



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН



ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Джанаев Г.Ю., Аллаева М.Ж.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА СЭЛР В ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОПАТИИ

Методические рекомендации



Ташкент - 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Фан ва таълим бошқармаси
бошлиғи, т.ф.д., профессор



У.С.Исмаилов
2022 й.

Джанаев Г.Ю., Аллаева М.Ж.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА СЭЛР В
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОПАТИЙ**

(методические рекомендации)



Ташкент–2022 г.

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА СЭЛР В ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОПАТИЙ

/ Джанаев Г.Ю., Аллаева М.Ж.- Ташкент, 2022.- 19 р.

В данных методических рекомендациях отражены результаты собственных исследований, проведенных в Центральной Межвузовской исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии.

Методические рекомендации предназначены для использования в практической деятельности фармакологов, клинических фармакологов и фармацевтов, студентов бакалавриата, клинических ординаторов и магистратуры.

Сфера применения – лаборатории фармакологии и токсикологии.

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

EVALUATION OF THE EFFICACY OF THE NEW DRUG IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF GASTROPATHIES

/ Dzhanayev G.Yu., Allaeva M.Zh.. - Tashkent, 2022.- 19 p.

These guidelines reflect the results of our own research conducted at the Central Interuniversity Research Laboratory of the Tashkent Medical Academy.

The guidelines are intended for use in the practice of pharmacologists, clinical pharmacologists and pharmacists, undergraduate students, clinical residents and masters.

Scope of application - laboratories of pharmacology and toxicology.

ВВЕДЕНИЕ

Гастропатии, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДК), гиперацидные и стрессовые гастриты широко распространены среди трудоспособного населения всего земного шара, что объясняет большую медицинскую и социальную значимость проблемы [3,11,15,16]. Актуальность проблемы заключается в том, что, несмотря на применение эффективных методов лечения ЯБЖДК, возникновение рецидивов отмечается в 60-100% случаев. Базисная фармакотерапия гастропатий включает следующие группы лекарственных средств: блокаторы рецепторов гистамина и протонной помпы, антациды, антихеликобактерные препараты, гастропротекторы [5,10,11]

В связи с тем, что фармакотерапия ЯБЖДК представляет немалые трудности, поиски более совершенных по механизму действия и клиническим результатам лекарственных средств (ЛС) могут быть плодотворны только с учетом накопленных сведений о патогенетических механизмах заболевания, а также долговременного опыта использования препаратов в клинике. Идеальным решением является создание ЛС с системным и местным гастропротекторным действием, а также повышение резистентности слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (СОДК), что может быть достигнуто за счет активации антиоксидантной системы, нормализации психосоматического компонента, достаточной обеспеченности организма нутриентными факторами [1,4,6,19].

Также в медицинской практике возникло новое направление в терапии язвенно-эрозивных поражений ЖКТ природными (флаваноиды, фекальные соединения) и синтетическими (пробукол и др.) антиоксидантами, что обусловлено их позитивным влиянием на “оксидативный” стресс (2,12,13,14).

В настоящее время практическое здравоохранение располагает значительным арсеналом противоязвенных средств, относящихся к различным классам химических соединений. Однако они не в полной мере удовлетворяют требованиям клиницистов. У части препаратов недостаточен

лечебный эффект. Применение других связано с высокой частотой рецидивов, практически все препараты вызывают побочные эффекты, а иногда у некоторых пациентов встречаются тяжелые осложнения (3,9,11,20).

В связи с вышеизложенным, имеется настоятельная необходимость поиска, изучения и внедрения в клинику новых высоко эффективных и малотоксичных противоязвенных препаратов. Все большее количество противоязвенных препаратов предлагается для применения в клинике, однако несомненным остается факт: совершенного препарата еще не создано. Поэтому продолжается активный поиск новых высоко активных и малотоксичных препаратов. (7,14,21,22).

