potentsialini kamaytiradigan sirt shilliq qavatining xususiyatlarini o'zgartirishi mumkin. NYQDVlar oshqozon-ichak motorikasiga ta'sir qilishi mumkin, bu oshqozon tarkibining turg'unligini keltirib chiqarishi va shu bilan reflyuksiyani keltirib chiqarishi mumkin [113; 54-57-b].

NYQDVlar qizilo'ngachning o'zgarmagan shilliq qavatiga sezilarli ta'sir ko'rsatmasa ham, GERning dastlabki mavjudligida yoki uning paydo bo'lishi uchun zarur shartlar mavjud bo'lsa ham, ular og'ir peptik ezofagit rivojlanishini

kuchaytirishi mumkin. Shunday qilib, Storonova O.A. va boshqalar tomonidan kuzatilgan o'tkir nekrozlanuvchi ezofagitning 15 ta holatidan (2024) klinikalardan birida, yarmi NYQDVLarni qabul qilish bilan bog'liq bo'lgan, narkotik moddalarni iste'mol qilish bilan bog'liq ezofagitning 92 holatining sabablarini baholab, NYQDVLar ushbu patologiyaning eng keng tarqalgan (41%) sababi ekanligini ta'kidladilar [55; 90-98-b].

Paxomova I.G. va hamma mualliflar (2014), EE rivojlanishiga ta'sir etuvchi mumkin bo'lgan omillarni keng miqyosli nazorat tekshiruvida (ushbu patologiya bilan 1533 va nazorat bilan 3426) tahlil qilib, NYQDVLarni qo'llash qizilo'ngach yarasi rivojlanishi bilan statistik jihatdan sezilarli darajada bog'liqligini ko'rsatdi [46; 24-31-b].

Somova M. N. va hammualliflarning fikriga ko'ra (2024), aspirin yoki retseptsiz NYQDVLarning past dozalarini "talab bo'yicha" qabul qilish GERK bilan og'rigan va rivojlangan strikturali bemorlarda strikturasiz GERK bilan kasallangan bemorlarga qaraganda 2 baravar ko'proq kuzatiladi - mos ravishda 63,6 va 26,1% [112; 30-37-b].

Ravshanov Sh. va hamma mualliflar (2021) NYQDVLarni qabul qilgan va ezofagogastroduodenoskopiyadan o'tgan revmatik kasalliklari bo'lgan 195 bemordan iborat guruhda 41 bemorda (21%) ezofagitning endoskopik belgilari aniqlanganligini ko'rsatdi [17; 19-20-b]. Aspirinning past dozalarini qabul qilish, shubhasiz, NYQDVLarni qabul qilgan bemorlarda qizilo'ngach patologiyasini rivojlanishi uchun eng jiddiy xavf omili sifatida ko'rib chiqilishi kerak [50; 57-61-b].

Ma'lumki, selektiv NYQDVLarni qo'llash an'anaviy NYQDVLar bilan solishtirganda NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiya xavfini kamida ikki baravar kamaytirish va ingichka ichak patologiyasini rivojlanish xavfini to'rt baravar kamaytirish bilan bog'liq. Selektiv va selektiv bo'lmagan NYQDVLarni qo'llashda qizilo'ngachning asoratlari chastotasini bir qator yirik xalqaro randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar natijalari asosida baholash mumkin. 18 oy davom etgan ushbu yo'nalishdagi eng so'nggi va eng yirik tadqiqot MIDAL (etorikoksib 60 yoki 90 mg

va diklofenak 150 mg, n=34,701). Ushbu tadqiqot, ayniqsa, haqiqiy klinik amaliyotni taqlid qilganligi bilan qiziq: qon tomir trombozi xavfi yuqori bo'lgan bemorlarga (37%) aspirinning antiagregant dozalari buyurildi va NYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiya uchun xavf omillari bo'lgan bemorlarga faol gastroprotektiv terapiya buyurildi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, qizilo'ngach patologiyasi (reflyuks ezofagit va boshqalar bilan bog'liq alomatlar) bilan bog'liq bo'lgan etorikoksibni qo'llashda oshqozon-ichak traktining har qanday asoratlari tufayli terapiyani bekor qilish soni deyarli farq qilmadi va 0,38 va 0,41 ni tashkil etdi (100 bemor / yil, mos ravishda ($p = 0,718$)). NYQDVLarni qabul qilishda qizilo'ngachning shikastlanishi muammosi yetarlicha o'rganilmagan va bugungi kunda mahalliy va xorijiy tibbiy adabiyotlarda bu boradagi ilmiy nashrlar kam. Shubhasiz, NYQDVLarning qizilo'ngachdan asoratlarni rivojlanishiga ta'sir darajasi muammosi, ayniqsa GERK bilan og'rigan revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarda (afsuski, juda keng tarqalgan kombinatsiya) maxsus, batafsilroq klinik tadqiqotlarni talab etadi [11; 94-94-b; 111; 84-88-b].

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, yallig'lanishga qarshi dorilar bilan polipragmaziya qarshi kurashish hozirgi vaqtda har qanday yoshdagi bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatishning muhim vazifalaridan biridir. Bu tibbiy yordam sifatini oshirish va dori vositalarining nojo'ya ta'sirlarini kamaytirishga qaratilgan strategiyani ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydi.

Yuqoridagi adabiyotlarni o'rganishdan ko'rinib turibdiki, polipragmaziya va uning oshqozon-ichak traktiga ta'sirini o'rganish bo'yicha olib borilgan ishlar yetarli darajada emas. Mavjud ma'lumotlar o'rtasida ham ba'zi nomuvofiqliklar mavjud bo'lib, bu qo'shimcha morfologik va morfometrik tadqiqotlarni o'tkazish zarurligini talab qiladi.

**II BOB. POLIPRAGMAZIYADA YALLIG‘LANISHGA QARSHI
PREPARATLAR TA‘SIRIDA OQ ZOTSIZ KALAMUSHLAR
QIZILO‘NGACH TO‘QIMASIDAGI MORFOLOGIK
O‘ZGARISHLARNING XUSUSIYATLARINI O‘RGANISHNING
MATERIAL VA USULLARI**

Dissertatsiya ishi 2021 yildan 2023 yilgacha bo‘lgan davrda Buxoro Davlat tibbiyot instituti (BDTI) ilmiy-tadqiqot laboratoriyasida bajarilgan.

Qizilo‘ngach to‘qimasining makro - va mikromorfologiyasini o‘rganish normal vivariy sharoitida bo‘lgan 350 ta 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda amalga oshirilgan.

Tajribaning boshida barcha yetilgan kalamushlar bir hafta davomida karantin sharoitida saqlangan, somatik yoki yuqumli kasalliklar inkor etilgandan so‘ng ular kuniga 3 marta ovqatlanish bilan odatdagi vivariy rejimiga o‘tkazilgan.

Tajriba guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning eksperimental guruhlarida polipragmaziyaning ta‘sirini o‘rganish uchun quyidagi yallig‘lanishga qarshi vositalar ishlatilgan:

Aspirin (NYAQD-salitsil kislotasining hosilalari), paratsetamol (NYAQD-anilidlarning hosilalari), ibuprofen (NYAQD-propion kislotasining hosilalari), deksametazon (sintetik glyukokortikosteroid), Plaquenil (yallig‘lanishga qarshi ta‘sirga ega bo‘lgan gidroksiklorokin sulfat antimalarial moddasi).

Tajriba uchun olingan oq zotsiz kalamushlar 7 guruhga ajratildi (n=350): I–guruh – (intakt) kontrol (n=59); II–guruh – 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 0,02mg/kg, ketaprfin 0,0005 mg/kg (n=41); III – guruh – 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 0,02mg/kg, ketaprfin 0,0005 mg/kg ibuprofen 0,02 mg/kg (n=46); IV–guruh – 10 kun davomida 4 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 0,02mg/kg, ketaprfin 0,0005 mg/kg ibuprofen 0,02 mg/kg meloksikam 0.011 mg/kg (n=50); V–guruh – 1 oy davomida 4 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol

0,02mg/kg, ketaprfin 0,0005 mg/kg ibuprofen 0,02 mg/kg meloksikam 0.011 mg/kg (n=54); VI– guruh – 10 kun davomida 5 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 0,02mg/kg, ketaprfin 0,0005 mg/kg ibuprofen 0,02 mg/kg meloksikam 0.011 mg/kg, ketaprfin 0,0005mg/kg, (n=43). VII– guruh – 1 oy davomida 5 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 0,02mg/kg, ketaprfin 0,0005 mg/kg, ibuprofen 0,02 mg/kg, meloksikam 0.011 mg/kg, nemesulid 0,25 mg/kg, (n=57). Ushbu dori dozalari empirik tarzda hisoblab chiqilgan va har kun oshqozon ichiga 10 kun va 1 oy davomida eritma shaklida qo‘llanilgan. I – nazorat guruhi 9 oylik oq zotsiz kalamushlarga esa 10 kun va 1 oy mobaynida metall zond orqali oshqozon ichiga 0.5 ml distillangan suv yuborib turildi.

Tadqiqotlar Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat tibbiyot instituti axloq qo‘mitasi tomonidan tasdiqlangan "eksperimental hayvonlardan foydalanish qoidalari" bilan tartibga solinadigan hayvonlarni insonparvar davolash qoidalariga (18-sonli 16.01.2018) muvofiq amalga oshirildi.

Tajribalarda jami 350 ta kalamush ishlatilgan, ulardan faqat 3 tasi tajribalar davomida vafot etgan. Hayvonlarni ertalab jonsizlantirish och qoringa efir narkozi ostida, dekapitatsiya yo‘li bilan amalga oshirildi. Qorin bo‘shlig‘ini ochgandan so‘ng, qizilo‘ngach chiqarib olindi.

Morfologik tadqiqotlar o‘tkazish uchun qizilo‘ngach qorin bo‘shlig‘idan ajratib olindi, so‘ngra uning rezeksiyasi amalga oshirildi.

Oq zotsiz kalamushlarda qizilo‘ngach to‘qimasini o‘rganish uchun organometrik, gistologik, gistomorfometrik va mikroskopik usullardan foydalanildi. Tadqiqot natijalarini qayta ishlash uchun statistik ma‘lumotlardan foydalanildi.

Oq zotsiz kalamushlarni autopsiya amaliyoti davomida qorin bo‘shlig‘idan qizilo‘ngach chiqarilgandan so‘ng, organning uzunligi va kengligi oddiy lineyka yordamida o‘lchandi.

Qizilo‘ngachni makroskopik tekshirish uchun qizilo‘ngach to‘qimasining oldingi, o‘rta va pastki qismlaridan bo‘laklar 3-4 tadan olinib, 10% li neytral formalin eritmasiga 24 soatgacha fiksatsiya uchun solindi. Fiksatsiyadan so‘ng

bo'lakchalar bir soat davomida oqar suvda yuvildi. Materialni suvsizlantirish standart protsedura bo'yicha amalga oshirildi, keyinchalik ortib borayotgan konsentratsiyadagi spirtlarda suvsizlanishni o'z ichiga oladi, keyin bo'lakchalar parafin bloklariga quyildi.

Tekshirish davomida qizilo'ngach to'qimalarini makroskopik va mikroskopik 347 ta qizilo'ngach organi o'rganib chiqildi.

Keyingi vazifa MS-2 chanali mikrotomida 3-5 mkm qalinlikdagi parafinli g'ishchalar kesilib, kesmalar gematoksillin eozin, van-Gizon usullarida bo'yaldi.

Gistologik preparatlarni tayyorlash 4 bosqichdan iborat bo'lib, an'anaviy usullarda olib borilgan. Preparatlarni tayyorlash uchun mikrotomdan foydalanilgan, tayyorlangan kesmalar gematoksilin –eozin va Van-Gizon usullarida bo'yalgan. Buning uchun kesmalar 3-5 daqiqa davomida gematoksilin eritmasiga solingan, so'ngra suv yordamida yuvilgan. YAdrolar binafsha rangga bo'yalgach (mikroskop ostida kuzatiladi), ular eozin eritmasida 0,5-1,5 daqiqa davomida bo'yalgan, distillangan suvda yuvilgan va suvsizlantirish uchun konsentratsiyasi oshib boradigan spirtlardan (70° dan 100° gacha) foydalanilgan. Spirtni kesmadan ketkazish va tindirish uchun O-ksilolning uch qismiga ketma ket joylashtirilgan va Kanada balzamiga solingan.

Gistologik preparatlarni tayyorlash bosqichlari:

Birinchi bosqich - biologik ob'ektlarni olish. Anesteziya laboratoriya hayvonlarini o'ldirishda ishlatildi. Keyin hayvon tezda ochiladi, kerakli a'zolar va to'qimalar olinadi, undan mayda bo'laklar (6-7 mm³) o'tkir asbob bilan kesilib, fiksatorga joylashtirildi. Fiksatorning hajmi belgilangan ob'ekt hajmidan 20-40 marta ko'p bo'ldi. Fiksatsiya to'qimalarda o'limdan keyingi o'zgarishlarning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi, ulardagi biokimyoviy jarayonlarni to'xtatadi. Har qanday fiksatorning ta'siri murakkab fizik-kimyoviy jarayonlarga, avvalambor oqsillar koagulyasiyasiga asoslangan. Biz tarkibida bitta (formalin, alkogol, atseton) va ikki yoki undan ortiq komponentni (xloroform, muzdek sirka kislotasi; Zenker suyuqligi - simob xlorid, kaliy dixromat, natriy sulfat, formalin, distillangan suv) o'z ichiga olgan murakkab reaktivlardan foydalandik.

Ikkinchi bosqich - biologik ob'ektlarni yuvish, suvsizlantirish va to'ldirish. Yupqa bo'laklarni olish uchun sobit biologik ob'ektlar mos ravishda tayyorlandi: uni etarlicha zich qilish uchun, fiksatsiyadan so'ng, ortiqcha fiksatoridan xalos bo'lish uchun bo'laklar 12-24 soat davomida oqar suv ostida yuvildi. Carnoy suyuqligida joylashgan bo'laklar uchun ushbu bosqich o'tkazib yuborildi. YUvib bo'lgandan so'ng, ular bo'shashtirildi va kuchayib boruvchi spirtlar bilan zichlandi, ular uchun ketma-ket 50°, 60°, 70°, 80°, 90°, 96° va 100° li spirtlar ishlatildi. Keyin bo'laklarga aniqlik kiritildi, ular uchun avval mutloq spirt (100°) va O-ksilol 1:1 nisbatda aralashtirildi, shu aralashmaga, so'ngra toza O-ksilolning 2/3 qismiga joylashtirildi. Tozalashdan keyin termostatda (O-ksilol va parafinning teng qismlari aralashmasi) 37°C haroratda, so'ngra 2/3 qism toza parafin, 56°C da eritiladi. Parafin bilan namlangan qismlar yog'och bloklarga yopishtirilgan. SHu tarzda tayyorlangan biologik ob'ektlar ochiq havoda uzoq vaqt saqlanishi mumkin.

Uchinchi bosqich - gistologik bloklarni tayyorlash. Bloklarni tayyorlash uchun mikrotomdan foydalanilgan. Olingan parafin bo'laklari oqsil va glitserin aralashmasi (1:1 nisbatda) bilan surtilgan buyum oynachasiga yopishtirilib, 37°S da termostatda quritildi.

To'rtinchi bosqich - bo'yash va kesish. Bloklar bo'yalib, biologik mikroob'ektlarni kuzatish uchun mo'ljallangan, dasturiy ta'minotga ega HL-19 modelidagi trinokulyar mikroskop ostida a'zo tuzilishi aniq ko'rildi va to'qima tuzilmalarining teng bo'lmagan kimyoviy tarkibiga asoslandi. Ularning barchasini kelib chiqishiga qarab ajratish mumkin: o'simlik (gematoksilin), hayvonlar (karmin), sintetik (eozin); kimyoviy xossalari bo'yicha: kislotali, asosli, neytral.

Ma'lumki, tuzilmalarning asosiy bo'yoqlar bilan bo'yalish qobiliyatiga bazofiliya, deyiladi. Hujayrada bazofil tuzilish nuklein kislotalarni o'z ichiga olgan yadrodir. Bazofil bo'yoqlarga gematoksilin, karmin, tionin kiradi. Kislotali bo'yoqlar bilan bo'yalgan tuzilmalarga oksifillik deyiladi, masalan, hujayralar sitoplazmasi. Kislota bo'yoqlari - bu kislota hosilalari yoki ularning tuzlari (eozin, kislota fuksini). Neytral bo'yoqlar (tripan ko'k, neytral qizil). Bundan tashqari,

o'ziga xos bo'yoqlar mavjud. Masalan, elastik tolalar qizil-jigarrang rangda orsein bilan, rezorsinol-fuksin quyuq ko'kda, aldegid-fuksin quyuq binafsha rangda bo'yaladi. Hujayralardagi yog'lar va yog'da eriydigan moddalar Sudan III bilan to'q sariq rangga bo'yalsa, osmiy yog'larni qora rangga bo'yaydi. Mikroskop ostida asab tizimining elementlarini aniqlash uchun kumush nitrat bilan singdirish usuli qo'llaniladi.

Blokni tayyorlashdan oldin parafindan olinadi (mumsizlantirish). Buning uchun preparatlar ketma-ket O-ksilolning uch qismidan, pastga tushadigan kuchga ega spirtlardan (100° dan 70° gacha) o'tkazildi, so'ngra ular distillangan suvga joylashtirildi. SHu tarzda tayyorlangan preparatlar gematoksilin va eozin bilan bo'yaldi. Buning uchun preparatlar 3-5 daqiqa davomida gematoksilin eritmasiga, so'ngra yuvish va farqlash uchun musluk suviga joylashtirildi. YAdrolar binafsha rangga ega bo'lgandan so'ng (mikroskop ostida boshqariladi), ular eozin eritmasida 0,5-1,5 daqiqa davomida bo'yaldi, distillangan suvda yuvildi va ko'tarilish kuchi (70° dan 100° gacha) bo'lgan spirtlarda quritildi. Bundan tashqari, spirtli eritmalarni ta'sirini to'xtatish uchun va bloklarni aniqlashtirish uchun ular O-ksilolning $2/3$ qismiga ketma-ket joylashtirilgan va Kanada balzamga solingan.

Keyingi vazifa MS-2 chakanli mikrotomida 4-6 mkm qalinlikdagi parafinli bloklar kesilib, kesmalar gematoksillin va eozin bo'yog'i bilan bo'yaldi.

Kesmalar morfometrik tekshirilib, qizilo'ngach xujayralari o'lchami okulyar mikrometr yordamida o'lchandi, bunda biz Xitoyda ishlab chiqarilgan trinokulyar mikroskopdan foydalandik. DN-107t/ Model NLCD-307b (Roman, Xitoy).

Tadqiqot davomida olingan morfologik ma'lumotlarni matematik qayta ishlash to'g'ridan – to'g'ri Microsoft Office ma'lumotlar paketining umumiy matritsasidan "Excel 7.0" Pentium-IV shaxsiy kompyuterida "STTGRAF 5.1" dasturining imkoniyatlaridan foydalanib, standart og'ish va vakillik xatolari aniqlandi.

Variatsion parametrik statistika usullari o'rganilayotgan ko'rsatkichning o'rta arifmetigi (M), o'rtacha kvadratik chetlanish (m), o'rtacha standart xatolik (m), nisbiy qiymatlar (chastota,%) ni hisoblash bilan qo'llanildi.

O'lchamlarni taqqoslashda olingan o'lchashlarning statistik ahamiyati Styudentning mezoni (t) taqsimotning normalligini (kurtosis mezoni bo'yicha) va umumiy variatsiyalar tengligini tekshirishda xatolik ehtimoli (P) ni hisoblash bilan aniqlandi (f – Fisher mezoni). Hisoblangan mezonlarning statistik ahamiyatini baholash uchun maqbul muhimlik darajalari (P) uchun ko'rsatkichlar va tanqidiy qiymatlar jadvallaridan foydalanildi.

Muhimlikning to'rtta asosiy darajasi statistik jihatdan ahamiyatli o'zgarishlar sifatida qabul qilindi: yuqori - $P < 0.001$, o'rta $P < 0.010$, past (marginal) – $P < 0.050$, ahamiyatsiz (ishonchsiz) - $P > 0.050$.

Polipragmaziyada yallig'lanishga qarshi preparatlar ta'sirida oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngach to'qimasidagi morfologik o'zgarishlarning xususiyatlarini o'rganishning material va usullari

Dissertatsiya ishi 2021 yildan 2023 yilgacha bo'lgan davrda Buxoro Davlat tibbiyot instituti (BDTI) ilmiy-tadqiqot laboratoriyasida bajarilgan.

Qizilo'ngach to'qimasining makro - va mikromorfologiyasini o'rganish normal vivariy sharoitida bo'lgan 350 ta 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda amalga oshirildi.

Tajribaning boshida barcha yetilgan kalamushlar bir hafta davomida karantin sharoitida saqlandi, somatik yoki yuqumli kasalliklar inkor etilgandan so'ng ular kuniga 3 marta ovqatlanish bilan odatdagi vivariy rejimiga o'tkazildi.

Tajriba guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning eksperimental guruhlarida polipragmaziyaning ta'sirini o'rganish uchun quyidagi yallig'lanishga qarshi vositalar ishlatilgan:

Aspirin (NYAQD-salitsil kislotasining hosilalari), paratsetamol (NYAQD-anilidlarning hosilalari), ibuprofen (NYAQD-propion kislotasining hosilalari), deksametazon (sintetik glyukokortikosteroid), Plaquenil (yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lgan gidroksiklorokin sulfat antimalarial moddasi).

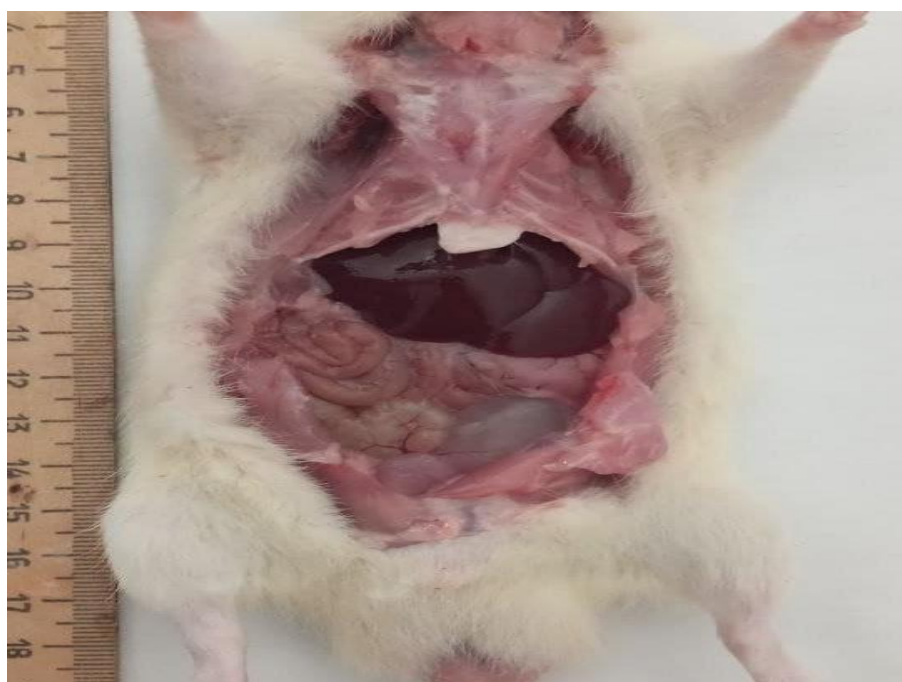
Tajriba uchun olingan oq zotsiz kalamushlar 7 guruhga ajratildi (n=350): I-guruh – (intakt) kontrol (n=50); II-guruh – 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg (n=50); III – guruh – 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg (n=50); IV– guruh – 10 kun davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg. (n=50); V– guruh – 1 oy davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg. (n=50); VI– guruh – 10 kun

davomida 5 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg, gidroksixlorixinin sulfat 6,5 mg/kg (n=50). VII– guruh – 1 oy davomida 5 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg, gidroksixlorixinin sulfat 6,5 mg/kg (n=50). Ushbu dori dozalari empirik tarzda hisoblab chiqilgan va har kun oshqozon ichiga 10 kun va 1 oy davomida eritma shaklida qo‘llanilgan. I – nazorat guruhi 6 oylik oq zotsiz kalamushlarga esa 10 kun va 1 oy mobaynida metall zond orqali oshqozon ichiga 0.5 ml distillangan suv yuborib turildi.

Tadqiqotlar Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat tibbiyot instituti axloq qo‘mitasi tomonidan tasdiqlangan "eksperimental hayvonlardan foydalanish qoidalari" bilan tartibga solinadigan hayvonlarni insonparvar davolash qoidalariga (18-sonli 16.01.2018) muvofiq amalga oshirildi.

Tajribalarda jami 350 kalamush ishlatilgan, ulardan faqat 3 tasi tajribalar davomida vafot etgan. Hayvonlarni so‘yish ertalab tegishli vaqtda, och qoringa efir anesteziyasi ostida, dekapitatsiya yo‘li bilan amalga oshirildi.

Qorin bo‘shlig‘ini ochgandan so‘ng, qizilo‘ngach chiqarib olindi.(Rasm 1).



Rasm 1. 9 oylik oq zotsiz kalamushning qorin bo‘shlig‘ini makroskopik ko‘rinishi.
Makropreparat.

Morfologik tadqiqotlar o'tkazish uchun qizilo'ngach qorin bo'shlig'idan ajratib olindi, so'ngra uning rezeksiyasi amalga oshirildi.

Oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach to'qimasini o'rganish uchun organometrik, gistologik, gistomorfometrik va mikroskopik usullardan foydalanildi. Tadqiqot natijalarini qayta ishlash uchun statistik ma'lumotlardan foydalanildi.

Oq zotsiz kalamushlarni autopsiya amaliyoti davomida qorin bo'shlig'idan qizilo'ngach chiqarilgandan so'ng, organning uzunligi va kengligi 0.05 mm aniqlikda millimetrli lenta yordamida o'lchandi, olingan natijalar namuna olish protokollarida qayd etildi.

