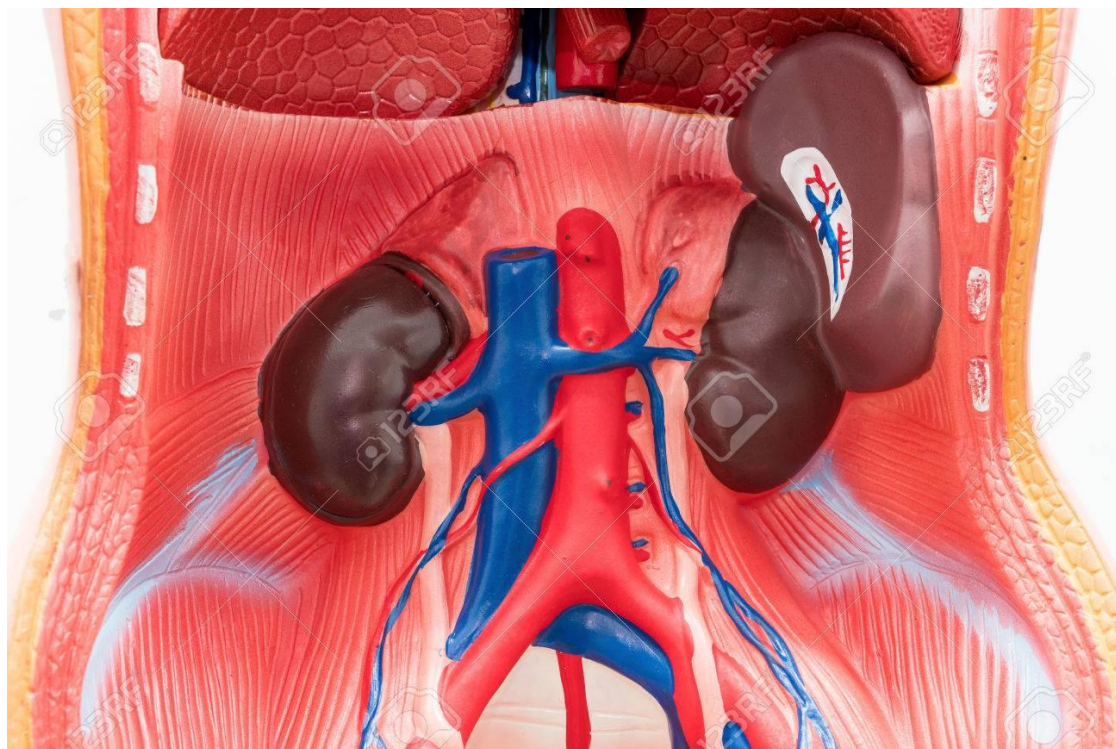


**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШГАН НЕФРОЛОГИЯ ВА БУЙРАК
ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

**Барноев Хабиб Бобомуродович
Мунавваров Бурхонжон Абдужалилович**

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ КОНСЕРВАТИВ
БОСҚИЧДА БУЙРАК ФУНКЦИОНАЛ ЗАҲИРАСИНИ БАҲОЛАШ
БИЛАН АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯНИ МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

(Монография)



Тошкент–2023

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

“ТАСДИҚЛАЙМАН”
Илмий ишлар ва инновациялар
бўйича проректор, т.ф.д.,
профессор
Қ.Э.Шомуродов
«11» май 2023 й.



Барноев Х.Б., Мунавваров Б.А.

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ КОНСЕРВАТИВ
БОСҚИЧИДА БУЙРАК ФУНКЦИОНАЛ ЗАҲИРАСИНИ БАҲОЛАШ
БИЛАН АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯНИ МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

(Монография)

Тошкент–2023



Муаллифлар:

- Барноев Х. Б.** *Республика ихтисослашган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази шифокори, олий тоифали нефролог, т.ф.н.*
- Мунавваров Б.А.** *Тошкент давлат стоматология институти 2 сонли терапевтик йуналишлар кафедраси доценти, т.ф.н.*

УДК: 616.61-036.12:615.015.32-085.2

Монографияда олиб борилган изланишлар натижаларининг тахлили асосида сурункали буйрак касаллигининг бир қатор патогенетик бўғинлари ҳамда уларни прогрессив авж олиш механизмлари бўйича маълумотлар акс эттирилган. Шу билан бирга сурункали буйрак касаллиги беморларида антиагрегант дори воситаларининг буйрак функционал захирасига ва буйрак фаолиятига таъсири бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари акс эттирилган.

Монография умумий амалиёт шифокорлари, терапевт-шифокорлар, нефрологлар ҳамда нефрология ва гемодиализ мутахассислиги бўйича магистр ва клиник ординаторлар учун мўлжалланган бўлиб, унда сурункали буйрак касалликларининг ташхиси ва даволаш масалаларидаги янги қарашлар бўйича таклиф ва тавсиялар ишлаб чиқарилган.

Тошкент–2023

МУНДАРИЖА

КИРИШ	6
I БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРХИ	11
§1.1. Сурункали буйрак касаллиги ва унинг прогрессив ривожланишида гемостаз тизими бузилишларининг аҳамияти ҳамда патофизиологик градиентлари.....	11
§1.2. Сурункали буйрак касаллигининг эрта консерватив босқичларида беморларнинг буйраклар функционал захираси ҳамда клиник амалиётда мазкур мезоннинг ташхислаш ва даволашдаги ўрни.....	25
§1.3. Сурункали буйрак етишмовчилигини консерватив даволашда гемостаз тизимига ва қон қовушқоқлигига таъсир кўрсатувчи препаратларнинг таъсири.....	30
II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСЛУБЛАРИ	43
§2.1. Сурункали буйрак касаллиги беморларнинг субъектив ва умумклиник жиҳатлари бўйича хусусиятлари.....	43
§2.2. Умум-яллиғланиш, биокимёвий, гемостаз кўрсаткичларини акс эттирувчи лаборатор тахлиллар ва инструментал текширув усуллари.....	52
§2.3. Буйрак артерияларини доплерографик текшириш.....	53
§2.4. Натижаларни статистик тахлил қилиш усуллари.....	54
III БОБ. УМУМКЛИНИК-ЛАБОРАТОР, АСБОБИЙ ВА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ ТЕКШИРУВЛАРИ НАТИЖАЛАРИ ВА УЛАРНИ АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯ ФОНИДА ЎЗГАРИШИ	55
§3.1. Беморларнинг умумклиник-лаборатор, функционал ўрганиш натижаларини антиагрегант даво фонида динамикаси	55
§3.2. Беморларда гемостаз тизими кўрсаткичларини антиагрегант дори воситалари билан даволаш жараёнида ўзгариши.....	62
IV БОБ. АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯ ФОНИДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ ЭРТА БОСҚИЧЛАРИДА БЕМОРЛАРДА БУЙРАК ФУНКЦИЯСИ ВА БУЙРАК ФУНКЦИОНАЛ ЗАХИРАСЕНИ БАҲОЛАШ	75

§4.1. Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларнинг буйраклар функционал ҳолатининг антиагрегант терапия негизида ўзига хос хусусиятлари.....	75
§4.2. Антиагрегант дори воситалари билан даволаш буйрак функционал захирасини баҳолаш ва унда даволаш самарадорлигини изоҳлаш.....	80
ХОТИМА.....	96
ХУЛОСАЛАР.....	102
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	104
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	105
Шартли қисқартма ва белгилар рўйхати.....	118

КИРИШ

Мавзунинг долзарблиги. Дунёда сурункали буйрак етишмовчилиги нафақат тиббий, балки ижтимоий ҳамда иқтисодий жиҳатлари билан аҳоли орасида долзарблигича қолмоқда. Клиник тиббиётда СБЕ ташхиси «...XXI асрга келиб АҚШ Миллий буйрак фонди – NKF/KDOQI таклифига биноан сурункали буйрак касаллиги атамасига ўзгартирилди...»¹. Бу бутун жаҳон миқёсида буйрак касалликлари ва уларнинг асорати бўлган СБКга нисбатан бошқача, алоҳида ёндашувнинг такомиллашаётганидан далолат беради. СБК дастлабки босқичларида коптокчалар микроциркуляциясининг бузилишларидаги ўзгаришлар, касалликнинг кечки босқичларида барча қон томирлари тизимларида ҳам юз бермоқда, мазкур жараёнларни янада чуқурлашишига, ёмонлашишига ва жадаллашига олиб келадиган энг асосий мезон бу шубҳасиз – коптокчалардаги микроциркуляциянинг бузилиши туфайли пайдо бўлган гиперкоагуляция ва микротромбозлар оқибатидаги нефроангиосклероздир. Ҳозирги кунда мутахассисларининг асосий мақсади СБЕнинг патогенетик бўғинларини турли хил йўллар билан коррекция қилиш, касалликни авж олишини секинлаштириш, бемор ҳаёт сифатини яхшилаш ва умрини ҳамда диализгача бўлган даврни узайтиришга эришиш долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда СБК билан оғриган беморларда гемостаз тизимини мувофиқлаштириш орқали коптокчалар микроциркуляциясини муқобиллаштириш ҳамда буйраклар функционал захираси градиентини тадбиқ этиш бўйича бир қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. Сурункали буйрак касаллигининг эрта консерватив босқичларидаги беморларда гемостаз тизими бузилишлари, кечиш хусусиятлари, мазкур бузилишларнинг буйрак функционал ҳолатига ва БФЗга таъсирини кузатиш, Сурункали буйрак касаллигининг эрта консерватив босқичларида беморларга

¹ Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б. Нефрология. 2013, Том-17, № 6. С. 37-45

антиагрегант дори воситаларини қўллашни муқобиллаштириш муҳим. Сурункали буйрак касаллигининг эрта консерватив босқичларидаги беморларда тромбоцитлар агрегацияси фаоллигини, буйрак функционал ҳолатини ва БФЗни аниқлаш ҳамда солиштирма антиагрегант терапия фонида гемостаз тизимидаги бузилишлари, буйрак функционал ҳолати ва БФЗни баҳолаш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббиётни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва аҳолининг ижтимоий ҳимоялашга қаратилган қатор вазифалар белгиланган «Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ҳамда диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида турли даражадаги СБКни ташхислаш ва даволашда тиббий хизмат кўрсатишни янги босқичга кўтариш ҳамда уни сифатини таъминлашда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалликлар асоратлари натижасида юзага келадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтиришга хизмат қилади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 12 июлдаги ПҚ–3846-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига нефрология ва гемодиализ ёрдами кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Гломеруляр касалликларга чалинган беморларда тромбоцитлар агрегация фаоллиги ошишини кузатилиши ва уларни қон томирлар деворига адгезияси туфайли ивиш жараёни бузилиши ва тромбоз ҳолатлари кузатилади. Оқибатда юзага келган коптокчалар капиллярларидаги микротромбозлари ва перанхима ишемияси бўйрақларнинг морфофункционал тузилмасига жиддий салбий таъсир кўрсатади. Бу жараённи олдини олиш ва бартараф этишга таъсир этувчи фосфодиэстераза ингибиторлари қаторига мансуб дипиридамол, пентоксифиллин каби дори воситалари кенг қўлланилади ва улар гломеруляр касалликларни даволаш стандартига киритилган. Улар тромбоцитлар ва эритроцитлар агрегациясини ва адгезиясини ҳамда томир ичи гемоккоагуляцияни камайтиради натижасида қоннинг реологик хусусиятларини меъёрлаштиради ва коптокча капиллярларида микроциркуляцияни яхшилаш ҳисобига коптокчалар филтрацияси тезлигини оширади. Циклик аденозинмонофосфатнинг тўпланиши ва простагландин Е2 синтезининг ортиши ҳисобига қон томирларни кенгайтириш ва енгил гипотензив самараси ҳам исботланган [4, 6, 10, 104].

Замонавий тиббиётда XXI асрга келиб СБК ни 50 ёшдан ўтган шахслар ва кексаларда учраш сони ошиб бораётганини эътироф этган ҳолда [95, 96, 103] биз дипиридамол ва пентоксифиллин препаратларини қўллашда антиагрегант терапияни хавфсизлик тамойиллари ҳусусида ўйлашга мажбурмиз [18] Антиангинал самара ҳисобига уларда юз бериши мумкин бўлган "ўғирлаш синдроми"ни кейинги пайтларда дунё миқёсида ёшларда ҳам кўпроқ учраётгани, яъни том маънода ёшариб бораётган томирлар

атеросклерози туфайли юзага келадиган ўткир ёки сурункали коронар етишмовчилик ва цереброваскуляр патологияларга эътибор қаратишимизни тақозо этади [52, 90, 101]. Атеросклероз негизда, шунингдек коронар ёки цереброваскуляр етишмовчилик патологиялари билан биргаликда кечаётган СБК беморларига ФДЭ ингибиторлари қатори дори воситаларини тавсия этишга бир қатор қарши кўрсатмалар мавжуд. Шу ўринда аденозиндифосфат рецепторлари ингибиторлари сарасига мансуб аллтромбосепинни қўлланилиши масалага бир қадар ижобий ёндашувдан далолат беради.

Ҳозирги вақтда кардиология амалиётида қўлланиб келинган мазкур гуруҳга мансуб таркибида маҳалий ўсимликлар (*Allium* сера L.) хом ашёларидан тайёрланган аллтромбосепин сақлаган дори воситаси АДФни тромбоцитларнинг юзасидаги рецепторлар билан боғланишини сусайтиради ва GPIIb/IIIa мажмуасини фаолланишини ингибиция қилиш йўли билан тромбоцитларнинг АДФ-индукция қилинган агрегациясини тормозлайди. Аллтромбосепин, шунингдек бошқа омиллар юзага чиқарган тромбоцитларнинг агрегациясини ҳам сусайтиради. Уни қўллашнинг биринчи кунларидан тромбоцитлар агрегациясини тормозланиши юзага чиқади [13, 42, 62, 70].

Тадқиқотларимиз мобайнида мезон ва мулоҳазаларга таянган ҳолда СБКни авж олишида гемостаз тизимидаги номуносивлик сабабчи бўлади. СБКни эрта босқичларида нисбатан хавфсиз саналган антиагрегант АДФ рецепторлари ингибитори Аллтромбосепин янги дозаларда мазкур омилларга таъсир этади ва БФЗ баҳоланади. Илмий тадқиқотимиз мобайнида гломеруляр касалликларни даволаш стандартига киритилган ФДЭ ингибиторлари гуруҳига мансуб пентоксифиллин дори воситаси билан Аллтромбосепин солиштириб ўрганилди. Илмий изланишларда олинган натижаларга асосланиб, антиагрегантлар билан даволаш мобайнида СБКни авж олишини олдини олишнинг энг мақбул йўли деб топдик. Тадқиқот изланишлар зарурияти ва мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали буйрак касаллигининг эрта консерватив босқичларидаги беморларда комплекс терапия таркибида пентоксифиллин ва аллтромбосепин препаратларининг даво самарадорлигини солиштирма баҳолаш асосида антиагрегант терапияни муқобиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

сурункали буйрак касаллиги II-III босқичидаги беморларда қон реологияси, буйрак фаолияти ҳолати ва буйраклар функционал захирасини баҳолаш;

сурункали буйрак касаллиги II-III босқичидаги беморларда комплекс терапия таркибида пентоксифиллин ва аллтромбосепин дори воситаларини қўлланилишини қон реологиясига таъсирини баҳолаш ва антиагрегант самарадорликни солиштирма асослаш;

сурункали буйрак касаллиги II-III босқичидаги беморларда комплекс терапия таркибида пентоксифиллин ва аллтромбосепин дори воситаларини қўлланилганда буйрак фаолияти ҳолатини солиштирма таҳлил қилиш;

сурункали буйрак касаллиги II-III босқичидаги беморларда пентоксифиллин ва аллтромбосепин дори воситалари билан даволаш негизига буйраклар функционал захирасини баҳолаш;

турли хил антиагрегант дори воситаларини қўллаш билан беморларни даволаш бўйича олинган маълумотлар асосида антиагрегант терапияни муқобиллаштириш.

I БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

§1.1. Сурункали буйрак касаллиги ва унинг прогрессив ривожланишида гемостаз тизими бузилишларининг аҳамияти ҳамда патофизиологик градиентлари.

Сурункали буйрак касаллиги уч ой ёки ундан кўпроқ вақт давомида нозологик ташхисдан қатъий назар буйракларнинг морфофункционал бузилишларини беморнинг соғлиғи учун салбий оқибатларга олиб келадиган патологик ҳолатдир [87, 89, 92, 144, 146]. Буйраклар турли хил метаболитлар экскрецияси, осмотик гомеостаз ва сув-электролит мувозанатини таъминлайдиган, шунингдек ҳатто буйраклардаги умумий икки миллиондан кўп нефроннинг 50 % дан ортиғи нобуд бўлган тақдирда ҳам етарлича компенсатор имкониятларига эга аъзо ҳисобланади [3, 7, 9, 88]. СБК ривожланишининг ўзига хос механизмлари, касалликнинг бевосита хусусиятлари туфайлидир, фақат унинг кечишини СБК дастлабки босқичларида аниқлаш лозим. Шикастланмаган нефронлар сонининг янада камайиши билан, ҳар томонлама патологик жараёнларнинг кетма-кетлиги: гиперфилтрация, гиперкоагуляция ва буйрак оқсиллар транспортининг бузилиши, шикастланган ҳужайра медиаторлари экскрецияси ўзгариши бошланади ва бу аксарият ҳолларда дастлаб нефронларга зарар етказган сабаб бартараф этилса ҳам нефрофиброз ҳосил бўлиши билан тугайди [36, 166, 168].

Бу ҳолат буйракнинг барча касалликларида буйрак тўқимаси шикастланишининг патогенетик механизмлари ҳар хил ва кўпгина симптомокомплекслардан иборат бўлиб, пировардда барча аъзо ва тизимларнинг фаолиятини издан чиқариш билан ифодаланади. СБКнинг ривожланишига олиб келувчи омилларнинг турлича эканлигига қарамай, буйраклардаги морфологик ўзгаришлар охириги босқичларида деярли бир хил бўлиб, дастлабки бирламчи касалликларга хос патоморфологик манзара йўқола бошлайди. Персистирланувчи жараёнларгломерулосклероз

даражасини ортиб боришига замин яратади ва буйраклар фаолияти бузилиши зўрайиб, шунингдек, СБК чуқурлашиб боради ва терминал яъни СБК V босқичига ўтади [2, 8, 21, 22]. СБК V босқич авж олиб борувчи буйрак касалликларининг якуни хисобланиб, бу ҳолатга “буйрак ўлими” атамаси мос келади. Касаллик СБК V босқичга етмасидан анча олдин қайтмас жараёнлар шаклланиб олган бўлади. Маълумки буйраклар инсон организмида турли функцияларни бажаради:

- экскретор (хужайрадан ташқари суюқликни, метаболизмнинг охириги маҳсулотлари, шу жумладан дорилар чиқариб ташлаш);
- эндокрин (биологик фаол моддалар ва ферментлар синтези);
- гомеостатик (осмотик босимнинг, суюқликлар ҳажми, уларнинг ион таркиби, органик кислоталарни, водород ионларини олиб ташлаш, бикарбонатнинг чиқарилишини тартибга солиш ва бошқалар) [50, 51.].

Мазкур функцияларни бажарадиган энг муҳим механизмлардан бири бу коптокча фильтрацияси. Фильтрлаш биринчидан - гемодинамик омилларга олиб келувчи ва олиб кетувчи артериолаларнинг гидростатик ва онкотик босимига боғлиқ. Иккинчи муҳим ҳолат фильтрация қиладиган юзасининг майдони бўлиб, у коптокча ўтказувчанлиги ва уларнинг сонига боғлиқ. Иккинчиси, ўз навбатида, тана узунлиги, тана вазни ва метаболик даражасига ҳам ўзаро боғлиқ [95, 79, 85, 86, 105]. СБК – бу шикоятсиз кечадиган касаллик; шунинг учун уни вақтида аниқлашимиз керак бўлади. Аксарият ҳолларда, беморларда буйрак патологияси бўлса ҳам, касалликнинг клиник белгилари касалликнинг кечки босқичларида пайдо бўлади. Ана унда биз фақат жиддий патогенетик терапия ёки ўринбосар терапия яъни гемодиализ ва буйрак трансплантацияси ҳақида гапиришимиз мумкин бўлади [28, 30, 35, 65]. Буйраклар яхши ривожланган компенсатор хусусиятга эга бўлиб, нефронларнинг 50% дан ортиғи йўқотилгандагина буйрак етишмовчилиги белгиларининг клиник кўринишлари намоён бўла бошлайди. Юқорида айтилган функцияларнинг бузилиши, кучайиб бориши билан турлича клиник кўринишлар келиб чиқади. СБЕнинг терминал босқичи, яъни

клиник манзарасининг яққол намоён бўлиши 10-15% нефронлар қолганда кузатилади.

Дунё миқёсида СБК касалликларининг сони ортиб бораётгани кузатилмоқда. Масалан, дунё бўйича ўрин босувчи терапия яъни гемодиализ олаётган беморлар 1990 йилда 500 мингдан ортиқ бўлган бўлса бу кўрсаткич 2010 йилда деярли 2 миллиондан ошган [30, 37, 45]. 2009йилдаги Россия диализ жамияти регистри маълумотига кўра 2007 йилда 20212 бемор турли хилдаги ўрин босувчи терапия муолажалари қабул қилган ва бу ўртача ҳисобда 2006йилдагига нисбатан 11.7%га беморлар сони ошиб борган [47, 60, 64]. АҚШда 1988-1994 йилларда СБК 1-4 боқичдаги беморлар 10%ни ташкил қилган бўлса бу кўрсаткич 1999-2004 йилларда 13.1%ни ташкил қилган. Хитойда эса бу кўрсаткич ўртача 1-5 босқичдаги беморлар 11.6%ни ташкил қилган. Сингапурда 10.1%, Италияда 3.3%, Ҳиндистонда эса 13.2-15.04% ни ташкил қилган (99, 183]. Катта ҳалқаро эпидемиологик тадқиқотларда дунёнинг турли мамлакатларида СБК тарқалиши тахминан бир хил эканлиги аниқланди - АҚШда (15%), Хитойда (14%) ва Конгода (12,4%) [1, 72, 77].

Популяцияон текширувлар маълумотига кўра дунё миқёсида СБК тарқалиши

1-жадвал

Давлатлар	Илмий текшириш	СБК тарқанганлиги	
		1-5чи босқич, %	3-5чи босқич, %
АҚШ	NHANES, 2005-2010 [USRDS 2013г.]	15	8,1
АҚШ	KEEP, 2000-2011 [KEEP 2012г.]	23.8	15.7
Нидерландия	PREVTND, 2005	17,6	-
Испания	EPIRCE, 2005	12,7	-
Португалия	E.De Almeida исоавт., 2012. [E.De Almeida et SCORED, 2012г.]	-	6.1
Хитой	Beijingstudy, 2008	14	6.5
Япония	Imai и соавт., 2007	-	18,7

Австралия	AusDiab, 2008	13,4	7,7
Ҳиндистон	SEEK-India, 2013 [Singh AK et SEEK 2013г.]	17,2	5,9
Конго	Kinshasa study, 2009	12,4	8

СБК ва унинг урмия яъни терминал босқичлари ривожланган давлатларда ортиб бориши бу давлатларда аҳоли қатламида ўртача умр кўришнинг ортиши, яъни кексаларнинг кўпайиши билан тушунтирилади. Айнан катта ёшда турли касалликларнинг кўпайиши ва буйракларнинг инволютив ўзгаришлари ҳисобига қарияларда СБК кўп учрайди, улар барча СБК билан оғриган беморларнинг катта қисмини ташкил қилмоқда. Меёрда 30 ёшдан кейин йилига КФТ 1мл/мин.дан камайиб боради [95, 71, 73, 179]. Маълумотларга кўра дунёнинг барча минтақаларидаги кузатишлар хулосаси шуни кўрсатадики, умумий ҳисобда, дунёдаги катта ёшдаги аҳолининг тахминан 5% ҳозирда СБКнинг буйрак функциясининг пасайиши босқичидан азият чекмоқда [48, 56, 75, 90].

Замонавий тиббий статистика маълумотларига кўра, дунёнинг кўпгина мамлакатларида буйрак касалликлари катта ёшдаги аҳолининг ўртача 7-10 %да кузатилади ва ногиронлик даражаси мазкур қатламда юқори [53, 57, 59, 76, 90]. Шундай қилиб, сайёрадаги тахминан ҳар 8-ёши катталар СБК билан касалланишади. Катта ёшдагиларга СБК учраш фоизи кўплигини яна бир асосий сабаби бу уларни юрак қон томирларидаги ўзгаришлар ҳисобланади. Мисол учун Россияда, тадқиқотларга кўра, чап қоринча систолик дисфункцияси бўлган беморларда СБК учраши 60ёшдан катта беморларда тахминан 36% ҳолларда, 60 ёшгача бўлган беморларда 16% учрайди. Юрак ишемик касаллиги ҳар қандай шакли бўлган беморларда СБК билан касалланиш 26% га етади [1, 63, 74]. Бевосита СБК сабабли 2013 йилда дунё бўйлаб 956 минг ўлим кузатилган бўлиб, ҳар 57 ўлимда бир кишини ташкил этган [169]. СБКдан ўлим сабаблари орасида дунёда бўйича 13-ўринни эгаллади. Дунё бўйлаб бир йил давомида гипертоник нефросклероздан 275.7 минг, диабетик нефропатиядан 173.1 минг, сурункали гломерулонефритдан

116.3 минг ва СБКнинг бошқа нозологик шакллари ёки номаълум этиологияли нефропатиялари туфайли энг кўп 391.2 минг ўлимга олиб келиши аниқланган [38, 90]. СБК дан касалланиш ва ўлимнинг бундай катта сондалигига қарамасдан, кўпгина мамлакатларда унинг эпидемиологияси деярли ўрганилмаган ёки кўрсатилаётган статистик маълумотлар ҳақиқатдан анча йироқ [90]. СБК тарқалганлиги ҳақидаги маълумотлар мурожаатлар ҳақидаги маълумотларга ёки диализ марказлари берган маълумотларга асосланганлиги сабабли, СБКнинг тарқалганлиги ва касалланиш даражаси ҳақидаги ҳақиқий кўрсаткичлар янада юқори бўлиши мумкин.

Этиология

СБК ривожланишининг учта хавф омили ажратилади: буйрақлар шикастланишига мойиллик ҳосил қилувчи, олиб келадиган касалликлар, патологик жараёни бошлаб берувчи ва авж олишини тезлашишига таъсир қилувчи омилларга бўлинади (2 ва 3-жадваллар).

СБК нинг ривожланишидаги умумий хавф омиллари

2-жадвал

Ўзгартириб бўлмайдиган хавф омиллар	Потенциал ўзгариши мумкин бўлган хавф омиллар
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ёш. 2. Жинс. 3. Иرق ва этник мансублик 4. Туғма нуқсон ривожланиши ва буйрақлардаги нефронларнинг камайиши. 5. Генетик омиллар 6. Қон гурухи 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ўтқир сийдик таносил инфекцияси. 2. Дислипотеинемия. 3. Артериал гипертония. 4. Тамаки чекиш, алкоголизм, наркомания, токсикомания. 5. Ёндош касалликлар (омиллар): стафилакоккли инфекция(тонзиллит, фарингит), юрак етишмовчилиги, семизлик, анемия, қандли диабет, бириктирувчи туқима диффуз касалликлари, уродинамик бузилишлар, сийдик қопи ва найи рефлюкс, гижжа инвазияси. 6. Жинсий шерикларини тез-тез ўзгартириш. 7. Овқатланишдаги ўзига хослик, дегидратация, оксилга бой пархез. 8. Тош ҳосил бўлишдаги мойилликлар. 9. Ятроген омиллар(анальгетиклар, НЯКДВ, Рентген контраст воситалар, нефротоксик

	<p>антибиотиклар ва бошқалар).</p> <p>10.Ҳомиладорлик ва туғруқни асоратли кечиши.</p> <p>11.Симпатик нерв тизимининг фаоллигини ошиши.</p> <p>12.Касбий фаолияти давомида гемолитик захарлар, углеводородлар, эритроцитлар, бензол бирикмалари ва оғир металллар билан контактда бўлиши, келгусида буйрак касалликлари пайдо бўлиши хавфи сезиларли ошади.</p>
--	---

СБК нинг ривожланишини бошлаб берадиган ва авж олишини тезлашишига таъсир қилувчи омиллар

3-жадвал

Гуруҳ	Омиллар
Функционал адаптив механизмлар	коптокчалар гиперперфузияси; коптокча ичи гипертензияси; гиперфилтрация; буйрак гипоперфузияси; интерстиция гипоксияси; буйрак оқсил транспортини бузилиши(протеинурия)
Ҳужайра-тузулмавий адаптив механизмлар	коптокча капиллярлари диаметри катталаниши; буйрак тузулиши гипертрофияси; буйрак бириктирувчи тўқима матрикси синтезини ва деградацияси ўртасидаги номуносивлик; гломерулосклероз; тубулоинтерстициал склероз;
Ҳужайра ва таркибий шикастланиш медиаторлари таъсирли ўзгариши	citoкинлар; ўсиш омиллари; пептидлар(макромолекулалар);
Метоболик ва эндокрин омиллар	оқсил кўп истемол қилиш; дислипопротеинемия; минерал алмашинувининг бузилиши; гиперпаратиреоз; гиперурекимия; анемия;
Туғма ва генетик омиллар	туғма нефронлар сонининг камлиги; нефротроп биологик актив моддалар таъсирини назорат қилувчи генлар полиморфизми;

СБКга олиб келадиган касалликлар [98].

- буйрак коптокчаларини шикастланиш (сурункали гломерулонефрит, ўткир ости гломерулонефрит), каналчалар касалликлари ва интерстициани шикастланиши (сурункали тублоинтерстициал нефрит ва сурункали пиелонефрит), HCV-нефрит, HbsAg-нефрит, буйрак туберкулёзи, ОИВ нефропатия, Малярия нефропатия, шистосом нефропатия.
- буйракларнинг дори воситаларидан зарарланиши (антибиотиклар, нонаркотик анальгетиклар, контраст, ностероид яллиғланишга қарши ва бошқа препаратлар).
- токсик нефропатиялар (кўрғошин, кадмий, кремнийдан заҳарланиш, алкогольдан заҳарланиш).
- бириктирувчи тўқиманинг тизимли касалликлари (тизимли қизил бўрича, тизимли склеродермия, тугунли периартерит, бириктирувчи туқима дифференциаллашмаган касалликлари, Вегенер гранулематози, геморрагик васкулит) буйраклар шикастланиши билан кечадиган.
- моддалар алмашинуви касалликлари (қандли диабет, амилоидоз (AA, AL), подагра, цистиноз, идиопатик гипероксалатурия, оксалоз).
- туғма ва ортирилган буйрак касалликлари (буйрак поликистози, буйрак гипоплазияси, Альпорт синдроми, Фанкони синдроми, Фабри касаллиги).
- буйрак қон томирларини бирламчи зарарланиши: хавфли артериал гипертензия, буйрак артериялари стенози.
- обструктив нефропатиялар: сийдик-тош касаллиги, гидронефроз, сийдик-таносил тизими ўсмалари.