Цель исследования – выбор методов, вызывающих язвы желудка, изучение гастропротекторного свойства смеси экстрактов лекарственных растений (СЭЛР).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проведены в 2020-2022 г. в Центральной Межвузовской научно-исследовательской лаборатории при Ташкентской медицинской академии. Экспериментальные исследования проводили на половозрелых крысах-самцах с исходным весом 160-185 гр. Было составлено пять групп животных по шесть штук в каждой. За один день и за 2 часа до воспроизведения модели гастропатии животным первой, второй и третьей группы внутрижелудочно вводили Лесбохол в дозах 25, 50 и 100 мг/кг, четвертой - мизопростол, 0,2 мг/кг, пятой – мукоген, 100 мг/кг, а шестая группа служила контролем для всех остальных (табл.1). Индометациновую язву слизистой оболочки желудка воспроизводили однократным внутрижелудочным введением индометацина в дозе 60 мг/кг на физиологическом растворе. Оценку гастропротекторной эффективности СЭЛР при иммобилизационном стрессе у крыс проводили на половозрелых крысах-самцах с исходным весом 145-160 гр. Было составлено шесть групп животных по шесть штук в каждом. За один день и за 2 часа до воспроизведения воздействия стрессового фактора животным первой, второй

и третьей группы внутрижелудочно вводили Лесбохол в дозах 25, 50 и 100 мг/кг, четвертой мизопростол - 0,2 мг/кг, пятой мукоген - 100 мг/кг, а шестая группа служила контролем для всех остальных. Имобилизованный стресс у крыс воспроизводили следующим образом. За 24 часа до воздействия лишали пищи при свободном доступе к воде, без подстилки(без опилок). Затем крыс иммобилизовали на 24 часа в специальных дощечках спиной вверх. Спустя сутки животных декапитировали под легким эфирным наркозом, извлекали желудок и подсчитывали количество язв и измеряли их площадь. Для оценки воздействия стрессового фактора исследовали триаду "Селье": измеряли массу селезенки, надпочечника и вилочковой железы. [8,9,17,18]

Таблица 1.

Выбор дозы Лесбахола гастропатии у лабораторных крыс (n=72)

№	Название лекарственное средства	Доза, в мг/кг
1	СЭЛР	25
2	СЭЛР	50
3	СЭЛР	100
4	Мизопростол	0,2
5	Мукоген	100

При воспроизведении «индометациновой» язвы крыс за 24 часа до воздействия ульцерогена лишали пищи. Деструктивные поражения желудка подсчитывали через сутки после начала ульцерогенного воздействия (животных забивали декапитацией под легким эфирном наркозом). После забоя животных, извлекали желудки и подсчитывали в них число образовавшихся деструкций, затем органы фиксировали в 12% растворе формалина для морфологических исследований.

МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Полученные данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2007, включая использование встроенных функций

статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты проведенных экспериментальных исследований данной серии показали, что под влиянием индометацина отмечается существенные повреждение слизистой оболочки желудка с площадью язвенной поверхности равной $107,42 \pm 5,65 \text{ мм}^2$ в которые состояли из эрозии и язв общим количеством $42,15 \pm 1,99$ штук. При этом количество мелкоочечных язв составляло 63,3%, круглых - 19,3%, а полосовидных - 17,4% (табл.2).

Таблица 2

Исследование влияние гаспротекторного действия СЭЛР в дозе 25 мг/кг в сравнении мизопростолом при гастропатии индуцированного индометацином.

Группы	Полосовидные язвы (шт)	Круглые язвы (шт)	Мелкоочечные язвы (шт)	Общее количество язв (шт)	Общая площадь язвенной поверхности (мм^2)
Контроль	$7,33 \pm 0,59$	$8,16 \pm 0,68$	$26,66 \pm 1,89$	$42,15 \pm 1,99$	$107,42 \pm 5,65$
СЭЛР P	$5,50 \pm 0,41$ < 0,05	$6,65 \pm 0,59$ > 0,05	$15,70 \pm 1,29$ < 0,01	$27,81 \pm 1,10$ < 0,002	$78,61 \pm 2,58$ < 0,01
Мизопростол P	$3,67 \pm 0,32$ < 0,01	$3,50 \pm 0,21$ < 0,002	$10,83 \pm 0,58$ < 0,001	$17,80 \pm 0,81$ < 0,001	$47,58 \pm 2,12$ < 0,001
Мукоген	$3,36 \pm 0,46$ < 0,01	$3,17 \pm 0,29$ < 0,01	$10,15 \pm 2,82$ < 0,001	$16,68 \pm 0,72$ < 0,001	$44,35 \pm 2,46$ < 0,001

Примечание: P - различия, статистически значимо отличающиеся от контроля.