Qizilo'ngachni makroskopik tekshirish uchun qizilo'ngach to'qimasining oldingi, o'rta va oxirgi qismlaridan bo'laklar 3-4 tadan olinib, 10% li neytral formalin eritmasiga 24 soatgacha fiksatsiya uchun solindi. Fiksatsiyadan so'ng bo'lakchalar bir soat davomida oqar suvda yuvildi. Materialni suvsizlantirish standart protsedura bo'yicha amalga oshirildi, bu esa ortib borayotgan konsentratsiyadagi spirtlarda suvsizlanishni o'z ichiga oladi, keyin bo'lakchalar parafin bloklariga quyildi.

Tekshirish davomida qizilo'ngach to'qimalarini makroskopik va mikroskopik o'rganishlariga asoslanib, jami 347 ta qizilo'ngach organi makroskopik va mikroskopik o'rganib chiqildi. Umumiy morfologiya uchun har bir qizilo'ngachdan 3 ta bo'lak, ya'ni yuqori, o'rta va pastki bo'laklari qismidan 1,5x1,5 sm to'qima kesib olinib 10% li neytrallangan formalinda qotirildi. Oqar suvda 2-4 soat yuvilgandan so'ng konsentratsiyasi oshib borgan spirtlarda va ksilolda suvsizlantirildi, keyin parafin quyilib, bloklar tayyorlandi.

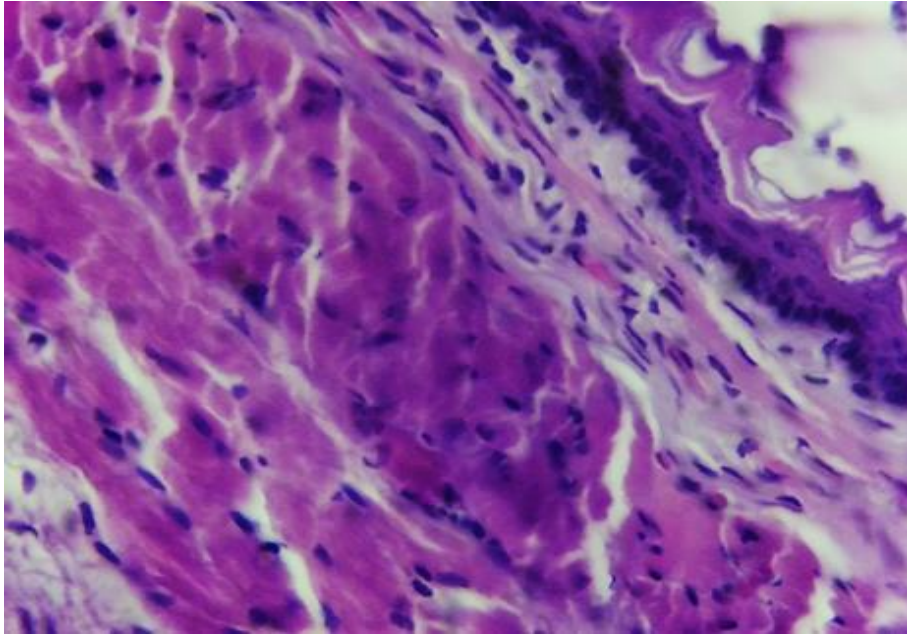
Keyingi vazifa MS-2 chanali mikrotomida 4-6 mkm qalinlikdagi parafinli g'ishchalar kesilib, kesmalar gematoksillin va eozin bo'yog'i bilan bo'yaldi.



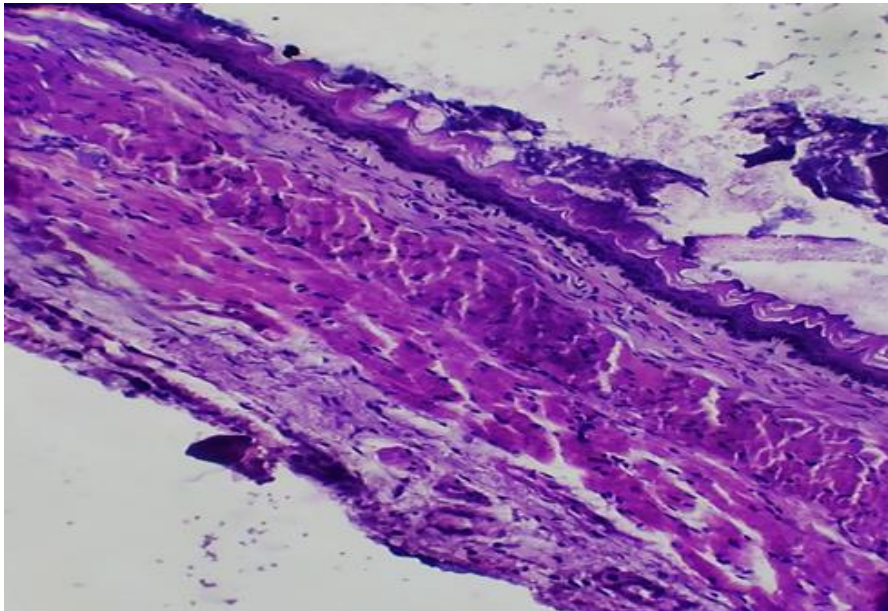
Rasm 2. 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachi. Makropreparat



Rasm 3. 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachi. Makropreparat.



Rasm 4. Qizilo'ngachning mikroskopik ko'rinishi normada. Bo'yoq gematoksillin-eozin.



Rasm 5. Qizilo'ngachning mikroskopik ko'rinishi normada. Bo'yoq gematoksillin-eozin.

Gistologik preparatlarni tayyorlash 4 bosqichdan iborat bo'lib, an'anaviy usullarda olib borilgan. Preparatlarni tayyorlash uchun mikrotomdan foydalanilgan, tayyorlangan kesmalar gematoksilin –eozin va Van-Gizon usullarida bo'yalgan. Buning uchun kesmalar 3-5 daqiqa davomida gematoksilin eritmasiga solingan, so'ngra suv yordamida yuvilgan. YAdrolar binafsha rangga bo'yalgach (mikroskop ostida kuzatiladi), ular eozin eritmasida 0,5-1,5 daqiqa davomida bo'yalgan, distillangan suvda yuvilgan va suvsizlantirish uchun konsentratsiyasi oshib

boradigan spirtlardan (70° dan 100° gacha) foydalanilgan. Spirtni kesmadan ketkazish va tindirish uchun O-ksilolning uch qismiga ketma ket joylashtirilgan va Kanada balzamiga solingan.

Gistologik preparatlarni tayyorlash bosqichlari:

Birinchi bosqich - biologik ob'ektlarni olish. Anesteziya laboratoriya hayvonlarini o'ldirishda ishlatildi. Keyin hayvon tezda ochiladi, kerakli a'zolar va to'qimalar olinadi, undan mayda bo'laklar (6-7 mm³) o'tkir asbob bilan kesilib, fiksatorga joylashtirildi. Fiksatorning hajmi belgilangan ob'ekt hajmidan 20-40 marta ko'p bo'ldi. Fiksatsiya to'qimalarda o'limdan keyingi o'zgarishlarning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi, ulardagi biokimyoviy jarayonlarni to'xtatadi. Har qanday fiksatorning ta'siri murakkab fizik-kimyoviy jarayonlarga, avvalambor oqsillar koagulyasiyasiga asoslangan. Biz tarkibida bitta (formalin, alkogol, atseton) va ikki yoki undan ortiq komponentni (xloroform, muzdek sirka kislotasi; Zenker suyuqligi - simob xlorid, kaliy dixromat, natriy sulfat, formalin, distillangan suv) o'z ichiga olgan murakkab reaktivlardan foydalandik.

Ikkinchi bosqich - biologik ob'ektlarni yuvish, suvsizlantirish va to'ldirish. YUppa bo'laklarni olish uchun sobit biologik ob'ektlar mos ravishda tayyorlandi: uni etarlicha zich qilish uchun, fiksatsiyadan so'ng, ortiqcha fiksatorдан xalos bo'lish uchun bo'laklar 12-24 soat davomida oqar suv ostida yuvildi. Carnoy suyuqligida joylashgan bo'laklar uchun ushbu bosqich o'tkazib yuborildi. YUvib bo'lgandan so'ng, ular bo'shashtirildi va kuchayib boruvchi spirtlar bilan zichlandi, ular uchun ketma-ket 50°, 60°, 70°, 80°, 90°, 96° va 100° li spirtlar ishlatildi. Keyin bo'laklarga aniqlik kiritildi, ular uchun avval mutloq spirt (100°) va O-ksilol 1:1 nisbatda aralashtirildi, shu aralashmaga, so'ngra toza O-ksilolning 2/3 qismiga joylashtirildi. Tozalashdan keyin termostatda (O-ksilol va parafinning teng qismlari aralashmasi) 37°C haroratda, so'ngra 2/3 qism toza parafin, 56°C da eritiladi. Parafin bilan namlangan qismlar yog'och bloklarga yopishtirilgan. SHu tarzda tayyorlangan biologik ob'ektlar ochiq havoda uzoq vaqt saqlanishi mumkin.

Uchinchi bosqich - gistologik bloklarni tayyorlash. Bloklarni tayyorlash uchun mikrotomdan foydalanilgan. Olingan parafin bo'laklari oqsil va glitserin aralashmasi (1:1 nisbatda) bilan surtilgan buyum oynachasiga yopishtirilib, 37°S da termostatda quritildi.

To'rtinchi bosqich - bo'yash va kesish. Bloklar bo'yalib, biologik mikroob'ektlarni kuzatish uchun mo'ljallangan, dasturiy ta'minotga ega HL-19 modelidagi trinokulyar mikroskop ostida a'zo tuzilishi aniq ko'rildi va to'qima tuzilmalarining teng bo'lmagan kimyoviy tarkibiga asoslandi. Ularning barchasini kelib chiqishiga qarab ajratish mumkin: o'simlik (gematoksilin), hayvonlar (karmin), sintetik (eozin); kimyoviy xossalari bo'yicha: kislotali, asosli, neytral.

Ma'lumki, tuzilmalarning asosiy bo'yoqlar bilan bo'yalish qobiliyatiga bazofiliya, deyiladi. Hujayrada bazofil tuzilish nuklein kislotalarni o'z ichiga olgan yadrodir. Bazofil bo'yoqlarga gematoksilin, karmin, tionin kiradi. Kislotali bo'yoqlar bilan bo'yalgan tuzilmalarga oksifillik deyiladi, masalan, hujayralar sitoplazmasi. Kislota bo'yoqlari - bu kislota hosilalari yoki ularning tuzlari (eozin, kislota fuksini). Neytral bo'yoqlar (tripan ko'k, neytral qizil). Bundan tashqari, o'ziga xos bo'yoqlar mavjud. Masalan, elastik tolalar qizil-jigarrang rangda orsein bilan, rezorsinol-fuksin quyuq ko'kda, aldegid-fuksin quyuq binafsha rangda bo'yaladi. Hujayralardagi yog'lar va yog'da eriydigan moddalar Sudan III bilan to'q sariq rangga bo'yalsa, osmiy yog'larni qora rangga bo'yaydi. Mikroskop ostida asab tizimining elementlarini aniqlash uchun kumush nitrat bilan singdirish usuli qo'llaniladi.

Blokni tayyorlashdan oldin parafindan olinadi (mumsizlantirish). Buning uchun preparatlar ketma-ket O-ksilolning uch qismidan, pastga tushadigan kuchga ega spirtlardan (100° dan 70° gacha) o'tkazildi, so'ngra ular distillangan suvga joylashtirildi. SHu tarzda tayyorlangan preparatlar gematoksilin va eozin bilan bo'yaldi. Buning uchun preparatlar 3-5 daqiqa davomida gematoksilin eritmasiga, so'ngra yuvish va farqlash uchun musluk suviga joylashtirildi. YAdrolar binafsha rangga ega bo'lgandan so'ng (mikroskop ostida boshqariladi), ular eozin eritmasida

0,5-1,5 daqiqa davomida bo'yaldi, distillangan suvda yuvildi va ko'tarilish kuchi (70° dan 100° gacha) bo'lgan spirtlarda quritildi. Bundan tashqari, spirtli eritmalarni ta'sirini to'xtatish uchun va bloklarni aniqlashtirish uchun ular O-ksilolning 2/3 qismiga ketma-ket joylashtirilgan va Kanada balzamga solingan.

Keyingi vazifa MS-2 chakanli mikrotomida 4-6 mkm qalinlikdagi parafinli bloklar kesilib, kesmalar gematoksillin va eozin bo'yog'i bilan bo'yaldi.

Kesmalar morfometrik tekshirilib, qizilo'ngach xujayralari o'lchami okulyar mikrometr yordamida o'lchandi, bunda biz Xitoyda ishlab chiqarilgan trinokulyar mikroskopdan foydalandik. DN-107t/ Model NLCD-307b (Roman, Xitoy).

Tadqiqot davomida olingan morfologik ma'lumotlarni matematik qayta ishlash to'g'ridan – to'g'ri Microsoft Office ma'lumotlar paketining umumiy matritsasi "Excel 7.0" Pentium-IV shaxsiy kompyuterida "STTGRAF 5.1" dasturining imkoniyatlaridan foydalanib, standart og'ish va vakillik xatolari aniqlandi.

Jadval 2.1

Kalamushlarning tajriba tarkibidan kelib chiqqan holda taqsimoti

Kalamushlar suzurabi	Tajribaning xarakteri	Tajribadagi kalamushlar										Kalamush larning umumi y soni
		1 kun	2 kun	3 kun	4 kun	5 kun	6 kun	7 kun	8 kun	9 kun	10 kun	
I	Nazorat 0,5 ml dis- gan suv	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	50
II	Paratsetamol 15 mg / kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	50
	Aspirin 5 mg / kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
III	Paratsetamol 15 mg / kg,	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	50
	Aspirin 5 mg / kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Ibuprofen 6 mg / kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	
IV	Paratsetamol 15 mg / kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	50

	Aspirin 5 mg / kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Ibuprofen 6 mg / kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	
	Deksametazon 0,1 mg/ kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
V	Paratsetamol 15 mg / kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	50
	Aspirin 5 mg / kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Ibuprofen 6 mg/ kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	
	Deksametazon 0,1 mg/kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	gidroksiloroksinin sulfat 6,5 mg / kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Jami											250	

Jadval 2.2

Nazorat va tajriba oq zotsiz erkak kalamushlarga beriladigan dori vositalarining sutkalik miqdor taqsimoti

Kalamushlar	Tajribaning xarakteri	Tajribadagi kalamushlar										Kalamush larning umumi y soni
		1 kun	2 kun	3 kun	4 kun	5 kun	6 kun	7 kun	8 kun	9 kun	10 kun	
I	Nazorat 0,5 ml dis-gan suv	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	50
II	Paratsetamol 3.0 mg / kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	50
	Aspirin 1.0 mg / kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
III	Paratsetamol 3.0 mg / kg,	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	50
	Aspirin 1.0 mg / kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Ibuprofen 1.2 mg / kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	
IV	Paratsetamol 3.0 mg / kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	50
	Aspirin 1.0 mg / kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Ibuprofen 1.2 mg / kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	

	Deksametazon 0,02 mg/ kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
V	Paratsetamol 3.0 mg / kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	50
	Aspirin 1.0 mg / kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Ibuprofen 1.2 mg/ kg	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	
	Deksametazon 0,02 mg/kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	gidroksiloroxinin sulfat 1.3 mg / kg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Jami											250

Variatsion parametrik statistika usullari o'rganilayotgan ko'rsatkichning o'rta arifmetigi (M), o'rtacha kvadratik chetlanish (m), o'rtacha standart xatolik (m), nisbiy qiymatlar (chastota,%) ni hisoblash bilan qo'llanildi.

O'lchamlarni taqqoslashda olingan o'lchashlarning statistik ahamiyati Styudentning mezoni (t) taqsimotning normalligini (kurtosis mezoni bo'yicha) va umumiy variatsiyalar tengligini tekshirishda xatolik ehtimoli (P) ni hisoblash bilan aniqlandi (f – Fisher mezoni). Hisoblangan mezonlarning statistik ahamiyatini baholash uchun maqbul muhimlik darajalari (P) uchun ko'rsatkichlar va tanqidiy qiymatlar jadvallaridan foydalanildi.

Muhimlikning to'rtta asosiy darajasi statistik jihatdan ahamiyatli o'zgarishlar sifatida qabul qilindi: yuqori - $R < 0.001$, o'rta $R < 0.010$, past (marginal) – $R < 0.050$, ahamiyatsiz (ishonchsiz) - $R > 0.050$.

XUSUSIY TEKSHIRUV NATIJALARI

Birinchi guruh nazoratdagi oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach to'qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari

Qizilo'ngach – ovqat hazm qilish yo'lining bir qismi bo'lib hisoblanadi. Hozirgi vaqtda qizilo'ngachdagi patologik jarayonlarni o'rganishga doir ma'lumotlar kam yoki etarli emas. Organlar va to'qimalarda o'zgarishlarni aniq va ob'ektiv baholash uchun mikroskopik, xususan, morfometrik, tadqiqot usullari va olingan ma'lumotlarning statistik tahlilini keng qo'llashni taqozo etmoqda, bu nafaqat o'rganilayotgan o'zgarishlarning xarakterini va tavsifini baholashning aniqligini oshiribgina qolmay, balki morfologik tashxisni ham ob'ektivlashtiradi va mukammallashtiradi.

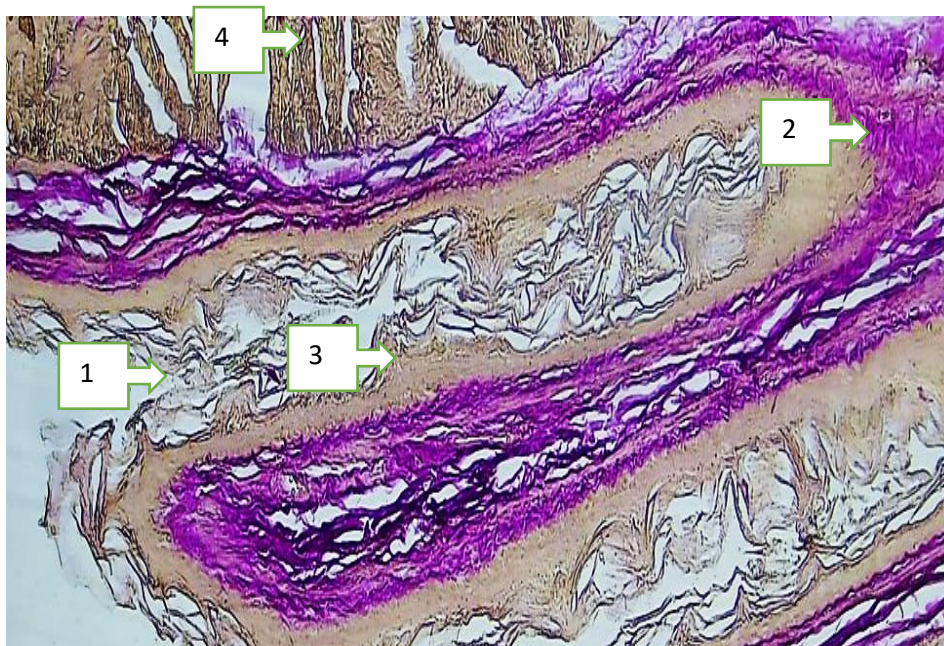
Qizilo'ngachning morfofunksional holatini tahlil qilishning gistologik usullari turli etiologiyali oshqozon ichak trakti kasalliklarini tashxislash va differensial tashxislashda keng qo'llaniladi. Biroq, ularning natijalari har doim ham butun organ strukturasi buzilishini aks ettirmaydi.

Bularning barchasi birgalikda tadqiqotchilarning qizilo'ngach patologiyasini baholashning yangi usullarini tadbiq etishga bo'lgan qiziqishini oshiradi, bu qizilo'ngach patomorfologik tuzilmalaridagi o'zgarishlar mezonlarini mikroskopik baholash bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bir nechta yallig'lanishga qarshi vositalar, ya'ni polipragmaziya holatidagi o'zgarishlarni aniqlashga yordam beradi.

Shuning uchun qizilo'ngach to'qimasining normadagi ma'lumotlarini o'rganish va patologik jarayonlar bilan solishtirish imkoni paydo bo'lishi nuqtai nazaridan oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachini makroskopik va mikroskopik o'rganish maqsad qilib olindi va 50 ta oq zotsiz kalamush qizilo'ngachi makroskopik va mikroskopik o'rganildi.

Tadqiqot shuni ko'rsatadiki, nazorat guruhi kalamushlarining vazni 203,2 g dan 232,4 g gacha, o'rtacha - $220,31 \pm 1,19$ g gacha, qizilo'ngach massasi 2,06 g dan 3,64 g gacha, o'rtacha - $3,17 \pm 0,06$ g ga teng bo'lgan. Qizilo'ngach ovqat hazm qilish sistemasining halqum bilan me'da o'rtasidagi oraliq qismi bo'lib, tashqi

tomondan biriktiruvchi to'qima bilan qoplanganligi sababli ovqat luqmasi o'tayotganida ko'ndalang diametrini osonlikcha o'zgartira oladi. Qizilo'ngach devorining qalinligi o'rta hisobda 1-2 mm atrofida bo'lib, uzuksimon tog'ayning pastki cheti, VI bo'yin umurtqasi sohasidan boshlanadi va uning pastki qismi qorin bo'shlig'ida joylashgan bo'ladi (3.1.1.-rasm).



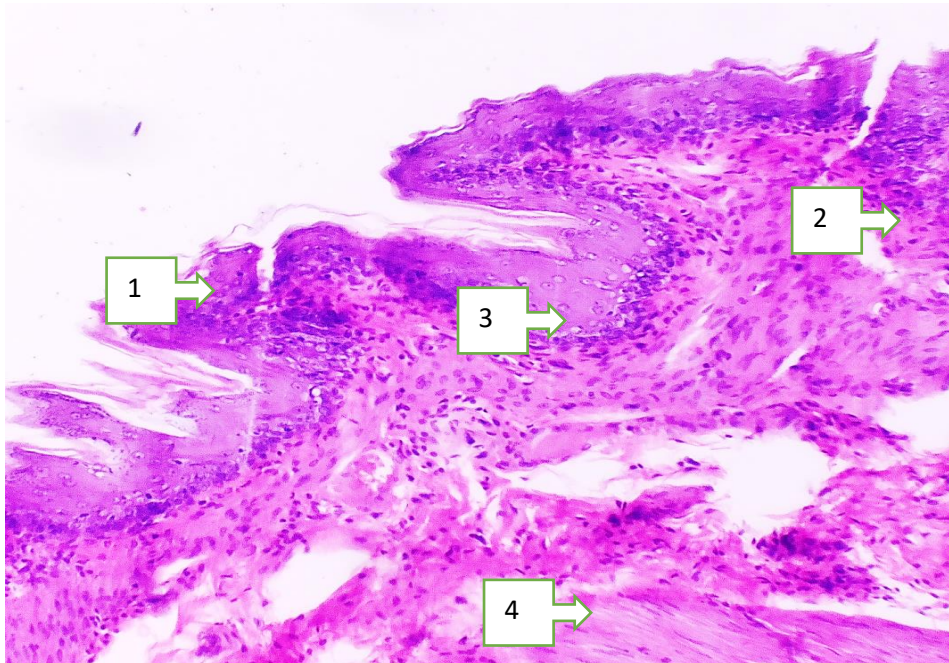
3.1.1.-rasm. Nazorat guruhinig 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Van-Gizon usulida bo'yalgan.

OK 10 x 10 4 OB. 1- shilliq qavat, 2-muskulli plastinka, 3- shilliq osti qavat, 4- mushak qavat).

Qizilo'ngachda uchta torayma bo'lib, yuqorigisi qizilo'ngachning kirish qismida, o'rta torayma aorta ravog'i va chap bosh bronx sohasida va pastkisi diafragma bilan kesishgan joyida joylashganligini ko'rish mumkin. Shu bilan birga qizilo'ngachning anatomik jihatdan uchta qismi farlanadi: bo'yin qismi (pars cervicalis), ko'krak qismi (pars thoracalis) va qorin qismi (pars abdominalis). Uning devori shilliq, shilliq osti va muskul qavatlardan iborat. Shilliq qavati burmalarga yig'ilgan bo'lib, ovqat luqmasi o'tayotganida tekislanadi (3.1.2.-rasm).

Makroskopik nuqtai nazardan, nazorat guruhining 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachi patologik o'zgarishlarsiz, ya'ni tavsiflangan yosh me'yorlariga mos keladi. Nazorat guruhining 9 oylik kalamushlarida qizilo'ngachning organometrik parametrlari dinamikasi quyidagilardan iborat

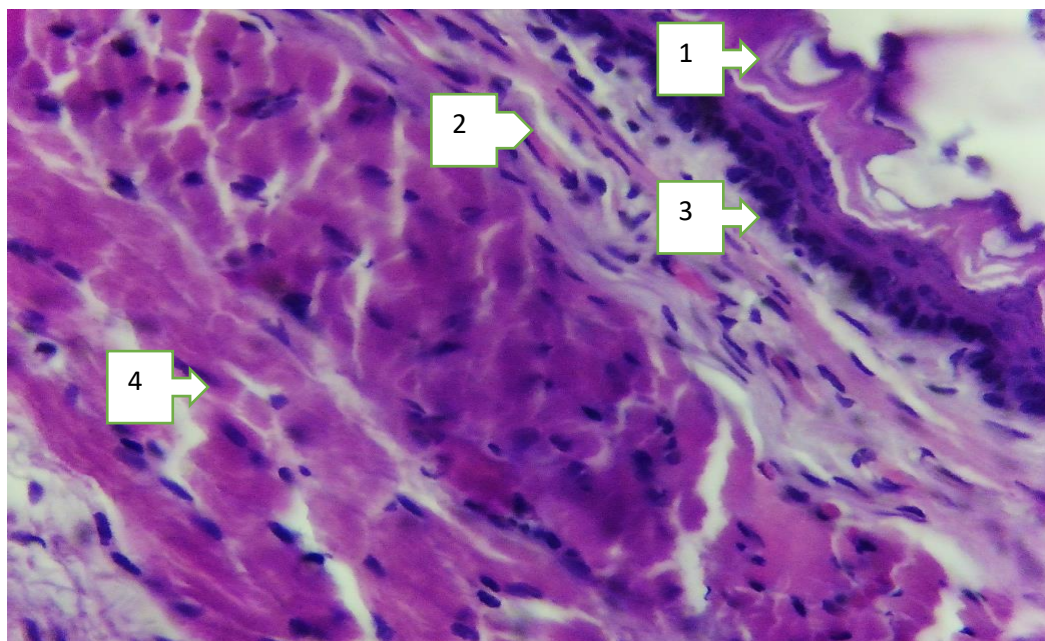
bo'ldi: kuzatuv davrida, qizilo'ngachning absolyut vazni - 2,06 g dan 3,64 g gacha, o'rtacha - $3,17 \pm 0,06$ g; qizilo'ngachning uzunligi - 3,35 sm dan 5,37 sm gacha, o'rtacha - $4,31 \pm 0,11$ sm; kengligi - 0,42 sm dan 0,76 sm gacha, o'rtacha - $0,58 \pm 0,02$ sm; qalinligi - 0,12 mm dan 0,23 sm gacha, o'rtacha - $0,17 \pm 0,01$ sm; qizilo'ngachning hajmi - $0,12 \text{ sm}^3$ dan $0,44 \text{ sm}^3$ gacha, o'rtacha - $0,23 \pm 0,0021 \text{ sm}^3$ ga oshdi (3.1.2.-rasm).