Шубҳасиз, ҳозирги кунда СБКга олиб келувчи асосий сабаблардан диабетик нефропатия, гипертония касаллигидир ва кейинги ўринда буйракни бирламчи (гломерулонефрит, пиелонефрит, поликистоз) ва иккиламчи

(тизимли қизил тошма, ревматоид артрит ва бошқа дифференциаллашмаган бириктирувчи туқима) касалликлари ҳисобланади.

Ҳозирги кунда қандли диабет ривожланган ва ривожланаётган мамлакатларда терминал сурункали буйрак етишмовчилигининг энг асосий сабаби ҳисобланади, бу биринчи марта ўрин босувчи терапия яъни гемодиализ бошлаган 20-40% беморларнинг асосий касаллигидир [29, 47, 64]. Шу билан биргаликда ривожланган давлатларда аҳолининг ўртача умр кўришининг ортиши билан ангиоген нефропатиялар (гипертония касаллиги, атеросклероз) ва сийдик йўллари обструкцияси билан кечувчи урологик касалликлар сони ортиб бормоқда.

АҚШда СБК V босқичи сабаблари буйича ўрин босувчи терапия олаётган беморларнинг 44% ни қандли диабет, 27.6% ни гипертония касаллиги ташкил қилади ва касаллик сабабларини 2/3 дан кўпроқ (71,6%) қисмини ташкил қилади, гломерулонефритлар улуши 6.8%, буйрак киста касалликлари бир оз камроқ 2.4 ва 4.7%, 4% эса сабаби ноъмалум бўлиб қолмоқда [90, 123]. Бу маълумотлар сўнги йилларда ҳақиқатдан ҳам бирламчи буйрак шикастланишига сабаб бўлувчи касалликлари (гломерулонефрит, пиелонефрит) туфайли пайдо бўлган СБК беморлари сонининг камайиши кузатилганлиги эмас, аксинча артериал гипертензия ва қандли диабет сабабли келиб чиққан иккиламчи нефропатиялар ҳисобига юзага келган СБК ҳолатлари ортиб бораётгани билан изоҳланади [20, 40, 82].

Патогенез

Буйрак етишмовчилиги шаклланишининг дастлабки босқичларида буйраклар функционал захираси пасайиши, хусусан, оқсил юкламаси синамасига жавобан КФТ ортиши қобилятининг пасайиши кузатилади. Бу босқичда буйрак функциясининг бузилиши симптомлари бўлмайдди. Ишлаб турган нефронлар йўқолиб боришининг янада камайиши (меъёрдан 30 фоизгача) буйраклар функциясининг яққолроқ бузилишига – азотли метаболитлар концентрацияси ортишига, электролитлар баланси бузилишига, анемияга ва ҳоказоларга олиб келади.

СБК ривожланишида бир неча паралел жараёнлар иштирок этади:

Нефросклероз ва коптокчалар гиперперфузияси. Буйрак туқимасида турли хил ташқи шикастловчи омиллар таъсири остида интерстиция учун одатий бўлган (I, III, V, VII, XV коллаген турлари, фибронектин), шунингдек, базал менбрананинг нормал таркибий қисмлари бўлган (коллаген IV тури, ламинин); оқсилларни тўпланиши бошланади. Юқори артериал қон босими, қон ҳаракат тезлигининг ва авваламбор девор олди ҳаракатидаги ўзгаришлар эндотелий ҳужайраларидаги босимни пасайишига олиб келади. Ушбу муракаб жараён NO синтезини камайтириш орқали амалга оширилади. Назорат қилинмаган қон босими, девор олди эндотелий ҳужайраларининг зўриқиши (shear stress) деформацияси ҳисобига эндотелийни шикастланишига олиб келади, бу юқори тизимли қон босими коптокчаларга қон оқимининг тезлиги ва босим ошиши билан узатилади. Коптокча ичи гипертензияси ва альбуминурия ривожлана бошлайди. Гиперфилтрация СБК патогенезида маҳаллий гломерулосклерозни кучайтирувчи аҳамиятга эга омил ҳисобланади [1, 61, 67].

Коптокча ичи гипертензияси ва альбуминурия ривожланиши. Сурункали буйрак касаллиги патогенезида Ренин-ангиотензин-альдостерон тизими гиперреактивлиги ангиотензин II нинг фаоллиги даражасини кескин ошишига олиб келади, бу эса коптокчаларнинг олиб келувчи (a.afferent) ва олиб кетувчи (a.efferent) артерияларга вазоконстрикцияни келтириб чиқаради. Маълумки, олиб кетувчи (a.efferent) артериялар диаметри олиб келувчи (a.afferent) артериялар диаметридан 2 марта кичик бўлади. Одатда ишлайдиган коптокча артериялар диаметрларидаги фарқ коптокча тўрида босимнинг бироз ошишига олиб келади, сийдикни филтрлаш имконини берувчи босим градиентини пайдо қилади. Аммо, ангиотензин II фаоллиги туфайли юзага келган вазоконстрикция оқибатида ривожланган СБК шароитида артерияларнинг диаметрлари 2 мартадан ортиқ фарқ қила бошлайди. Коптокчаларда қонни димланиши бошланади ва коптокчалардаги босими ошишига, коптокчалар ичи гипертензиясини шаклланишига олиб

келади. Коптокчалар ичи гипертензияси подоцитларнинг базал менбранасига (шу жумладан механик таъсир) салбий таъсир кўрсатади, бу уларнинг статистик электр қувватини ўзгартиради. Зарядни ўзгартириш (кучсизланиши) худди шундай зарядланган альбумин молекулаларини қайтарадиган кучларнинг заифлашишига олиб келади, шунинг учун коптокчалардан альбуминнинг чиқиши ортади ва албуминурия ривожланади [1, 43, 67].

Постгломеруляр ишемиянинг ривожланиши. Олиб кетувчи (a.efferent) артериянинг торайиш, коптокчалар ичи гипертензиядан ривожланишидан ташқари, тубулоинтерстициал тўқимага қон оқимининг пасайишига олиб келади, олиб кетувчи (a.efferent) бу тўқимани қон билан таъминловчи асосий манбаи хисобланади. Тубулоинтерстициал тўқималарнинг ишемияси ривожланади. Буйрак каналчалари эпителийси ишемик шикастланишга энг сезгир. Шунинг учун СБК патогенезида ушбу хужайраларининг транспорт ва синтез функцияларини пасайишини кузатамиз. Ишемия каналчалар эпителияси хужайраларининг атрофияси ва апаптози келтириб чиқаради, натижада тубулоинтерстициал фиброз ривожланишига олиб келади [1, 39, 67].

Мутлоқ олиgoneфрония. СБК патогенезида (гипертензия билан гиперфилтрация) коптокчаларда юзага келадиган патологик жараёнлар коптокчалар ўлимига олиб келади. Ишлайдиган коптокчалар сонини камайтиришнинг доимий жараёни мавжуд. Ушбу жараён коптокчалар сонининг кескин пасайишига олиб келади – мутлоқ олиgoneфрония ривожланади. Коптокчаларнинг ишламай қолишига яқин бўлган ва склерозланган коптокчалар борлиги буйракга кошкор(мозаик) хусусият беради, бу тўқимада коптокча гиперперфузияси, ишемик ва некротик жойлар билан алмашади. Турли хил даражадаги шикастланиш биланишлайдиган коптокчалар ўлган коптокчаларнинг иш ҳажмини бажариб катта юкни зиммасига олганини англатади. Шубҳасиз, гиперперфузия коптокчанинг ўзгаришига ва янги зоналарда нефросклерознинг тез ривожланишига олиб

келади. Шундай қилиб, ўзгаришлар қайтмас буйрак шикастланишига олиб келади [1, 67, 80].

Альдостерон фаоллигини ошиши. СБК патогенезида альдостерон фаоллигининг ошиши давомида РААС фаолиятини ошириш жараёни юз беради. Аммо, альдостерон СБК патогенезида алоҳида рол уйнайди, чунки у фибробластларни рағбатлантириш, буйракда коллаген бирикмасини кўпайтириш ва нефросклерозни рағбатлантириш қобилиятига эга. Бундан ташқари альдостерон буйрак тузилишига бевосита таъсир қилади, подоцитларнинг вакуолизациясини келтириб чиқаради, бу протеинурия кўпайиши билан клиник жиҳатдан намоён бўлади [1, 25, 67].

Натрий реабсорбциясининг ошиши. Коптокчалардан чиқадиган олиб кетувчи(a.efferent) артериядан каналчалар ва интерстициал зонага тушадиган қон ҳажмининг пасайиши туфайли тубулоинтерстициал тўқима ишемияси, интерстициядаги гидростатик босим пасайиши билан паралел равишда ривожланади, бу Na^+ реабсорбциясини оширади. Натрий одатдагидан кўпроқ миқдорда реабсорбция қилади, шу жумладан қон томир деворига тўпланиб, қаттиқлигини оширади ва қон босимини оширади [1, 26, 67].

Клиник амалиётда, буйраклардаги СБКда мураккаб ва ўрганилмаган патологик ҳодисалар икки жараён орқали амалга оширилади: альбуминурия/ протеинурия даражасининг барқарор ўсиши + КФТнинг доимий пасайиши [1, 39, 49, 67].

Коптокчаларда гемостаз тизими бузилишлари. Ҳозирги вақтда буйраклар шикастланиши патогенезининг энг муҳим механизмларидан бири коптокчаларда гемостаз тизимидаги бузилишлари, бошқа органларнинг микроциркуляция оқимини бузилиши билан боғлиқлигини кўрсатадиган экспериментал ва клиник маълумотлар олинган [14, 50, 51]. Гемостаз бу биологик тизим бўлиб қонни суюқ агрегат ҳолатида сақлаб турадиган ва томир девори шикастланган жойида тезлик билан тромб шаклланишига олиб келадиган, қатъий тартибга солинган жараёнлар кетма-кетлигидир [91].

Гемостаз тизими уч босқични ўз ичига олади:

1. Қон томир-тромбоцитар (микроциркулятор). Одатда, гемостаз қон томир деворига, биринчи навбатда томир эндотелиясига ҳар қандай шикастланиши билан бошланади, натижада оқаётган қон тромбоцитларнинг коллаген ўз ичига олган субэнтотелиал тузилмалар билан ўзаро таъсири кузатилади, бу эса тромбоцитларнинг активланиши ва бирламчи тромбоцитар пробка ҳосил бўлиши юзага келади.
2. Коагуляцион (плазма, макроциркулятор). Плазма ивиш механизми шикастланган тўқималардан қон оқимиға кирадиган туқима тромбопластини(ташқи ивиш механизми) ва XII ивиш омили ўзгарган қон томир билан алоқа қилиш(ички ивиш механизми) натижасида фаоллашади. Плазма ивиш каскадини фаоллаштириш натижасида муҳим гемостатик фермент тромбин ҳосил бўлади. Қон ивишининг охириги босқичида фибриногенни фибринга айлантиради ва XIII омил фибринни барқарорлаштириди, бу эса тромб ҳосил бўлиши жараёни билан якунланади.
3. Фибринолиз. Фибринолитик тизим тўқима плазминоген активаторини нофаол ферментга таъсир эттириш йўли билан плазмин(фибринолизин) ҳосил қилади [50, 51, 97].

Гемостаз тизимининг таркибий қисмлари морфологик ва функционал компонентларга бўлинади. Морфологик элементларга қон томир девори, тромбоцитлар ва қон ҳужайра элементлари, плазма компонентлари (оқсиллар, пептидлар, цитокинлар, гормонлар), суяк илиги, жигар ва талоқ (гемостаз тизимининг тромбоцитлари ва плазма компонентлари синтезланади ва у ерда тўпланади) киради. Функционал компонентлари прокоагулянтлар, антикоагулянтлар, профибринолитиклар ва фибринолиз ингибиторлари ҳисобланади. Гемостазнинг активлигини физиологик чегараларда ушлаб туриш гемостатик мувозанатни сақлаш сифатида белгиланади. Гемостаз мувозанатини физиологик меъёрлари ўзгарса патологик қон кетиш ёки тромбознинг ривожланиши учун шароит пайдо бўлади [15, 52, 53]. Гемостазнинг физиологик ҳолатни сақлашда буйрақларнинг роли жуда катта. Улар VII, VIII, IX, X, тромбопластин омилларини ишлаб чиқаради, қон ва

пешобга чиқади. Қон ивишга қарши омилларни: гепарин, урокиназа, тўқима плазминоген активатори, фибринолизни сусайтирувчи бирикмалар синтезлайди. Буйраклар XII омилни ва фибриногеннинг бир қисмини ўзлаштиради ва катаболизмга учратади [53].

Гемостаз тизимнинг бузилиши СБК билан боғлиқ асосий патологик ҳодисалардан бири эканлиги исботланган. Буйраклар функционал қобилятини бузилишида гемостаз тизимининг яққол ўзгаришлари сурункали гломерулонефритда, нефротик синдромида, буйрак синдромли геморрагик иситмада, сурункали гломерулонефритнинг гематурик шаклида, ҳомиладорлик нефропатиясида, люпус нефритда, липоидли нефрозда ва ўткир гломерулонефритда кузатилади [52, 93, 94].

Гиперкоагуляция - эндотелий, тромбоцитлар функционал қобилятининг бузилиши, плазма қон ивиш омиллари таркибининг ўзгариши оқибатда тромбозга олиб келади. Тромбоз - гемостазнинг патологик шакли бўлиб, қон томирларида нисбатан кичик жароҳатдан сўнг томир ичида қон ивишига олиб келади [176, 178]. Гиперкоагуляция генетик нуқсонлар(ген мутациялари, оқсил С, оқсил S ва антитромбин III нинг ирсий етишмовчилиги), фибринолитик тизимдаги нуқсонлар туфайли бирламчи ва патогенезида қон таркибий бузилишлари мураккаб бўлган нефрологик касалликларини ўз ичига олган (нефротик синдром, гломерулонефрит, пиелонефрит, нефролитиаз, буйрак синдроми билан геморрагик иситма, ҳомиладорлик нефропатияси) иккиламчи бўлиши мумкин [51].

Буйрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда веноз тромбоз эмболия ва ўлим хавфи ортади [173]. Тромбоз эмболия буйрак касаллиги ривожланиши билан оғриган беморларда икки марта кўп кузатилади ($KFT < 75 \text{ мл/мин/1.73 м}^2$ гача пасайганда хавф ортиб боради) [120, 122]. Сурункали буйрак касаллигининг дастлабки босқичларида тромбоз хавфи альбуминурия билан боғлиқ [172]. Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда тромбознинг клиник кўринишлари: чуқур веналар тромбози, марказий веналар тромбози, ўнг бўлмача тромбози, ўткир коронар синдром, периферик артериялар

окклюзияси, сереброваскуляр касалликлар билан намоён бўлиши мумкин [62, 84].