В отличие от этого у животных получавших Лесбохол в дозе 25 мг/кг площадь язвенной поверхности по сравнению с контролем была меньшей на 34,0%, а общее количество язв на 26,8%. При этом количество полосовидных, круглых и мелкоточечных язв уменьшалась на 25,0; 18,5 и 41,1% соответственно (табл.2).

Положительный эффект нами отмечен у животных получавших Лесбохол в дозе 50 мг/кг. Так, площадь язвенной поверхности и количество язв уменьшалась практически в одинаковой степени- 51,2%, а количество полосовидных, круглых и мелкоточечных соответственно на 45,4; 42,7 и 58,1% (табл.3)

Таблица 3

Исследование влияние гаспротекторного действия СЭЛР в дозе 50 мг/кг в сравнении мизопростолом при гастропатии индуцированного индометацином.

Группы	Полосовидные язвы (шт)	Круглые язвы (шт)	Мелкоточечные язвы (шт)	Общее количество язв (шт)	Общая площадь язвенной поверхности (мм ²)
Контроль	7,33 ± 0,59	8,16 ± 0,68	26,66 ± 1,89	42,15 ± 1,99	107,42 ± 5,65
СЭЛР P	4,00 ± 0,35 < 0,01	4,67 ± 0,47 < 0,01	11,17 ± 0,72 < 0,001	19,83 ± 1,01 < 0,001	52,42 ± 3,67 < 0,001
Мизопростол P	3,67 ± 0,32 < 0,01	3,50 ± 0,21 < 0,002	10,83 ± 0,58 < 0,001	17,80 ± 0,81 < 0,001	47,58 ± 2,12 < 0,001
Мукоген	3,36 ± 0,46 < 0,01	3,17 ± 0,29 < 0,01	10,15 ± 2,82 < 0,001	16,68 ± 0,72 < 0,001	44,35 ± 2,46 < 0,001

Примечание: P - различия, статистически значимо отличающиеся от контроля.

Как видно из приведенных данных таблицы 3 более выраженный положительный эффект Лесбохол отмечается при его использовании в дозе 100 мг/кг. У животных превентивно получавших препарат в данной дозе площадь язвенной поверхности была меньшим на 59,8%, а общее количество язв на 62,4%. Уменьшение количество полосовидных язв составляло 56,7%, а

круглых и мелкоточечных на 59,2 и 65,6% соответственно. В другой группе животных получавших эталонный гастропротектор - мизопростол уменьшение площади язвенной поверхности по сравнению с контролем составляла 55,7%, а общее количество язв - 57,8%. Уменьшение количество полосовидных, круглых и мелкоточечных язв была на 49,9; 57,1 и 59,4% соответственно (табл.4).

В другой группе животных, получавших эталонный гастропротектор - мукоген уменьшение площади язвенной поверхности по сравнению с контролем составляла 58,7%, а общее количество язв – 60,42%. Уменьшение количество полосовидных, круглых и мелкоточечных язв была на 54,16; 61,15 и 61,92% соответственно (табл.4).

Таблица 4

Исследование влияние гастротекторного действия СЭЛР в дозе 100 мг/кг в сравнении мизопростолом при гастропатии индуцированного индометацином.

Группы	Полосовидные язвы (шт)	Круглые язвы (шт)	Мелкоточечные язвы (шт)	Общее количество язв (шт)	Общая площадь язвенной поверхности (мм ²)
Контроль	7,33 ± 0,59	8,16 ± 0,68	26,66 ± 1,89	42,15 ± 1,99	107,42 ± 5,65
СЭЛР P	3,17 ± 0,29 < 0,01	3,33 ± 0,41 < 0,002	9,16 ± 0,72 < 0,001	15,82 ± 0,77 < 0,001	43,17 ± 1,37 < 0,001
Мизопростол P	3,67 ± 0,32 < 0,01	3,50 ± 0,21 < 0,001	10,83 ± 0,58 < 0,001	17,80 ± 0,81 < 0,001	47,58 ± 2,12 < 0,001
Мукоген	3,36 ± 0,46 < 0,01	3,17 ± 0,29 < 0,01	10,15 ± 2,82 < 0,001	16,68 ± 0,72 < 0,001	44,35 ± 2,46 < 0,001

Примечание: P - различия, статистически значимо отличающиеся от контроля.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов можно заключить, что исследованные различные дозы СЭЛР оказывают отчетливое предотвращающие влияние на слизистую оболочку желудка при воздействии индометацина, особенно в дозе 100 мг/кг.

