ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ НОСТЕРОИД ДОРИЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАРИ

2- Маргиланский медицинский техникум преподаватель

Турсунбоев Исмоилжон Ёркинжон ўғли

Аннотация:Ушбу мақолада яллиғланишга қарши ностероид дори воситаларининг (ЯҚНДВ) замонавий тиббиётдаги самарадорлиги ва уларни қўллашда юзага келадиган ножўя таъсирларнинг патогенетик механизмлари батафсил таҳлил қилинган. Циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1) ва Циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) изоферментларининг блокланиши натижасида келиб чиқадиган меъда-ичак трактининг зарарланиши (ЯҚНДВ-гастропатия), юрак-қон томир тизимидаги асоратлар ҳамда нефротоксик хавфлар баҳоланган. Мақолада фармакотерапия хавфсизлигини ошириш, хавф гуруҳидаги беморларга индивидуал ёндашув ҳамда ошқозон протекторлари (протон насоси ингибиторлари) ва селектив ЦОГ-2 ингибиторларини тўғри танлаш бўйича илмий асосланган тавсиялар келтирилган.

Калит сўзлар: яллиғланишга қарши ностероид дорилар, циклооксигеназа, ЦОГ-1, ЦОГ-2, ЯҚНДВ-гастропатия, кардиоваскуляр хавф, нефротоксиклик, анальгетиклар.

Аннотация :В данной статье подробно анализируются эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в современной медицине и патогенетические механизмы их побочных эффектов. Оценено поражение желудочно-кишечного тракта (НПВП-гастропатия), осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и нефротоксические риски, возникающие в результате блокады изоферментов циклооксигеназы-1 (ЦОГ-

1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). В работе представлены научно обоснованные рекомендации по повышению безопасности фармакотерапии, индивидуальному подходу к пациентам групп риска, а также правильному выбору гастропротекторов (ингибиторов протонной помпы) и селективных ингибиторов ЦОГ-2.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, циклооксигеназа, ЦОГ-1, ЦОГ-2, НПВП-гастропатия, кардиоваскулярный риск, нефротоксичность, анальгетики.

Annotation : This article provides a detailed analysis of the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in modern clinical practice and the pathogenetic mechanisms of their adverse effects. The study evaluates gastrointestinal tract lesions (NSAID-induced gastropathy), cardiovascular complications, and nephrotoxic risks resulting from the inhibition of cyclooxygenase-1 (COX-1) and cyclooxygenase-2 (COX-2) isoenzymes. Science-based recommendations are presented to improve pharmacotherapy safety, implement individualized approaches for high-risk patients, and optimize the selection of gastroprotective agents (proton pump inhibitors) and selective COX-2 inhibitors.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase, COX-1, COX-2, NSAID-gastropathy, cardiovascular risk, nephrotoxicity, analgesics.

1. КИРИШ

Яллиғланишга қарши ностероид дори воситалари (ЯҚНДВ) дунё бўйлаб клиник амалиётда энг кўп тайинланадиган ва рецептсиз бериладиган фармакологик гуруҳлардан бири ҳисобланади. Бу препаратлар яққол намоён бўладиган оғриқ қолдирувчи (анальгетик), яллиғланишга қарши

(антифлогистик) ва иситма туширувчи (антипиретик) хусусиятлари туфайли ревматология, ортопедия, неврология, травматология ҳамда умумий тиббиёт амалиётида кенг қўлланилади.

Статистик маълумотларга кўра, ҳар куни дунё бўйича 30 миллиондан ортиқ инсон ЯҚНДВ қабул қилади. Бироқ, ушбу гуруҳ препаратларининг кенг тарқалиши ва юқори клиник самарадорлиги билан бир қаторда, уларнинг жиддий аъзо ва тизимли асоратларни келтириб чиқариш хавфи ҳам юқоридир. Замонавий тиббиёт олдида турган асосий вазифалардан бири — ЯҚНДВ терапиясининг юқори анальгетик самарадорлигини сақлаб қолган ҳолда, уларнинг аъзоларга токсик таъсирини минималлаштиришдан иборат.