Тромб ҳосил бўлиш механизмларини ўрганиш бу жараёнда тромбоцитларнинг роли энг муҳимлигини кўрсатди. Артериал қон томирларда тромбознинг пайдо бўлиши қон томир деворининг патологик шикастланиш жойларида тромбоцитларнинг ёпишиши, активланиши ва агрегатланиши натижасида юзага келади, бу эса кўпинча атеросклеротик пиликчалар емирилишининг натижасидир. Замонвий антиагрегант дори воситалари турли даражадаги тромбоцитларнинг томир ичидага ивиш жараёнида иштирок этишини ингибирлаш қобилятига эга. Шундай қилиб, тромбоз хавфини камайтиради аммо қон кетиш хавфини ошириши мумкин [121, 131]. Тромбоцитлар агрегация фаоллигини сусайтирувчи дори воситалар турли қон томир хавзаларида ўткир ишемия ривожланишига самарали тўсқинлик қилади [5, 41].

§1.2. Сурункали буйрак касаллигининг эрта консерватив босқичларида беморларнинг буйраklar функционал захираси ҳамда клиник амалиётда мазкур мезоннинг ташхислаш ва даволашдаги ўрни

Ҳар бир алоҳида индивид учун КФТни ҳеч қандай меёр тушунчаси йўқ. Соғлом субъектлар учун КФТ аниқлаш ўртача аҳамият касб этса ҳам, соғлом ва шикастлаган буйраklar функцияси КФТ асосида баҳоланади. КФТ бу буйраklarнинг маълум бир вақтдаги фаолиятини баҳолайди, қайсики бир нечта омиллар таъсири ва ишончли маркёрлари бўлганда ҳам, КФТ ҳали нефронларни 50% дан кўпроғини йўқотилмагунча меёрий кўрсаткичларни акс эттираверади. Буйраklar функционал захираси– бу буйраklar иш қобиятини физиологик ёки патологик рағбатлантиришга КФТ ни ошиши орқали жавобидир[164]. БФЗ клиникада per os оқсил юкламаси(оқсил гуштли юклама 1кг тана вазнига 5гр қайнатилган мол гўшти нисбатида) мос сув тартиби шароитида ёки томир ичига аминокислота ёки кичик дозада допамин юбориш ва оқсил юкламасидан икки соат ўтгач пик даража(КФТ «стресс КФТ») ва бошланғич КФТ (эндоген креатинин клиренси буйича) орасидаги фарқи билан аниқланади. БФЗ ва бошланғич КФТ даражаси инсонларда фарқланиши турли хил хусусиятлари билан аҳамиятлидир (БФЗ>10%)

$$\text{БФЗ} = (\text{КФТ}_2 - \text{КФТ}_1) / \text{КФТ}_1 \times 100\%,$$

КФТ₁ – КФТни бошланғич миқдори, КФТ₂ – ўтказилган оқсил юкламасидан кейинги КФТни миқдори. КФТ стандарт йули билан 1.73 м² тана юзасига ҳисоблаш аҳамиятли.

"Буйраklar функционал захираси" атамаси нимани англатади? Уни қандай тўғри аниқлаш мумкин? Уни қандай аниқлаш ва олинган маълумотларни тўғри талқин қилиш керак? Буйраklar функционал захираси пасайган беморларда СБК учун қандай прогноз мавжуд?

"Буйраklar функционал захираси" атамаси нимани англатади?

Буйраκнинг функционал захираси– жисмоний, озик-овқат(оқсил, спиртли ичимлик, стресс(буйраκлардан биринининг фаолиятини тўхтатиш)) каби турли юкламалар қилинганда буйраκнинг КФТ 5 % дан 60%гача ошиш

кобилиятини намоён қилиши. Юқоридаги омиллар билан рағбатлантирилганда БФЗнинг парадоксал пасайиши ёки кўпайиши буйрак захирасининг камайганлигини кўрсатади (11).

БФЗни аниқлашнинг қандай усуллари мавжуд?

БФЗни қуйидаги аниқлаш усуллари мавжуд:

1. СКD-EPI формуласи ёрдамида КФТ ҳисоблаш [164, 170], масалан, «yourGFR» (*play.google.com*, 2018). фойдаланиш.
2. 0,45% NaCl эритмаси билан юклама синамаси *per os* бажарилади.
3. КФТни қайта ҳисоблаш.
4. Кўпайишни ҳисоблаш учун КФТ маълумотларни таққослаш.

Энг қулай усул бу NaCl ни дистилланган сув билан ярим суюлтирилган эритмасидан яъни NaCl 0,45% ли эритмасидан фойдаланиш. Шунини эсда тутиш лозимки, NaCl нинг бундай концентрацияси реанимация бўлимларида гипернатримияни мувофиқлаштириш учун ишлатилади. Шундай қилиб қондаги креатинин миқдори асосида КФТ ҳисобланади. Кейин беморга 0.45% сувли NaCl эритмаси 3-5 дақиқа давомида тана вазнининг 0.5% миқдорида ичилади. Эритманинг бундай ҳажми ва концентрацияси ортиқча натрий ионларини ажратиб олиш учун етарли ҳисобланади. Бир соатдан кейин қонда креатинин концентрацияси аниқланади ва КФТ ҳисоблаб чиқилади. Унинг ўсиш фойизи БФЗ мавжудлигини кўрсатади.

Олинган маълумотни қандай тўғри талқин қилиш мумкин?

КФТ нинг <5% кўпайиши аслида БФЗ йуклигини, 5–60% - физиологик БФЗ борлигини, >60% - бу жараёнга «ишлаётган» нефронларнинг кўшилишидан далолоат беради. Агар юклама синамасида КФТ кўпаймаса, унда БФЗ йук. Бундай вазиятда буйракдаги нефронлар сони мутлоқ камайганлиги ҳақида фикрлашимиз мумкин. Бундан ташқари фаол нефронлар буйрак касаллиги ривожланишнинг муҳим механизми бўлган гиперфункция ҳолатида ёки шу тарзда ишлайди деб тахмин қилиш мумкин.

Тақдим этилган БФЗ чегаралари мантиқан буйракларнинг физиологик компенсацияси билан белгиланади. Одатда ҳар бир буйрак тахминан 50-60

мл/мин/1.73м² коптокча филтрациясини таъминлайди. Бу эса жами 110 – 120мл/мин/1.7м²ни беради. Буйракни олиб ташлаш КФТнинг 90мл/мин/1.73м² гача бўлган компенсацион ўсишга олиб келади, яъни 50% га кўпайиши кузатилади. Битта туғма викар гипертрофияланган буйрак 90-110мл/мин/1.73м² ни ташкил килади. Аммо ундаги нефронлар сони ноъмалум. Шунинг учун битта донор буйрагини трансплантация қилиш маъқул ҳисобланади, яъни камида бу буйрак 50-60мл/мин/1.73м² коптокчалар филтрацияни таъминлайди. Буйрак патологияси шароитида БФЗ нефронларнинг ўлимида ёки фаол нефронларнинг шикастланишида буйрак гомеостатик фаолиятининг ўрнини тўлдириш ва амалга ошириш учун физиологик асосдир. Клиник патофизиология ва нефрологияда БФЗ миқдори бўйича қуйидагиларни аниқлаш мумкин:

- Сурункали буйрак касаллиги ривожланишнинг компенсацияланган босқичи;
- Сурункали буйрак касаллигининг ривожланиш босқичлари.

Сурункали буйрак касаллиги учун қандай прогноз мавжуд?

Ҳисобланган КФТ ва БФЗни таққослаш сурункали буйрак касаллиги кечишини тахмин қилиш имконини беради. Масалан БФЗмеёр чегараларида, КФТ 60 мл/мин/1.73м² (сурункали буйрак касаллиги мавжудлиги чегараси) бўлса, касалликнинг яширин босқичини тасдиқлаш мумкин. Бошқача қилиб айтганда, нефронларга зарар етказилган, аммо уларнинг сони камаймаган ва компенсация каналчалар транспортининг адаптив ўсиши туфайли юзага келади ва бу ҳолатни қайтар жараён ҳисоблаш мумкин. Яъни ренопротексиядан фойдаланиш буйраклардаги патологик жараённинг нисбатан ижобий кечишига умид қилишимизга имкон беради.

БФЗни аниқлашда биз бир вақтнинг ўзида албуминурия даражасини баҳолашимиз мумкин. Агар ўтказилган синама давомида альбуминурия кўпайган бўлса, хулоса қилиш мумкинки, организмга кирган NaCl волюмостимуляциялар шароитида буйракнинг адаптив жавоб реакцияси

ўлган ёки КФТ камайган нефронларни ўз ичига олади ва бу БФЗни ёмонлашганлигини ифодалайди.

БФЗ маълумотларидан фойдаланиш буйича амалий курсатмалар қандай?

Тўпланган маълумотлар бизга қуйидаги амалий тавсияларни шакллантиришга имкон беради:

1. БФЗ сурункали буйрак касалликлари бўлган беморларда ренопротекцияни индивидуализациялаш учун ҳисобланган КФТ (СКД-ЕРІ формуласи) га қўшимча равишда мунтазам синов сифатида кўриб чиқилиши керак (32).
2. БФЗни ўлчаш сурункали буйрак касаллигининг кейинги босқичларига ўтишида такрорлаш мақсадга мувофиқ.
3. Сурункали буйрак касаллигининг нозологик сабаблари тузулишини ҳисобга олган ҳолда, биринчи навбатта артериал гипертензия ва қандли диабет билан оғриган беморларга БФЗ учун синама ўтказиш тавсия этилади.

Беморга БФЗ камайганида ренопротекция қилиш учун қандай терапия буюрилиши мумкин?

Классик дори воситалар – ренин-ангиотензин-алдостерон тизимининг ингибиторлари (ангиотензин II рецепторлари блокаторлари), ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторлари, алдостерон антогонистлари, натрий-глюкозани 2-туридаги котранспортёри ингибиторлари, сийдик кислота қонда >420мкмоль/л.дан миқдори баланд бўлганда сийдик кислотани қонда камайтирадиган дори воситалар, биринчи навбатта фебуксостат ва Канефрон® Н., иккинчи антиоксидант хусусиятларга эга, гломеруляр келиб чиқадиган эритроцитурияни даволаш сифатида тавсия этилади.

КФТ пасайганда БФЗ қандай ишлайди?

Эҳтимол, беморда фильтрация қанча паст бўлса, БФЗ шунчалик паст бўлади. Дарҳақиқат, сурункали буйрак касаллиги босқичининг чуқурлашиши БФЗ си пасайган беморларнинг қупайиши билан бирга келади(Савицька

Л.М., 2017). Ушбу ходиса, ҳисоблаб чиқилган КФТ қийматининг юқорилигида эрта терапевтик тадбирларни зарурлигини тақозо этади. Шубҳасиз, КФТ ва БФЗ канчалик юқори бўлса, буйрак функциясини сақлаб қолиш ва сурункали буйрак касалликларида ўрин босувчи терапиягача бўлган вақтни узайтириш имкони мавжуддир.

БФЗни сақлаб қолиш мумкинми?

Буйрак трансплантациясигача бўлган вақтни узайтириш учун БФЗни сақлаб қолиш ва фаол ишини узайтириш вазифаси бугунги кунда жуда долзарбдир. Ренин-ангиотензин-алдостерон тизимининг ингибиторларини буйрак функциясини йуқотиш тезлигини сезиларли даражада камайтириши аниқланди. Бунда БФЗнинг роли нимада эканлиги сирлигича қолмоқда. Эҳтимол, ААФ/АРА нинг глифлозинлар билан комбинацияси ренопротекцияни синергик ўсишига имкон беради. Натрий реобсорбциясини ингибирловчи глифлозинлар БФЗни ушлаб туриши патогенетик жиҳатдан асосланган. Стандартлаштирилган фитопрепаратлар ҳам (Канефрон ® Н) бу жараёни рағбатлантиради.

§1.3. Сурункали буйрак етишмовчилигини консерватив даволашда гемостаз тизимига ва қон қовушқоқлигига таъсир кўрсатувчи препаратларнинг таъсири

Сурункали буйрак касаллигини кейинги пайтларда нисбатан кўп учраётгани бирламчи буйрак патологиялари билан бир қаторда, қандли диабет, гиперлипидемия, семизлик, метаболик синдромлар, гипертония касаллиги, тизимли касалликлар туфайли пайдо бўладиган иккиламчи нефропатиялар билан ҳам изоҳланиши юқорида батафсил айтиб ўтилди. Аҳамият берсак у бирламчи бўладими, ёхуд иккиламчи нефропатия бўладими ҳаммасини негизида нефронда қон айланишининг бузилиши, микротромбозлар, буйрак паренхима ишемияси ва уларнинг оқибатида коптокчаларнинг нефроангиосклерози ётади. Шундай экан СБКни даволашда қон реологиясини яхшиловчи, антиагрегант ва антикоагулянт дори воситаларининг ўрни беқиёсдир. Қолаверса антиагрегант ва антикоагулянтлар айнан гломеруляр касалликларни даволашдаги тўрт компонентли терапиянинг асосий 1 ва 2 таркибий қисмларидир. Шунинг учун қуйида СБК ни даволашда гемостаз тизими ва қон реологиясига таъсир қилувчи бир гуруҳ дори воситалари ҳақида сўз боради.

Антикоагулянтларнинг қўлланилиши.

Антикоагулянтлар организмда қон ивишини камайтирадиган хусусиятга эга дори воситалардир. Улар қон лахтаси (тромлар) пайдо бўлишлигига йўл қўймайди. Аслида қон ивиши шикастланган томир деворида юзага келадиган организмнинг меёрий ҳимоя компенсатор реакциясидир. Бироқ баъзи патологик жараёнларда қон ивиш тизимининг ошиб кетиши нафақат шикастланган томир юзасида эмас балки қон томирлар ички юзасида тромбларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Бу томир мия, юрак ва буйрак, ёхуд бошқа бир ҳаёт учун муҳим аъзолар ичида бўлиши мумкин. Ана унда юзага келадиган тромбоз ва тромбоземболиялар беморларда жиддий асоратларни юзага келтиради. Айнан мана шу ҳолатларда ёки уларни олдини олиш мақсадида антикоагулянтларга мурожат қилинади [17, 19, 157, 160].

Антикоагулянтларнинг таъсир механизми. Бир қатор қон ивиш омиллари К витаминнинг таъсирига боғлиқ. Антикоагулянтлар II, VII, IX, X қон ивиш омилларини К витамин билан боғланишини бузади, яъни мана шу омилларни жигарда яқуний меърий шаклда синтезланишини бузади. Ҳолбуки аввалдан синтезланиб қўйилган меърий шаклга эга омиллар 72 соатгача қонда айланиб юради. Шунинг учун перорал қабул қилинган антикоагулянтларнинг таъсир қилиши учун 2-5 кун вақт лозим бўлади. Бизда асосан қуйидаги антикоагулянт ишлатилади: гепарин, эноксипарин, варфарин ва фенилин. Айти дамда мутахассислар токсик даражаси камлиги ва дунё тиббиётида нисбатан яхши ўрганилгани боис мазкур препаратларни кўпроқ қўллашмоқда [2?. 33, 135].