3.1.2.-rasm. Nazorat guruhinig 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Gematoksilin-eozin usulida bo'yalgan. OK 10 x 10 4 OB. 1- shilliq qavat, 2-muskulli plastinka, 3- shilliq osti qavat, 4- mushak qavat).

Gistologik nuqtai nazardan, qizilo'ngach devori 4 qavatdan iborat bo'lib, shilliq va shilliq osti pardalar bir necha bo'ylama ketgan burmalar hosil qiladi va ular ovqat yutilayotganda yoziladi. Shilliq parda epiteliydan, xususiy va muskul plastinkalaridan iborat. Epiteliy ko'p qavatli yassi muguzlanmaydigan epiteliy hujayralardan iborat. Eng yuqori qatlamlaridagi yassi hujayralarda muguzianish alomatlari boladi. Epiteliy qatlamining bazal hujayralarida mitoz bo'linish jarayoni natijalari ko'rinadi va bu hosil bo'lgan yosh hujayralar yetilib yuqoriga suriladi, yuza hujayralar, esa ketma-ket tushib turadi. Shu tarzda fiziologik regeneratsiya jarayoni yuz beradi. Epiteliy aniq ko'rinadigan bazal membranada yotadi va uning ostida xususiy plastinka joylashgan. Xususiy plastinka siyrak tolali shakllanmagan

biriktiruvchi to‘qimadan iborat bo‘lib, ushbu xususiy qavat epiteliyga botib kirib so‘rg‘ichlar hosil qiladi. Biriktiruvchi to‘qimada elastik va kollagen tolalar soni ko‘p miqdorda uchrashini kuzatish mumkin, shuningdek ushbu to‘qimada biriktiruvchi to‘qimaning hamma komponentlari mavjud bo‘lib, juda ko‘p diffuz ba‘zan follikula hosil qilib joylashgan limfotsitlarni uchratish mumkin (3.1.3, rasm).



3.1.3.-rasm. Nazorat guruhinig 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngachining gistologik ko‘rinishi (Gematoksilin-eozin usulida bo‘yalgan. OK 10 x 10 4 OB 40. 1- shilliq qavat, 2-muskulli plastinka, 3- shilliq osti qavat, 4- mushak qavat).

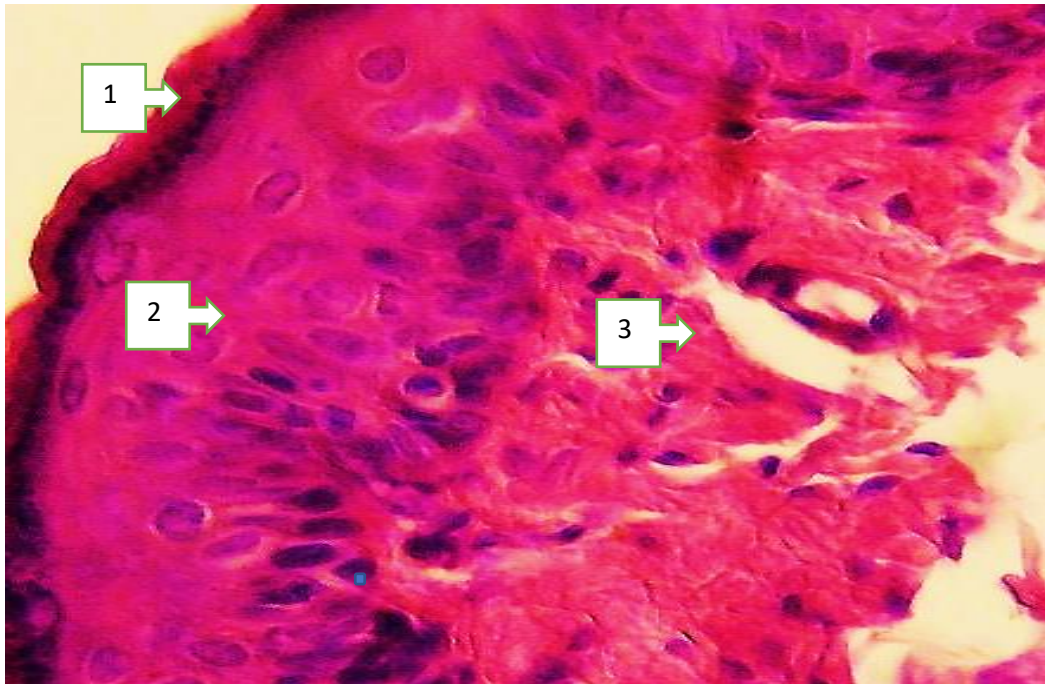
Shilliq pardaning xususiy plastinkasida qizilo‘ngachning kardial bezlari joylashgan bo‘lib, ular to‘da-to‘da bolib 2 guruhga: yuqori gruppada kardial bezlar hiqildoqning uzuksimon tog‘ayi sohasida, pastki to‘dasi esa qizilo‘ngachning quyi — qizilo‘ngachning me‘daga o‘tish qismida yotadi. Bu bezlar me‘daning kardial bezlariga o‘xshash tuzilgan bo‘lib, ushbu bezlarning oxirgi bo‘limlari shilliq ishlab chiqaruvchi silindrsimon yoki kubsimon hujayralardan tashkil topganligi aniqlandi. Ushbu bez namlari epiteliy yuzasiga ochiladi. Qizilo‘ngachning kardial bezlari o‘zida ko‘p miqdorda endokrin hujayralar tutadi va ular ayniqsa bezning oxirgi bo‘linmalarida, qisman esa chiqaruv naylarida joylashganligini ko‘rish mumkin. Shilliq pardaning mushak plastinkasi elastik tolalar to‘ri bilan o‘ralgan silliq mushak hujayralaridan tuzilgan. Ular bo‘ylama joylashadi va quyi tomonga ko‘payib boradi.

Shu mushakning qisqarishi natijasida ovqat luqmalarining o'tishi yengillashadi

Shilliq osti pardasi siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi to'qimadan tuzilgan bo'lib, uning kollagen va elastik tolalari ko'pincha bo'ylamasiga yo'nalganligini ko'rish mumkin. Shilliq osti pardasi qizilo'ngachning shilliq ishlab chiqaruvchi xususiy bezlari (glandula oesophagea propria) joylashgan bo'lib, murakkab tarmoqlangan naysimon-alveolyar bezlardir. Bezlarning oxirgi bo'limlari faqat shilliq hujayralardan tashkil topgan bo'ladi va bu bezning sekretini avval mayda, so'ng yirik chiqaruv naylariga quyiladi. Ular o'z navbatida o'zaro qo'shilib, epiteliy yuzasiga ochiladi. Mayda naychalarda epiteliy bir qavatli kubsimon yoki past silindrsimon, yirik naylarda esa ko'p qavatli yassi hujayralardan iboratligi aniqlandi. Qizilo'ngachning xususiy bezlarining mahsuloti shilliq pardaning yuzasini namlab oziq moddaning yaxshi siljishini ta'minlaydi va bu xususiy bezlar qizilo'ngachning asosan yuqorigi 1/3 qismida uchrashi aniqlandi.

Qizilo'ngachning mushak parda qavati ichki aylana va tashqi bo'ylama yotgan mushak qavatlardan iborat. Mushak parda qavati qizilo'ngachning yuqori 1/3 qismida ko'ndalang targ'il, o'rta 1/3 qismida ham ko'ndalang targ'il, ham silliq mushak, quyi 1/3 qismida esa faqatgina silliq mushaklardan tuzilganligini ko'rish mumkin. Bu xususiyat kesmada qizilo'ngachning qaysi joyidan olinganligini aniqlash uchun belgi bo'la oladi. Ichki sirkulyar qavat ikki bo'rtma shaklidagi qizilo'ngach sfinkterlarini hosil qilib, yuqori sfinkter uzuksimon tog'ay sohasida joylashgan bo'lsa, ikkinchi - pastki sfinkter esa qizilo'ngachning me'daga o'tish qismida hosil bo'lganligi aniqlandi

Qizilo'ngachning adventitsial parda qavati siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi to'qimadan iborat bo'lib, bir tomondan mushak qavatidagi, tashqi tomondan a'zo atrofidagi biriktiruvchi to'qima bilan aloqada bo'lib turganligini kuzatish mumkin. Adventitsiya qavatida bo'ylama yo'nalgan qon tomirlar va nerv tolalarining ko'plab joylashganligi, qizilo'ngachning pastki qorin qismida adventitsiya o'rnida seroz parda bolib, uning mezoteliy bilan o'ralgan biriktiruvchi to'qimadan tashkil topganligi aniqlandi (3.1.4 rasm).



3.1.4.-rasm. Nazorat guruhinig 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Van-Gizon usulida bo'yalgan. OK 10 x 10 4 OB 10, 1- shilliq qavat, 2- shilliq osti qavat, 3-mushak qavat).

Gistologik jihatdan nazorat guruhdagi 9 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachining shilliq, shilliq osti, muskul va adventisiya qavatlarini patologik o'zgarishlarsiz tavsiflangan va yosh me'yorlariga to'g'ri keldi .

O'tkazilgan tadqiqotlarning gistomorfometrik ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, kuzatuv davridagi nazorat guruhining 9 oylik kalamushlarida qizilo'ngachining shilliq qavatining diametri - 61,89 mkm dan 84,65 mkm gacha, o'rtacha - $73,43 \pm 0,89$ mkm ga, shilliq osti qavatining diametri - 54,4 mkm dan 66,43 mkm gacha, o'rtacha - $59,08 \pm 0,6$ mkm ga, muskul qavatining diametri - 366,54 mkm dan 360,77 mkm gacha, o'rtacha - $362,4 \pm 1,16$ mkm ga, adventisiya qavatining diametri - 3,22 mkm dan 4,18 mkm gacha, o'rtacha - $3,52 \pm 0,04$ mkm gacha kattalikdagi o'lchamni tashkil etdi (3.1-jadval).

O'tkazilgan makroskopik, gistologik, gistomorfometrik tadqiqotlar natijasida nazorat guruhining 6 oylik kalamushlarning qizilo'ngachida morfologik o'zgarishlar aniqlanmadi.

3.1-jadval

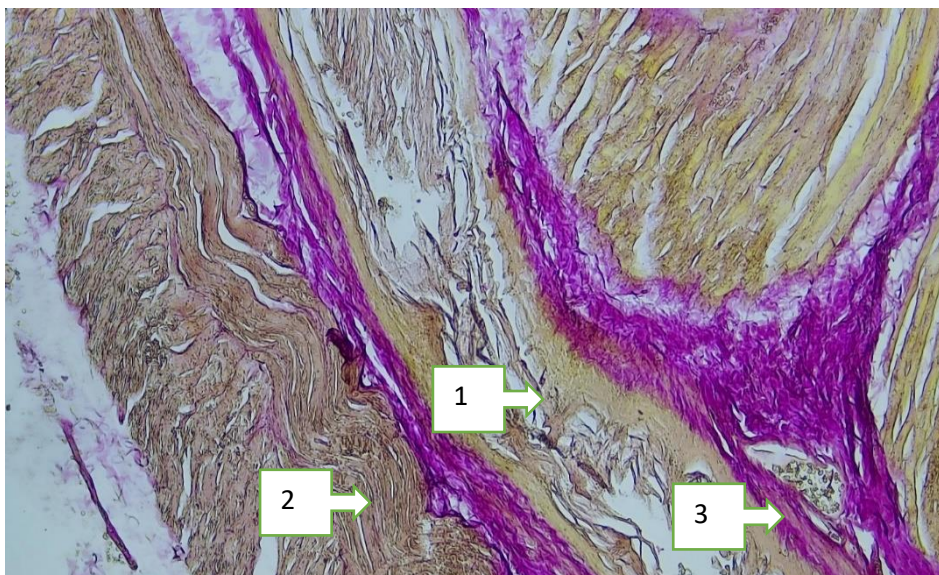
Nazorat guruhi 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngach devorining morfometrik ko'rsatkichlari (M±m)

Qavatlari		O'lchamlari		
		Nazorat guruhi		
		Min	Max	O'rtacha qiymat
Shilliq qavatining qalinligi (mkm)	Epiteliy plastinka qalinligi (EP) (mkm)	35,06	50,76	44,2±0,57
	Xususiy plastinka qalinligi (XP) (mkm)	8,42	13,11	11,4±0,12
	Mushak plastinka (MP) (mkm)	15,77	23,55	17,82±0,19
Shilliq osti qavatining qalinligi (mkm)		54,4	66,43	59,08±0,44
Muskul qavatining qalinligi	Sirkulyar qavat (SQ) (mkm)	198,55	207,32	202,76±0,36
	Bo'ylama muskul qavat (BQ)	133,35	156,4	152,92±0,45
Adventisiya qavatining qalinligi (mkm)		3,22	4,18	3,52±0,03

Shunday qilib, nazorat guruhining 9 oylik kalamushlari qizilo'ngachining gistomorfometrik parametrlari adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga mos keladi.

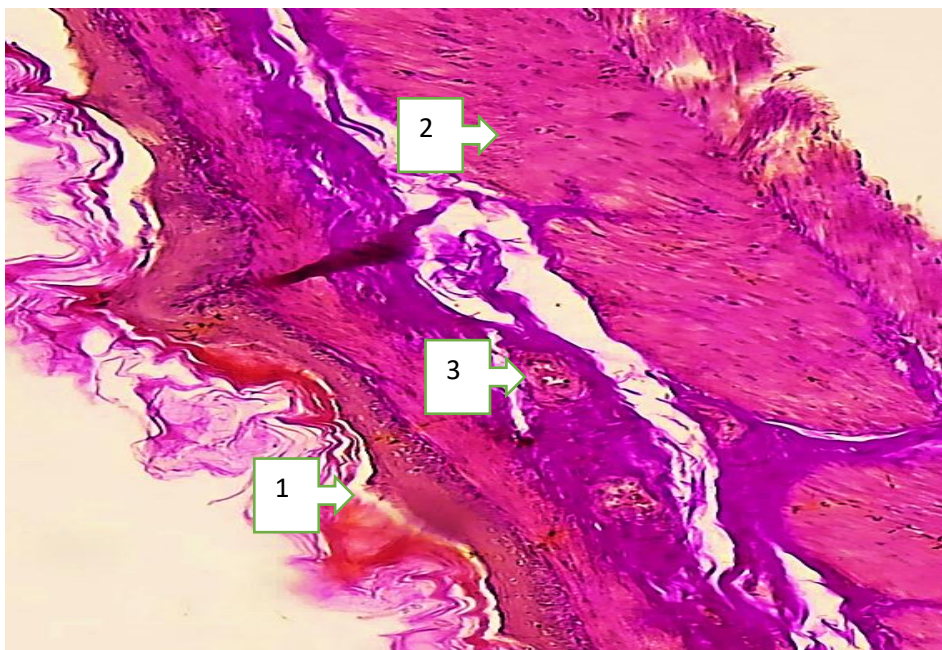
3.2. Ikkinchi guruh 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach to'qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari

Bizning ma'lumotlarga ko'ra, tadqiqot guruhida oq kalamushlarda 1 oy davomida 2 turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar ta'sirida 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngach devoridagi o'zgarishlarni o'rganish uchun qizilo'ngachning 50 a'zosi makroskopik va mikroskopik jihatdan tekshirildi. II - Tadqiqot guruhining 1 oy davomida 2 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarini (paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg) qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar tashkil etdi (n=50);



3.2.1.-rasm. Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngachining gistologik ko‘rinishi (Van Gizon usulida bo‘yalgan. OK 10 x 10 4 OB. 1- shilliq qavatning shish hisobiga kengayishi, 2- mushak qavatning shish hisobiga kengayishi, 3- vena qon tomirlar to‘laqonligi).

Makroskopik jihatdan, tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlarining vazni 201 g dan 229 g gacha, o‘rtacha – $217,11 \pm 1,45$ g gacha, qizilo‘ngach massasi 2,36 g dan 3,87 g gacha, o‘rtacha - $3,24 \pm 0,056$ g ga teng. II- tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlar qizilo‘ngach organi tashqi tomondan biriktiruvchi to‘qima bilan qoplangan bo‘lib, uzuksimon tog‘ayning pastki cheti, VI bo‘yin umurtqasi sohasidan boshlanadi va uning pastki qismi qorin bo‘shlig‘ida joylashganligini ko‘rish mumkin (3.2.1.-rasm). Qizilo‘ngachning yuqorigi kirish qismida yuqorigi torayma, aorta ravog‘i va chap bosh bronx sohasida o‘rta torayma va pastkisi diafragma bilan kesishgan joyida uchta torayma joylashganligini hamda anatomik jihatdan uchta bo‘yin qismi (pars cervicalis), ko‘krak qismi (pars thoracalis) va qorin qismi (pars abdominalis) ni kuzatish mumkin.



3.2.2.-rasm. Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngachining gistologik ko‘rinishi (Van Gizon usulida bo‘yalgan. OK 10 x 10 4 OB 10. 1- shilliq qavatning shish hisobiga kengayishi, 2- mushak qavatning shish hisobiga kengayishi, 3- vena qon tomirlar to‘laqlonligi).

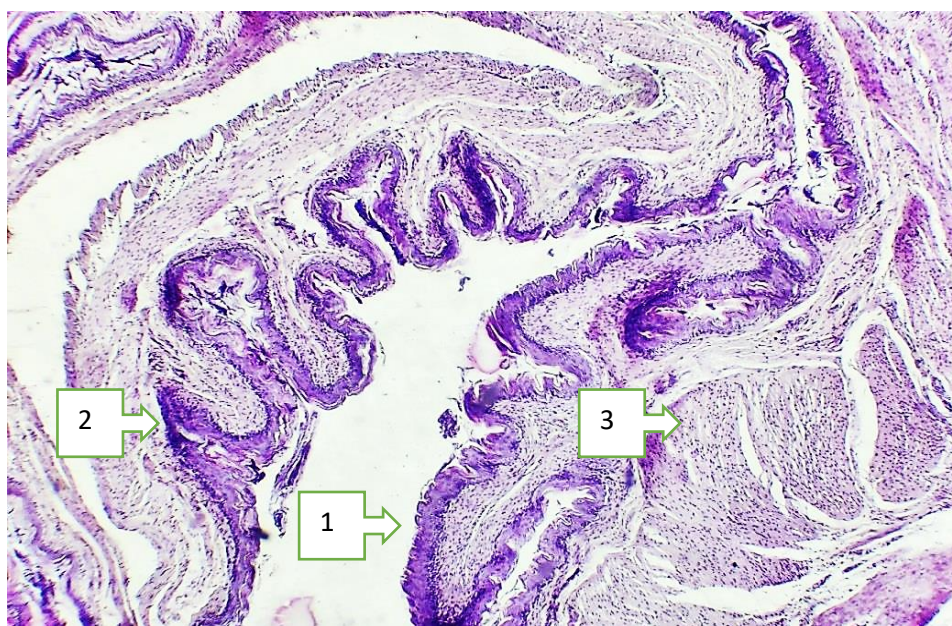
Makroskopik nuqtai nazardan, tadqiqot guruhining 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo‘ngachida ko‘zga ko‘rinarli patologik o‘zgarishlar aniqlanmadi.

II - Tadqiqot guruhining 9 oylik kalamushlarida qizilo‘ngachning organometrik parametrlari dinamikasi quyidagilardan iborat bo‘ldi: kuzatuv davrida, qizilo‘ngachning absolyut vazni - 2,36 g dan 3,87 g gacha, o‘rtacha - $3,24 \pm 0,06$ g; qizilo‘ngachning uzunligi - 3,16 sm dan 6,02 sm gacha, o‘rtacha - $4,38 \pm 0,14$ sm; kengligi - 0,41 sm dan 0,77 sm gacha, o‘rtacha - $0,59 \pm 0,01$ sm; qalinligi - 0,13 mm dan 0,23 sm gacha, o‘rtacha - $0,18 \pm 0,01$ sm; qizilo‘ngachning hajmi - $0,14 \text{ sm}^3$ dan $0,46 \text{ sm}^3$ gacha, o‘rtacha - $0,24 \pm 0,015 \text{ sm}^3$ ga oshganligi aniqlandi (3.2.2.-rasm).

Gistologik nuqtai nazardan, 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo‘ngach devorining shilliq parda qavati epiteliydan, xususiy va muskul plastinkalaridan iborat bo‘lib, epiteliy qatlamining bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo to‘qima shishi bilan birga hujayralararo bo‘shliqlikning kengayishi

aniqlandi. Epiteliy ostida joylashgan xususiy plastinka qavati esa siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi to'qimadan iborat bo'lib, ushbu xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil bo'lgan ba'zi so'rg'ichlarning uzayishi aniqlandi. Biriktiruvchi to'qimada elastik va kollagen tolalar soni ko'p miqdorda bo'lib, juda ko'p diffuz ba'zan follikula hosil qilib joylashgan limfo-leykositlar infiltrasiyasi aniqlanadi. Epiteliyning xususiy plastinka qavatida arterial qon tomirlar bo'shlig'ining torayishi hamda vena tomirlar ektaziyasi aniqlandi. Qizilo'ngachning shilliq osti qavatining sezilarsiz darajadagi qalinlashuvi hamda mushak qavatining tashqi - aylana, ichki - bo'ylama mushaklarda gipertrofiya alomatlarini ko'rish mumkin. Qizilo'ngachning adventitsial parda qavati siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi to'qimadan iborat bo'lib, ularda o'zgarish kuzatilmadi (3.2.3.-rasm).

Gistologik tekshiruv shuni ko'rsatdiki, II - tadqiqot guruhdagi 9 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachining shilliq qavatining shishi, shilliq osti qavati hujayralarning giperplaziyasi, arterial qon tomirlar bo'shlig'ining torayishi, vena tomirlar ektaziyasi, limfo-leykositlar infil'trasiyasi, sezilarsiz darajadagi tashqi - aylana, ichkin - bo'ylama muskul qavati tolalarining gipertrofiyasi aniqlandi.



3.2.3.-rasm. Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Gematoksilin-eozinda bo'yalgan. OK

10 x 10 4 OB 10. 1- shilliq qavat shishi, 2- shilliq osti qavati hujayra giperplaziyasi, 3- mushak qavatining gipertrofiyasi).

3.2-jadval

Tadqiqot guruhi 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngach devorining nazorat guruhi morfometrik ko‘rsatkichlarining qiyosiy tavsifi (M±m).

Qavatlari	O‘lchamlari					
	Nazorat guruhi			Tadqiqot guruhi		
	Min	Max	O‘rtacha	Min	Max	O‘rtacha
Shilliq qavatining qalinligi (mkm)						
Epiteliy plastinka qalinligi (EP) (mkm)	35,06	50,76	44,2±0,57	35,06	56,23	45,4±0,76
Xususiy plastinka qalinligi (XP) (mkm)	8,42	13,11	11,4±0,12	10,55	13,11	11,7±0,11
Mushak plastinka (MP) (mkm)	15,77	23,55	17,82±0,19	13,09	22,82	18,3±0,29
Shilliq osti qavatining qalinligi (mkm)	54,4	66,43	59,08±0,44	56,38	66,43	60,78±0,25**
Muskul qavatining qalinligi (mkm)						
Sirkulyar qavat (SQ) (mkm)	198,55	207,32	202,76±0,36	200,23	216,66	207,56±0,52*
Bo‘ylama muskul qavat (BQ)	133,35	156,4	152,92±0,45	144,4	175,32	157,33±1,19**
Adventisiya qavatining qalinligi (mkm)	3,22	4,18	3,52±0,03	3,14	4,22	3,54±0,04

*Izoh: * - bilan 1-nazorat guruhiga nisbatan o‘rtacha arifmetik qiymatlar orasidagi ishonchli farqi belgilangan (** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$).*

O‘tkazilgan tadqiqotlarning gistomorfometrik ma‘lumotlari shuni ko‘rsatadiki, kuzatuv davridagi II-tadqiqot guruhining 9 oylik kalamushlarida qizilo‘ngachining shilliq qavatining epiteliy plastinkasi diametri – 35,06 mkm dan 56,23 mkm gacha, o‘rtacha - 45,4±0,87 mkm ga, xususiy plastinka diametri – 10,55 mkm dan 13,11 mkm gacha, o‘rtacha - 11,7±0,15 mkm ga, mushak plastinka diametri – 13,09 mkm dan 22,82 mkm gacha, o‘rtacha - 18,3±0,47 mkm ga, umumiy shilliq qavatining diametri esa 61,18 mkm dan 83,69 mkm gacha, o‘rtacha - 75,4±0,98 mkm; shilliq osti qavatining diametri - 56,38 mkm dan 66,43 mkm gacha,

oʻrtacha - $60,78 \pm 0,45$ mkm; muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning diametri - 200,23 mkm dan 216,66 mkm gacha, oʻrtacha - $207,56 \pm 0,82$ mkm ga, ichki - boʻylama muskullarning diametri - 144,4 mkm dan 175,32 mkm gacha, oʻrtacha - $157,33 \pm 1,27$ mkm ga, umumiy muskul qavatining diametri - 344,63 mkm dan 378,54 mkm gacha, oʻrtacha - $370,3 \pm 1,35$ mkm; tashqi adventisiya qavatining diametri - 3,14 mkm dan 4,22 mkm gacha, oʻrtacha - $3,54 \pm 0,06$ mkm ga tengligi 2-jadvalda qayd etildi.