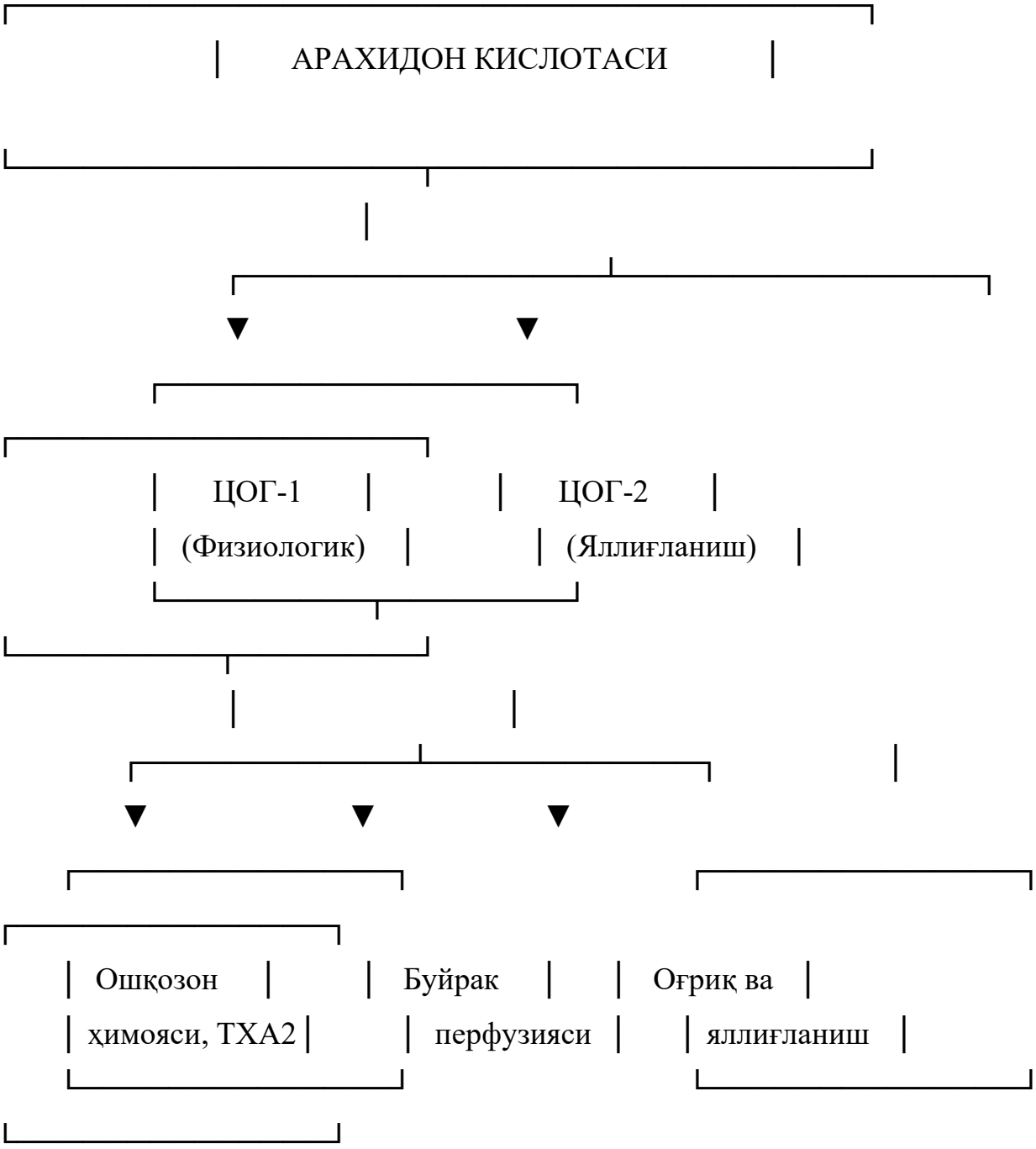
2. ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ ВА ФАРМАКОЛОГИК САМАРАДОРЛИК

ЯҚНДВ нинг асосий таъсир механизми арахидон кислотаси метаболизмида иштирок этувчи **циклооксигеназа (ЦОГ)** ферменти фаоллигини сусайтиришга (ингибирлашга) асосланган. Натижада яллиғланиш, оғриқ ва иситма реакцияларининг асосий медиаторлари бўлмиш простагландинлар (PGE2PG E_2PGE2, PGF2αPG F_{2\alpha}PGF2α), простациклин (PGI2PG I_2PGI2) ва тромбоксан (TXA2TX A_2TXA2) синтези камаяди.