Антикоагулянтлар билан даволашда қон ивиш даражасини назорати. Антикоагулянт терапия бошлаган беморда препарат миқдорини домий мувозанати сақланиши лозим. Сабаби дозанинг етарли бўлмаслиги тромботик асоратлар хавфини оширса, дозанинг кўпайиб кетиши қон кетиш хавфини оширади. Шунинг учун бу ўринда беморнинг қон ивишини мунтазам ва сергаклик билан назорат қилиниши лозим бўлади. Шу ўринда дунёда ХММ (МНО) (халқаро меърий муносабат, INR) параметрини назорат қилиш танланган. Шунинг учун ҳафтада бир неча бора мазкур таҳлилни ўтказиш талаб этилади. Бироқ стабил доза танганган тақдирда ҳам қон ивиш даражаси маълум қийматда тебраниб туради. Сабаби антикоагулянтларнинг таъсири организмдаги бир қатор омилларга ҳам боғлиқ: овқатланиш, жисмоний фаоллик, ёндош касалликлар, жигар ва буйракнинг функционал ҳолати, олиб борилаётган қўшимча даволанишлар [69, 81, 109].

Антикоагулянтларнинг фармакологик хусусиятларига таъсир

этувчи дори воситалар

4-жадвал

<p>Антикоагулянтларнинг қон кетказиш хавфини кучайтиради</p>	<p>Антикоагулянтларнинг таъсир самарадорлигини сусайтиради</p>
---	---

Аллопуринол Анаболик стероидлар Омепразол Аспирин Глюкагон Глибенкламид Диазоксид Изониазид Кларитромицин Клофибрат Кетоконазол Кордарон Метронидазол	Налидиксон кислота Ацетоминофен Симвастатин Сульфаниламид Тамоксифен Тиреоид гормон Фторурацил Флюконазол Хинидин Цефалоспорин Циметидин Эритромицин ва бошқ.	Антацидлар Антигистаминлар Барбитуратлар Витамин К Галоперидол Гризеофульвин Диклосациллин Карбамазепин Орал контрацептивлар Парацетамол Рифампицин Холестирамин Циклоспорин
--	--	---

Қон ивишини кўпроқ назорат қилиш талаб этилади:

- Ёндош терапияни ўзгартирилганда.
- Шамоллаш ёки бошқа касалликларга чалинганда
- Иқлим ўзгарганда.
- Бирламчи парҳез алмашганда.
- Бирламчи ҳаёт тарзи алмашинганда.

ХММ нинг ҳар қанақа ўзгариши намоён бўлса албатта даволаш схемасини ўзгартиришни муҳокама қилиш учун бемор шифокорга мурожаат қилиши шарт бўлади!!!

Парҳез:

Антикоагулянтлар қабул қилинаётганда одатда махсус бир парҳез тавсия этилмайди. Бироқ тановул қилинаётган озиқ-овқатлар таркибида К витаминининг бўлишлиги антикоагулянтларнинг фармакологик хусусиятларига тескари таъсир этиши эҳтимолдан ҳоли эмас. Бу маҳсулотларни чеклаш талаб этилмайди, лекин уларни миқдорини бир қадар назорат этиш учун маълум бир рационга амал қилиш тавсия этилади [166, 167].

Таркибида К витамин сақлаган баъзи маҳсулотлар (мкг/100г)

5-жадвал

Маҳсулотлар	К витамин миқдори
Шпинат	415
Сое мойи	193
Гулкарам	175
Салат барги	129
Карам	125
Қорамол жигари	93
Сариёғ	30
Сыр	35
Тухум	11
Сут	1
Кўк чой	712
Кофе	38

Антикоагулянт терапиянинг бўлиши мумкин бўлган асоратлари. Асосий ножўя таъсири бу қон кетиш: ярадан, бурундан қон кетиш, шунингдек, танада кўкаришларнинг пайдо бўлиши, пешоб (пушти ёки кизариши) ва ахлат (қора ёки қон аралаш) рангининг ўзгариши. Бу асоратлар кўп учрамайди, бироқ жуда хавфли ҳисобланади [167].

Қон кетиш хавфини оширадиган омиллар:

- ёндош касалликлар (ҳаттоки одатий шамоллаш)
- қон ивишига таъсир қилувчи бошқа прераратларнинг биргаликда қабул қилиниши
- йўриқномага тўлиқ амал қилинмаслик

Юзага келганда зудлик билан шифокор билан боғланиш лозим бўлган симптомлар:

- ахлатнинг қорага бўялиши;
- пешоб рангининг пушти ёки қизил бўлиши;
- таъсири аниқ бўлмаган холларда тана юзасида кўкариш ёки шишинқирашларни юзага келиши;
- бурундан қон кетиши;
- милқларнинг қонаши (айниқса тиш ювганда);
- кичик яра ва кесилган жарохатлардан давомли қон кетиши;

- хансираш, юрак уриб кетиши, кўкрак қафасида оғриқлар пайдо бўлганида;
- бош айланиши, нутқ бузилишида;
- кўрувнинг бузилишида;
- бир ёки ундан ортиқ оёқ-қўлларда увишиш ёхуд ҳаракат бузилишида;
- тўсатдан оёқ-қўлларда кескин оғриқ ёки совуқ қотишнинг бошланишида;
- қоринда оғриқ бўлганида;
- тана вазнининг тўсатдан ортиб борганида;
- оёқларда шишлар кузатилса.

Антикоагулянт даво мобайнида шифокор бемордаги қон ивиш даражасини қатъий назорат қилолса давонинг узок муддатли самарадорлигини ва асоратларнинг юзага келиш эҳтимоллигин минимал даражада камайтирилишини таъминлаган бўлади.

Буйрак фаолияти пасайган беморларда антикоагулант терапиянинг хусусиятлари. Мана 40 йилдан ортиқ вақтдан буён нефрология клиник амалиётида антикоагулянтлар, хусусан гепарин кенг ишлатилиб келинмоқда. Бу паренхиматоз буйрак касалликларидаги нефротик синдромдан тортиб, СБКнинг якуний босқичларидаги гемодиализ тадбирларида ҳам мазкур препаратлар қўлланилмоқда [44, 46]. Бироқ буйрак фаолияти ёмонлашиб КФТ пасайиб борган сайин беморда антикоагулянт терапияга нисбатан алоҳида ёндашув талаб этилади. Беморларда КФТ пасайиши бу буйрак касалликларининг прогнозини ёмонлашиб бораётганидан далолат бериш билан бир қаторда мавжуд ЮҚТТ касалликларининг ҳам кечишига салбий таъсир этади. Маълумки, СБКнинг авж олиб бориши бу ЮҚТТ касалликларига юқори хавф омил ҳисобланади. Бу ўринда албатта касалликни даволаш ва асоратларини олдини олиш учун гемостаз тизими кўрсаткичларига таъсир этиувчи дори воситаларга мурожаат этилади. СБК да деярли барча дори препаратлари токсик таъсирлари ва ярим ажралиш даврини ҳисобга олган ҳолда КФТ нинг қатъий кўрсаткичлари бўйича дозланади. Шу ўринда антикоагулянтлар ҳам давонинг самара ва асоратлари ўртасидаги мутаносибликни чуқур тахлил қилган ҳолда тавсия

этилади ва дозаланеди. Сабаби бунда қон кетиш асоратининг хавфини ортиши асосан КФТ пасайиши ҳисобига антикоагулянтларнинг биоаккумуляцияси билан боғлиқ бўлади.

Буйрак фаолияти бузилган беморларда антикоагулянтларни дозалаш

6-жадвал

Препарат	Тавсия		
	СБК 1-3 босқичларида (КФТ ≥ 30 мл/дақ./1,73 м ²)	СБК 4-босқичида (КФТ 15-29 мл/дақ./1,73 м ²)	СБК 5-босқичида (КФТ ≤ 15 мл/дақ./1,73 м ²)
Гепарин	25000-30000 ТБ/кун. қатъий АЧТВ назоратида (АЧТВнинг мақсадли даражаси 50-70 секунд)		25-30 ТБ/кг қатъий АЧТВ назоратида (АЧТВнинг мақсадли даражаси 50-70 секунд)
Эноксипарин	1 мг/кг т/о кунига 2 маҳал	1 мг/кг т/о кунига 1 маҳал	Тавсия этилмайди
Фондапаринукс	2,5 мг/кг т/о кунига 1 маҳал	КФТ < 20 мл/дақ./1,73 м ² бўлганида тавсия этилмайди	Тавсия этилмайди
Варфарин	2,5-10 мг/кун қатъий ХММ назоратида.		Тавсия этилмайди

Шундай экан СБК беморларида антикоагулянтларни ишлатишда уларнинг специфик структураси ва молекуляр хусусиятларига, шунингдек қўлланилаётган препаратнинг фармакодинамикаси ҳамда фармакокинетикасига, шу билан бир қаторда энг аввало дозалашга жиддий эътибор бериш лозимдир. Айниқса кекса ва қандли диабетли беморларда даволанишни бошлашдан аввал буйрак фаолиятини аниқлаш ва шунга кўра дозалашга ёндашув ниҳоятда муҳимдир. Шу нуқтаи назардан СБЕ да антикоагулянтларни нисбатан кичик дозада тавсия этиш, шунингдек даво мобайнида буйрак фаолияти кўрсаткичларини ҳамда антикоагулянтларнинг самарасини назорат қилиб бориш буйрак фаолияти бузилмаган беморларга нисбатан бир қадар сергакликни тақозо этади [181].

Антиагрегант дори воситаларини таснифи

Антиагрегант дори воситалари 2 асосий гуруҳга бўлинади:

- I. Тромбоцитлар рецепторлари ингибирловчи дори воситалар;
 - а. АДФ рецепторлари ингибиторлари (Аллтромбосепин, Тиклодипин, Клопидогрел, Празугрел, Тикагрелор, Кангрелор, Элиногел);

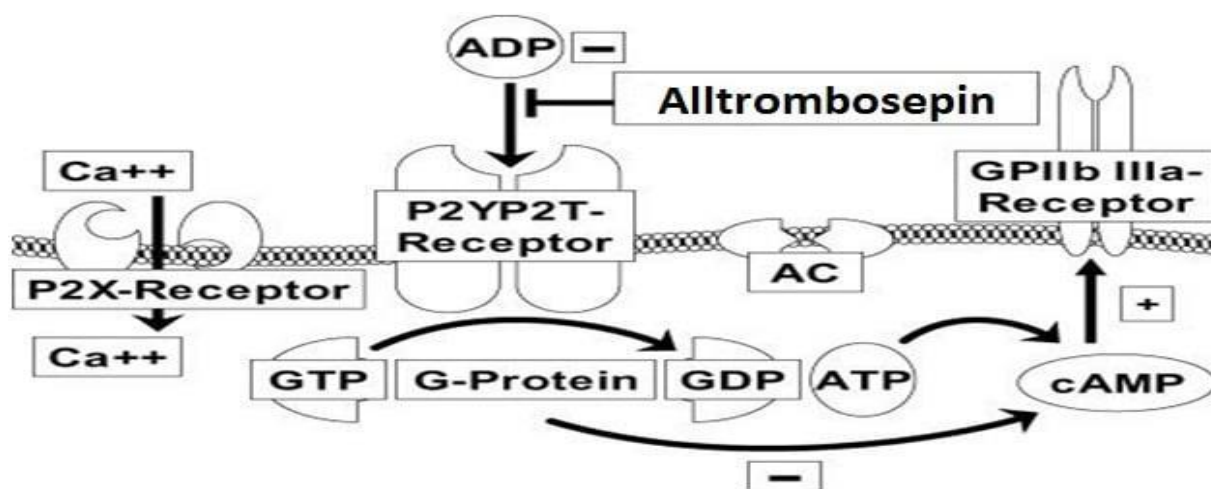
- b. PAR рецепторлари ингибиторлари(Воропаксар, Атопаксар);
 - c. Гликопротеин IIb/IIIa рецепторлари ингибиторлари(Абциксимаб, Элтифибатин, Тирофибан);
- II. Тромбоцитлар ферментларини ингибитирловчи дори воситалар;
- a. ЦОГ ингибиторлари(Ацетил салицилат кислота, Терутробан);
 - b. ФДЭ ингибиторлари(Дипиридамол, Пентоксифиллин, Цилостазол, Трифлузол);

АДФ рецепторлари ингибиторлари;

АДФ рецепторлари ингибиторларининг молекуляр нишони P2Y₁₂-рецепторидир. У G-оқсил билан боғлиқ рецепторлар синфига киради ва АДФ билан фаоллашади. P2Y₁₂-рецепторини фаоллаштириш АЦ нинг ингибирланиши ва тромбоцитларда цАМФ даражасининг пасайишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида VASP оқсилининг фосфорланишини камайтиради ва натижада IIb/IIIa рецепторларининг фаоллашувига олиб келади. Уларнинг активланиши тромбоксаннинг синтезини оширади ва тромбоцитлар агрегациясини узайтиради. Шундай қилиб, P2Y₁₂-рецепторларининг ингибирланиши, фибриногеннинг IIb/IIIa рецепторларига боғланишини бузади ва антиагрегант таъсирга эга бўлади [34, 66, 54, 55].

Аллтромбосепиннинг таъсир механизми

1.1-расм.



Мазкур гуруҳга мансуб таркибида маҳалий ўсимликлар (*Allium сера L.*) хом ашёларидан тайёрланган аллтромбосепин (100 мг.ли капсула) сақлаган

дори воситаси АДФ ни тромбоцитларнинг юзасидаги рецепторлар билан боғланишини сусайтиради ва GPIIb/IIIa (фибриноген учун асосий рецепторини) мажмуасини фаолланишини ингибиция қилиш йўли билан тромбоцитларнинг АДФ-индукция қиланган агрегациясини тормозлайди.

Аллтромбосепин, шунингдек бошқа омилар юзага чақирган тромбоцитларнинг агрегациясини ҳам сусайтиради. Аллтромбосепин АДФ га тромбоцитар рецепторларни орқага кайтмайдиган ўзгариши орқали таъсир қилади; меъерий агрегацион фаоллик янги тромбоцитларнинг ҳосил бўлиш тезлигига мувофиқ тезликда тикланади. Аллтромбосепинни қўллашнинг биринчи кунларидан тромбоцитлар агрегациясини тормозланиши юзага чиқади.

PAR рецепторлари ингибиторлари;

Коагуляция босқичида ҳосил бўлган тромбин икки хил протеаз фаоллаштирилган PAR1 ва PAR4 - рецепторлари орқали тромбоцитларнинг кучли фаоллаштирувчисидир. Ушбу рецепторларнинг турли сигнал молекулалари орқали стимуляцияси β фосфолипаза фаолашуви ва аденилатциклазанинг ингибирланишига олиб келади. PAR1 инсон тромбоцитларида асосий рецептор бўлиб, PAR4 нисбатан тромбин учун 10-100 марта катта таъсирга эга ва тезроқ хужайра фаоллашувига олиб келади. Бу патологик тромбо ҳосил бўлишини таъминлайдиган PAR1 рецепторлари тромбоцитларни фаоллаштиришда, PAR4 эса асосан нормал гемостазни сақлашда иштирок этади деб ҳисобланади. Шунинг учун тромбоцит рецепторларининг PAR1 блоки уларнинг коагуляция каскадининг сўнгги босқичи бўлган, тромбин билан боғлиқ бўлган фибриноген активациясини эмас, балки тромбин воситасида фаоллаштиришини ингибирлайди [183].

Гликопротеин IIb/IIIa рецепторлари ингибиторлари;

Гликопротеин IIb/IIIa рецепторларининг фаоллашиши тромбоцитлар агрегациясининг якуний босқичидир. Нишонларни қисқа муддатли блоклаш натижасида гликопротеин IIb/IIIa рецепторларининг антогонистлари тромбоцитлар орасида фибрин кўприги ҳосил бўлишининг олдини олади.