II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 2 xil nosteroid yalligʻlanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qiziloʻngachida makroskopik jihatdan koʻzga koʻrinarli yaqqol oʻzgarishlar kuzatilmasada, ammo gistologik, gistomorfometrik tadqiqot natijalariga koʻra yaqqol namoyon boʻluvchi patologik oʻzgarishlar aniqlandi.

Shunday qilib, gistologik jihatdan II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 2 xil nosteroid yalligʻlanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq kalamushlar qiziloʻngachi devori shilliq va shilliq osti qavati hujayralarining giperplaziyasi, hujayralararo tʻqima shishi bilan birga hujayralararo boʻshliqlikning kengayishi, vena tomirlar toʻlaqlonligi, muskul qavati tolalarining gipertrofiyasi kabi yaqqol yuzaga kelgan patologik oʻzgarishlar gistomorfometrik koʻrsatkichlar bilan tasdiqlandi.

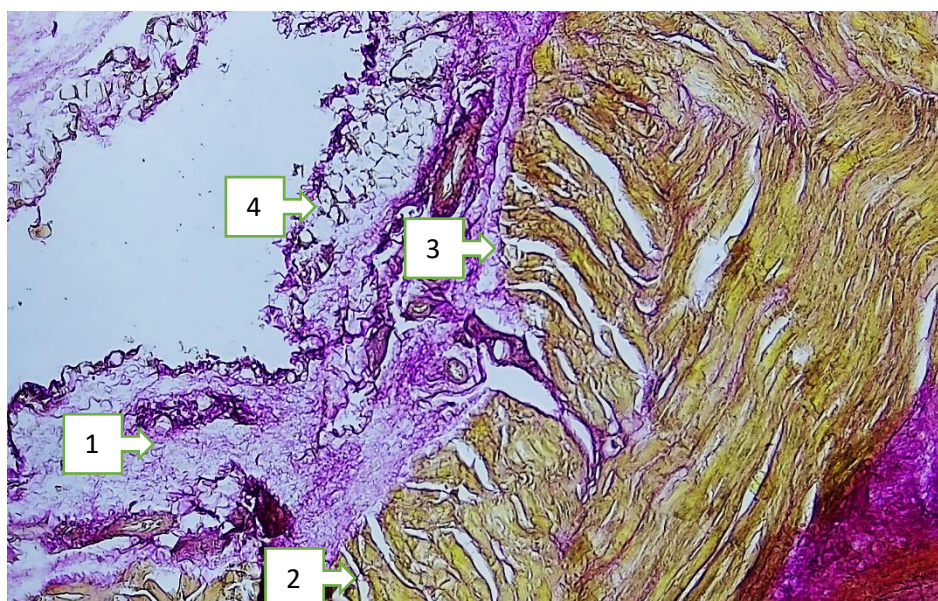
3.3. Uchinchi guruh 1 oy davomida 3 xil nosteroid yalligʻlanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qiziloʻngach toʻqimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari.

Bizning maʼlumotlarga koʻra, 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qiziloʻngach mushagi devorining 1 oy davomida 3 xildagi nosteroid yalligʻlanishga qarshi vositalar taʼsiri ostidagi oʻzgarishlarini oʻrganish maqsadida, jami 50 ta qiziloʻngach organi makroskopik va mikroskopik tekshirildi. III – guruxni – 1 oy davomida 3 xil nosteroid yalligʻlanishga qarshi dori (paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg) qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar tashkil etdi (n=50);

Makroskopik jihatdan, tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlarining vazni 200

g dan 224 g gacha, o'rtacha $-214,21 \pm 1,5$ g gacha, qizilo'ngach massasi 3 g dan 3,67 g gacha, o'rtacha $- 3,25 \pm 0,025$ g ga teng. II- tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngach organi tashqi tomondan biriktiruvchi to'qima bilan qoplangan bo'lib, VI bo'yin umurtqasi sohasidan boshlanadi va uning pastki qismi qorin bo'shlig'ida joylashganligi aniqlandi. Qizilo'ngachning yuqorigi kirish qismida yuqorigi torayma, aorta ravog'i va chap bosh bronx sohasida o'rta torayma va pastkisi diafragma bilan kesishgan joyida uchta torayma va anatomik jihatdan uchta bo'yin qismi, ko'krak qismi va qorin qismi qismini ko'rish mumkin. Uning devori shilliq, shilliq osti va muskul qavatlardan iboratligi aniqlandi.

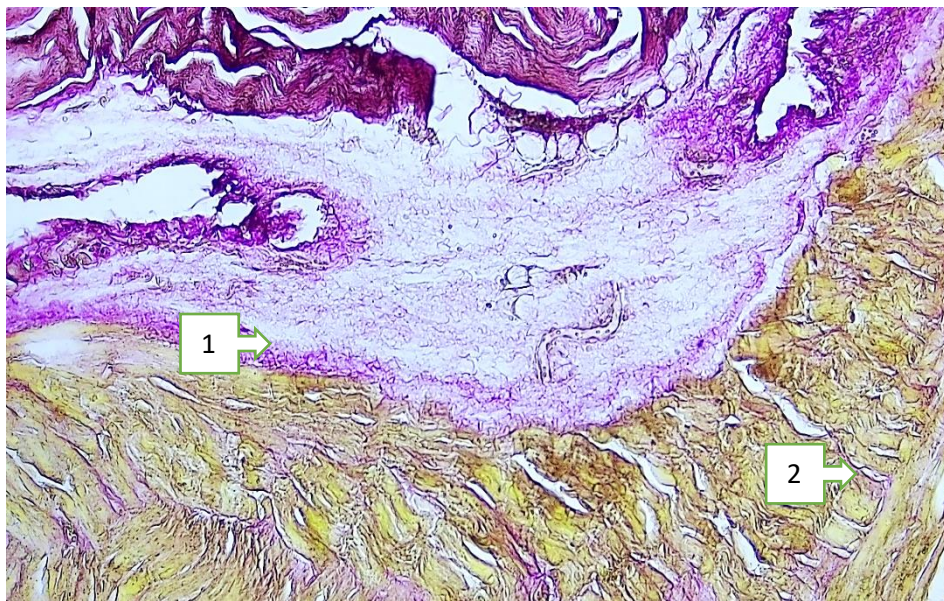
Makroskopik nuqtai nazardan, tadqiqot guruhining 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachida ko'zga ko'rinarli patologik o'zgarishlar sezilmadi (3.3.1.-rasm).



3.3.1-rasm. Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Van Gizon usulida bo'yalgan. OK 10 x 10 4 OB 10 . 1- shilliq qavatning shish hisobiga kengayishi, 2- shilliq qavatning shish hisobiga kengayishi, 3- vena qon tomirlar to'laonligi).

II-Tadqiqot guruhining 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik kalamushlarida qizilo'ngachning organometrik parametrlari dinamikasi quyidagilardan iborat bo'ldi: kuzatuv davrida, qizilo'ngachning absolyut vazni - 3 g dan 3,67 g gacha, o'rtacha $- 3,25 \pm 0,025$ g;

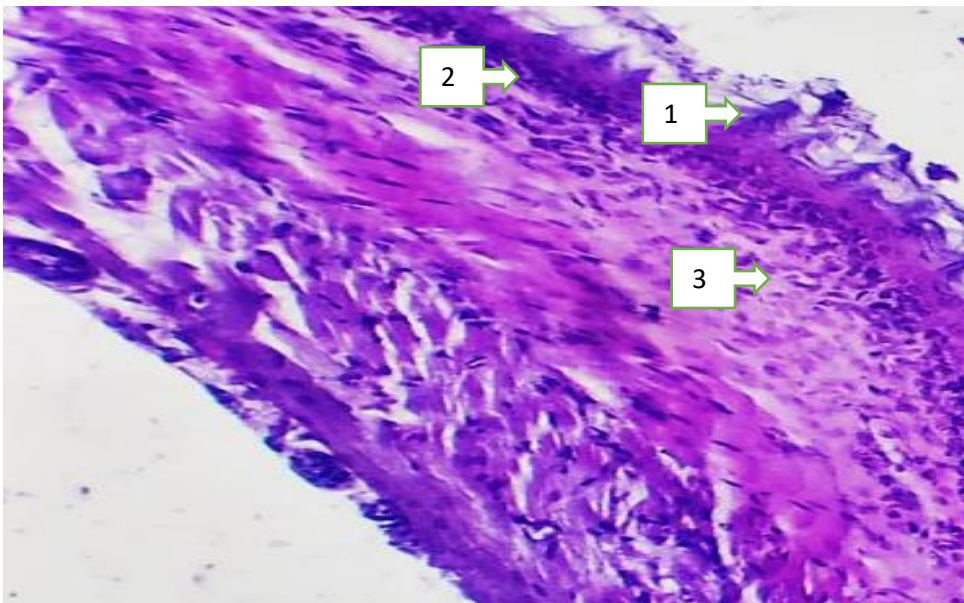
qizilo'ngachning uzunligi - 3,35 sm dan 6,06 sm gacha, o'rtacha - $4,39 \pm 0,13$ sm; kengligi - 0,35 sm dan 0,88 sm gacha, o'rtacha - $0,61 \pm 0,024$ sm; qalinligi - 0,126 mm dan 0,33 sm gacha, o'rtacha - $0,18 \pm 0,009$ sm; qizilo'ngachning hajmi - $0,094 \text{ sm}^3$ dan $0,59 \text{ sm}^3$ gacha, o'rtacha - $0,27 \pm 0,02 \text{ sm}^3$ ga oshganligi aniqlandi (3.3.2.-rasm).



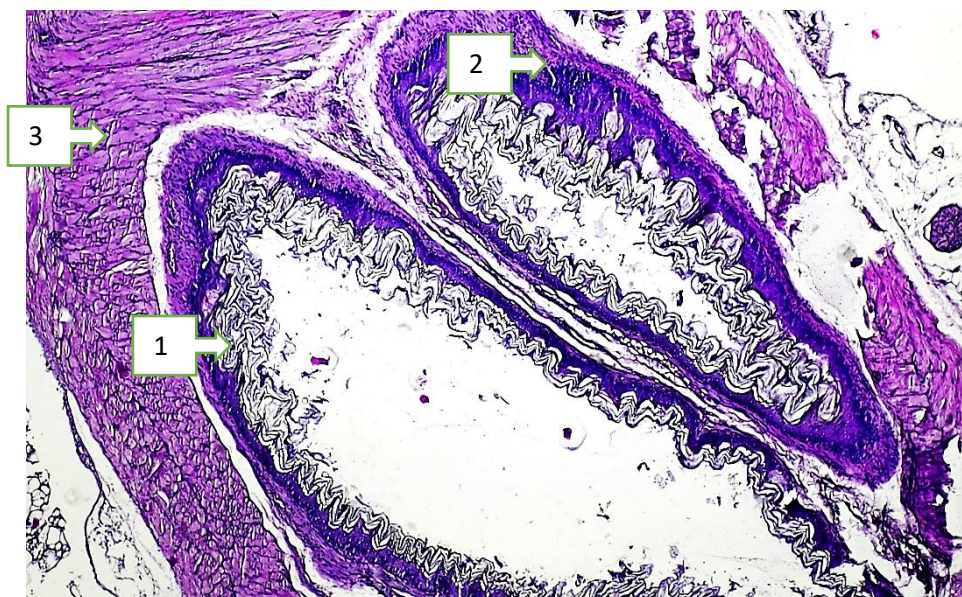
3.3.2-rasm Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Van Gizon usulida bo'yalgan. OK 10 x OB 10. 1- shilliq qavatning shish hisobiga kengayishi, 2- vena qon tomirlar to'laqlonligi).

Gistologik nuqtai nazardan, 1 oy davomida 3 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach devorining shilliq parda qavati epiteliydan, xususiy va muskul plastinkalaridan iborat bo'lib, epiteliy qatlamining bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi aniqlandi. Epiteliy ostida joylashgan xususiy plastinka qavati esa siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi to'qimadan iborat bo'lib, ushbu xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil bo'lgan ba'zi so'rg'ichlarning uzayganligini ko'rish mumkin. Biriktiruvchi to'qimada elastik va kollagen tolalar soni ko'p miqdorda bo'lib, juda ko'p diffuz ba'zan follikula hosil qilib joylashgan limfo-leykositlar infiltratsiyasi aniqlanadi. Epiteliyning xususiy plastinka qavatida

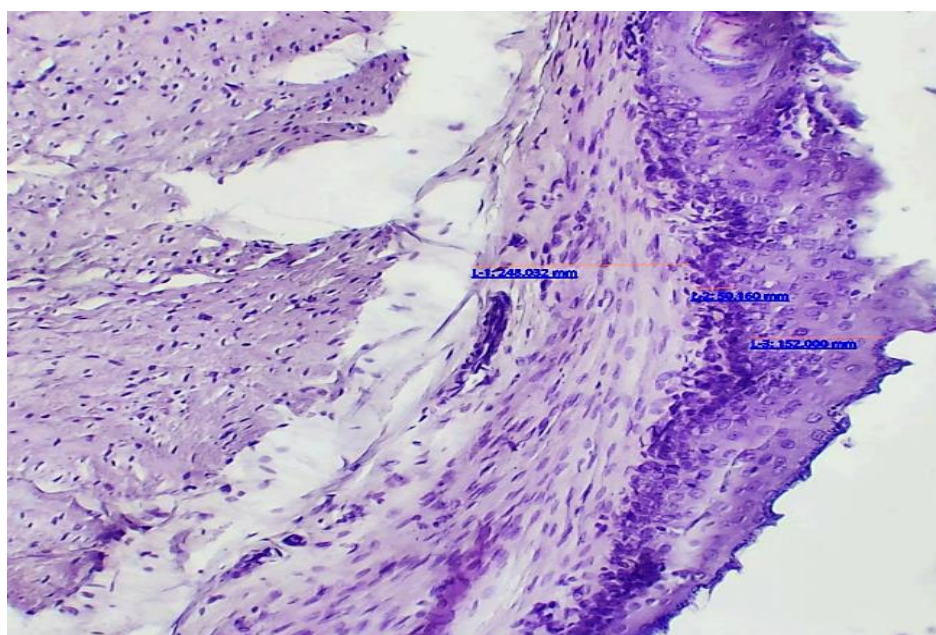
arterial qon tomirlar bo'shlig'ining torayishi hamda vena tomirlar ektaziyasi aniqlandi. Bundan tashqari, shilliq pardaning xususiy plastinkasida qizilo'ngachning kardial bezlari hiqildoqning uzuksimon tog'ayi sohasida, qizilo'ngachning me'daga o'tish qismida joylashgan bo'lib, bezlarning oxirgi bo'lirlari shilliq ishlab chiqaruvchi silindrsimon yoki kubsimon hujayralardan tashkil topganligi aniqlandi. Qizilo'ngachning shilliq osti qavatining sezilarli darajadagi qalinlashuvi hamda mushak qavatining tashqi - aylana, ichki - bo'ylama mushaklarda gipertrofiya alomatlarini ko'rish mumkin. Qizilo'ngachning adventitsiya qavatida bo'ylama yo'nalgan qon tomirlar va nerv tolalarining ko'plab joylashganligi, qizilo'ngachning pastki qorin qismida adventitsiya o'rnida seroz parda bolib, uning mezoteliy bilan o'ralgan biriktiruvchi to'qimadan tashkil topganligi va ularda o'zgarish kuzatilmadi (3.3.3, 3.3.4.-rasmlar).



3.3.3.-rasm. Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Gematoksilin-eozinda bo'yalgan. OK 10 x 10 4 OB. 1- shilliq qavat shishi, 2- shilliq osti qavati hujayra giperplaziyasi, 3- mushak qavatining gipertrofiyasi,



3.3.4.-rasm. Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngachining gistologik ko‘rinishi (Gematoksilin-eozinda bo‘yalgan. OK 10 x 10 4 OB. 1- shilliq qavat giperplaziyasi hisobiga shish, 2- shilliq osti qavati hujayra giperplaziyasi, 3- muskul qavati tolalarining gipertrofiyasi,



3.3.5.-rasm. Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngachining gistologik ko‘rinishi (Gematoksilin-eozinda bo‘yalgan. OK 10 x 10 4 OB. morfometrik ko‘rsatkichlari)

O‘tkazilgan tadqiqotlarning gistomorfometrik ma‘lumotlari shuni ko‘rsatadiki, kuzatuv davridagi II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 3 xil turdagi

nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik kalamushlarida qizilo‘ngachining shilliq qavatining epiteliy plastinkasi diametri – 33,08 mkm dan 60,76 mkm gacha, o‘rtacha - $45,98 \pm 1,15$ mkm ga, xususiy plastinka diametri – 10,76 mkm dan 13,2 mkm gacha, o‘rtacha - $12,03 \pm 0,1$ mkm ga, mushak plastinka diametri – 10,09 mkm dan 21,45 mkm gacha, o‘rtacha - $18,42 \pm 0,52$ mkm ga, umumiy shilliq qavatining diametri esa 60,2 mkm dan 92,28 mkm gacha, o‘rtacha - $76,44 \pm 1,35$ mkm; shilliq osti qavatining diametri - 58,42 mkm dan 65,32 mkm gacha, o‘rtacha - $61,32 \pm 0,27$ mkm; muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning diametri - 198,66 mkm dan 214,33 mkm gacha, o‘rtacha - $209,68 \pm 0,8$ mkm ga, ichki - bo‘ylama muskullarning diametri - 145,11 mkm dan 177,38 mkm gacha, o‘rtacha - $158,63 \pm 1,33$ mkm ga, umumiy muskul qavatining diametri - 342,66 mkm dan 387,74 mkm gacha, o‘rtacha - $371,11 \pm 1,33$ mkm; tashqi adventisiya qavatining diametri - 3,22 mkm dan 4,43 mkm gacha, o‘rtacha - $3,55 \pm 0,05$ mkm ga tengligi qayd etildi (3.3-jadval).

3.3-jadval

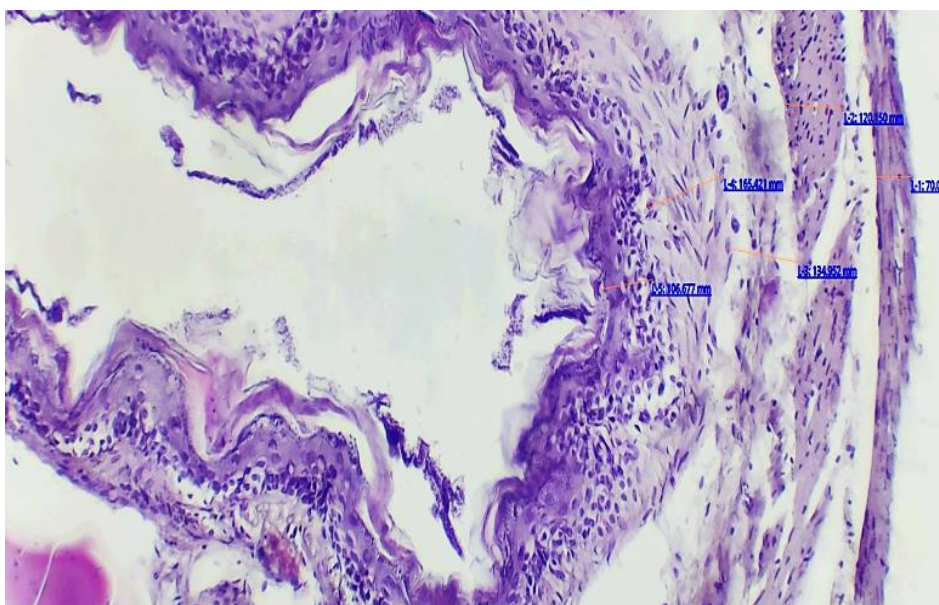
Tadqiqot guruhi 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngach devorining nazorat guruhi morfometrik ko‘rsatkichlarining qiyosiy tavsifi ($M \pm m$)

Qavatlari	O‘lchamlari					
	Nazorat guruhi, n = 59			Tadqiqot guruhi, n=50		
	Min	Max	O‘rtacha	Min	Max	O‘rtacha
Shilliq qavatining qalinligi (mkm)						
Epiteliy plastinka qalinligi (EP) (mkm)	35,06	50,76	$44,2 \pm 0,57$	33,08	60,76	$45,98 \pm 0,89$
Xususiy plastinka qalinligi (XP) (mkm)	8,42	13,11	$11,4 \pm 0,12$	10,76	13,2	$12,03 \pm 0,08^*$
Mushak plastinka (MP) (mkm)	15,77	23,55	$17,82 \pm 0,19$	10,09	21,45	$18,45 \pm 0,32^{***}$
Shilliq osti qavatining qalinligi (mkm)	54,4	66,43	$59,08 \pm 0,44$	58,42	65,32	$61,32 \pm 0,13^*$
Muskul qavatining qalinligi (mkm)						
Sirkulyar qavat (SQ) (mkm)	198,55	207,32	$202,76 \pm 0,36$	198,66	214,33	$209,68 \pm 0,48^*$
Bo‘ylama muskul qavat (BQ)	133,35	156,4	$152,92 \pm 0,45$	145,11	177,38	$158,63 \pm 1,18^*$
Adventisiya qavatining qalinligi (mkm)	3,22	4,18	$3,52 \pm 0,03$	3,22	4,43	$3,55 \pm 0,04$

Izoh: * - bilan 1-nazorat guruhiga nisbatan o‘rtachaarifmetik qiymatlar orasidagi ishonchli

farqi belgilangan (*** - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$).

II-tadqiqot guruhining 3 xil turdagi nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo‘ngachida makroskopik jihatdan ko‘zga ko‘rinarli yaqqol o‘zgarishlar kuzatilmasada, ammo gistologik, gistomorfometrik tadqiqot natijalariga ko‘ra yaqqol namoyon bo‘luvchi patologik o‘zgarishlar aniqlandi.



3.3.6.-rasm. Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngachining gistologik ko‘rinishi (Gematoksilin-eozinda bo‘yalgan. OK 10 x 10 4 OB. morfometrik ko‘rsatkichlari).

Shunday qilib, gistologik jihatdan II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 3 xil turdagi nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq kalamushlar qizilo‘ngachi devori shilliq qavatining giperemiyasi va shilliq osti qavati hujayralarining giperplaziyasi hisobiga shish, hujayralararo to‘qima shishi bilan birga hujayralararo bo‘shliqlikning kengayishi, shilliq osti qavat hujayralari limfotsitar infiltratsiyasi, vena tomirlar to‘laqlonligi, muskul qavati tolalarining gipertrofiyasi kabi yaqqol yuzaga kelgan patologik o‘zgarishlar gistomorfometrik ko‘rsatkichlar bilan tasdiqlandi.

IV BOB. ASOSIY KO'RSAKICHLAR

4.1. To'rtinchi guruh 10 kun davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach to'qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari.

Bizning ma'lumotlarga ko'ra, 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngach mushagi devorining 10 kun davomida 4 xildagi nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar ta'siri ostidagi o'zgarishlarini o'rganish maqsadida, jami 50 ta qizilo'ngach organi makroskopik va mikroskopik tekshirildi. III – guruxni – 10 kun davomida 3 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori (paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg) qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar tashkil etdi (n=50);

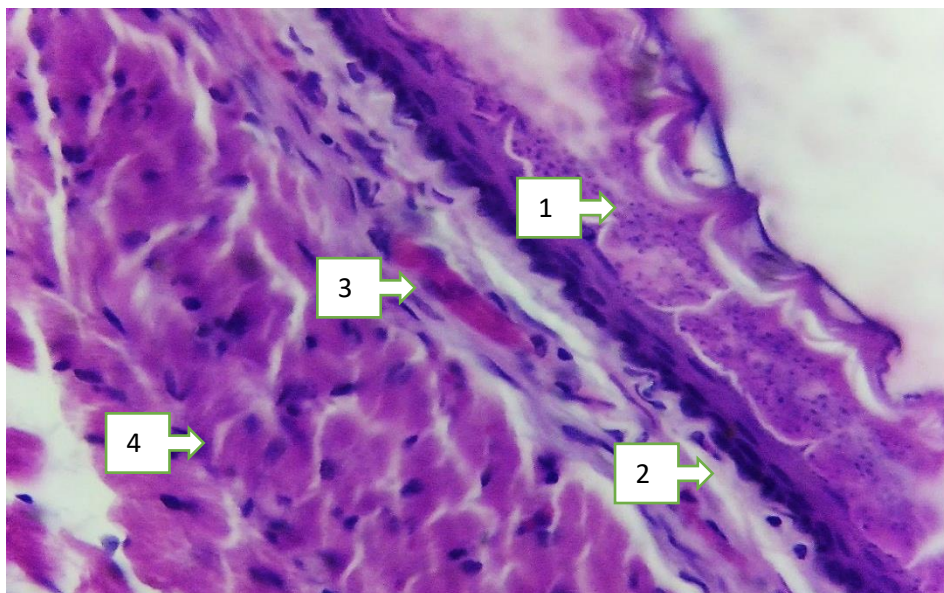
Makroskopik jihatdan, tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlarining vazni 188 g dan 223,8 g gacha, o'rtacha $-212,53 \pm 1,7$ g gacha, qizilo'ngach massasi 2,86 g dan 3,58 g gacha, o'rtacha $- 3,25 \pm 0,026$ g ga teng. II- tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngach organi tashqi tomondan biriktiruvchi to'qima bilan qoplangan bo'lib, VI bo'yin umurtqasi sohasidan boshlanadi va uning pastki qismi qorin bo'shlig'ida joylashganligi aniqlandi. Qizilo'ngachning yuqorigi kirish qismida yuqorigi torayma, aorta ravog'i va chap bosh bronx sohasida o'rta torayma va pastkisi diafragma bilan kesishgan joyida uchta torayma va anatomik jihatdan uchta bo'yin qismi, ko'krak qismi va qorin qismi qismini ko'rish mumkin. Uning devori shilliq, shilliq osti va muskul qavatlaridan iboratligi aniqlandi.