Организмда ЦОГ ферментининг иккита асосий изоформаси фарқланади:

1. **ЦОГ-1 (конститутив изоформа):** Физиологик шароитда тўқималарда доимий равишда синтезланади. У ошқозон шиллиқ қаватининг ҳимоя барьерини ушлаб туришда, буйракда қон айланишини бошқаришда ва тромбоцитлар агрегациясида муҳим роль ўйнайди.
2. **ЦОГ-2 (индуктив изоформа):** Одатда тўқималарда жуда кам миқдорда бўлади, лекин яллиғланиш, тўқима шикастланиши ва цитокинлар

таъсирида кескин ортади. У оғриқ ва яллиғланиш медиаторларининг ишлаб чиқарилиши учун жавобгардир.



Препаратларнинг таснифи (селективлигига кўра):

• **Носелектив ЦОГ ингибиторлари:** Ибупрофен, диклофенак, кетопрофен, индометацин, пироксикам (ҳам ЦОГ-1, ҳам ЦОГ-2 ни блоклайди).

• **Преференциал (селективроқ) ЦОГ-2 ингибиторлари:** Мелоксикам, нимесулид.

• **Юқори даражада селектив ЦОГ-2 ингибиторлари (коксиблар):** Целекоксиб, эторикоксиб.

3. ЯҚНДВ НИНГ НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАРИ ВА ПАТОГЕНЕЗИ

Носелектив ЯҚНДВ нинг узоқ вақт ёки юқори дозаларда қабул қилиниши ЦОГ-1 нинг блокланишига олиб келади, бу эса аъзоларда физиологик ҳимоя механизмларининг издан чиқиши билан кузатилади.

3.1. Ошқозон-ичак трактига токсик таъсири (ЯҚНДВ-гастропатия)

Бу энг тез-тез учрайдиган асорат бўлиб, беморларнинг 20–40 фоизида диспептик бузилишлар, 10–20 фоизида эса эрозия ва язвалар ривожланади.

• **Механизми:** ЦОГ-1 сусайиши натижасида ошқозон шиллиқ қаватида PGE2PG E_2PGE2 ва PGI2PG I_2PGI2 синтези камаяди. Бу гидрокарбонатлар ва шиллиқ ишлаб чиқарилишини сусайтиради, капилляр қон айланишини ёмонлаштиради ва меъда ширасининг туз кислотасига шиллиқ қаватнинг чидамлилигини камайтиради.

• **Асоратлари:** Перфорация, язва ва яширин/очиқ қон кетишлар.

3.2. Юрак-қон томир тизимидаги асоратлар (Кардиоваскуляр хавф)

Селектив ЦОГ-2 ингибиторлари (коксиблар) ва юқори дозадаги айрим носелектив ЯҚНДВ (диклофенак) қабул қилинганда юрак-қон томир асоратлари хавфи ортади.

• **Механизми:** ЦОГ-2 сусайтирилганда эндотелийда вазодилатация қилувчи ва антиагрегант хусусиятга эга простациклин (PGI2PG I_2PGI2) синтези тўхтайди, лекин тромбоцитлардаги ЦОГ-1 орқали тромбоксан (TXA2TX A_2TXA2) ҳосил бўлиши сақланиб қолади. Бу тромбоз ҳосил бўлиш эҳтимолини ва томирлар спазмини оширади.

• **Оқибатлари:** Артериал гипертензиянинг кучайиши, миокард инфаркти, инсульт ва сурункали юрак етишмовчилигининг авж олиши.