Гликопротеин IIb/IIIa рецепторлари блокирларини йирик(абциксимаб) ва кичик (эптифибатид, тирофибан) молекулаларига бўлиш мумкин. Уларнинг мақсади тромбоцитлар агрегацияси йулининг охириги босқичидир, чунки улар гликопротеин IIb/IIIa рецепторлари билан боғланиш учун фон Виллебранд омил ва фибриноген билан ракобатлашади [29, 31, 150].

ЦОГ ингибиторлари;

Тромбоксан A2 (ТхA2) кучли проагрегент бўлиб, циклоксигеназа ферменти иштирокида синтезланади. Ацетилсалицилат кислотаси қайтариб бўлмайдиган ва танлаб ўтирмасдан ЦОГни блоклайди, простагландин ва ТхA2 синтези учун муҳим фермент ҳисобланади, ЦОГ нинг каталитик қисми соҳасидаги серин қолдиғини ацетилизация қилади [151, 153].

ФДЭ ингибиторлари;

Пентоксифиллин. Теоброминнинг таркибий аналоги бўлган диметилксантиннинг оксигенил ҳосиласи. Бошқа ксантинлар сингари, у фосфодиэстеразани III, IV ва V изоэнзимларини ингибирлайди ва цАМФ инактивациясини кечиктиради. цАМФ нинг тўпланиши қон томирларни кенгайтириши, юрак қисқаришини нисбатан кўпайиши, пешоб чиқариш ҳажмининг кўпайиши, тромбоцитлар ва эритроцитлар агрегациясини пасайишига олиб келади. Пентоксифиллиннинг энг муҳим таъсири эритроцитларни деформацияланишини яхшилашдир. Пентоксифиллиннинг таъсири остида эритроцитларда гликолиз фаоллашади, бу эса эластиклик омилини оширади. Бундай омиллар дифосфоглицерат (спектин эритроцитларнинг цитосклет таркибий қисмини қисқартирувчи актив оксигенига боғлиқлигини камайтиради) ва АТФ дир (гемоглобинни боғлайди). [114].

Дипиридамол. Пиридопиримидин ҳосиласи, антиагрегант ва вазодиллятатор. Дипиридамол бир неча механизмлар орқали тромбоцитлар агрегациясини ингибирлайди. ФДЭ ни ингибирлайди, аденозиннинг қайтишини блоклайди (A2 тромбоцит рецепторларига таъсир қилади ва аденилатциклазани фаоллаштиради) ва A2 тромбоксан синтезини ингибирлайди. Дипиридамол

аденозіндеаминаза ва фосфодиэстеразани ингибирлаш оркали қонда эндоген антиагрегантлар – аденозин ва цАМФни кўпайтиради, эндотелиал хужайралари томонидан простациклин чиқарилишини рағбатлантиради ва эндотелийни АТФ олишини тўхтатади, бу эса тромбоцитлар ва эндотелий чегарасида унинг таркибий кўпайишига олиб келади. Дипиридамол тромбоцитларнинг агрегациясига нисбатан адгезиясига кўпроқ таъсир қилиб, тромбоцитларни циркуляцияни давомийлигини узайтиради. Бу коронар артериолаларни кенгайтиради, шунинг учун коронар синдромли беморларда "ўғирлаш синдроми"га олиб келиши мумкин. Тизимли қон босимини ўртача даражада пасайтиради [116, 118, 119].

Антиагрегант терапияни хавфсизлик мезонлари.

- Тромбоцитлар сони ҳисоблаш. Меёрий кўрсаткичлари $180-320 \cdot 10^9$ /л.ни ташкил қилади. Агар бу кўрсаткич $100 \cdot 10^9$ /л.дан камайса антиагрегант давони тўхтатиш керак бўлади.
- Тери-геморрагик синдромининг пайдо бўлиши. Меёрда тери-геморрагик синдромлари кузатилмайди. Антиагрегант терапиянинг ҳар қандай даврида унинг пайдо бўлиши дориларнинг дозасини камайтириш ёки уларни бутунлай бекор қилишга кўрсатма ҳисобланади.
- Эндотелий синамаси («чимчилаш», «жгут», «манжет»). Бу синамананиўтказиш учун шифокор ўмров ости соҳаси терисини йиғиб бурма пайдо қилади ва чимчилаб олади. Меёрда 24 соат ичида ҳеч қандай ўзгаришлар пайдо бўлмайди. Агар 24 соатдан кейин терида петихиялар ҳосил бўлса, антиагрегант давони дозасини камайтириш масаласини кўриш лозим бўлади.

* * * * *

Гломеруляр касалликларга чалинган беморларда ҳар доим тромбоцитлар агрегация фаоллиги ошишини кузатилиши ва қонни томирлар деворига адгезияси туфайли қон ивиш жараёни бузилиши кузатилади. Оқибатта юзага келган коптокчалар каппилярларида микротромбозлар ва

перанхимаси ишемияси туфайлибуйракларнинг морфофункционал структурасига сезиларли жиддий таъсир кўрсатади. Бу патологик жараён албатта СБК нинг барча босқичларида давом этибгина қолмай касаллик авж олишининг энг мухим омилларидандир. Буйрак касалликларини, жумладан СБКни замонавий даволашда ФДЭ ингибиторлари қаторига мансуб дипиридамол, пентоксифиллин каби дори воситалари кенг қўлланилади. Ҳолбуки мазкур препаратлар гломеруляр нефритларни даволаш стандартига кириб улгурган. Улар тромбоцитлар агрегациясини ва адгезиясини, эритроцитлар агрегациясини камайтириши, томир ичи гемокоагуляцияни камайтириши натижасида қоннинг реологик хусусиятларини меёрлаштиради ва коптокча капиллярларида микроциркуляцияни яхшилаш ҳисобига коптокчалар фильтрацияси тезлигини оширади. цАМФ нинг тўпланиши ва простагландин Е2 синтезининг ортиши ҳисобига қон томирларни кенгайтириш ва енгил гипотензив самараси ҳам исботланган. Бу дори воситалари қон томирларни ёпиб қўйишига сабаб буладиган тромбларни шаклланишига тўсқинлик қилади.

Янги асрга келиб СБК ни 50 ёшдан ўтган шахслар ва кексаларда учраш частотасини ошиб бораётганини эътироф этган ҳолда [95, 182] биз дипиридамол ва пентоксифиллин препаратларини қўллашда антиагрегант терапияни хавфсизлик тамойиллари хусусида бош қотиришга мажбурмиз. Антиангинал самара ҳисобига уларда юз бериши мумкин бўлган "ўғирлаш синдроми"ни шундоқ ҳам кейинги пайтларда дунё миқёсида ёшларда ҳам кўпроқ учраётган, яъни том маънода ёшариб бораётган томирлар атеросклерози туфайли юзага келадиган ўткир ёхуд сурункали коронар етишмовчилик ва цереброваскуляр патологияларда назардан қочирмаслигимизни тақозо этади [52, 90]. Ҳолбуки, умумий атеросклероз фониди, шунингдек коронар ёки цереброваскуляр етишмовчилик патологиялари билан биргаликда кечаётган СБК беморларига ФДЭ ингибиторлари қаторига мансуб дипиридамол ва пентоксифиллин каби дори воситалари тавсия этишга бир қатор қарши кўрсатмалар мавжуд бўлиб

колади. Шу ўринда АДФ рецепторлари ингибиторларисарасига мансуб аллтромбосепинни қўлланилиши масалага бир қадар ижобий ёндашувдан далолат беради. Ҳозиргача фақат кардиология амалиётида қўлланиб келинган мазкур гуруҳга мансуб таркибида маҳалий ўсимликлар (*Allium* сера L.) хом ашёларидан тайёрланган аллтромбосепин сақлаган дори воситаси АДФ ни тромбоцитларнинг юзасидаги рецепторлар билан боғланишини сусайтиради ва GPIIb/IIIa мажмуасини фаолланишини ингибиция қилиш йўли билан тромбоцитларнинг АДФ-индукция қиланган агрегациясини тормозлайди. Аллтромбосепин, шунингдек бошқа омиллар юзага чиқарган тромбоцитларнинг агрегациясини ҳам сусайтиради. Аллтромбосепин АДФ га тромбоцитар рецепторларни орқага қайтмайдиган ўзгариши орқали таъсир қилади; меъерий агрегацион фаоллик янги тромбоцитларнинг ҳосил бўлиш тезлигига мувофиқ тезликда тикланади. Аллтромбосепинни қўллашнинг биринчи кунларидан тромбоцитлар агрегациясини тормозланиши юзага чиқади. Мана шу ўзига хос хусусиятлари билан антиагрегант терапияни хавфсизлик тамойилларига анча мос келадиган мезонлари аллтромбосепинни кардиология амалиётида 100 мг/сутка дозада тавсия этилиб ижобий самарага эришилган. Бироқ коронар ишемия ва цереброваскуляр патологияларга нисбатан СБКда гемостаз тизими ўзгаришларини нисбатан яққолроқ ва жадал кечишини эътиборга оладиган бўлсак кардиология амалиётидаги доза бу ўринда етарли бўлмайди.

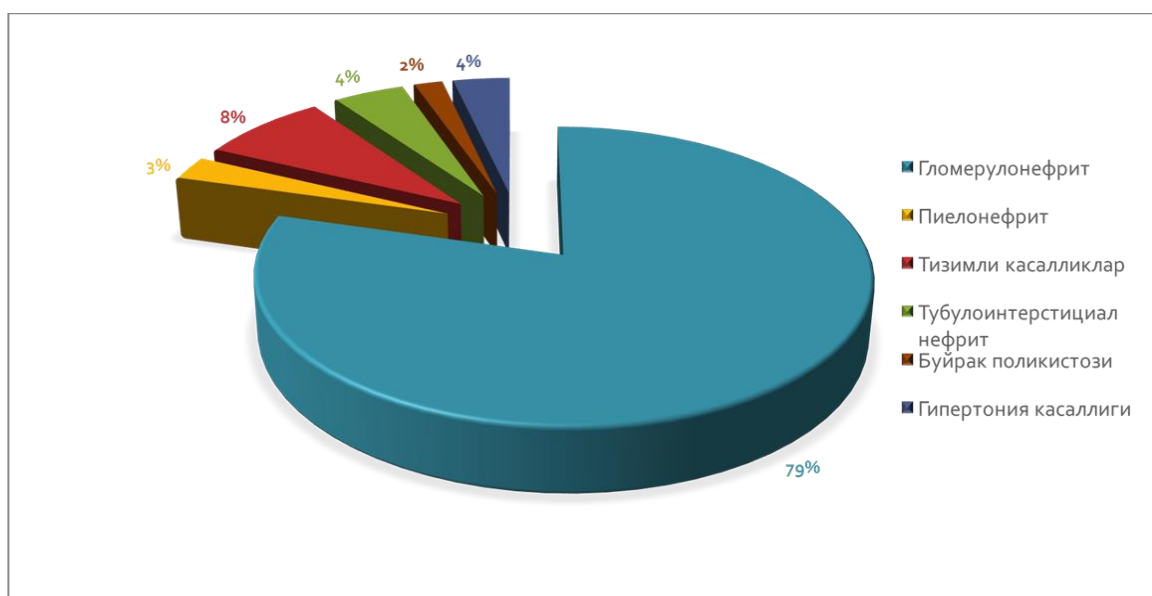
Бу ўринда антикоагулянтларга мурожаат қилсак буйрак касалликларида етарли самара олиш учун антикоагулянтларни узоқ муддат (бир неча ой) қўлланилиши, даволаш мобайнида бир қатор мураккаб ва бир қадар серхарж хавфсизлик тамойилларига қатъий амал қилишнинг лозимлиги, шунингдек СБК ларида алоҳида дозалаш талабларининг юзага чиқиши ва ҳаттоки баъзи антикоагулянтларга мутлоқ қарши кўрсатмаларнинг мавжудлиги муаммони янада мураккаблаштиради [109, 167]. Шу билан бир қаторда ёши катта ва кекса беморларда мазкур мезонлар ўз аҳамиятини янада яққолроқ касб эттиради [90].

Шу мезон ва мулоҳазаларга таянган ҳолда тадқиқотларимиз мобайнида СБК авж олишнинг энг асосий бўғини бўлган гемостаз тизими номутаносибликларини ўрганишни, беморларда БФЗ баҳолаш ва мазкур омилларга таъсир этувчи нисбатан хавфсиз антиагрегант восита саналмиш АДФ рецепторлари ингибиторлари сарасига мансуб аллтромбосепин дори воситасини СБК нинг эрта босқичларида янги дозаларда қўллашни, шунингдек унинг самарадорлигини гломеруляр нефритларни даволаш стандартига кирган ФДЭ ингибиторларига мансуб пентоксифиллин дори воситаси билан таққослама ўрганиш ва баҳолашга бағишланган илмий изланишларни олиб бориш мақсадга мувофиқ деб биламиз.

II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСЛУБЛАРИ

§2.1. Сурункали буйрак касаллиги беморларнинг субъектив ва умумклиник жиҳатлари бўйича хусусиятлари

Тадқиқот учун турли буйрак ва баъзи буйракдан ташқари касалликлар негизида ривожланган бирламчи ва иккиламчи нефропатиялар оқибатида келиб чиқган Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида даволанган 115 нафар СБК билан оғриган беморлар олинди (креатинин бўйича КФТ 30-89 мл/мин/м²). Ташхис ва СБК босқичлари АҚШ миллий буйрак фонди (NKF K/DOQI, 2002) тавсияси асосида шакллантирилди. Этиологик жихатдан қаралганда беморларнинг асосий қисми сурункали гломерулонефрит 89 нафар, 6 нафар сурункали пиелонефрит билан ташхисланган беморлардир. Сурункали пиелонефрит нозологиясига буйрак-тош касаллиги ва буйраклар поликистози сабабли пайдо бўлган иккиламчи пиелонефритлар ҳам киради. Шунингдек бошқа бир қатор касалликлар (5 нафар сурункали тубулоинтерстициал нефрит, 9 нафар тизимли касалликлари, 2 та буйрак амилоидози ва 4 нафар гипертония касаллиги оқибатида пайдо бўлган СБК беморлари) киритилди.