Makroskopik nuqtai nazardan, tadqiqot guruhining 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachida ko'zga ko'rinarli patologik o'zgarishlar sezilmadi.

II-Tadqiqot guruhining 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik kalamushlarida qizilo'ngachning organometrik parametrlari dinamikasi quyidagilardan iborat bo'ldi: kuzatuv davrida, qizilo'ngachning absolyut vazni - 2,86 g dan 3,58 g gacha, o'rtacha $- 4,38 \pm 0,12$ g; qizilo'ngachning uzunligi - 3,35 sm dan 5,85 sm gacha, o'rtacha $- 4,39 \pm 0,13$ sm; kengligi - 0,37 sm dan 0,76 sm gacha, o'rtacha $- 0,59 \pm 0,017$ sm; qalinligi - 0,13 mm

dan 0,56 sm gacha, oʻrtacha - $0,21 \pm 0,02$ sm; qiziloʻngachning hajmi - $0,14 \text{ sm}^3$ dan $0,68 \text{ sm}^3$ gacha, oʻrtacha - $0,26 \pm 0,02 \text{ sm}^3$ ga oshganligi aniqlandi.

Gistologik nuqtai nazardan, 1 oy davomida 4 xil turdagi nosteroid yalligʻlanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qiziloʻngach devorining shilliq parda qavati epiteliydan, xususiy va muskul plastinkalaridan iborat boʻlib, epiteliy qatlamining bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo toʻqima shishi bilan birga hujayralararo boʻshliqlikning kengayishi aniqlandi. Epiteliy ostida joylashgan xususiy plastinka qavati esa siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi toʻqimadan iborat boʻlib, ushbu xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil boʻlgan baʼzi soʻrgʻichlarning uzayganligini koʻrish mumkin. Biriktiruvchi toʻqimada elastik va kollagen tolalar soni koʻp miqdorda boʻlib, juda koʻp diffuz baʼzan follikula hosil qilib joylashgan limfo-leykositlar infiltrasiyasi aniqlanadi.

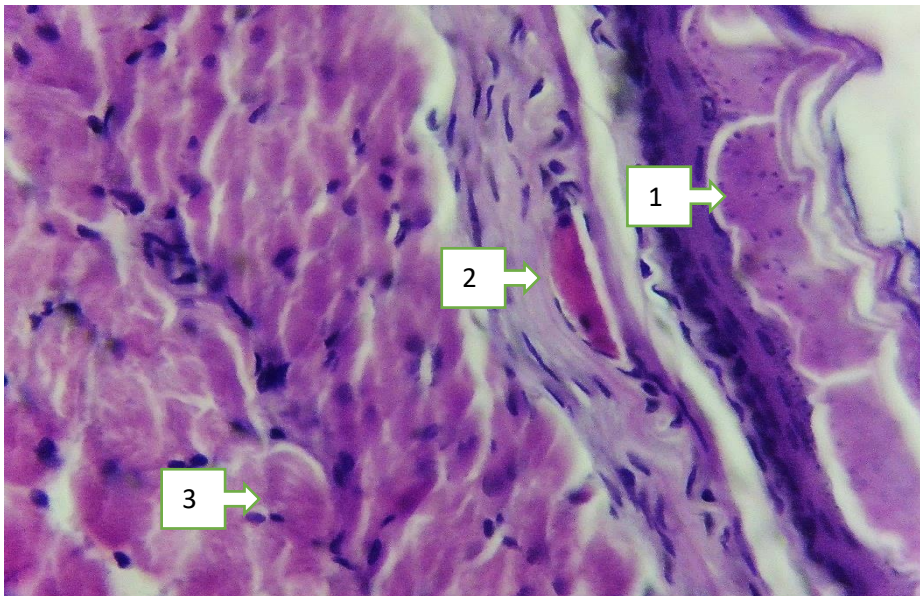


4.1.1-rasm. Tadqiqot guruhinig 10 kun davomida 4 xil nosteroid yalligʻlanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qiziloʻngachining gistologik koʻrinishi (Gematoksilin-eozin usulida boʻyalgan. OK 10 x 10 4 OB. 1- shilliq qavat shishi, 2- shilliq osti qavati hujayra giperplaziyasi, 3- vena qon tomirlar toʻlaqonligi, 4-mushak qavatining gipertrofiyasi).

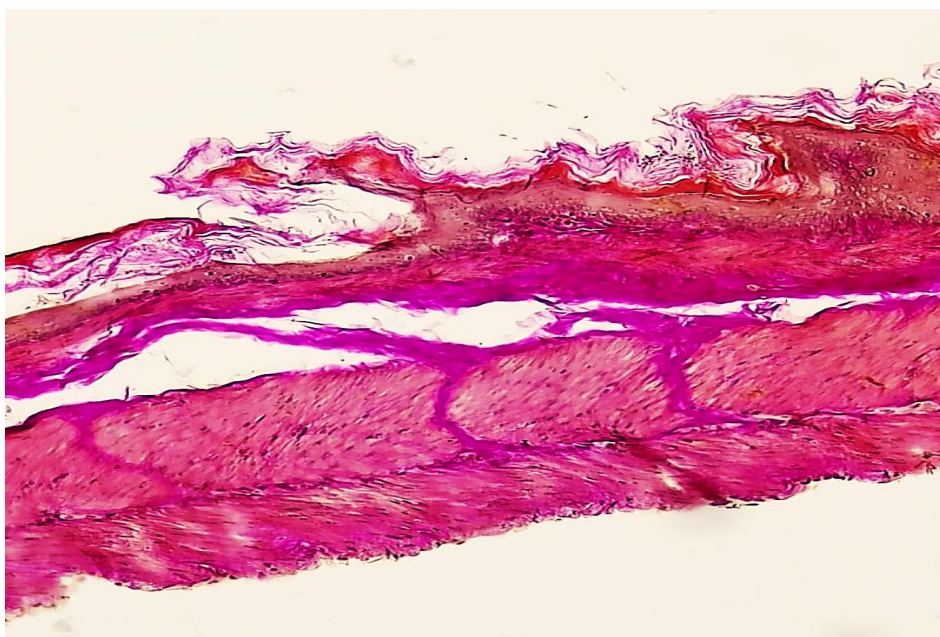
Epiteliyning xususiy plastinka qavatida arterial qon tomirlar boʻshligʻining torayishi hamda vena tomirlar ektaziyasi aniqlandi. Bundan tashqari, shilliq pardaning xususiy plastinkasida qiziloʻngachning kardial bezlari hiqildoqning

uzuksimon tog‘ayi sohasida, qizilo‘ngachning me‘daga o‘tish qismida joylashgan bo‘lib, bezlarning oxirgi bo‘limlari shilliq ishlab chiqaruvchi silindrsimon yoki kubsimon hujayralardan tashkil topganligi aniqlandi. Qizilo‘ngachning shilliq osti qavatining sezilarli darajadagi qalinlashuvi hamda mushak qavatining tashqi - aylana, ichki - bo‘ylama mushaklarda gipertrofiya alomatlarini ko‘rish mumkin (4.1.1-rasm).

Qizilo‘ngachning adventitsiya qavatida bo‘ylama yo‘nalgan qon tomirlar va nerv tolalarining ko‘plab joylashganligi, qizilo‘ngachning pastki qorin qismida adventitsiya o‘rnida seroz parda bolib, uning mezoteliy bilan o‘ralgan biriktiruvchi to‘qimadan tashkil topganligi va ularda o‘zgarish kuzatilmadi (4.1.2, 4.1.3-rasmlar).



4.1.2-rasm. Tadqiqot guruhinig 10 kun davomida 3 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngachining gistologik ko‘rinishi (Gematoksilin-eozin usulida bo‘yalgan. OK 10 x 10 4 OB. 1- shilliq qavat giperplaziyasi hisobiga shish, 2 – vena qon tomirlar to‘laqlonligi, shilliq osti qavati hujayra giperplaziyasi, 3- muskul qavati tolalarining gipertrofiyasi,



4.1.3-rasm. Tadqiqot guruhinig 10 kun davomida 3 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngachining gistologik ko‘rinishi (Van Gizon usulida bo‘yalgan. OK 10 x 10 4 OB. muskul qavati tolalarining gipertrofiyasi.

O‘tkazilgan tadqiqotlarning gistomorfometrik ma’lumotlari shuni ko‘rsatadiki, kuzatuv davridagi II-tadqiqot guruhining 10 kun davomida 4 xil turdagi nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik kalamushlarida qizilo‘ngachining shilliq qavatining epiteliy plastinkasi diametri – 34,6 mkm dan 56,23 mkm gacha, o‘rtacha - $45,53 \pm 1,03$ mkm ga, xususiy plastinka diametri – 11,55 mkm dan 13,63 mkm gacha, o‘rtacha - $11,78 \pm 0,093$ mkm ga, mushak plastinka diametri – 9,55 mkm dan 20,11 mkm gacha, o‘rtacha - $19,27 \pm 0,63$ mkm ga, umumiy shilliq qavatining diametri esa 65,18 mkm dan 88,69 mkm gacha, o‘rtacha - $74,87 \pm 1,09$ mkm; shilliq osti qavatining diametri - 56,35 mkm dan 63,44 mkm gacha, o‘rtacha - $60,7 \pm 0,32$ mkm; muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning diametri - 190,16 mkm dan 210,55 mkm gacha, o‘rtacha - $208,55 \pm 1,05$ mkm ga, ichki - bo‘ylama muskullarning diametri - 146,35 mkm dan 168,23 mkm gacha, o‘rtacha - $157,13 \pm 1,06$ mkm ga, umumiy muskul qavatining 336,794 mkm dan 378,59 mkm gacha, o‘rtacha - $365,88 \pm 1,62$ mkm; tashqi adventisiya qavatining diametri - 3,54 mkm dan 3,87 mkm gacha, o‘rtacha - $3,66 \pm 0,02$ mkm ga tengligi qayd etildi (4.1-jadval).

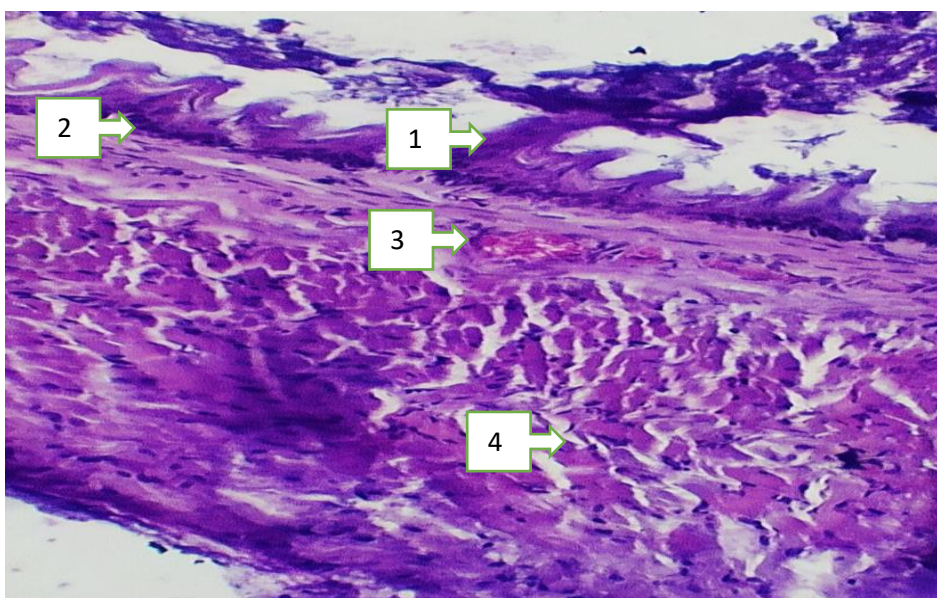
4.1-jadval

Tadqiqot guruhi 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngach devorining nazorat guruhi morfometrik ko‘rsatkichlarining qiyosiy tavsifi (M±m)

Qavatlar	O‘lchamlari					
	Nazorat guruhi, n = 59			Tadqiqot guruhi, n=50		
	Min	Max	O‘rtacha	Min	Max	O‘rtacha
Shilliq qavatining qalinligi (mkm)						
Epiteliy plastinka qalinligi (EP) (mkm)	35,06	50,76	44,2±0,57	34,6	56,23	45,5±0,8
Xususiy plastinka qalinligi (XP) (mkm)	8,42	13,11	11,4±0,12	11,5	13,63	12±0,06**
Mushak plastinka (MP) (mkm)	15,77	23,55	17,8±0,19	9,55	20,11	19,3±0,22*
Shilliq osti qavatining qalinligi (mkm)	54,4	66,43	59,1±0,44	56,35	63,44	60,7±0,2**
Muskul qavatining qalinligi (mkm)						
Sirkulyar qavat (SQ) (mkm)	198,5	207,32	202,8±0,4	190,2	210,5	208,5±0,4*
Bo‘ylama muskul qavat (BQ)	133,4	156,4	152,92±0,5	146,4	168,2	157,1±1,02**
Adventisiya qavatining qalinligi (mkm)	3,22	4,18	3,52±0,03	3,54	3,87	3,66±0,02*

*Izoh: * - bilan 1-nazorat guruhiga nisbatan o‘rtachaarifmetik qiymatlar orasidagi ishonchli farqi belgilangan (** - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001).*

II-tadqiqot guruhining 4 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachida makroskopik jihatdan ko'zga ko'rinarli yaqqol o'zgarishlar kuzatilmasada, ammo gistologik, gistomorfometrik tadqiqot natijalariga ko'ra yaqqol namoyon bo'luvchi patologik o'zgarishlar aniqlandi.



4.1.4-rasm. Tadqiqot guruhining 10 kun davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Gematoksilin-eozin usulida bo'yalgan. OK 10 x 10 4 OB. 1- shilliq qavat shishi, 2- shilliq osti qavati hujayra giperplaziyasi, 3- vena qon tomirlar to'laqonligi, 4- mushak qavati tolalarning gipertrofiyasi hisobiga kengayishi).

Shunday qilib, gistologik jihatdan II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 3 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachi devori shilliq qavatining giperemiyasi va shilliq osti qavati hujayralarining giperplaziyasi hisobiga shish, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi, shilliq osti qavat hujayralari limfokotsitar infiltratsiyasi, vena tomirlar to'laqonligi, muskul qavati tolalarining gipertrofiyasi kabi yaqqol yuzaga kelgan patologik o'zgarishlar gistomorfometrik ko'rsatkichlar bilan tasdiqlandi.

4.2. To'rtinchi guruh 1 oy davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach to'qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari.

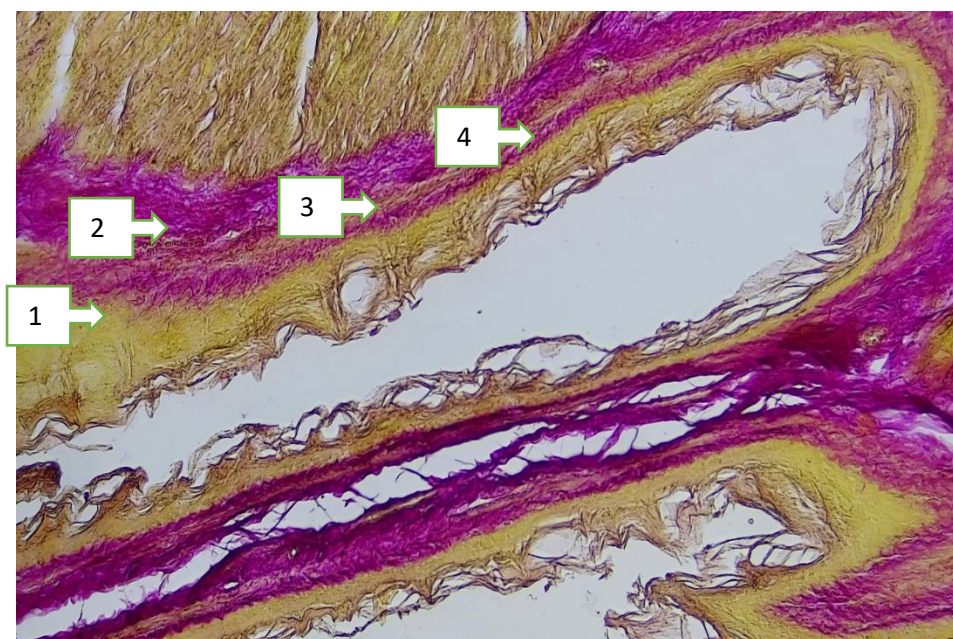
Tadqiqot davomida olingan natijalarga ko'ra, 1 oy davomida 4 turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar ta'sirida 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachining mushak devoridagi o'zgarishlarni o'rganish uchun 50 ta oq zotsiz kalamushlarning qizilo'ngach organi makroskopik va mikroskopik tekshirildi. IV-guruxni – 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori (paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg) qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar (n=50) tashkil etdi;

Makroskopik jihatdan, tadqiqot guruhi 1 oy davomida 4 turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar ta'sirida 9 oylik oq zotsiz kalamushlarining vazni 201,6 g dan 222 g gacha, o'rtacha - $213,64 \pm 1,43$ g gacha, qizilo'ngach massasi 2,98 g dan 3,82 g gacha, o'rtacha - $3,27 \pm 0,032$ g ga teng. II- tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngach organi tashqi tomondan biriktiruvchi to'qima bilan qoplangan bo'lib, VI bo'yin umurtqasi sohasidan boshlanadi va uning pastki qismi qorin bo'shlig'ida joylashganligi aniqlandi. Qizilo'ngachning yuqorigi kirish qismida yuqorigi torayma, aorta ravog'i va chap bosh bronx sohasida o'rta torayma va pastkisi diafragma bilan kesishgan joyida uchta torayma va anatomik jihatdan uchta bo'yin qismi, ko'krak qismi va qorin qismi qismini ko'rish mumkin. Uning devori shilliq, shilliq osti va muskul qavatlaridan iboratligi aniqlandi.

Makroskopik nuqtai nazardan, tadqiqot guruhining 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachida ko'zga ko'rinarli patologik o'zgarishlar sezilmadi (4.2.1-rasm).

II-Tadqiqot guruhining 1 oy davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik kalamushlarida qizilo'ngachning organometrik parametrlari dinamikasi quyidagilardan iborat bo'ldi: kuzatuv davrida, qizilo'ngachning absolyut vazni – 2,98 g dan 3,82 g gacha, o'rtacha - $3,27 \pm 0,032$ g; qizilo'ngachning uzunligi - 3,41 sm dan 5,27 sm gacha, o'rtacha - $4,43 \pm 0,09$ sm;

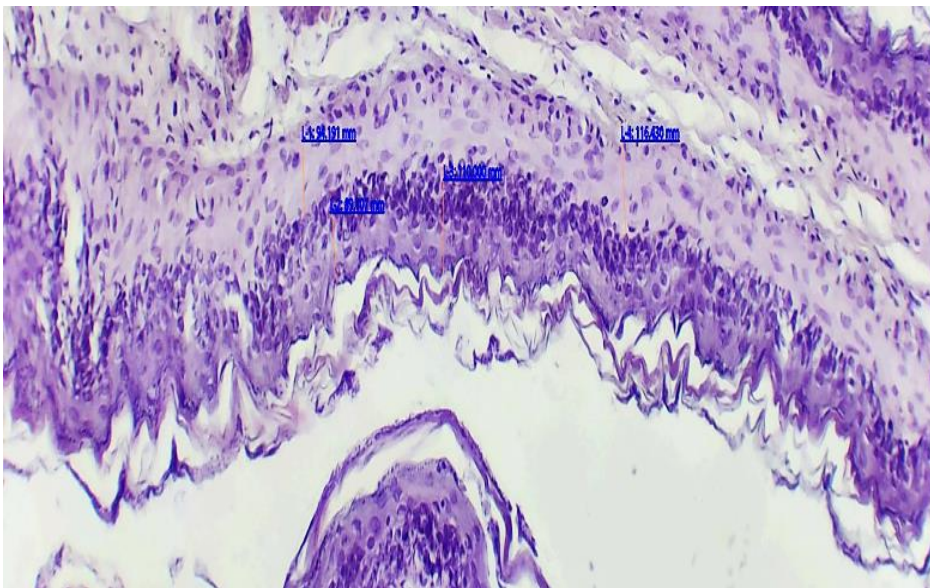
kengligi - 0,42 sm dan 0,76 sm gacha, o'rtacha - $0,59 \pm 0,02$ sm; qalinligi - 0,4 mm dan 0,35 sm gacha, o'rtacha - $0,2 \pm 0,011$ sm; qizilo'ngachning hajmi - $0,012 \text{ sm}^3$ dan $0,36 \text{ sm}^3$ gacha, o'rtacha - $0,24 \pm 0,01 \text{ sm}^3$ ga oshganligi aniqlandi.



4.2.1-rasm Tadqiqot guruhinig 10 kun davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Gematoksilin-eozinda bo'yalgan. OK 10 x 10 4 OB 4. 1- shilliqlik qavat shishi, 2- shilliqlik osti qavati hujayra giperplaziyasi, 3- vena qon tomirlar to'laqonligi, 4- mushak qavati tolalarning gipertrofiyasi hisobiga kengayishi).

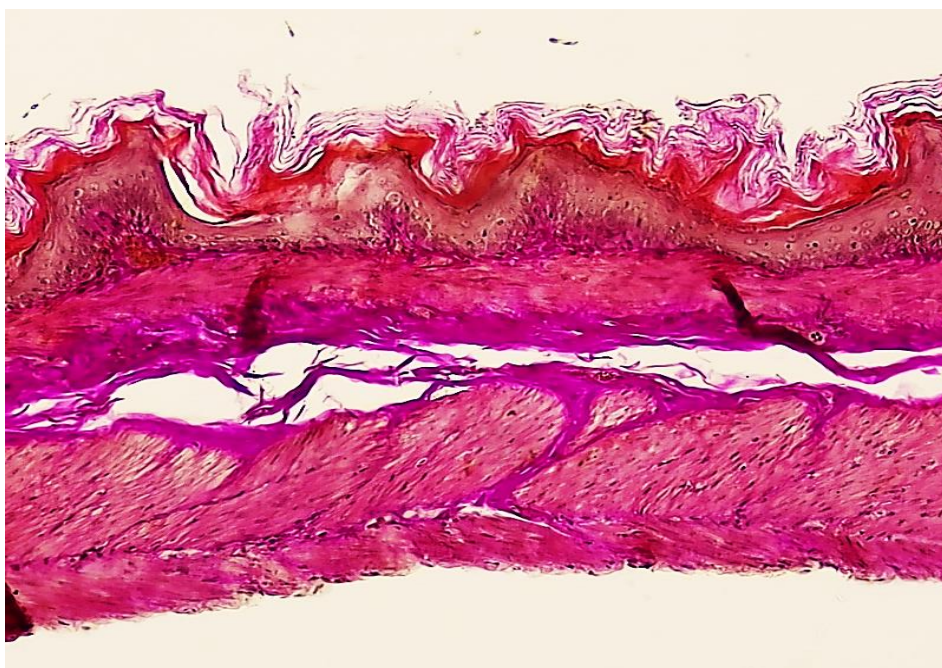
Gistologik nuqtai nazardan, tadqiqot guruhining 1 oy davomida 4 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach devorining shilliqlik parda qavati epiteliydan, xususiy va muskul plastinkalaridan iborat bo'lib, epiteliy qatlaminig bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi aniqlandi. Epiteliy ostida joylashgan xususiy plastinka qavati esa siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi to'qimadan iborat bo'lib, ushbu xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil bo'lgan ba'zi so'rg'ichlarning uzayganligini ko'rish mumkin. Biriktiruvchi to'qimada elastik va kollagen tolalar soni ko'p miqdorda bo'lib, juda ko'p diffuz ba'zan follikula hosil qilib joylashgan limfo-leykositlar infiltratsiyasi aniqlanadi. Epiteliyning xususiy

plastinka qavatida arterial qon tomirlar bo'shlig'ining torayishi hamda vena tomirlar ektaziyasi aniqlandi. Bundan tashqari, shilliq pardaning xususiy plastinkasida qizilo'ngachning kardial bezlari hiqildoqning uzuksimon tog'ayi sohasida, qizilo'ngachning me'daga o'tish qismida joylashgan bo'lib, bezlarning oxirgi bo'limlari shilliq ishlab chiqaruvchi silindrsimon yoki kubsimon hujayralardan tashkil topganligi aniqlandi. Qizilo'ngachning shilliq osti qavatining sezilarli darajadagi qalinlashuvi hamda mushak qavatining tashqi - aylana, ichki - bo'ylama mushaklarda gipertrofiya alomatlarini ko'rish mumkin (4.2.2-rasm).



4.2.2.-rasm. Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Gematoksilin-eozinda bo'yalgan. OK 10x10 4 OB. gistomorfometrik ma'lumotlar.)

Qizilo'ngachning adventitsiya qavatida bo'ylama yo'nalgan qon tomirlar va nerv tolalarining ko'plab joylashganligi, qizilo'ngachning pastki qorin qismida adventitsiya o'rnida seroz parda bolib, uning mezoteliy bilan o'ralgan biriktiruvchi to'qimadan tashkil topganligi va ularda o'zgarish kuzatilmadi.



4.2.3-rasm. Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 4 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngachining gistologik ko‘rinishi (Van Gizon usulida bo‘yalgan. OK 10x10 4 OB. mushak qavati tolalarining gipertrofiyasi hisobiga kengayishi.)