Далее для сравнения некоторых экспериментальных методов, повреждающих слизистую оболочку желудка, была проведена иммобилизация крыс.

Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что при иммобилизации у крыс отмечается существенные повреждения слизистой оболочки желудка. Так, у контрольных групп крыс общее количество язв составляло $62,33 \pm 3,38$ шт. Из них мелкоочечные составляли 56,4%, полосовидные 17,1% и круглые 26,5%. При этом общая площадь язвенной поверхности была равна $156,08 \pm 7,43$ мм². В группе животных превентивно получавших СЭЛР в дозе 25 мг/кг площадь язвенной поверхности по сравнению с контролем была меньше на 20,3%, а общее количество язв на 20,0%. При этом количество полосовидных, круглых и мелкоочечных язв уменьшалась на 20,3; 22,2 и 17,1% соответственно. Однако эти изменения носили статистически незначимый характер по отношению к контролю. Более высокие результаты нами установлено у животных получавших СЭЛР в дозе 50 мг/кг. Так, по сравнению с контролем площадь язвенной поверхности и количество язв уменьшалась на 59,5% и 62,3%, а количество полосовидных, круглых и мелкоочечных соответственно на 56,3; 59,6 и 65,4%. Несколько менее выраженный положительный эффект СЭЛР отмечается при его использовании в дозе 100 мг/кг. У животных получавших препарат в данной дозе по сравнению с контролем площадь язвенной поверхности была меньше на 54,7%, а общее количество язв на 57,5%. Уменьшение количество полосовидных язв составляло 50,0%, а круглых и мелкоочечных на 56,6 и 60,0% соответственно (табл.5). В группе животных получавших эталонный гастропротектор - мизопростол уменьшение площади язвенной поверхности по сравнению с контролем составляла 48,7%, а общее количество язв - 53,2%. Уменьшение количество полосовидных, круглых и мелкоочечных язв была на 42,2; 50,5 и 57,8% соответственно. Несколько более выраженный гастропротекторное действие оказывал другой препарат - мукоген. Применение данного препарата у крыс приводила к уменьшению

площади язвенной поверхности на 55,6%, а общего количества язв - на 58,3%. При этом количество полосовидных, круглых и мелкоточечных уменьшалась на 54,7; 52,5 и 62,1% соответственно по сравнению с контролем.

Таблица 5

Исследование влияние гастротекторного действия СЭЛР при иммобилизованном стрессе у крыс.

Группы	Доза, мг/кг	Полосовидные язвы (шт)	Круглые язвы (шт)	Мелкоточечные язвы (шт)	Общее количество язв (шт)	Общая площадь язвенной поверхности (мм ²)
Контроль	-	10,66 ± 0,92	16,50 ± 1,22	35,16 ± 2,78	62,33 ± 3,38	156,08 ± 7,43
СЭЛР Р	25	8,50 ± 0,74 > 0,05	12,83 ± 0,98 > 0,05	29,16 ± 2,82 > 0,05	50,50 ± 3,28 > 0,05	124,41 ± 7,76 < 0,05
СЭЛР Р	50	4,66 ± 0,48 < 0,01	6,66 ± 0,78 < 0,001	12,15 ± 0,98 < 0,001	23,50 ± 1,11 < 0,001	63,15 ± 4,21 < 0,001
СЭЛР Р	100	5,33 ± 0,41 < 0,01	7,16 ± 0,91 < 0,001	14,0 ± 1,20 < 0,001	26,50 ± 1,41 < 0,001	70,70 ± 4,69 < 0,001
Мизопро- тол Р	0,2	6,16 ± 0,46 < 0,01	8,16 ± 0,90 < 0,01	14,83 ± 1,13 < 0,002	29,16 ± 1,46 < 0,001	79,98 ± 5,25 < 0,001
Мукоген Р	100	4,83 ± 0,58 < 0,01	7,83 ± 0,77 < 0,002	13,33 ± 0,85 < 0,001	26,0 ± 0,49 < 0,001	69,33 ± 4,28 < 0,001

Примечание: Р - различия, статистически значимо отличающиеся от контроля.