2.1 расм. Беморларни нозологиялар бўйича тақсимланиши

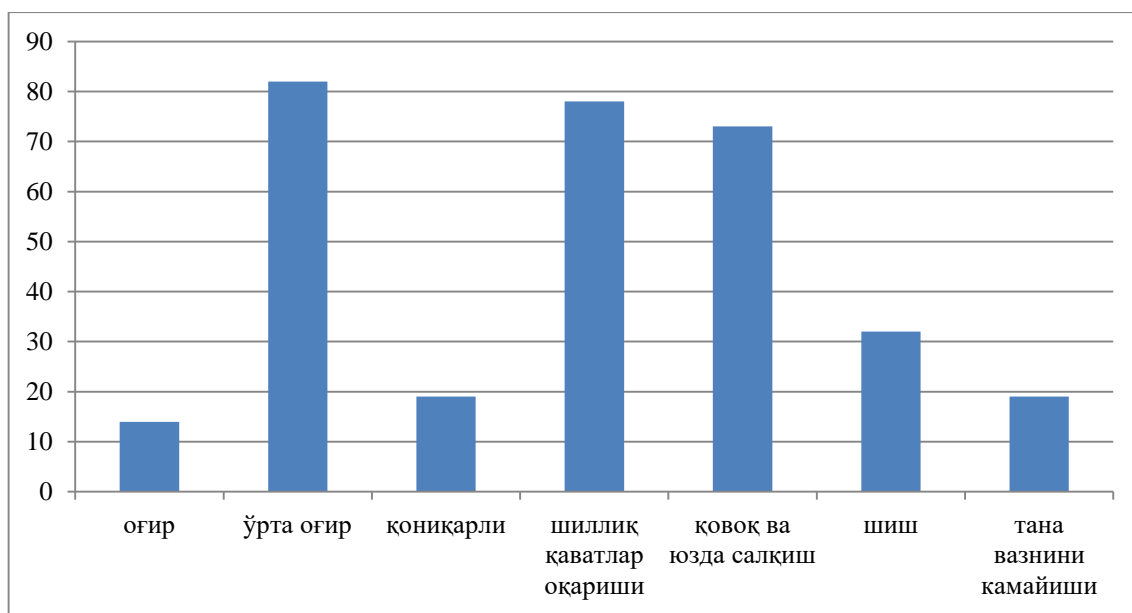
Шу билан бирга куйидаги мезондаги касалликлар гурухи тадқиқотга киритилмади: ошқозон-ичак яра касаллиги фонида кечаётган СБКлар, қандли диабет ва бошқа эндокрин генезли, буйрак ўсмалари ва қон ивиш тизими билан боғлиқ бўлган гематологик касалликлардаги буйрак шикастланиши сабали пайдо бўлган нефропатиялар туфайли шаклланган СБКлари киритилмади. Шу билан бир қаторда антиагрегантларнинг ФДЭ ингибиторлари қаторига мансуб дипиридамомл ва пентоксифиллин дори воситаларини қўллашга қарши қўрсатмаси мавжуд бўлган ўткир ёхуд сурункали коронар етишмовчилик ва цереброваскуляр патологиялари бор беморлар ҳам тадқиқотга киритилмади. Холбуки, кейинги пайтларда умумий атеросклероз туфайли коронар ёки цереброваскуляр етишмовчиликлар негизда ривожланаётган ёхуд улар билан биргаликда кечаётган СБК беморлари кўпайиб бормоқда. Беморларнинг ёши 19 дан 60 ёшгача ташкил этади, ўртача ёш: 1 гурух беморларнинг ўртача ёши $43,0 \pm 1,65$ ва 2-гурухдаги беморларнинг ўртача ёши $44,3 \pm 2,4$ га тенг. Улардан 60 нафари эркак ва 55 нафари аёллар. Касалликнинг давомийлиги 5 йидан 10 йилгача ташкил этади, ўртача $7,8 \pm 2,3$ йил.

Текширилган беморларнинг клиник тавсифи

Параметрлар	1 гурух n=55	2 гурух n=60
Аёл	30(54.5%)	25(41.7%)
Эркак	25(45.5%)	35(58.3%)
Ёши	$43,0 \pm 1,65$	$44,3 \pm 2,4$
Тана вазни, кг	$67,2 \pm 4,33$	$62,7 \pm 1,69$
бўйи, см	$168 \pm 5,59$	$167,4 \pm 6,44$

Объектив кўриқда беморларнинг умумий аҳволи 82 тасида ўрта оғир, 14 тасида оғир (оғир артериал гипертензия ва юқори интоксикация ҳисобига) ва 19 тасида нисбатан қониқарли деб баҳоланди. Кўриқ вақтида 78 беморда тери ва шиллиққаватларнинг оқарганлиги, 32 нафарида юз ва оёқларида

шиш, 73 беморда қовоқлар ва юзда салқишаниқланди. 89 беморнинг тана вазни сақланган бўлиб, 19 нафариди тана вазнининг камайиши аниқланди.



2.2-расм. Беморларни объектив кўрик натижалари

Нафас олиш тизимини объектив текширилганда 6 беморда ўпканинг пастки сохаларида перкутор товушнинг бироз бўғиқлашганлиги ва 12 беморда майда пуфакчали якка нам хириллалашлараниқланди. Бу ҳолат СБКнинг муҳим бир симптомларидан бўлган артериал гипертензияни юқори бўлишлиги оқибатида сурункали чап қоринча етишмовчилиги туфайли ўпкада юзага келадиган (кичик қон айланиш доирасида) димланиш билан боғлиқ.

Юрак қон томир тизимини юрак нисбий чегаралари бўйича текширилганда, 34 беморда нормал, 91 беморда чап қоринча гипертрофияси белгилари аниқланди. Аускультацияда эса деярли барча беморларда юрак тонлари бўғиқлашган ва 47 беморда юрак чўққисида юмшоқ систолик шовқин ва аортада II тон акценти эшитилади. Пульс ўртача 66–88 та/мин га тенг бўлиб, 112 беморда артериал гипертензия ташхисланди, жумладан:

I даража- (юмшоқ АГ) 49 беморда (Систолик артериал босим 150 ± 7.3 мм.сим. уст., диастолик артериал босим – 95.4 ± 5.3 мм. сим. уст.)

II даража (мўътадил АГ) 36 беморда аниқланди (САБ - 172 ± 10.4 мм. сим уст., ДАБ – 103.9 ± 8.6 мм. сим. уст.)

Ш даража (юқори АГ) 27 беморда аниқланди. (САБ- 186 ± 11.5 мм. сим. уст., ДАБ 115 ± 6.8 мм. сим. уст.)

Ошкозон ичак тизимини текширганда аниқланди: 75 беморда тилнинг куруқлиги, 68 беморда тилда оқ караш топилди. Корин пальпациясида эпигастрал сохада огрик 35 беморда, ўнг қовурга ёйи остида огрик 32 беморда, унг ёнбош сохасида огрик 11 беморда чап ёнбош сохасида огрик 9 беморда аниқланди. Жигарнинг катталашини (+1-2 см) 14 беморда аниқланди.

Беморларда суткалик диурез ўртача 1.5-2.0 л. Шунингдек беморларнинг 85 нафаридан никтурия кузатилди.

Шундай қилиб, беморларнинг объектив кўригида *facies nephritica*, анемия, артериал гипертензия, катта ва кичик қон айланиш доираларида қон димланиши белгилари кузатилди.

Буйрақларнинг УТТ текширувида 97 беморда нефрит белгилари, 4 беморда пиелонефрит белгилари ҳамда 4 нафар беморда буйрақлар поликистоз аниқланди. Буйрақлар ўлчамлари 99 нафар беморларда меёрда ёки меёрнинг пастки чегарасида (9.0×4.5 см) ва буйрақ паренхимаси 12 – 13 мм.ни ташкил этди, 12 нафаридан буйрақлар бужмайиши (6.7×3.7 см) ва буйрақ паренхимаси 6-10 мм.ни, 4 нафар беморда поликистоз ҳисобига буйрақ ўлчамлари 2 баробарга катталашиб кетганлиги аниқланди. Шунингдек 6 нафар беморда ягона буйрақ аниқланди. Паренхима эхогенлиги ошиши ёки паренхима дифференциалланишини пасайиши баъзи беморларда эса марказий комплекснинг деформацияга учраши белгилари аниқланди. Жигар текширувида асосан реактив ўзгаришлар ва кўпинча ўт йўллари патологияси (сурункали холецистит) аниқланди. Буйрақ поликистози беморларимиздан барчасида жигар поликистози аниқланди.

ЭКГда барча беморларда ритм синусли булиб, 27 беморда синусли тахикардия, 95 беморда чап қоринча гипертрофияси белгилари топилди. Кўкрак қафаси рентгеноскопияси 33 нафар беморда ўтказилиб, уларнинг

29нафарида чап коринча гипертрофияси белгилари аникланди, ўпка майдонида патологик соялар топилмади.

Барча беморлар тасодифий 1 ва 2 гуруҳга ажратилди: 1 –гуруҳга мансуб 55 нафар беморларга халқаро даволаш стандартлари тавсияси бўйича анъанавий давога қўшимча пентоксифиллин 600 мг/сутка, 60 нафардан иборат бўлган 2 – гуруҳ беморларга эса халқаро даволаш стандартлари тавсияси бўйичаанъанавий давога қўшимча аллтромбосепин 200 мг/сутка (препаратнинг 1 донаси 100 мг миқдорда бўлиб 1 капсуладан 2 махал 3 ой муддатга) буюрилди.

«Аллтромбосепин» – антикоагулянт ва антиагрегант хусусиятига эга дори воситаси махалий хом ашёлардан (Allium сера L.) махсус технология ёрдамида қайта ишлаб олинган кукундир. Ошпиёзнинг (Allium сера L.) республикамизда 20 дан ортиқ навлари рўйхатдан ўтган бўлиб, улардан энг кўп етиштириладиганлари Зафар, Қоратол ва Дайтона навларидир. «Аллтромбосепин» субстанциясини олиш учун Allium сера L. ни пишиб етилган пиёзбошлари дастлаб пўстидан тозаланди, сўнгра майдалаб ферментация жараёнини Incubator (Жанубий Корея ишлаб чиқарилган) қурилмасида 400 С ҳароратда 2 соат давомида ишлов берилади. Олинган жигаранг масса рефрижераторли қуритгичда 600С ҳароратда қуритилди ва майдалаб, яна бошқа босқичлардан ўтказиб, «Аллтромбосепин» кукуни олинди.

Ўзбекистон “Remedy Group” ОАЖ қўшма корхонаси томонидан капсула шаклида ишлаб чиқарилган 100 мг.ли «Аллтромбосепин» дори воситаси 2016 йилда Республика ихтисослаштрилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий марказида ҳамда Тошкент тиббиёт академияси I клиникасида клиник синовлардан ўтган. ЎзР ССВ дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасининг қарори билан «Аллтромбосепин» 100 мг капсулалари юрак-қон томир ишемик касалиklarини олдини олиш ва даволашда антиагрегант дори воситаси сифатида тиббиётда ишлатишга рўйхатдан ўтказилди (22.07.2016 йилдаги

гувоҳномалар: «Аллтромбосепин» № DV/M 00913/07/16; «Аллтромбосепин» капсулалари № DV/M 00914/07/16).

Сурункали буйрак касалликларида гиперкоагуляция жараёнини яққол ифодаланишини инобатга олиб титрлаш йули билан аллтромбосепин дори воситасини суткалик дозасини 200 мг/кун деб белгиланди.

«Аллтромбосепин» 100 мг капсулалари учун оптимал таркиб ва оқилона технология, шунингдек, юқори аниқликдаги стандартлаш усуллари ишлаб чиқилди. Тавсия этилган технология асосида олинган тайёр маҳсулот меъёрий техник ҳужжатлар талабларига тўла мос келиши аниқланди. Унинг клиник олди ва клиник тадқиқотлари натижаларига кўра, препаратнинг самарадорлиги ва безарарлиги тасдиқланди. Препаратнинг антиагрегантлик хусусияти «in vitro» ва «in vivo» тажрибаларда ўрганилди; унинг антиагрегантлик самарадорлиги хориждан келтириладиган клопидогрел, аспирин-кардио препаратлари даражасида эканлиги, нархи эса улардан 5-10 марта арзонлиги аниқланган.

Тадқиқотлар асосида “Remedy Group” қўшма корхонаси билан ҳамкорликда «Аллтромбосепин» 100 мг капсула дори шаклига тегишли меъёрий техник ҳужжатлари ва тажриба саноат регламенти ишлаб чиқилди ҳамда ДВТТСНҚ Бош бошқармаси томонидан тасдиқланди КФМ 42 Уз-22175941-2908-2016, «Аллтромбосепин капсулалари» КФМ 42 Уз-22175941-2909-2016).

Allium сера L. асосида олинган «Аллтромбосепин» дори воситаси 500-1000 мг/кг дозада тажриба ҳайвонларига юборилганда, уларда деярли ножўя таъсирлар сезилмади. Дорининг дозаси 2500-5000 мг/кг га оширилганда ҳайвонларда бир мунча хансираш ҳолати кузатилган, сўнгра 30-45 дақиқадан сўнг ҳайвон ҳолати тикланган. Ундан ташқари «Аллтромбосепин»да кумулятив, аллергик хосса йўқлиги, юрак-қон томир тизимига, буйрак, жигар функциясига таъсир этмаслиги исботланган. «Аллтромбосепин»нинг антиагрегантлик ва антикоагулянтлик таъсири ЎЗР ССВ Гематология ва қон

қуйиш илмий текшириш институтида ҳамда Тошкент фармацевтика тиббиёт институти фармация кафедрасида ўрганилди.

Тадқиқотга олинган иккала гуруҳимиздаги беморлардан даволашлардан олдин, даволашларнинг 10, 30 ва 90 кунларида буйраклар функционал ҳолатини белгиловчи кўрсаткичлар қондаги мочевина, креатинин миқдори аниқланди ва коптокчалар фильтрацияси тезлигини ҳисоблаб чиқилди. Шунингдек тромбоцитлар агрегацияси, коагулограмма (фибриноген, АЧТВ, ПТИ, тромботест) ва қон ивиш вақти текширилди.

Буйраклар функционал захирасини – текшириш тадқиқотнинг биринчи ва тўқсонинчи кунлари ўтказилди. Бунинг учун юқорида келтирилган 115 нафар СБК беморларидан биз БФЗ синамаларини ўтказиш мумкин бўлган яъни шиш ёхуд НС, оғир ва мўтадил САГ кузатилмаган, хуллас организми оқсил юкламасига бардош бера оладиган беморлардан 60 нафарини саралаб олиб улардан тасодифий 1 (n-30) ва 2 (n-30) гуруҳ тузилди. 1 гуруҳ пентоксифиллин (600 мг/кун) қабул қилишни бошлаган СБК беморларидан иборат. 2 гуруҳ эса аллтромбосепин 200 мг/сутка (препаратнинг 1 донаси 100 мг миқдорда бўлиб 1 капсуладан 2 маҳал 3 ой муддатга буюрилган) қабул қилаётган беморлардан ташкил топган.