3.3. Нефротоксик таъсири (Буйрак шикастланиши)

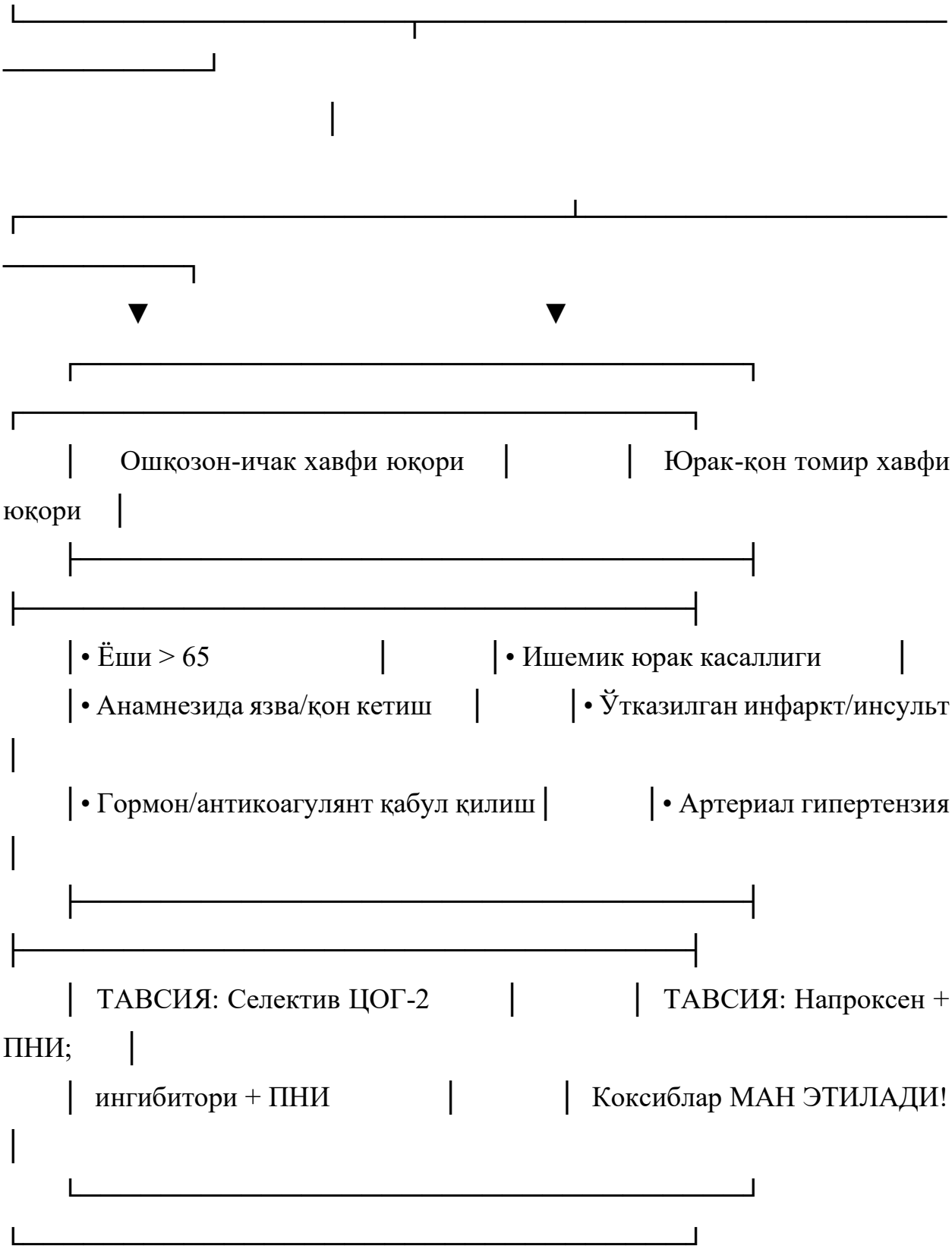
• **Механизми:** Буйрак калавачаларида PGE2PG E_2PGE2 ва PGI2PG I_2PGI2 томирларни кенгайтириб, ауторегуляцияни таъминлайди. ЯҚНДВ уларни блоклаганда буйракда қон айланиши камаяди (ишемия), натрий ва сув ушланиб қолади.