Таким образом, на основании результатов проведенных экспериментальных исследований можно заключить, что СЭЛР оказывает отчетливое гастротекторное влияние на слизистую оболочку желудка при стрессовой язве, особенно в дозе 50 мг/кг. При этом препарат по своей активности несколько был активен по сравнению мизопро-тол и не уступал мукогену.

Современная распространенность заболеваний, связанных со стрессом, требует разработки новых препаратов, повышающих способность организма к адаптации к внешним воздействиям и обеспечивающих необходимый уровень

физической, эмоциональной и познавательной активности. Получение таких адаптогенных, антистрессовых препаратов на основе растительных источников, обладающих рядом преимуществ перед синтетическими препаратами, перспективно, поскольку в состав растительных средств входит комплекс биологически активных соединений, близких по природе к эндогенным соединениям. обладают широкой фармакологической активностью. Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение стресс-протекторной активности упомянутого выше фитокомпозиции в стрессовом состоянии, вызванном иммобилизацией. У животных подвергнутых стрессовому воздействию и не получавших лекарственных средства (контроль) по сравнению с здоровыми животными масса тимуса снижалась на 60,5%, а селезенки на 38,4%, при увеличении массы надпочечников на 60,7% (табл. 6). Следовательно, стресс оказывает существенное воздействие на состояние иммунокомпетентных органов. У животных получавших превентивно СЭЛР, степень выявленных изменений статистически значимо было низким по сравнению с контролем, хотя направленность изменений был одинаковым. Так, в группе животных, получавших СЭЛР в дозе 25, 50 и 100 мг/кг по сравнению с контролем масса тимуса повышалась на 18,0; 130,0 и 113,1%, а селезенки - на 9,0; 38,1 и 27,3% соответственно. На этом фоне масса надпочечников снижалась на 7,5; 31,4 и 16,0% соответственно в указанных группах животных. Мизопростол и мукоген, также как и СЭЛР, устраняли снижение массы тимуса и селезенки под влиянием иммобилизованного стресса: масса тимуса увеличивалась почти в 2 раза под влиянием мизопростола и более чем в 2 раза (221,1%) под влиянием мукогена. Примечательно, что оба препарата также увеличивали массу селезенки (21,0; 30,3% соответственно). Наряду с этим указанные гастропротекторы снижали массу надпочечников на 19,0 и 28,0% соответственно.

Таблица 6

**Исследование влияние СЭЛР, Мизопростола, мукогена на триаду
"Селье" у крыс с иммобилизованным стрессом**

группы	доза, мг/кг	тимус, мг	надпочечники, мг	селезенка, г
здоровые	-	199,2 ± 4,62	75,7 ± 1,88	0,375 ± 0,016
Контроль P	-	78,7 ± 3,13 <0,001	121,7 ± 6,51 <0,002	0,231 ± 0,010 <0,001
СЭЛР P P ₁	25	92,6 ± 4,41 <0,001 <0,05	112,6 ± 5,58 <0,002 >0,05	0,252 ± 0,010 <0,002 >0,05
СЭЛР P P ₁	50	180,8 ± 7,28 >0,05 <0,001	83,5 ± 4,63 <0,05 <0,05	0,319 ± 0,016 <0,05 <0,05
СЭЛР P P ₁	100	167,7 ± 7,31 <0,02 <0,001	102,3 ± 6,37 <0,01 <0,05	0,294 ± 0,022 <0,05 <0,05
Мизопростол P P ₁	0,2	157,3 ± 7,91 <0,01 <0,001	98,8 ± 7,01 <0,01 >0,05	0,279 ± 0,023 <0,02 >0,05
Мукоген P P ₁	100	174,0 ± 12,11 >0,05 <0,001	87,5 ± 4,89 >0,05 <0,01	0,301 ± 0,020 <0,05 <0,05