O‘tkazilgan tadqiqotlarning gistomorfometrik ma‘lumotlari shuni ko‘rsatadiki, kuzatuv davridagi II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 4 xil turdagi nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik kalamushlarida qizilo‘ngachining shilliq qavatining epiteliy plastinkasi diametri – 40,55 mkm dan 59,86 mkm gacha, o‘rtacha - $49,6 \pm 0,95$ mkm ga, xususiy plastinka diametri – 9,89 mkm dan 13,63 mkm gacha, o‘rtacha - $12,16 \pm 0,15$ mkm ga, mushak plastinka diametri – 12,12 mkm dan 22,01 mkm gacha, o‘rtacha - $18,66 \pm 0,46$ mkm ga, umumiy shilliq qavatining diametri esa 68,54 mkm dan 90,41 mkm gacha, o‘rtacha - $77,73 \pm 1,05$ mkm; shilliq osti qavatining diametri - 60,12 mkm dan 66,02 mkm gacha, o‘rtacha - $62,02 \pm 0,31$ mkm; muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning diametri - 195,23 mkm dan 220,35 mkm gacha, o‘rtacha - $210,54 \pm 0,97$ mkm ga, ichki - bo‘ylama muskullarning diametri - 148,54 mkm dan 166,32 mkm gacha, o‘rtacha - $157,93 \pm 0,82$ mkm ga, umumiy muskul qavatining diametri - 166,32 351,66 mkm dan 378,67 mkm gacha, o‘rtacha - $368,45 \pm 1,23$ mkm; tashqi adventisiya qavatining diametri - 3,23 mkm dan 4,56 mkm gacha, o‘rtacha -

3,57±0,07 mkm ga tengligi qayd etildi (4.2-jadval).

4.2-jadval

Tadqiqot guruhi 1 oy davomida 4 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngach devorining nazorat guruhi morfometrik ko‘rsatkichlarining qiyosiy tavsifi (M±m)

Qavatlari	O‘lchamlari					
	Nazorat guruhi			Tadqiqot guruhi		
	Min	Max	O‘rtacha	Min	Max	O‘rtacha
Shilliq qavatining qalinligi (mkm)						
Epiteliy plastinka qalinligi (EP) (mkm)	35,06	50,76	44,2±0,57	40,55	59,86	49,6±0,48*
Xususiy plastinka qalinligi (XP) (mkm)	8,42	13,11	11,4±0,12	9,89	13,63	12,16±0,07*
Mushak plastinka (MP) (mkm)	15,8	23,55	17,9±0,19	12,12	22,01	18,7±0,25**
Shilliq osti qavatining qalinligi (mkm)	54,4	66,43	59,1±0,44	60,12	66,02	62,02±0,12*
Muskul qavatining qalinligi (mkm)						
Sirkulyar qavat (SQ) (mkm)	198,4	207,32	202,76±0,4	195,23	220,35	210,5±0,79*
Bo‘ylama muskul qavat (BQ)	133,4	156,4	152,92±0,5	148,54	166,32	158,2±0,46*
Adventisiya qavatining qalinligi (mkm)	3,22	4,18	3,52±0,03	3,23	4,56	3,57±0,04

*Izoh: * - bilan 1-nazorat guruhiga nisbatan o‘rtachaarifmetik qiymatlar orasidagi ishonchli farqi belgilangan (***) - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001).*

II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 4 xil turdagi nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 6 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo‘ngachida makroskopik jihatdan ko‘zga ko‘rinarli yaqqol o‘zgarishlar kuzatilmasada, ammo gistologik, gistomorfometrik tadqiqot natijalariga ko‘ra yaqqol namoyon bo‘luvchi patologik o‘zgarishlar aniqlandi.

Shunday qilib, gistologik jihatdan II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 4 xil turdagi nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq kalamushlar qizilo‘ngachi devori shilliq qavatining giperemiyasi va shilliq osti qavati hujayralarining giperplaziyasi hisobiga shish miqdorining oshishi, hujayralararo to‘qima shishi bilan birga hujayralararo bo‘shliqlikning kengayishi, shilliq osti qavat hujayralari limfo-leykotsitar infiltratsiyasi, vena tomirlar to‘laqonligi, muskul qavati tolalarining gipertrofiyasi kabi yaqqol yuzaga kelgan patologik o‘zgarishlar gistomorfometrik ko‘rsatkichlar bilan tasdiqlandi.

Shunday qilib, gistologik jihatdan II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 4 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq kalamushlar qizilo‘ngachi devorining giperemiyasi, shilliq qavatining shishi, epiteliy hujayra yadrolarining kattalashgani, shilliq osti qavati hujayralarining giperplaziyasi, vena qon tomirlarning to‘laqonligi, mushak qavati tolalarining gipertrofiyasi va shishi kabi yaqqol yuzaga kelgan patologik o‘zgarishlar miqdori gistomorfometrik ko‘rsatkichlar bilan tasdiqlandi.

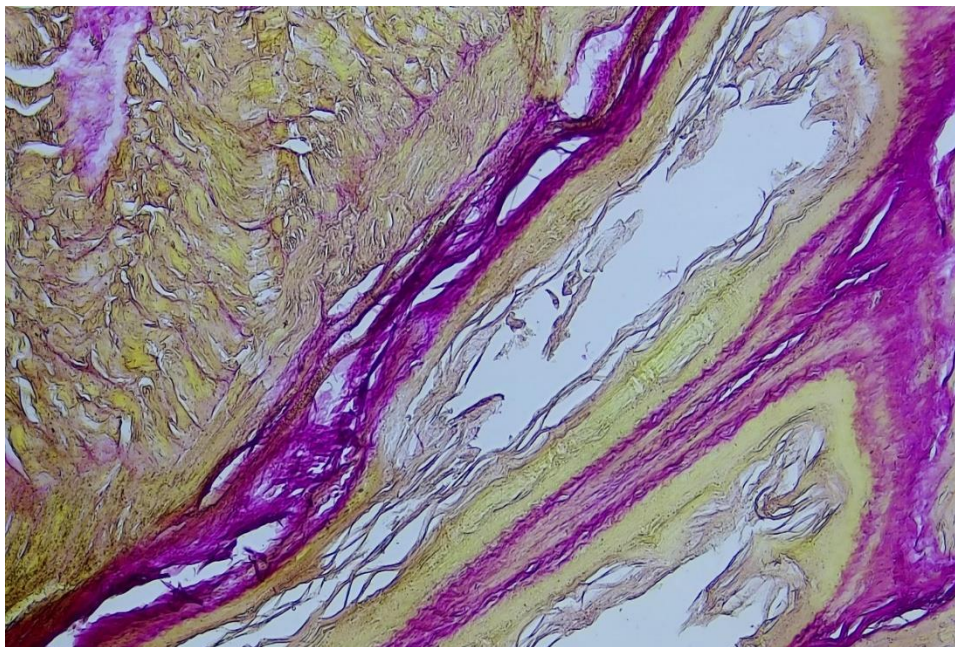
4.3. Oltinchi guruh 10 kun davomida 5 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo‘ngach to‘qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari.

Tadqiqot davomida olingan natijalarga ko‘ra, 10 kun davomida 5 turdagi nosteroid yallig‘lanishga qarshi dorilar ta’sirida 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo‘ngachining mushak devoridagi o‘zgarishlarni o‘rganish uchun 50 ta oq zotsiz kalamushlarning qizilo‘ngach organi makroskopik va mikroskopik tekshirildi. IV–guruxni – 5 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori (paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg, gidroksixlorixinin sulfat 6,5

mg/kg) qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar (n=50) tashkil etdi;

Makroskopik jihatdan, tadqiqot guruhi 10 kun davomida 5 turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar ta'sirida 9 oylik oq zotsiz kalamushlarining vazni 180,87 g dan 220,7 g gacha, o'rtacha - $214,87 \pm 1,96$ g gacha, qizilo'ngach massasi 3,11 g dan 3,66 g gacha, o'rtacha - $3,31 \pm 0,022$ g ga teng. II- tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngach organi tashqi tomondan biriktiruvchi to'qima bilan qoplangan bo'lib, VI bo'yin umurtqasi sohasidan boshlanadi va uning pastki qismi qorin bo'shlig'ida joylashganligi aniqlandi. Qizilo'ngachning yuqorigi kirish qismida yuqorigi torayma, aorta ravog'i va chap bosh bronx sohasida o'rta torayma va pastkisi diafragma bilan kesishgan joyida uchta torayma va anatomik jihatdan uchta bo'yin qismi, ko'krak qismi va qorin qismi qismini ko'rish mumkin. Gistologik jihatdan uning devori shilliq, shilliq osti va muskul qavatlardan iboratligi aniqlandi.

Makroskopik nuqtai nazardan, tadqiqot guruhining 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachida ko'zga ko'rinarli patologik o'zgarishlar sezilmadi.

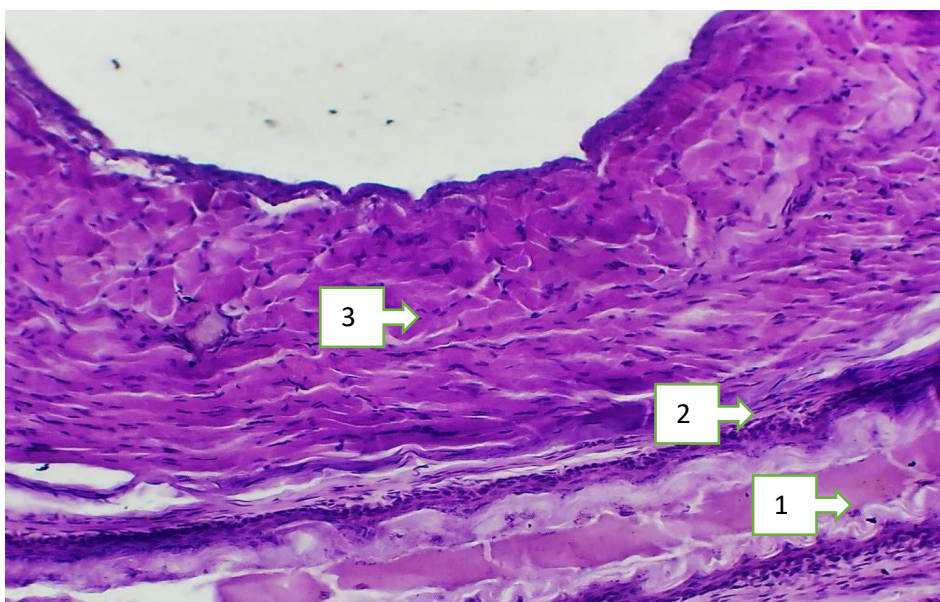


4.3.1-rasm. Tadqiqot guruhinig 1 oy davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Van Gizon usulida bo'yalgan. OK 10 x 10 4 OB. mushak qavati tolalarining gipertrofiyasi hisobiga kengayishi.)

II-Tadqiqot guruhining 10 kun davomida 5 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik kalamushlarida qizilo‘ngachning organometrik parametrlari dinamikasi quyidagilardan iborat bo‘ldi: kuzatuv davrida, qizilo‘ngachning absolyut vazni – 3,11 g dan 3,66 g gacha, o‘rtacha - $3,31 \pm 0,02$ g; qizilo‘ngachning uzunligi - 3,07 sm dan 5,31 sm gacha, o‘rtacha - $4,4 \pm 0,1$ sm; kengligi - 0,39 sm dan 0,78 sm gacha, o‘rtacha - $0,61 \pm 0,02$ sm; qalinligi - 0,11 mm dan 0,35 sm gacha, o‘rtacha - $0,18 \pm 0,011$ sm; qizilo‘ngachning hajmi - $0,1 \text{ sm}^3$ dan $0,6 \text{ sm}^3$ gacha, o‘rtacha - $0,25 \pm 0,02 \text{ sm}^3$ ga oshganligi aniqlandi (4.3.1- rasm).

Gistologik nuqtai nazardan, tadqiqot guruhining 10 kun davomida 5 xil turdagi nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda qizilo‘ngach devorining shilliq parda qavati epiteliydan, xususiy va muskul plastinkalaridan iborat bo‘lib, epiteliy qatlaminig bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo to‘qima shishi bilan birga hujayralararo bo‘shliqlikning kengayishi aniqlandi. Epiteliy ostida joylashgan xususiy plastinka qavati esa siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi to‘qimadan iborat bo‘lib, ushbu xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil bo‘lgan ba‘zi so‘rg‘ichlarning uzayganligini ko‘rish mumkin. Biriktiruvchi to‘qimada elastik va kollagen tolalar soni ko‘p miqdorda bo‘lib, juda ko‘p diffuz ba‘zan follikula hosil qilib joylashgan limfo-leykositlar infiltrasiyasi aniqlanadi. Epiteliyning xususiy plastinka qavatida arterial qon tomirlar bo‘shlig‘ining torayishi hamda vena tomirlar ektaziyasi aniqlandi. Bundan tashqari, shilliq pardaning xususiy plastinkasida qizilo‘ngachning kardial bezlari hiqildoqning uzuksimon tog‘ayi sohasida, qizilo‘ngachning me‘daga o‘tish qismida joylashgan bo‘lib, bezlarning oxirgi bo‘limlari shilliq ishlab chiqaruvchi silindrsimon yoki kubsimon hujayralardan tashkil topganligi aniqlandi. Qizilo‘ngachning shilliq osti qavatining sezilarli darajadagi qalinlashuvi hamda mushak qavatining tashqi - aylana, ichki - bo‘ylama mushaklarda gipertrofiya alomatlarini ko‘rish mumkin (4.3.2-rasm). Qizilo‘ngachning adventitsiya qavatida bo‘ylama yo‘nalgan qon tomirlar va nerv tolalarining ko‘plab joylashganligi, qizilo‘ngachning pastki qorin qismida adventitsiya o‘rnida seroz parda bolib, uning mezoteliy bilan o‘ralgan biriktiruvchi

to'qimadan tashkil topganligi va ularda o'zgarish kuzatilmadi.



4.3.2-rasm. Tadqiqot guruhinig 10 kun davomida 5 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Gematoksilin-eozin usulida bo'yalgan. OK 10 x 10 4 OB. 1- shilliq qavat giperemiyasi va giperplaziyasi hisobiga shish, 2- shilliq osti qavati hujayra giperplaziyasi). 3- mushak qavati tolalarning gipertrofiyasi hisobiga kengayishi).

O'tkazilgan tadqiqotlarning gistomorfometrik ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, kuzatuv davridagi II-tadqiqot guruhining 10 kun davomida 5 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik kalamushlarida qizilo'ngachining shilliq qavatining epiteliy plastinkasi diametri – 30,14 mkm dan 61,67 mkm gacha, o'rtacha - $45,54 \pm 0,89$ mkm ga, xususiy plastinka diametri – 8,11 mkm dan 13,87 mkm gacha, o'rtacha - $12,01 \pm 0,12$ mkm ga, mushak plastinka diametri – 12,23 mkm dan 25,22 mkm gacha, o'rtacha - $18,48 \pm 0,36$ mkm ga, umumiy shilliq qavatining diametri esa 57,63 mkm dan 91,36 mkm gacha, o'rtacha - $79,37 \pm 0,91$ mkm; shilliq osti qavatining diametri - 40,36 mkm dan 79,36 mkm gacha, o'rtacha - $61,42 \pm 0,74$ mkm; muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning diametri - 192,96 mkm dan 230,31 mkm gacha, o'rtacha - $209,93 \pm 0,98$ mkm ga, ichki - bo'ylama muskullarning diametri - 120,38 mkm dan 189,37 mkm gacha, o'rtacha - $161,73 \pm 2,3$ mkm ga, umumiy muskul qavatining diametri – 340,6 mkm

dan 404,7 mkm gacha, o'rtacha - 366,67±1,9 mkm; tashqi adventisiya qavatining diametri - 2,36 mkm dan 3,98 mkm gacha, o'rtacha - 3,48±0,02 mkm ga tengligi qayd etildi (4.3-jadval).

4.3-jadval

Tadqiqot guruhi 1 oy davomida 5 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo'ngach devorining nazorat guruhi morfometrik ko'rsatkichlarining qiyosiy tavsifi (M±m)

Qavatlari	O'lchamlari					
	Nazorat guruhi			Tadqiqot guruhi		
	Min	Max	O'rtacha	Min	Max	O'rtacha
Shilliq qavatining qalinligi (mkm)						
Epiteliy plastinka qalinligi (EP) (mkm)	35,06	50,76	44,2±0,57	30,14	61,7	45,5±0,89
Xususiy plastinka qalinligi (XP) (mkm)	8,42	13,11	11,4±0,12	8,11	13,9	12,01±0,13*
Mushak plastinka (MP) (mkm)	15,77	23,55	17,82±0,19	12,23	25,22	18,48±0,42
Shilliq osti qavatining qalinligi (mkm)	54,4	66,43	59,08±0,44	40,36	79,36	61,42±1,03
Muskul qavatining qalinligi (mkm)						
Sirkulyar qavat (SQ) (mkm)	198,55	207,32	202,76±0,36	192,96	230,3	209,93±1,1*
Bo'ylama muskul qavat (BQ)	133,35	156,4	152,92±0,45	120,4	189,4	161,73±2,4**
Adventisiya qavatining qalinligi (mkm)	3,22	4,18	3,52±0,03	2,4	3,98	3,48±0,06

*Izoh: * - bilan I-nazorat guruhiga nisbatan o'rtachaarifmetik qiymatlar orasidagi ishonchli farqi belgilangan (** - P<0,01; * - P<0,001).*

II-tadqiqot guruhining 10 kun davomida 5 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamushlar

qizilo'ngachida makroskopik jihatdan ko'zga ko'rinarli yaqqol o'zgarishlar kuzatilmada, ammo gistologik, gistomorfometrik tadqiqot natijalariga ko'ra yaqqol namoyon bo'luvchi patologik o'zgarishlar aniqlandi.

Shunday qilib, gistologik jihatdan II-tadqiqot guruhining 10 kun davomida 5 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachi devori shilliq qavatining giperemiyasi va shilliq osti qavati hujayralarining giperplaziyasi hisobiga shish miqdorining oshishi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi, shilliq osti qavat hujayralari limfo-leykotsitar infiltratsiyasi, vena qon tomirlar to'laqlonligi, muskul qavati tolalarining gipertrofiyasi kabi yaqqol yuzaga kelgan patologik o'zgarishlar gistomorfometrik ko'rsatkichlar bilan tasdiqlandi.

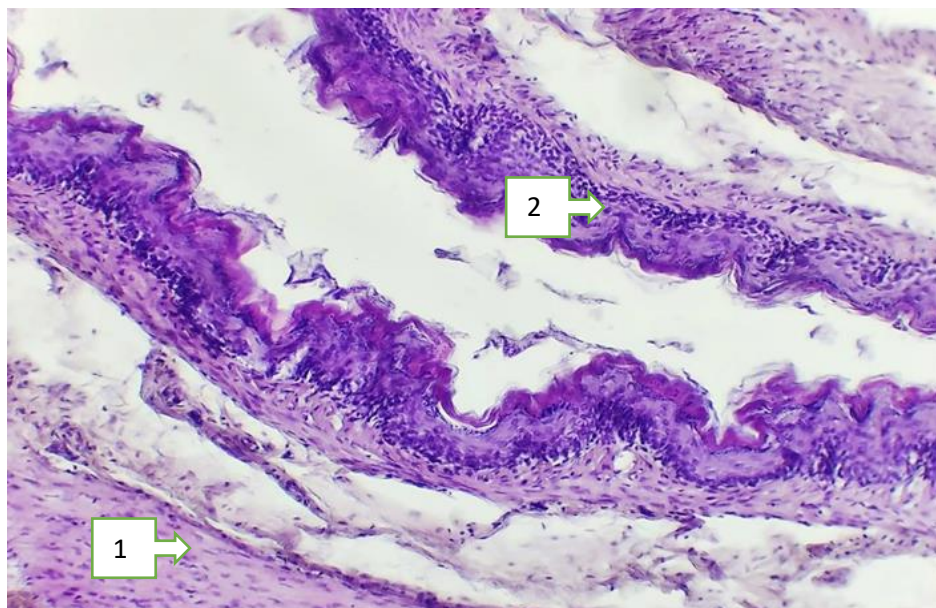
Shunday qilib, gistologik jihatdan II-tadqiqot guruhining 10 kun davomida 5 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachi devorining giperemiyasi, shilliq qavatining shishi, epiteliy hujayra yadrolarining kattalashgani, shilliq osti qavati hujayralarining giperplaziyasi, vena qon tomirlarning to'laqlonligi, mushak qavati tolalarining gipertrofiyasi va shishi kabi yaqqol yuzaga kelgan patologik o'zgarishlar miqdori gistomorfometrik ko'rsatkichlar bilan tasdiqlandi.

4.4. Yettinchi guruh 1 oy davomida 5 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach to'qimasining morfologiyasi va morfometrik xususiyatlari.

Tadqiqot davomida 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngach mushagi devorining 1 oy davomida 5 xildagi nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar ta'siri ostidagi o'zgarishlarini o'rganish maqsadida, jami 50 ta qizilo'ngach organi makroskopik va mikroskopik tekshirildi. VI – guruxni – 1 oy davomida 5 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori (paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg, gidroksixlorixinin sulfat 6,5 mg/kg) qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar tashkil etdi (n=50);

Makroskopik jihatdan, tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlarining vazni 196

g dan 221,9 g gacha, o'rtacha $-213,1 \pm 1,5$ g gacha, qizilo'ngach massasi 2,82 g dan 3,77 g gacha, o'rtacha $- 3,28 \pm 0,035$ g ga teng. II- tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngach organi tashqi tomondan biriktiruvchi to'qima bilan qoplangan bo'lib, VI bo'yin umurtqasi sohasidan boshlanadi va uning pastki qismi qorin bo'shlig'ida joylashganligi aniqlandi. Qizilo'ngachning anatomik jihatdan uchta bo'yin qismi, ko'krak qismi va qorin qismi va devorining shilliq, shilliq osti va muskul, seroz qavatlardan iboratligi aniqlandi.

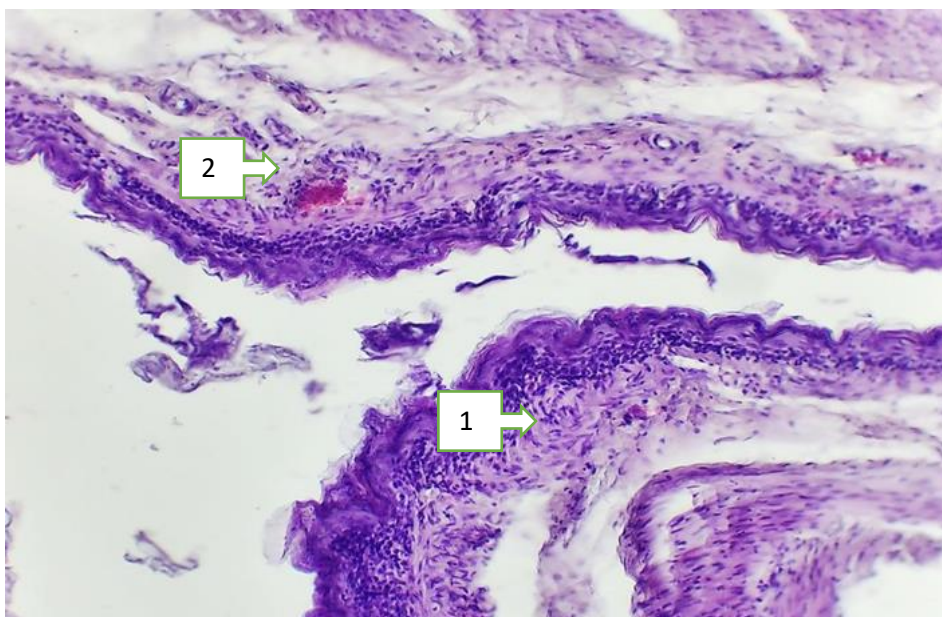


4.4.1-rasm. Tadqiqot guruhining 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda 1 oy davomida 5 xil turdagi yallig'lanishga qarshi preparatlar polipragmaziyasida qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Gematoksilin-eozin usulida bo'yalgan. OK 10 x 10 4 OB. 1- shilliq qavat shishi va shilliq osti qavati hujayra giperplaziyasi, 2- yassi epiteliyning deskvamasiyasi).

Makroskopik nuqtai nazardan, tadqiqot guruhining 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachida tashqi tomonidan va ichki tomonidan devorida ko'zga ko'rinarli patologik ko'zga ko'rinarli o'zgarishlar aniqlanmadi (4.4.1-rasm).

II-Tadqiqot guruhining 1 oy davomida 5 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik kalamushlarida qizilo'ngachning organometrik parametrlari dinamikasi quyidagilardan iborat bo'ldi: kuzatuv davrida, qizilo'ngachning absolyut vazni - 2,82 g dan 3,77 g gacha, o'rtacha $- 3,28 \pm 0,035$ g; qizilo'ngachning uzunligi - 3,32 sm dan 5,07 sm gacha, o'rtacha $- 4,44 \pm 0,08$ sm;

kengligi - 0,43 sm dan 0,79 sm gacha, o'rtacha - $0,65 \pm 0,02$ sm; qalinligi - 0,11 mm dan 0,2 sm gacha, o'rtacha - $0,2 \pm 0,004$ sm; qizilo'ngachning hajmi - $0,14 \text{ sm}^3$ dan $0,33 \text{ sm}^3$ gacha, o'rtacha - $0,26 \pm 0,01 \text{ sm}^3$ ga oshganligi aniqlandi (4.4.2-rasm).