• **Оқибатлари:** Шишлар, артериал босим ошиши, интерстициал нефрит ва ўткир буйрак етишмовчилиги.

4. КЛИНИК ХАВФНИ БОШҚАРИШ ВА ПРОФИЛАКТИКА СТРАТЕГИЯСИ

ЯҚНДВ ни хавфсиз ва самарали қўллаш учун ҳар бир беморда ошқозон-ичак ва юрак-қон томир тизими бўйича хавф омилларини баҳолаш талаб этилади.

КЛИНИК ХАВФНИ БАҲОЛАШ



Фармакотерапия хавфсизлигини ошириш йўллари:

1. **Протон насоси ингибиторларини (ПНИ) бирга тайинлаш:** Носелектив ЯҚНДВ қабул қилаётган ва ошқозон-ичак хавфи юқори бўлган беморларга омепразол, пантопразол ёки рабепразол қўшиб берилиши керак.

2. **Препаратларни дифференциал танлаш:**

- Юрак-қон томир хавфи юқори беморларда **Напроксен** энг хавфсиз ҳисобланади (чунки у тромбоцитлар агрегациясини маълум даражада сусайтиради).
- Ошқозон-ичак асоратлари хавфи юқори беморларга **Целекоксиб** ёки **Мелоксикам** тайинлаш мақсадга мувофиқ.

3. **Энг кам самарали доза ва қисқа курс:** Дори воситасини максимал терапевтик самара берадиган энг кам дозада ва имкон қадар қисқа муддатда қўллаш лозим.

5. ХУЛОСА

1. Яллиғланишга қарши ностероид дори воситалари замонавий тиббиётда оғриқ синдроми ва яллиғланиш жараёнларини даволашда юқори самарадорликка эга бўлган асосий воситалар бўлиб қолмоқда.

2. ЯҚНДВ нинг ножўя таъсирлари асосан ЦОГ-1 ва ЦОГ-2 изоферментларининг сусайиши билан боғлиқ бўлиб, меъда-ичак тизими, юрак-қон томир ва буйрак фаолиятида жиддий бузилишларни келтириб чиқариши мумкин.

3. Даволашни тайинлашда беморнинг индивидуал хавф профилини (гастроинтестинал ва кардиоваскуляр) аниқ баҳолаш ва шунга мос равишда селектив препаратлар ҳамда гастропротекторларни (ПНИ) қўллаш орқали асоратлар сонини кескин камайтириш мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. **Агабабова, Э. Р., Каратеев, А. Е.** Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической практике / Э. Р. Агабабова, А. Е. Каратеев // Научно-практическая ревматология. — 2020. — Т. 58, № 3. — С. 245–252.

2. **Каратеев, А. Е., Насонов, Е. Л., Ивашкин, В. Т. и др.** Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации / А. Е. Каратеев [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56 (Прил. 1). — С. 1–29.

3. **Машковский, М. Д.** Лекарственные средства / М. Д. Машковский. — 16-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: Новая Волна, 2021. — 1216 с.

4. **Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги.** Ревматологик касалликларни ташхислаш ва даволаш бўйича клиник протоколлар. — Тошкент, 2022. — 112 б.

5. **Bhala, N., Marino, P., Cox, J. et al.** Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials / N. Bhala [et al.] // The Lancet. — 2013. — Vol. 382, No. 9894. — P. 769–779.

6. **Borer, J. S., Simon, L. S.** Cardiovascular and gastrointestinal effects of COX-2 inhibitors and NSAIDs: achieving a balance / J. S. Borer, L. S. Simon // Arthritis Research & Therapy. — 2014. — Vol. 16, Suppl 2. — P. S2.

7. **Crofford, L. J.** Use of NSAIDs in treating patients with arthritis / L. J. Crofford // Arthritis Research & Therapy. — 2013. — Vol. 15, Suppl 3. — P. S2.