Примечание: P - достоверное отличие по отношению к здоровым,
P₁- достоверное отличие по отношению к контролем.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Эффективность предлагаемой тактики лечения новым препаратом СЭЛР подтверждается уменьшением затрат фармакотерапии в сравнении с известными гастропротекторными средствами. Препарат СЭЛР получен из местных растений, он рентабельнее, чем синтетически полученные мизопростол и мукогенные препараты. В частности, суточная фармакотерапия мизопростолом составляет 9 000 сумов на одного пациента и 6 000 сумов - мукогеном. Стоимость 14-дневного курса лечения мизопростолом и

мукогеном составляют 126 000 и 84 000 сумов соответственно. Для предлагаемого нового местного препарата СЭЛР это составляет 2 000 и 28 000 сум за 1-дневный и 14-дневный курсы лечения соответственно. Следовательно, новый препарат позволит сэкономить фармакотерапевтические затраты пациентов на 98 000 и 56 000 сумов по сравнению с препаратами мизопростол и мукоген, которые широко применяются на практике при лечении и для профилактики язвенной болезни желудка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании результатов проведенных экспериментальных исследований можно заключить, что СЭЛР оказывает отчетливое гастропротекторное влияние на слизистую оболочку желудка при стрессовой язве, особенно в дозе 50 мг/кг. При этом препарат по своей активности несколько был активен по сравнению мизопростолом и не уступал мукогену.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что исследуемые препараты препятствуют развитию стресса. При этом по своей активности СЭЛР, особенно в дозе 50 мг/кг, приравнивается мукогену и в некоторой степени превосходит мизопростол. Представленный материал свидетельствует о возможности применения СЭЛР в качестве антистрессорного средства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Использование метода иммобилизационного стресса более целесообразно, чем другие методы, применяемые для изучения гастропротекторной эффективности новых препаратов, разработанных для лечения язв желудочно-кишечного тракта.

Новый растительный препарат СЭЛР может быть рекомендован в дозе 25 мг/кг для профилактики и в дозах 50 и 100 мг/кг для лечения язвенной болезни желудка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Аляви А.Л., Каримов М.М., Спиридонова А.Ю. Антисекреторная активность ингибиторов протонной помпы первого и второго поколения при лечении больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. // Ўзбекистон тиббиёт журналы № 3. 2008., С.29-31
2. Аляви А.Л., Хамрабоева Ф.И. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Стандарты диагностики, лечения и реабилитации. Ташкент 2008 г. С.4-10.
3. Джанаев Г. Ю., Атабаева Г. Оценка фармакологической активности нового фитопрепарата при гастропатии //Материалы Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», организованной Южно-Казахстанской медицинской академией и Фондом Назарбаева в режиме видеоконференцсвязи 10-11декабря 2020 года, г. Шымкент, Республика Казахстан. – 2019. – Т. 12. – №. 2. – С. 56.
4. Иванов Л. Н., Колотилова М. Л. Нейрогенно-генетическая теория язвенной болезни. – 2021.
5. Калинин, А.В. Язвенная болезнь: от патогенеза к лечению / А.В. Калинин // Фарматека. 2002. - №9. - С. 64-66, 68-73.Й
6. Колотилова М. Л., Иванов Л. Н. Нейрогенно-генетические факторы этиологии и патогенеза язвенной болезни //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – №. 12 (148).
7. Куксгауз И. А. и др. Изучение гастропротективного эффекта препарата Алфлутоп на модели индуцированной диклофенаком гастропатии у крыс //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – №. 5 (165).
8. Лоренц С.Э., Жариков А.Ю., Бобров И.П. и соавт. Гастропротекторное действие пептидного комплекса из тканей свиных почек при экспериментальной "индометациновой" язве у крыс.//Сибирский научный медицинский журнал.-2017.-№6.-С.5-9.]