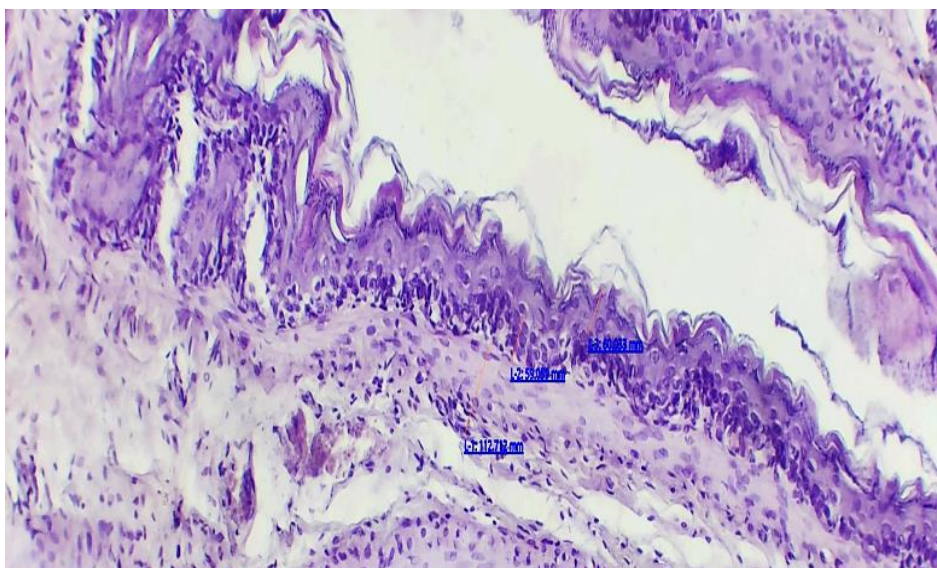


4.4.2-rasm. Tadqiqot guruhinig 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda 1 oy davomida 5 xil turdagi yallig'lanishga qarshi preparatlar polipragmaziyasida qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Gematoksilin-eozin usulida bo'yalgan. OK 10 x 10 4 OB. 1- shilliq va shilliq osti qavati shishi hisobiga qizilo'ngach devorining qalinlashuvi, 2- qon tomirlar eritrositar massa hisobiga to'laqlonligi).

Gistologik nuqtai nazardan, 1 oy davomida 5 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach devorining shilliq parda qavati epiteliydan, xususiy va muskul plastinkalaridan iborat bo'lib, epiteliy qatlamining bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi va giperemiyasi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi, yassi epiteliyning deskvamasiyasi aniqlandi. Epiteliy ostida joylashgan xususiy plastinka qavati esa siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi to'qimadan iborat bo'lib, ushbu xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil bo'lgan ba'zi so'rg'ichlarning uzayganligini ko'rish mumkin. Biriktiruvchi to'qimada elastik va kollagen tolalar soni ko'p miqdorda bo'lib, juda ko'p diffuz ba'zan follikula hosil qilib joylashgan limfo-

leykositlar infiltrasiyasi aniqlanadi. Epiteliyning xususiy plastinka qavatida arterial qon tomirlar bo'shlig'ining torayishi hamda vena tomirlar ektaziyasi aniqlandi. Bundan tashqari, shilliq pardaning xususiy plastinkasida qizilo'ngachning kardial bezlari hiqildoqning uzuksimon tog'ayi sohasida, qizilo'ngachning me'daga o'tish qismida joylashgan bo'lib, bezlarning oxirgi bo'limlari shilliq ishlab chiqaruvchi silindrsimon yoki kubsimon hujayralardan tashkil topganligi aniqlandi. Qizilo'ngachning shilliq osti qavatining sezilarli darajadagi qalinlashuvi hamda mushak qavatining tashqi - aylana, ichki - bo'ylama mushaklarda gipertrofiya alomatlarining kengayganligini ko'rish mumkin (4.4.3-rasm). Qizilo'ngachning mushak parda qavati yuqori 1/3 qismida ko'ndalang targ'il, o'rta 1/3 qismida ham ko'ndalang targ'il, ham silliq mushak, quyi 1/3 qismida esa faqatgina silliq mushaklardan tuzilganligini ko'rish mumkin.

Qizilo'ngachning adventitsiya qavatida bo'ylama yo'nalgan qon tomirlar va nerv tolalarining ko'plab joylashganligi, qizilo'ngachning pastki qorin qismida adventitsiya o'rnida seroz parda bolib, uning mezoteliy bilan o'ralgan biriktiruvchi to'qimadan tashkil topganligi va ularda o'zgarish kuzatilmadi.



4.4.3-rasm. Tadqiqot guruhinig 6 oylik oq zotsiz kalamushlarda 1 oy davomida 5 xil turdagi yallig'lanishga qarshi preparatlar polipragmaziyasida qizilo'ngachining gistologik ko'rinishi (Gematoksilin-eozin usulida bo'yalgan). OK 10 x10 4 OB. gistomorfometrik ma'lumotlar).

ko'rsatadiki, kuzatuv davridagi II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 5 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik kalamushlarida qizilo'ngachining shilliq qavatining epiteliy plastinkasi diametri – 30,14 mkm dan 63,87 mkm gacha, o'rtacha - $47,15 \pm 0,96$ mkm ga, xususiy plastinka diametri – 7,62 mkm dan 14,88 mkm gacha, o'rtacha - $12,28 \pm 0,15$ mkm ga, mushak plastinka diametri – 13,21 mkm dan 24,78 mkm gacha, o'rtacha - $18,76 \pm 0,4$ mkm ga, umumiy shilliq qavatining diametri esa 68,41 mkm dan 95,41 mkm gacha, o'rtacha - $78,18 \pm 1,15$ mkm; shilliq osti qavatining diametri - 48,78 mkm dan 79,37 mkm gacha, o'rtacha - $62,24 \pm 0,45$ mkm; muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning diametri - 192,77 mkm dan 232,36 mkm gacha, o'rtacha - $211,5 \pm 1,02$ mkm ga, ichki - bo'ylama muskullarning diametri - 120,38 mkm dan 189,37 mkm gacha, o'rtacha - $160,53 \pm 1,05$ mkm ga, umumiy muskul qavatining diametri - 340,6 mkm dan 404,7 mkm gacha, o'rtacha - $372,01 \pm 1,68$ mkm; tashqi adventisiya qavatining diametri - 2,22 mkm dan 4,98 mkm gacha, o'rtacha - $3,6 \pm 0,07$ mkm ga tengligi qayd etildi (4.4-jadval).

II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 5 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachida makroskopik jihatdan ushbu organning bir oz shishi hamda gistologik, gistomorfometrik tadqiqot natijalariga ko'ra yaqqol namoyon bo'luvchi patologik o'zgarishlar aniqlandi.

Shunday qilib, gistologik jihatdan II-tadqiqot guruhining 1 oy davomida 5 xil turdagi nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachi devori shilliq qavatining giperemiyasi va shilliq osti qavati hujayralarining giperplaziyasi hisobiga shish, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi, shilliq osti qavat hujayralari limfaleykotsitlar infiltratsiyasi, yassi epiteliyning deskvamatsiyasi, vena tomirlarning eritrositar massa hisobiga to'laqonligi, muskul qavati tolalarining gipertrofiyasi kabi yaqqol yuzaga kelgan patologik o'zgarishlar gistomorfometrik ko'rsatkichlar bilan tasdiqlandi.

4.4-jadval

Tadqiqot guruhi 1 oy davomida 5 xil nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori qabul qilgan 9 oylik oq zotsiz kalamush qizilo‘ngach devorining nazorat guruhi morfometrik ko‘rsatkichlarining qiyosiy tavsifi (M±m)

Qavatlari	O‘lchamlari					
	Nazorat guruhi			Tadqiqot guruhi		
	Min	Max	O‘rtacha	Min	Max	O‘rtacha
Shilliq qavatining qalinligi (mkm)						
Epiteliy plastinka qalinligi (EP) (mkm)	35,06	50,8	44,2±0,57	30,14	63,9	47,15±0,84**
Xususiy plastinka qalinligi (XP) (mkm)	8,42	13,1	11,4±0,12	7,62	14,9	12,28±0,13*
Mushak plastinka (MP) (mkm)	15,8	23,6	17,82±0,19	13,21	24,8	18,76±0,26**
Shilliq osti qavatining qalinligi (mkm)	54,4	66,4	59,08±0,44	68,41	95,41	78,18±1,05*
Muskul qavatining qalinligi (mkm)						
Sirkulyar qavat (SQ) (mkm)	198,6	207,3	202,76±0,4	192,8	232,4	211,5±1,2*
Bo‘ylama muskul qavat (BQ)	133,4	156,4	152,92±0,4	120,4	189,4	160,53±2,12**
Adventisiya qavatining qalinligi (mkm)	3,22	4,18	3,52±0,03	2,22	4,98	3,6±0,09

*Izoh: * - bilan 1-nazorat guruhiga nisbatan o‘rtachaarifmetik qiymatlar orasidagi ishonchli farqi belgilangan (*** - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$).*

XOTIMA

So‘nggi yillarda olib borilgan izlanishlar shuni ko‘rsatadiki, butun dunyo bo‘yicha 300 millionga yaqin insonlar nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori vositalaridan tartibsiz foydalanadilar [Savallini M.E. at all, 2016 yil].

Yallig‘lanishga qarshi nosteroid dorilar qabul qilish fonida yuzaga keladigan oshqozon-ichak trakti shilliq qavatining yallig‘lanishi va destruktiv zararlanishi, shifokor amaliyotida etakchi o‘rinlardan birini egallaydi. Bu kasalliklarni davolash muammosi asosan komorbid sharoitlarni boshqarishning murakkabligiga yaqqol misol bo‘ladi. Agar xar qanday klinik sinovlarning natijalariga murojaat qilsak, komorbidlikning mavjudligi ko‘pincha istisno mezonini bo‘ladi. [Sofronov V.G. 2021 yil, SHekunova E.V., Kovaleva M.A. va b. 2020 yil].

Ushbu dorilar guruhlarining nojo‘ya ta‘siri tibbiy tabiiy ravishda, birinchi navbatda, me‘da-ichak trakti shilliq qavati va siydik ayiruv tizimining shikastlanishi bilan bog‘liq [Aminova G.G., Grigorenko D.E.2012 yil, Belyaeva E.V., Guo‘in YA.A. 2020]. Shunday qilib, yallig‘lanishga qarshi nosteroid dori vositalarini uzoq muddat qabul qilish natijasida yuzaga keladigan qizilo‘ngach devori qavatlarining shikastlanishi xayot uchun xafvli vaziyatlarining rivojlanishiga va adaptiv reaksiyasining pasayishiga olib keladigan holatlar ham uchrab turadi [Tarasova L.V., Truxan D.I. 2013 yil].

Adabiyotlar taxlili shuni ko‘rsatadiki, hozirgi kunda yallig‘lanishga qarshi dori vositalari bilan polipragmaziya qarshi kurashish har qanday yoshdagi bemorlarga tibbiy yordam ko‘rsatishning muhim vazifalaridan biridir. Bu tibbiy yordam sifatini yaxshilaydigan va istalmagan dori reaksiyalarini kamaytirishga qaratilgan strategiyani ishlab chiqish zarurligini ta‘kidlaydi [SHekunova E.V.,Kovaleva M.A va b. 2020 yil Annuar Fazalda, Adam Quraisiah. Mohd Fahami Nur Azlina. 2018, Arthur J. Kast L, Natalie A. Terry, Gaary D. Albenberg. 2019].

Bundan tashqari, ko‘plab tadqiqotlarda farmakoterapiya sxemalarini ishlab chiqish va sinovdan o‘tkazishda, hazm nayi limfoid tizimiga yallig‘lanishga qarshi dori moddalar ta‘sirining xususiyatlarini hisobga olinmagan [Efimov A.L. va b. 2017 yil].

Eksperimental jihatdan qizilo'ngach to'qimasining makro - va mikromorfologiyasini o'rganish normal vivariy sharoitida bo'lgan 350 ta 6 oylik oq zotsiz kalamushlarda amalga oshirildi. Tajribaning boshida barcha yetilgan kalamushlar bir hafta davomida karantin sharoitida saqlandi, somatik yoki yuqumli kasalliklar inkor etilgandan so'ng ular kuniga 3 marta ovqatlanish bilan odatdagi vivariy rejimiga o'tkazildi.

Tajriba guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning eksperimental guruhlarida polipragmaziyaning ta'sirini o'rganish uchun quyidagi yallig'lanishga qarshi vositalar ishlatilgan: Aspirin (NYAQD-salitsil kislotasining hosilalari), paratsetamol (NYAQD-anilidlarning hosilalari), ibuprofen (NYAQD-propion kislotasining hosilalari), deksametazon (sintetik glyukokortikosteroid), Plaquenil (yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lgan gidroksiklorokin sulfat antimalarial moddasi).

Tajriba uchun olingan oq zotsiz kalamushlar 7 guruhga ajratildi (n=350): I-guruh – (intakt) kontrol (n=50); II-guruh – 1 oy davomida 2 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg (n=50); III – guruh – 1 oy davomida 3 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg (n=50); IV-guruh – 10 kun davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg. (n=50); V- 1 oy davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg. (n=50); VI - guruh –10 kun davomida 5 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg, gidroksiklorixinin sulfat 6,5 mg/kg (n=50); VII- guruh –1 oy davomida 5 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori qabul qilgan oq zotsiz kalamushlar, paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg, deksametazon 0,1 mg/kg, gidroksiklorixinin sulfat 6,5 mg/kg (n=50). Ushbu dori dozalari empirik tarzda hisoblab chiqilgan va har kun oshqozon ichiga 10 kun va 1 oy davomida

eritma shaklida qo'llanilgan. Nazorat guruhidagi kalamushlariga esa 10 kun va 1 oy mobaynida metall zond orqali oshqozon ichiga 0.5 ml distillangan suv yuborib turildi. Tajribalarda jami 350 kalamush ishlatilgan, ulardan faqat 3 tasi tajribalar davomida vafot etgan. Hayvonlarni so'yish ertalab tegishli vaqtda, och qoringa efir anesteziyasi ostida, dekapitatsiya yo'li bilan amalga oshirildi va qizilo'ngach organi ajratib olindi. Oq zotsiz kalamushlarda qizilo'ngach to'qimasini o'rganish uchun organometrik, gistologik, gistomorfometrik va mikroskopik usullardan foydalanildi. Tadqiqot natijalarini qayta ishlash uchun statistik ma'lumotlardan foydalanildi.

Tadqiqot davomida olingan morfologik ma'lumotlarni matematik qayta ishlash to'g'ridan – to'g'ri Microsoft Office ma'lumotlar paketining umumiy matritsasi "Excel 7.0" Pentium-IV shaxsiy kompyuterida "STTGRAF 5.1" dasturining imkoniyatlaridan foydalanib, standart og'ish va vakillik xatolari aniqlandi.

Variatsion parametrik statistika usullari o'rganilayotgan ko'rsatkichning o'rta arifmetigi (M), o'rtacha kvadratik chetlanish (m), o'rtacha standart xatolik (n), nisbiy qiymatlar (chastota,%) ni hisoblash bilan qo'llanildi.

O'lchamlarni taqqoslashda olingan o'lchashlarning statistik ahamiyati Styudentning mezoni (t) taqsimotning normalligini (kurtosis mezoni bo'yicha) va umumiy variatsiyalar tengligini tekshirishda xatolik ehtimoli (P) ni hisoblash bilan aniqlandi (f – Fisher mezoni). Hisoblangan mezonlarning statistik ahamiyatini baholash uchun maqbul muhimlik darajalari (P) uchun ko'rsatkichlar va tanqidiy qiymatlar jadvallaridan foydalanildi.

Muhimlikning to'rtta asosiy darajasi statistik jihatdan ahamiyatli o'zgarishlar sifatida qabul qilindi: yuqori - $P < 0.001$, o'rta $P < 0.010$, past (marginal) – $P < 0.050$, ahamiyatsiz (ishonchsiz) - $P > 0.050$.

Tajriba guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning eksperimental guruhlarida polipragmaziyaning ta'sirini o'rganish maqsadida ishlatilgan 2 xil, 3 xil, 4 xil, 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qizilo'ngach organiga makroskopik ko'rsatkichlariga yaqqol jiddiy o'zgarishlar keltirib chiqarmasada, uning ichki tuzilishida morfometrik o'zgarishlar aniqlandi. Tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki,

tajriba hayvonlarida 2 xil, 3 xil, 4 xil, 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qizilo'ngach organiganiga morfometrik ko'rsatkichlarining nazorat guruhi hayvonlari ko'rsatkichlariga yaqinlashishi, ishlatilgan yallig'lanishga qarshi vositalarning miqdori va davomiyligiga bog'liq.

Tajriba guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning eksperimental guruhlarida polipragmaziyaning ta'sirini o'rganish uchun ishlatilgan 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi dori vositalar qizilo'ngach absalyut massasing to'qimalararo shish hisobiga kattalashishi tajriba hayvonlarining tana massasining pasayishi bilan birga keldi, eng aniq ma'lumot beruvchi ko'rsatkichlar esa qizilo'ngach organi devorining shilliq, shilliq osti va tashqi muskul, ichki muskul qavatlarini diametri bo'ldi. Qizilo'ngach organidagi o'zgarishlarning yaqqolliigi ishlatilgan yallig'lanishga qarshi vositalarning miqdori va davomiyligiga bog'liq bo'ldi.

Olingan natijalar shu narsani ko'rsatdiki, makroskopik jihatdan II - tajriba guruh hayvonlarida 1 oy davomida 2 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida sezilarli o'zgarishlar keltirib chiqarmasada, gistologik jihatdan 6 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachi devori shilliq va shilliq osti qavati hujayralarining giperplaziyasi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi, vena tomirlar to'laqlonliigi, muskul qavati tolalarining sezilarsiz darajadagi gipertrofiyasi qayd etildi.

Gistomorfometrik tahlil natijalariga ko'ra, II - tajriba guruh hayvonlarida 1 oy davomida 2 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida quyidagi ma'lumotlar olindi:

1 oy davomida 2 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach devori tuzilmalari ko'rsatkichlarining 1 – nazorat guruhiga nisbatan shilliq qavatining epiteliy plastinkasi o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,72 % ga, xususiy plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,63 % ga, mushak plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,72 % ga, umumiy shilliq qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,73 % ga, shilliq osti qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,88 % ga, muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,37 % ga, ichki - bo'ylama

muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,86 % ga, umumiy muskul qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 0,24 % ga, tashqi adventisiya qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 0,5 % ga oshganligi aniqlandi

II - tajriba guruh hayvonlarining 1 oy davomida 3 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida makroskopik jihatdan sezilarli o'zgarishlar keltirib chiqarmasada, gistologik jihatdan 9 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachi devori epiteliy qatlamining bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi, xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil bo'lgan ba'zi so'rg'ichlarning uzayishi, shilliq osti qavatining sezilarli darajadagi qalinlashuvi, vena tomirlar to'laqlonligi, muskul qavati tolalarining sezilarli darajadagi gipertrofiyasi qayd etildi.

Gistomorfometrik tahlil natijalariga ko'ra, II - tajriba guruh hayvonlarida 1 oy davomida 3 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida quyidagi ma'lumotlar olindi:

1 oy davomida 3 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach devori tuzilmalari ko'rsatkichlarining 1 – nazorat guruhiga nisbatan shilliq qavatining epiteliy plastinkasi o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 4,03 % ga, xususiy plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 5,45 % ga, mushak plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,28 % ga, umumiy shilliq qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 4,07 % ga, shilliq osti qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,78 % ga, muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,41 % ga, ichki - bo'ylama muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,06 % ga, umumiy muskul qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 1,3 % ga, tashqi adventisiya qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 0,75 % ga oshganligi aniqlandi.

II - tajriba guruh hayvonlarining 10 kun davomida 4 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida makroskopik jihatdan sezilarli o'zgarishlar keltirib chiqarmasada, gistologik jihatdan 9 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachi devori epiteliy qatlamining bazal hujayralari

giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi, xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil bo'lgan ba'zi so'rg'ichlarning uzayishi, shilliq osti qavatining sezilarli darajadagi qalinlashuvi, vena tomirlar to'laqonligi, leykositlar infiltrasiyasi, muskul qavati tolalarining sezilarli darajadagi gipertrofiyasi qayd etildi.

Gistomorfometrik tahlil natijalariga ko'ra, II - tajriba guruh hayvonlarida 10 kun davomida 4 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida quyidagi ma'lumotlar olindi:

10 kun davomida 4 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach devori tuzilmalari ko'rsatkichlarining 1 – nazorat guruhiga nisbatan shilliq qavatining epiteliy plastinkasi o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,00 % ga, xususiy plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,25 % ga, mushak plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,5 % ga, umumiy shilliq qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,01 % ga, shilliq osti qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,74 % ga, muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,95 % ga, ichki - bo'ylama muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,73 % ga, umumiy muskul qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 0,81 % ga, tashqi adventisiya qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 0,69 % ga oshganligi aniqlandi (4.3 - rasm).

II - tajriba guruh hayvonlarining 1 oy davomida 4 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida makroskopik jihatdan sezilarli o'zgarishlar keltirib chiqarmasada, gistologik jihatdan 9 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachi devori epiteliy qatlamining bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi, xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil bo'lgan ba'zi so'rg'ichlarning uzayishi, shilliq osti qavatining sezilarli darajadagi qalinlashuvi, vena tomirlar to'laqonligi, leykositlar infiltrasiyasi, muskul qavati tolalarining sezilarli darajadagi gipertrofiyasi qayd etildi.

Gistomorfometrik tahlil natijalariga ko'ra, II - tajriba guruh hayvonlarida 1 oy

davomida 4 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida quyidagi ma'lumotlar olindi:

1 oy davomida 4 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach devori tuzilmalari ko'rsatkichlarining 1 – nazorat guruhiga nisbatan shilliq qavatining epiteliy plastinkasi o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 5,87 % ga, xususiy plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 6,66 % ga, mushak plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 1,67 % ga, umumiy shilliq qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 5,85 % ga, shilliq osti qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 4,94 % ga, muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,83 % ga, ichki - bo'ylama muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,25 % ga, umumiy muskul qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 1,67 % ga, tashqi adventisiya qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 1,36 % ga oshganligi aniqlandi (4.4 - rasm).

Olingan tadqiqot natijalariga ko'ra, II - tajriba guruh hayvonlarining 10 kun davomida 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida makroskopik jihatdan sezilarli o'zgarishlar keltirib chiqarmasada, gistologik jihatdan 9 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachi devori epiteliy qatlamining bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi, xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil bo'lgan ba'zi so'rg'ichlarning uzayishi, shilliq osti qavatining sezilarli darajadagi qalinlashuvi, vena tomirlar to'laqonligi, leykositlar infiltratsiyasi, muskul qavati tolalarining sezilarli darajadagi gipertrofiyasi qayd etildi.

Gistomorfometrik tahlil natijalariga ko'ra, II - tajriba guruh hayvonlarida 10 kun davomida 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida quyidagi ma'lumotlar olindi:

10 kun davomida 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach devori tuzilmalari ko'rsatkichlarining 1 – nazorat guruhiga nisbatan shilliq qavatining epiteliy plastinkasi o'rtacha diametrining ko'rsatkichi

3,02 % ga, xususiy plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 5,2 % ga, mushak plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,72 % ga, umumiy shilliq qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,53 % ga, shilliq osti qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,95 % ga, muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,54 % ga, ichki - bo'ylama muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,12 % ga, umumiy muskul qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 1,45 % ga, tashqi adventisiya qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 1,85 % ga oshganligi aniqlandi.

Olingan tadqiqot natijalariga ko'ra, II - tajriba guruh hayvonlarining 1 oy davomida 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida makroskopik jihatdan sezilarli o'zgarishlar keltirib chiqarmasada, gistologik jihatdan 9 oylik oq kalamushlar qizilo'ngachi devori epiteliy qatlamining bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi, yassi epiteliyning deskvamasiyasi, xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil bo'lgan ba'zi so'rg'ichlarning uzayishi, arterial qon tomirlar bo'shlig'ining torayishi, vena qon tomirlar ektaziyasi, shilliq osti qavatining sezilarli darajadagi qalinlashuvi, leykositlar infiltrasiyasi, muskul qavati tolalarining sezilarli darajadagi gipertrofiyasi qayd etildi.

Gistomorfometrik tahlil natijalariga ko'ra, II - tajriba guruh hayvonlarida 1 oy davomida 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach organida quyidagi ma'lumotlar olindi:

1 oy davomida 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llashdan keyin qizilo'ngach devori tuzilmalari ko'rsatkichlarining 1 – nazorat guruhiga nisbatan shilliq qavatining epiteliy plastinkasi o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 6,66 % ga, xususiy plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 7,68 % ga, mushak plastinka o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 5,22 % ga, umumiy shilliq qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 6,47 % ga, shilliq osti qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 5,36 % ga, muskul qavatining tashqi – aylana muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 4,31 % ga, ichki - bo'ylama

muskullarning o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 3,64 % ga, umumiy muskul qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 2,11 % ga, tashqi adventisiya qavatining o'rtacha diametrining ko'rsatkichi 1,9 % ga oshganligi aniqlandi (4.6 - rasm).

Yuqoridagilardan shunday xulosa qilish mumkinki, tajriba hayvonlarida 2 xil, 3 xil, 4 xil, 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qizilo'ngach organiganiga morfometrik ko'rsatkichlarining nazorat guruhi hayvonlari ko'rsatkichlariga yaqinlashishi, ishlatilgan yallig'lanishga qarshi vositalarning miqdori va davomiyligiga bog'liq bo'ldi. 1 oy davomida 2 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishi qizilo'ngach devori tuzilmalari ko'rsatkichlarining 1 – nazorat guruhi qiymatlaridan bir oz oshganligi, 1 oy davomida 3 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishi 2 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishidan olingan ko'rsatkichlardan oshganligini, 10 kun davomida 4 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishi natijasida olingan ko'rsatkichlar 1 oy davomida 3 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishidan olingan qiymatlarga yaqinlashganligini, 1 oy davomida 4 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishi 1 oy davomida 3 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishi natijasida olingan ko'rsatkichlardan oshganligi qayd etildi. 10 kun davomida 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishi natijasida olingan ko'rsatkichlar 1 oy davomida 4 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishidan olingan qiymatlarga yaqinlashganligini, 1 oy davomida 5 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishi 1 oy davomida 4 xil tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishi natijasida olingan ko'rsatkichlardan oshganligi aniqlandi.

XULOSA

1. Tajriba guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning tadqiqot guruhlarida polipragmaziyaning ta'sirini o'rganish maqsadida ishlatilgan 2 va undan ortiq tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qizilo'ngach to'qimasiga makroskopik ko'rsatkichlariga yaqqol jiddiy o'zgarishlar keltirib chiqarmasada, uning ichki tuzilishida gistologik jihatdan o'zgarishlar keltirib chiqaradi. O'zgarishlarning darajasi ishlatilgan yallig'lanishga qarshi vositalarning soni va davomiyligiga bog'liq.

2. Tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachi gistologik jihatdan 2 va undan ortiq tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishi qizilo'ngach devori epiteliy qatlaminin bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlikning kengayishi, yassi epiteliyning deskvamasiyasi, xususiy qavat epiteliyga botib kirishi hisobiga hosil bo'lgan ba'zi so'rg'ichlarning uzayishi, arterial qon tomirlar bo'shlig'ining torayishi, vena qon tomirlar ektaziyasi, shilliq osti qavatining sezilarli darajadagi qalinlashuvi, leykositlar infiltratsiyasi, muskul qavati tolalarining sezilarli darajadagi gipertrofiyasi kabi o'zgarishlar aniqlandi.

3. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarning 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda 1 oy davomida qo'llanilishi qizilo'ngach shilliq qavati va uning tuzilmalarida sezilarli morfologik o'zgarishlarga olib keladi. Gistomorfometrik ma'lumotlar epiteliy, xususiy va mushak plastinkalarining diametrlaridagi o'zgarishlar, shilliq qavati va shilliq osti qavatining giperemiyasi, shuningdek, hujayralararo to'qima shishi va limfo-leykotsitar infiltratsiyani aniqladi. Natijalar, makroskopik o'zgarishlar ko'zga ko'rinmasligi mumkinligini, ammo gistologik tadqiqotlar orqali aniq patologik holatlar mavjudligini ko'rsatadi. Bu dorilarning uzoq muddatli qo'llanilishi potentsial xavflarni keltirib chiqarishi mumkin.

4. O'tkazilgan tadqiqotlar II-tadqiqot guruhidagi 9 oylik kalamushlarda 10 kun davomida 4 xil nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarni qabul qilish natijasida qizilo'ngach shilliq qavati tuzilmasida sezilarli o'zgarishlar kuzatilganini ko'rsatadi.

Gistomorfometrik ma'lumotlar epiteliy, mushak va shilliq qavatlarining kengayishini, shuningdek, ularning umumiy holatining yomonlashishini tasdiqlaydi. Ushbu natijalar nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarning salbiy ta'sirini ko'rsatadi va kelajakdagi tadqiqotlar uchun muhim asos bo'lib xizmat qiladi, shuningdek, shilliq qavatining salomatligini saqlashda yangi yondoshuvlarni ishlab chiqishga yordam beradi.

AMALIY TAVSIYALAR.

1. Oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngach devorining morfometrik ko'rsatkichlarini normal holatda va polipragmaziya yallig'lanishga qarshi dori vositalar ta'siri holatida solishtirish parametrlarini bilish, ushbu a'zo patologiyalarini patogistologik tashxisi qo'yilishini osonlashtiradi.

2. Bu ma'lumotlardan tibbiyot muassasalarining gistologiya, patologik anatomiya kafedralarida talabalarga o'quv jarayonida mikroskopik va makroskopik ma'lumotlarni to'ldirishda foydalanish mumkin.

3. Tadqiqot guruhi oq zotsiz kalamushlar qizilo'ngachi gistologik jihatdan 2 va undan ortiq tipdagi yallig'lanishga qarshi vositalarning qo'llanilishi qizilo'ngach devori epiteliy qatlamining bazal hujayralari giperplaziyasi hisobiga bazal qavatining qalinlashuvi, hujayralararo to'qima shishi bilan birga hujayralararo bo'shliqlarning kengayishi kabi ko'rsatkichlar amaliy tibbiyotda gastroentrologlar OTM larda amaliy mashg'ulot va ma'ruza matni sifatida foydalanish mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI.

1. Амиракулов М. М., Арбаев К. С., Эркебаев Т. А. Морфоструктурная характеристика пищевода кеклика (alectorischukar) //Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2023. – №. 1 (61). – С. 79-84.

2. Ахмедова П. Н., Чамсутдинов Н. У. Факторы риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни //ББК 54.11 А-380. – 2024. – С. 54.

3. Бакулина Н. В. и др. Эозинофильный эзофагит и IgG4-связанное поражение пищевода //Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – №. 8. – С. 100-107.

4. Башкирѐва А. С. и др. Актуальные проблемы полипрагмазии у гериатрических пациентов при приеме лекарственных средств с риском фотосенсибилизatsii //Успехи геронтологии. – 2023. – Т. 36. – №. 6. – С. 769-780.

5. Белан Э. Б., Тибирькова Е. В. Эозинофильный эзофагит: что мы знаем и что мы можем? //РМЖ. Медицинское обозрение. – 2024. – Т. 8. – №. 3. – С. 150.

6. Бондаренко О.А., Агибалов А.Н. Повреждения пищевода вследствие приема нестероидных противовоспалительных препаратов: возможности фармакопротекции // Гастроэнтерологія №3. 2020. Стр. 25-27.

7. Боровкова Н.Ю., Буянова М.В., Бакка Т.Е., Боровков Н.Н., Иванченко Е.Ю. Поражения желудочно-кишечного тракта при длительном приеме ацетилсалициловой кислоты у больных со стабильной ишемической болезнью сердца и возможности их коррекции // Доктор.Ру. 2018. № 8 (152). С. 25–29.

8. Вольская Е. Экспертная поддержка выбора лекарственных препаратов при вынужденной полипрагмазии. Краткий обзор //Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2015. – №. 12. – С. 6-9.

9. Вязанкина С. С. и др. Фенотип эозинофильного эзофагита с исходом в стеноз у детей: серия клинических случаев //Российский педиатрический

журнал. – 2024. – Т. 27. – №. 3. – С. 218-227.

10. Гладилина И. А. и др. Рак пищевода: эпидемиология, факторы риска и методы диагностики //Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2020. – Т. 3. – №. 1. – С. 69-76.

11. Гусенгаджиев Г. А., Магомедов М. Г., Касумов А. З. Полипрагмазия среди больных с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 //Молодежь, наука, медицина. – 2022. – С. 94-94.

12. Гушин Я. А., Макарова М. Н., Шабанов П. Д. Влияние внутрижелудочного введения на морфологию желудочно-кишечного тракта лабораторных крыс. – 2023. С. 57-68.

13. Диндяев С. Общая гистология. Учебник для вузов. – Litres, 2024. С. 204-219.

14. Евсютина Ю. В., Трухманов А. С. Роль двигательных нарушений пищевода и желудка в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – Т. 25. – №. 5. – С. 10-15.

15. Евсютина Ю. В., Трухманов А. С. Новый взгляд на проблему гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефрактерной к лечению ингибиторами протонной помпы //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – Т. 24. – №. 5. – С. 4-10.

16. Емельянова Э. А., Асекритова А. С., Кылбанова Е. С. Болезни пищевода. – ООО ДиректМедиа, 2019. 119 с.

17. Ёдгоров И., Баймурадов Р. Каламуш моякларининг полипрагмазия таъсиридаги морфометрик кўрсаткичлари //Наука и технология в современном мире. – 2023. – Т. 2. – №. 23. – С. 19-20.

18. Журавлева М. В. и др. Актуальные вопросы клинической фармакологии: фокус на полипрагмазию //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2023. – Т. 86. – №. 11s. – С. 55-58.

19. Зайкова-Хелимская И. В., Банк М. Ю., Хелимский А. А. Эозинофильный эзофагит и коморбидная патология: современное состояние

проблемы //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – №. 11. – С. 138-145.

20. Изможерова Н. В. и др. Полиморбидность и полипрагмазия у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска //Пациентальная фармакотерапия в кардиологии. – 2022. – Т. 18. – №. 1. – С. 20-26.

21. Кайбышева В. О., Трухманов А. С., Ивашкин В. Т. Обсуждение проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в материалах Всемирного гастроэнтерологического конгресса (Шанхай, 2013) //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – Т. 24. – №. 3. – С. 22-27.

22. Камаев Ю. О., Яценко А. В., Цибаева Е. В. Полипрагмазия: аспекты, проблемы и пути решения //Медицинский вестник МВД. – 2018. – №. 2. – С. 32-36.

23. Каримов М. М., Саатов З. З., Собирова Г. Н. Заболевания органов пищеварения: руководство для врачей/ - Ташкент: Baktria press, 2016. - 400 с.

24. Колосова Н. Г. Лечение ОРВИ у детей и проблема полипрагмазии //Журнал «Лечащий Врач» №04/2016. – 2022. – №. 4-2016. – С. 66.

25. Корнилова И. А. и др. Полипрагмазия у коморбидных пациентов с COVID-19 //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21. – №. S2. – С. 28-29.

26. Костылева М. Н. и др. Фармакотерапия в многопрофильном педиатрическом стационаре: полипрагмазия и риск лекарственных взаимодействий на примере клинического случая //Безопасность и риск фармакотерапии. – 2022. – Т. 10. – №. 3. – С. 302-314.

27. Крупенков П. И. Осведомлённость населения о взаимодействии лекарственных средств и его последствиях в организме. – 2023. С. 1321.

28. Кузнецова А. В. Морфологическая картина биоптатов желудочно-кишечного тракта у детей //Children's Medicine of the North-West. – 2020. – Т. 8. – №. 1. – С. 188-189.

29. Лавриненко В. А., Бабина А. В. Физиология пищеварения и обмена веществ для студентов КРИ. – 2015. 116 с.
30. Лазарева Н. Б., Ших Е. В., Реброва Е. В., Рязанова А. Ю. Полипрагмазия в педиатрической практике: современные реалии. Вопросы современной педиатрии. 2019; 18 (3): 212–218.
31. Лаптева Е. С. и др. Гериатрические синдромы: важность проблемы, спорные вопросы терминологии //ADVANCES. – 2024. – Т. 37. – №. 1-2. – С. 60-66.
32. Латышев Д. Ю., Лобанов Ю. Ф., Строзенко Л. А. Поражения пищевода у детей с симптомами диспепсии //Российский педиатрический журнал. – 2024. – Т. 27. – №. 1. – С. 44-48.
33. Леонова М.В. Эволюция полипрагмазии: соответствующая и проблемная полипрагмазия, выбор правильной стратегии и тактики. *Медицинский совет*. 2021;(14):150–157.
34. Лихобабина И. Ю., Невская Е. В. Морфология пищевода детей разного возраста //Вопросы диетологии. – 2020. – Т. 10. – №. 2. – С. 57-61.
35. Локшина Э. Э. Полипрагмазия в практике педиатра при лечении острых респираторных заболеваний //Вопросы практической педиатрии. – 2023. – Т. 18. – №. 4. – С. 87-94.
36. Маденбаева Г. И. и др. Заболеваемость раком пищевода в республике Каракалпакстане //Journal of new century innovations. – 2024. – Т. 49. – №. 2. – С. 37-44.
37. Маев И. В., Бусарова Г. А., Андреев Д. Н. Болезни пищевода //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2019. – Т. 648.
38. Манешина О. А., Белоусов Ю. Б. Полипрагмазия и лекарственные взаимодействия у пожилых patients //Качественная клиническая практика. – 2018. – №. 3. – С. 90-93.
39. Мануйлова Д. С., Мешков А. В., Аль-Харес М. М. Пищеводная дисфагия: клиника, диагностика, лечение. обзор литературы //Детская медицина Северо-Запада. – 2024. – Т. 12. – №. 1. – С. 65-74.

40. Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Лукина Ю. В., Драпкина О. М. Полифармация: определение, влияние на исходы, необходимость коррекции // РФЖ. 2023. №3. С.254-263.

41. Мустафоев З. М. и др. Сравнительная характеристика морфометрических параметров почек при полипрагмазии противовоспалительными препаратами //Multidisciplinary Journal of Science and Technology. – 2024. – Т. 4. – №. 2. – С. 277-282.

42. Мустафоев З. М., Абдураимович А. З., Хидиров З. Э. Морфометрическая, сравнительная характеристика параметров почек при полипрагмазии аспирином, парацетамолом, ибупрофеном //Miasto Przyszłości. – 2024. – Т. 46. – С. 1177-1183.

43. Осминин С. В. Хирургическое лечение пищевода Барретта с учетом молекулярно-генетических изменений слизистой пищевода: дис. – 2017. 171 с.

44. Павленко Е. В. и др. Мультиморбидность, как фактор развития полипрагмазии в гериатрической практике //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – №. 2. – С. 468-478.

45. Павленко Е. В. и др. Полипрагмазия и нежелательные побочные реакции у пожилых пациентов в практике врача первичного звена //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – №. 2. – С. 262-273.

46. Пахомова И. Г., Белоусова Л. Н. Поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов //Эффективная фармакотерапия. – 2024. – №. 49. – С. 24-31.

47. Петров В. И. и др. Полипрагмазия при лечении стационарных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 //Фармация и фармакология. – 2022. – Т. 10. – №. 3. – С. 267-277.

48. Пешеходько Д. И., Зуева Д. А., Логинова М. С. Аналитический обзор мультиморбидных состояний в сочетании с полипрагмазией в

литературе //Медицина будущего. – 2022. – С. 221-225.

49. Полозова Э. И. и др. Коморбидность и полипрагмазия в практике врача-терапевта //Врач. – 2021. – Т. 32. – №. 3. – С. 34-39.

50. Равшанов Ш. Аспирин за и против //Scientific approach to the modern education system. – 2024. – Т. 3. – №. 25. – С. 57-61.

51. Рыжкова О. В. Заболевания пищевода // Учебное пособие Иркутск ИГМУ, 2021. – 100 с.

52. Рыжкова, О. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: учебное пособие / О. В. Рыжкова; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра факультетской терапии. – Иркутск: ИГМУ, 2020. – 64 с.

53. Рунихина Н. К. и др. STOPP/START критерии: версия 3. Обновленный инструмент для борьбы с полипрагмазией у гериатрических patients //Российский журнал гериатрической медицины. – 2024. – Т. 16. – №. 4. – С. 273-288.

54. Саидов А. А. Изменение Морфометрического Состояния Лимфоидной Ткани Селезенки В Условии Полипрагмазии //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 156-160.

55. Сторонова О. А., Параскевова А. В., Макушина А. А. Роль дуоденогастроэзофагеального рефлюкса в прогрессировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от эзофагита до аденокарциномы //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – Т. 34. – №. 3. – С. 90-98.

56. Сычев Д. А. и др. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога //Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – №. 12. – С. 94-102.

57. Сычев Д. А. и др. Современные методы борьбы с полипрагмазией у пациентов пожилого и старческого возраста //Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – №. 2 (98). – С. 13-21.

58. Сычев Д. А. и др. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для применения у patients пожилого возраста: критерии Бирса (рекомендatsii Американского гериатрического общества

2023 г.) //Безопасность и риск фармакотерапии. – 2024. С. 11-16.

59. Тонеев Е. А. и др. Мелкоклеточный рак пищевода, результаты лечения редкой гистологической формы //Сибирский онкологический журнал. – 2024. – Т. 23. – №. 3. – С. 178-185.

60. Тошмаматов Б. Н., Джуманова Н. Э. Яллиғланишга қарши дори воситалари билан полипрагмазияда меъда деворининг морфологик ва морфометрик параметрларидаги ўзгаришлари //Tadqiqotlar. uz. – 2024. – Т. 38. – №. 1. – С. 248-257.

61. Улитко М. В., Петрова И. М., Якимов А. А. Анатомия человека: учебно-методическое пособие. М-во науки и высш. образования Рос. Федерации, Урал. федер.ун-т. — Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2018. — 88 с.

62. Умарбекова Н., Худайназарова С. Роль полипрагмазии в развитии бронхообструктивного синдрома у детей при лечении орви //Журнал вестник врача. – 2015. – Т. 1. – №. 3. – С. 103-104.

63. Усанов С. Морфологические особенности паренхимы печени при полипрагмазии противовоспалительными препаратами //Каталог диссертаций и авторефератов. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 112-119.

64. Ушкалова Е. А. Полипрагмазия в гериатрии //Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2018. – №. 2. – С. 120-130.

65. Хайдарова Н. А. Морфологическая И Морфометрическая Характеристика Щитовидной Железы При Полипрагмазии Противовоспалительными Препаратами //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 151-155.

66. Хакийим Т. А. Морфология слизистой пищевода при гастроэзофагорефлюксной болезни у детей. – 2020. С. 103-107

67. Шараева А. Т., Зурдинова А. А., Сатыбалдиева А. Т. Мониторинг и оценка безопасности межлекарственных взаимодействий у пациентов пожилого возраста //Качественная клиническая практика. – 2024. – №. 2. – С. 51-64.

68. Шараева А. Т., Зурдинова А. А. Проблемы полипрагмазии в гериатрической практике Кыргызской Республики //Качественная клиническая практика. – 2022. – №. 3. – С. 52-61.

69. Шелкович Ю. Я., Шишко В. И. Морфологическая характеристика слизистой оболочки пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна //Современные достижения молодых учёных в медицине-2020. – 2020. – С. 209-211.

70. Шепель Р. Н. и др. Анализ предикторов, используемых в опросниках или анкетировании пациентов, с позиции прогностической эффективности в отношении риска госпитализации. Систематический обзор //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23. – №. 5. – С. 4026.

71. Agbonjinmi L. A. Polypharmacy: inappropriate medication use in elderly and its associated effects //West African Journal of Nursing. – 2017. – Т. 28. – №. 1.P.56-58

72. Aldhobaie G. Multimorbidity and Polypharmacy: A Health Informatics Approach: дис. – The University of Liverpool (United Kingdom), 2023.

73. Al-Shreefy M. N. Histomorphological and Histochemical Study of Esophagus and Stomach in Adult Guinea Pigs (*Cavia porcellus*) //Wasit Journal for Pure Sciences. – 2024. – Т. 3. – №. 2.P.306-314.

74. Bennett F. et al. Establishing a service to tackle problematic polypharmacy //Future Healthcare Journal. – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 208-211.

75. Bennett F., Sofat R. Polypharmacy: the whys, the so whats and the what nexts //British Journal of Hospital Medicine. – 2020. – Т. 81. – №. 5. – С. 1-7.

76. Cadogan C. A., Ryan C., Hughes C. M. Appropriate polypharmacy and medicine safety: when many is not too many //Drug safety. – 2016. – Т. 39. – С. 109-116.

77. Delara M. et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis //BMC geriatrics. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 601-609.

78. Díez-Manglano J. et al. Excessive polypharmacy and survival in polypathological patients //European journal of clinical pharmacology. – 2015. – Т. 71. – С. 733-739.

79. Duerden M., Payne R. Polypharmacy—what is it and how common is it? //Prescriber. – 2014. – Т. 25. – №. 21. – С. 44-47.

80. Eriksen C. U. et al. Patient experiences of polypharmacy: a systematic review of qualitative studies. – 2021.

81. Ferrara N. et al. Polypharmacy //Cardiac Management in the Frail Elderly Patient and the Oldest Old. – 2017. – С. 63-70.

82. Ganga N. P. Polypharmacy: an overview //Journal of Pharmaceutical Care. – 2022. – С. 229-233.

83. Gavazova E., Staynova R., Grekova-Kafalova D. Managing polypharmacy through medication review tools—pros and cons //Folia Medica. – 2024. – Т. 66. – №. 2. – С. 161-170.

84. Grover D. et al. Polypharmacy-purpose, benefits and limitations //Current Medicinal Chemistry. – 2022. – Т. 29. – №. 35. – С. 5606-5614.

85. Guillot J., Maumus-Robert S., Bezin J. Polypharmacy: a general review of definitions, descriptions and determinants //Therapies. – 2020. – Т. 75. – №. 5. – С. 407-416.

86. Gupta S. Polypharmacy in Clinical Practice //ARC Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2019. – Т. 5. – №. 1. – С. 1-4.

87. Hassan H. et al. Control poly-pharmacy: elderly patients' perception //American Journal of Medical Sciences and Medicine. – 2021. – Т. 9. – №. 3. – С. 82-88.

88. Holst S. S. et al. Definition of and delimitation of polyfarmaci //Ugeskrift for Laeger. – 2023. – Т. 185. – №. 42. – С. V05230302-V05230302.

89. Honcharuk L. M. et al. Modern diagnosis of gastroesophageal reflux disease //Colloquium-journal. – Голопристанський міськрайонний центр зайнятості, 2024. – №. 4 (197). – С. 20-21.

90. Ілхомович З. Р., Бабакілович Д. Н. Morphofunction aspects of the

digestive organs of the anterior compartment of chickens //Web of Agriculture: Journal of Agriculture and Biological Sciences. – 2024. – T. 2. – №. 3. – C. 40-44.

91. Januário B. D. et al. Worldwide Prevalence of Polypharmacy: A Systematic Review //Current Drug Metabolism. – 2023. – T. 24. – №. 8. – C. 568-586.

92. Kassem A. A. et al. Patients perspectives on polypharmacy: A survey-based cross-sectional study //J. Res. Med. Den. Sci. – 2022. – T. 10. – C. 87-93.

93. Khezrian M. et al. An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy //Therapeutic advances in drug safety. – 2020. – T. 11. – C. 20-42.

94. Keldibaevich A. G. et al. Reflyuks-ezofagit tushunchasi, zamonaviy tashxislash va davolash //journal of biomedicine and practice. – 2024. – T. 9. – №. 1. P.144-151.

95. Khezrian M. et al. An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy //Therapeutic advances in drug safety. – 2020. – T. 11. – C. 2042098620933741.

96. Kolář J. et al. Contribution to the concept of polypharmacy II. Prescription and use of medicines //Ceska a Slovenska Farmacie: Casopis Ceske Farmaceuticke Spolecnosti a Slovenske Farmaceuticke Spolecnosti. – 2023. – T. 72. – №. 1. – C. 3-10.

97. Kouladjian L. et al. Assessing the harms of polypharmacy requires careful interpretation and consistent definitions //British Journal of Clinical Pharmacology. – 2014. – T. 78. – №. 3. – C. 670.

98. Mair A., Wilson M., Dreischulte T. Addressing the challenge of polypharmacy //Annual review of pharmacology and toxicology. – 2020. – T. 60. – C. 661-681.

99. Martsevich S. Y. et al. Polypharmacy: definition, impact on outcomes, need for correction //Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2023. – T. 19. – №. 3. – C. 254-263.

100. Masnoon N. et al. What is polypharmacy? A systematic review of

definitions //BMC geriatrics. – 2017. – T. 17. – C. 1-10.

101. Masnoon N. et al. Rationalisation of polypharmacy in practice: a survey of physicians and pharmacists //Journal of Pharmacy Practice and Research. – 2020. – T. 50. – №. 3. – C. 233-241.

102. Mendoza M. D. M. et al. Polifarmacia //Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. – 2022. – T. 13. – №. 62. – C. 3671-3681.

103. Mohammer D, Haumann H, Mörike K, Joos S. Polypharmacy-an Upward Trend with Unpredictable Effects. Dtsch Arztebl Int. 2016 Sep 23;113(38):627-633.

104. Monégat M. et al. Polypharmacy: definitions, measurement and stakes involved //Review of the literature and measurement tests. – 2014. – T. 8.

105. Nasirova S. Z. Polypharmacy as an actual problem of pharmacotherapy //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2021. – T. 3. – №. 01. – C. 1-5.

106. Naser R. A. A. et al. Comparative anatomy, histology, histochemistry, and immunohistochemistry of the esophagus in ostrich (*Struthio camelus*) and Turkey (*Meleagris gallopavo*) //Adv. Anim. Vet. Sci. – 2024. – T. 12. – №. 7. – C. 1341-1347.

107. Orehovački H. et al. Polypharmacy-is there a cure for drug therapy problems? //Croatian Medical Journal. – 2023. – T. 64. – №. 4. – C. 295.

108. Payne R. A. The epidemiology of polypharmacy //Clinical medicine. – 2016. – T. 16. – №. 5. – C. 465-469.

109. Payne R., Duerden M. Polypharmacy–appropriate, problematic or both? //Prescriber. – 2015. – T. 26. – №. 4. – C. 31-34.

110. Robertson D. Polypharmacy and multimorbidity //Journal of Prescribing Practice. – 2021. – T. 3. – №. 6. – C. 216-217.

111. Rustamovna M. R. The impact of polyparasmia on health: understanding the dangers of multitasking //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2024. – T. 4. – №. 06. – С. аспн.

112. Somova M. N. et al. Pharmaceutical drug interactions: current aspects in real clinical practice //Medical Scientific Bulletin of Central Chernozemye (Naučno-medicinskij vestnik Central'nogo Černozem'â). – 2024. – T. 25. – №. 2. – C. 30-37.

113. Srivastava S. B. Polypharmacy, Unintended Consequences, and Impact of Lifestyle Medicine //American Journal of Lifestyle Medicine. – 2024. – T. 18. – №. 1. – C. 54-57.

114. Takubo K., Shepherd N. A. The normal oesophagus: anatomy, specimen dissection and histology relevant to pathological practice //Morson and Dawson's Gastrointestinal Pathology. – 2024. – C. 1-11.

115. Taghy N. et al. Failure to reach a consensus in polypharmacy definition: an obstacle to measuring risks and impacts—results of a literature review //Therapeutics and Clinical Risk Management. – 2020. – C. 57-73.

116. Turabian J. L. Polypharmacy: volume or value, quantity or quality? The high quantity originates low quality. There is no adequate and valuable polypharmacy. – 2020.

117. Turabian J. L. Polypharmacy is an indicator of bad practice and low quality in general medicine //J Qual Healthcare Eco. – 2019. – T. 2. – №. 4. – C. 000130.

118. Vdoviaková K. et al. Surgical anatomy of the gastrointestinal tract and its vasculature in the laboratory rat //Gastroenterology research and practice. – 2016. – T. 2016. C. 240-247.

119. Walckiers D., Van der Heyden J., Tafforeau J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people //Archives of Public Health. – 2015. – T. 73. – C. 1-12.

120. Zorina Z. et al. The morphofunctional peculiarities of the esophago-gastric junction in clinical aspect //Cells and tissues transplantation. Actualities and perspectives. – 2024. – C. 43-43.