9. Лоренц С.Э., Мазко О.Н., Макарова О.Г. и соавт. Влияние трипептида Leu-Ile-Lys на активность свободно радикального окисления и уровень экспрессии циклооксигеназы-1 и -2 в слизистой оболочке желудка при экспериментальной индометациновой язве крыс.// Казанский медицинский журнал.-2019.-Том 100,№3.-С.439-444.

10. Маев, И. В., Самсонов, А. А., Андреев, Н. Г., Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – Т. 22. – №. 4. – С. 17-26.

11. Мамадалиев Ш. И., Мустанов Т. Б., Исмоилов С. Р. Влияние лесбохола на развитие гастропатии у крыс лесбохолнинг каламушларда гастропатиялар келиб чиқишига таъсири Ташкентская медицинская академия //Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – С. 27.

12. Осадчук М. А., Осадчук А. М. Эрозивно-язвенные поражения пищеварительного тракта: оптимизация диагностики и тактики ведения //Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – №. 2. – С. 271-276.

13. Осадчук М. А., Осадчук А. М. Эрозивно-язвенные поражения пищеварительного тракта: оптимизация диагностики и тактики ведения //Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – №. 2. – С. 271-276.

14. Пулатова Н.И., Якубов А.В. Оценка фармакодинамического эффекта препаратов и стандартных схем терапии второй линии язвенной болезни на показатели системы NO образования и анаэробного гликолиза в слизистой ткани желудка.// Инфек. иммунитет. и фармакол. 2014;3:170-176).

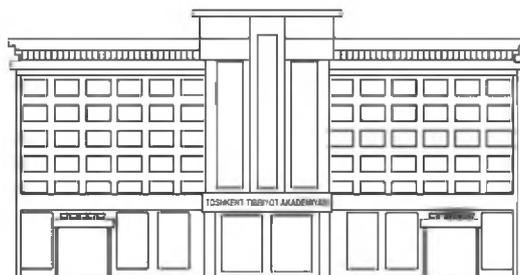
15. Рахматуллаева Г. К. и др. Оценка эффективности действия некоторых ингибиторов протонной помпы, цитопротекторов и их комбинаций на показатели синтеза окиси азота в слизистой ткани желудка при индометациновой гастропатии. – 2019.

16. Шептулин А. А. Язвенная болезнь: шагаем в ногу со временем //Крымский терапевтический журнал. – 2015. – №. 1 (24). – С. 5-10.

17. Almuzafar H. M. Effect of *Moringa oleifera* leaves extract on the oxidative stress and gastric mucosal ulcer induced by indomethacin in rats //African Journal of Biotechnology. – 2018. – T. 17. – №. 3. – C. 51-56.
18. Csiki E. et al. Oral Proton Pump Inhibitors May Be as Effective as Intravenous in Peptic Ulcer Bleeding: A Systematic Review and Meta-analysis //Clinical and Translational Gastroenterology. – 2021. – T. 12. – №. 4.
19. Dejban P. et al. Involvement of nitric oxide pathway in the anti-inflammatory effect of modafinil on indomethacin-, stress-, and ethanol-induced gastric mucosal injury in rat //European Journal of Pharmacology. – 2020. – T. 887. – C. 173579.
20. Lee S. et al. Rebamipide induces the gastric mucosal protective factor, cyclooxygenase-2, via activation of 5'-AMP-activated protein kinase //Biochemical and biophysical research communications. – 2017. – T. 483. – №. 1. – C. 449-455.
21. Piper D.W., Stiel D. Nizatidine and acid-pepsin related gastrointestinal disease //j.gastroenterol.hepatol.-2013.-vol.10-n 2.-f.205-207.
22. Rahmadi M. et al. Gastroprotective effect of fluvoxamine and ondansetron on stress-induced gastric ulcers in mice //Journal of basic and clinical physiology and pharmacology. – 2021. – T. 32. – №. 4. – C.)

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	4
МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА	5
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	6
ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ	12
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	14
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	14
СПИСОК ЛИТЕРАТУРА	15



Объем – 0,63 а.л. Тираж – 20. Формат 60x84. 1/16. Заказ № 0000-2022.
Отпечатано ООО «TIBBIYOTNASHRIYOTIMATBAVAVU'I»
100109. Ул. Шифокорлар №21, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru
№ СВИДЕТЕЛЬСТВА: 7716