Барча беморлардан биринчи куни аминокислота эритмасини (Акумин-Нефро 1000 мл) парентерал юбориш оқсил юкламаси орқали БФЗ текширилди. Шунингдек мазкур синама билан бевосита боғлиқ бўлган КФТ, зардобда умумий оқсил, альбумин ҳамда протеинурия каби кўрсаткичлар ҳам назардан четда қолмади. 1 ва 2 гуруҳлардан даволанишдан тўқсон кун ўтиб яна шу синама ва текширувлар қайта олинди. БФЗ қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланди:

$$\text{БФЗ} = (\text{КФТ}_2 - \text{КФТ}_1) / \text{КФТ}_1 \times 100\%$$

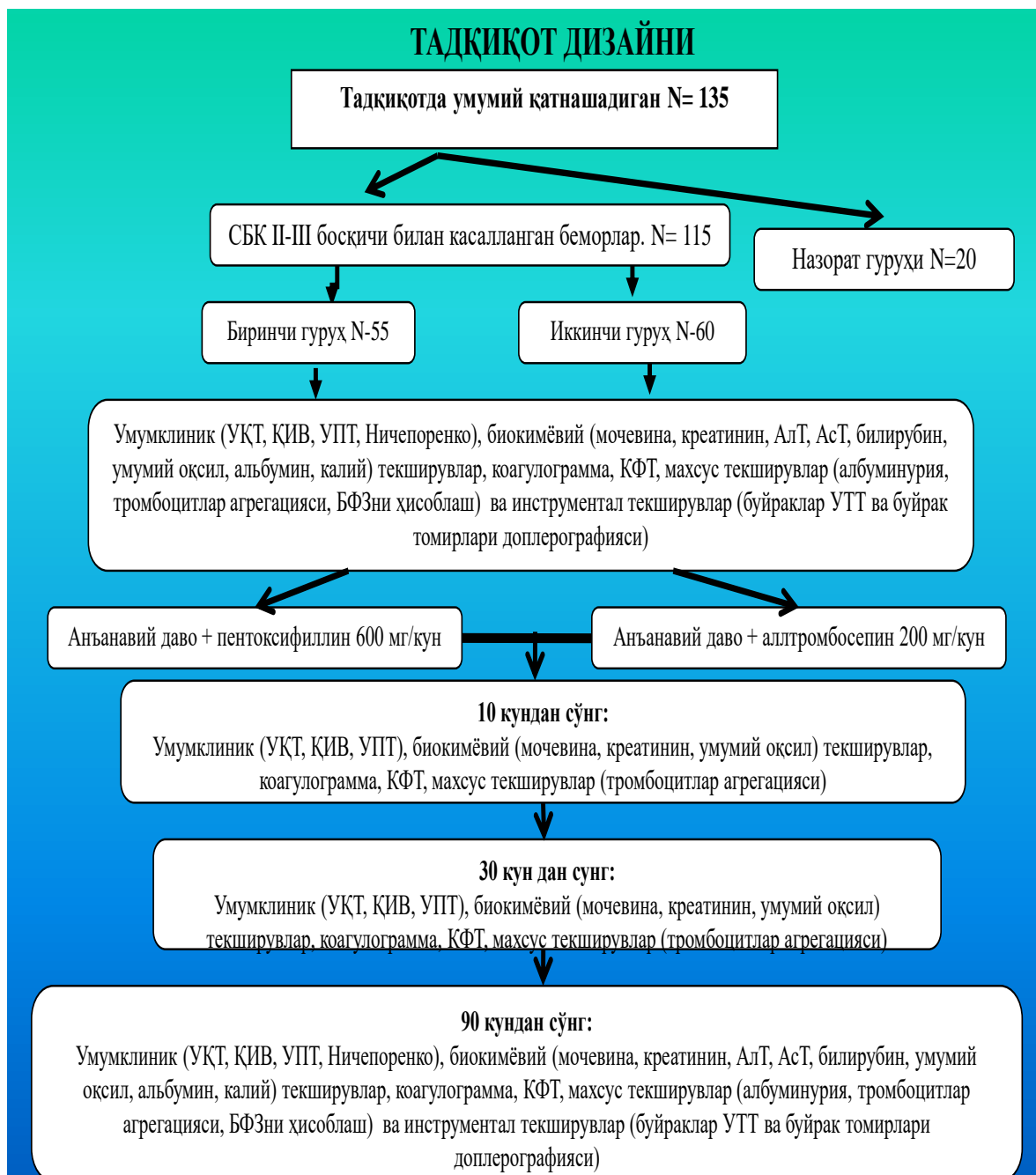
КФТ₁ – КФТни бошланғич миқдори, КФТ₂ – ўтказилган оқсил юкламасидан кейинги КФТ ни миқдори. КФТ стандарт йули билан 1.73 м² тана юзасига ҳисоблаш аҳамиятли.

Тадқиқотга олинган барча СБК беморлар узок йиллардан буён доимий ва хар хил муддатларга даволаш стандартлари бўйича тавсия этилган анъанавий даво олиб келмоқдалар. Доимий анъанавий даво сирасига гипотензив воситалари, ренал анемияга қарши (эритропоедин ва темир препаратлари) воситалар киради. Хар хил муддатларга қўлланиладиган дори воситаларига антикоагулянтлар (гепарин 10 000 - 20 000 ед/сутка, эноксипарин 0.4 – 0.6 ед/сутка. 10 – 30 кунгача тавсия этилади), дезинтоксикацион (эритмалар – реосорбилакт, сукцинасол, глюкоза, изотоник эритма 200 – 600 мл/сутка. 10 кунгача тавсия этилади; атсорбентлар филтрум, полисорб, энтерос-гель 1 ойдан ортиқ бўлмаган муддатга тавсия этилади), кислота-ишқор мувозанатини мувофиқлаштирувчи воситалар (натрий гидрокарбонат 4 % - 200 мл/сутка. 10 кунгача тавсия этилади) киради.

Ҳамма беморларга Певзнер бўйича № 7 пархез столига мувофиқ (ош тузини 3 грамм/суткагача, парчаланганда мочевина ва қолдиқ азот асосларини пайдо қилувчи аминокислоталарни кўп сақлаган (айниқса алмаштириб бўладиган) оқсилли махсулотларни чеклаш, токсик ва кўп аллерген бўлган махсулотларни олиб ташлаш ва бошқ...) овқатланиш ва совуқ ҳамда нам иқлимдан сақланиш каби тўғри турмуш тарзи тушинтирилган.

Истиқболли тадқиқотлар 3 ой мобайнида олиб борилди. Тадқиқотга олинган беморларнинг хужжатларида келтирилган сурункали буйрак касаллиги II-ёки III-босқичини ташхисини қўйишда коптокчалар фильтрацияси тезлиги кўрсаткичи асос қилиб олинган.

ТАДҚИҚОТ ДИЗАЙНИ



Анамнестик ва клиник жихатдан СБК белгилари бўлмаган ва буйрак фаолияти бузилмаган 20 нафар шахс ўз хохишига кўра назорат гуруҳи сифатида олинди. Мазкур гуруҳда ҳам барча ўрганилаётган кўрсаткичлар бир вақтни ўзида тўлиқ текширилди.

§2.2. Умум-яллиғланиш, биокимёвий, гемостаз кўрсаткичларини акс эттирувчи лаборатор тахлиллар ва инструментал текширув усуллари

Текширувга олинган умумклиник, биохимик қон ва пешоб тахлиллари учун намуналар беморлардан вена томирларидан бармоқдан (қон) ҳамда пешобнинг ўрта порцияси қатъий равишда наҳорга олинди. Умумклиник (УҚТ, ҚИВ, УПТ, Ничепоренко), биокимёвий (мочевина, креатинин, АлТ, АсТ, билирубин, умумий оксил, альбумин, калий) текширувлар, коагулограмма ва албуминурияТГА кўп тармоқли клиникасининг Марказий клиник диагностик лабораторияси ҳамда 1-сонли клиник биохимик лабораториясида текширувдан ўтказилди (Лаборатория мудирлари т.ф.н. Н. А. Жуманова ва А. М. Миродилов).

Махсус текширувлардан тромбоцитлар агрегацияси Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий–амалий тиббиёт маркази лабораториясида бажарилди.

- қондаги гемоглобин миқдорини аниқлаш бирлаштирилган гемиглобин циянид усули ёрдамида аниқланди.
- эритроцитлар, лейкоцитлар ва тромбоцитлар сонини Горяев камераси ёрдамида аниқланди.
- Панченко усулида эритроцитлар чўкиш тезлиги аниқланди.
- умумий оксил миқдори биуретли усул ёрдамида аниқланди.
- қондаги альбумин бронкресол яшил реакцияси усулида аниқланди.
- фибриногенколориметрик усул ёрдами орқали аниқланди.
- АЧТВ каолин-электрофосфатид вақти усули ёрдамида аниқланди.
- Моравиц усули ёрдамида қон ивиш вақти аниқланди.
- тромбоцитлар агрегациясини баҳолашда Россияда ишлаб чиқарилган агрегация аппарати «Анализатор агрегации АЛАТ-2» ВIOЛАдан фойдаланилган ҳолда АДФ индуцирлашусули қўлланилди.
- мочевино миқдори диацетилмонооксим рангли реакцияси усулидан фойдаланилган ҳолда аниқланди.

- креатинин концентрациясини аниқлаш учун, текширувдан олдин беморларга жисмоний зўриқиш қилмаслик ва оқсилга бой махсулотларни истеъмол қилишдан чекланиш тавсия этилди ва эрталаб нонуштадан олдин веноз қон олинди. Центрифуга орқали қонни зардобид олиниб Яффе усулида қондаги креатинин концентрацияси аниқланди [105].

- коптокчалар фильтрацияси тезлигини зардобдаги креатинин миқдори бўйича 2011 йили модификация қилинган СКД-ЕРІ (2009) формуласи (<http://nefrosovnet.ru/>сайтидаги on-line ҳисоблагич кўмагида) ёрдамида ҳисоблани.

БФЗ – текшириш тегишли гуруҳ беморларидан биринчи кун аминокислота эритмасини (Акумин-Нефро 1000 мл) парентерал юбориш оқсил юқламаси орқали текширилди. Шунингдек мазкур синама билан бевосита боғлиқ бўлган КФТ, зардобда умумий оқсил, альбумин ҳамда протеинурия каби кўрсаткичлар ҳам назардан четда қолмади. Тадқиқот гуруҳлардан даволанишдан тўқсон кун ўтиб яна шу синама ва текширувлар қайта олинди. БФЗ қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланди:

$$\text{БФЗ} = (\text{КФТ}_2 - \text{КФТ}_1) / \text{КФТ}_1 \times 100\%,$$

- КФТ_1 – $\text{КФТ}_{\text{ни}}$ бошланғич миқдори.
- КФТ_2 – ўтказилган оқсил юқламасидан кейинги $\text{КФТ}_{\text{ни}}$ миқдори.

§2.3. Буйрак артерияларини доплерографик текшириш

Буйрак артерияларини қаршилиги ва томирларда қон айланиш тезлигини аниқлаш мақсадида, даволашни биринчи кун ва даволашдан кейин буйрак томирлари доплерографик текшируви ўтказилди. Ушбу текширув ГТА кўп тармоқли клиникаси функционал дигностика бўлимида «Sonoscape S20 Color Doppler diagnostic» аппаратида текширилди. Ушбу текширув орқали буйрак асосий, равоқсимон, бўлақлараро томирларида қон оқими тезлиги ва томир қаршилигини спектрал таҳлил усулида ўрганилалади. Шу орқали томирларнинг ҳолатига ва биз берган даво муолажаларини самарадорлигини баҳолашга имкон берди. Буйрак ичи

гемодинамикасини ўрганиш буйрак ичи гемодинамикасини ультратовуш доплерография ёрдами билан спектрал тахлил усулида ўрганилди.

Ўнг ва чап буйрак артериялари кириш соҳасида қуйидагича баҳоланади:

- артериал қон оқимининг максимал систолик тезлиги (V_{max});
- якуний диастолик тезлик (V_d);

Буйрак ичи артерияларида:

- сегментар (СА) – V_{max} , V_d ;
- бўлаклараро (МА) – V_{max} , V_d ;
- ровоксимон (РА) – V_{max} , V_d .

Буйрак томирлар қаршилигини тавсифлаш учун резистентлик индекси (RI) ва пульсацион индекс (PI) ҳисобланади. 0,64 даражаси интерлобар артерияларнинг резистентлик индексининг чегара даражаси сифатида танланди. Маълумотларни статистик тахлил қилишда ўнг ва чап буйрак томирларини текширишдан олинган натижалари кўрсаткичларининг ўртача қийматидан фойдаланилди.

§2.4. Натижаларни статистик тахлил қилиш усуллари

Кузатиш даври тугагандан сўнг олинган маълумотлар Excel муҳаррирининг статистик қайта ишлаш бўйича хулоса жадвалларига киритилди. Ўртача арифметик киймат, ўртача кийматнинг стандарт хатоликлари, гуруҳлараро фарқнинг ишончилиги Студент мезони асосида жуфт ва жуфт бўлмаган фарқларни аниқлаш учун ҳисобланди, бир нечта таққослашда эса Bonferroni дастури ёрдамида ҳисобланди. Сифат характеристикалари Пи квадрат мезони ёрдамида гуруҳлараро фарқларни ҳисоблаш билан гуруҳларда юзага келиш частотаси бўйича баҳоланди. Корреляцион тахлил Пирсон корреляция коэффициенти ёрдамида ва унинг аҳамиятини ишонч жадваллари ёрдамида аниқлаш оркали амалга оширилди.

**III БОБ. УМУМКЛИНИК-ЛАБОРАТОР, АСБОБИЙ ВА ГЕМОСТАЗ
ТИЗИМИ ТЕКШИРУВЛАРИ НАТИЖАЛАРИ ВА УЛАРНИ
АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯ ФОНИДА ЎЗГАРИШИ**

**§3.1. Беморларнинг умумклиник-лаборатор, функционал ўрганиш
натижаларини антиагрегант даво фониди динамикаси**

Сурункали буйрак касаллигининг II-III босқичларидаги беморларда ўтказилган умумклиник-функционал текширув натижаларига кўра беморларнинг шикоятлар ҳар иккала гуруҳларда деярли бир хил бўлиб улар асосан умумий холсизлик, тез чарчаш, қувватсизлик, бош айланиши, кунгил айнаш, оғиз қуриши, уйқу бузилиши, тери қичиши кабилардан иборат.

3.1-жадвал

**Сурункали буйрак касаллигининг II ва III- босқичидаги
беморларнинг шикоятлари динамикаси**

Шикоятлари	1-гуруҳ (n-55)		2-гуруҳ (n-60)	
	Даволаниш бошида	Уч ойдан сўнг	Даволаниш бошида	Уч ойдан сўнг
Умумий холсизлик	52 (95 %)	44 (80 %)	56 (93 %)	49 (81 %)
Тез чарчаш	27 (49 %)	22 (40 %)	28 (47 %)	23 (38 %)
Бош оғриқ	31 (56 %)	27 (49 %)	33 (55 %)	17 (28 %)
Кунгил айнаш	17 (31 %)	13 (24 %)	19 (32 %)	8 (13 %)
Қусиш	12 (22 %)	6 (11 %)	13 (22 %)	5 (8 %)
Иштаха пасайиши	24 (44 %)	18 (33 %)	25 (42 %)	19 (32 %)
Оғиз қуриши	13 (24 %)	9 (16 %)	15 (25 %)	10 (17 %)
Тери қичиши	7 (13 %)	3 (5 %)	8 (14 %)	4 (7 %)

Жадвалдаги маълумотларга назар ташласак ҳар иккала гуруҳларда умумий холсизлик 90 % дан ортиқ кузатилиб, уч ойдан сўнг эса 1-гуруҳда 80 % га, 2-гуруҳ беморларида эса 81 % гача камайганлиги кўрилди. Мехнат

кобилятининг пасайиши (тез чарчаш) 1-гурухда даволаниш бошида 49 %ни ташкил этган бўлса, уч ойдан сўнг 40 % гача камайганилиги кузатилди. СБКнинг 2-гурух беморларида эса даволаниш бошида 47 %ни ташкил этган бўлса, уч ойдан сўнг тез чарчаш 38 % га пасайди. Бош оғриқ 1-гурухда даволаниш бошида 56 % беморларда кузатилган бўлса, уч ойдан сўнг бу симптомни 49 % га пасайганини кўрдик. 2-гурух беморларида даволаниш бошида 55 % беморда бош оғриқ қайд этилиб, уч ойдан сўнг уни 28 % гача яхшигина камайганлигини кузатдик. Умумий интоксикациянинг ахамиятли симптомларидан бўлган кўнгил айниш эса 1-гурух беморларда даволаниш бошида 31 % бўлиб, уч ойдан сўнг 24 %га пасайди. 2-гурух беморларида эса кўнгил айниш даволаниш бошида 32 % ни ташкил этиб, уч ойдан сўнг 13 % гача пасайгани кузатилди. Кўнгил айнишнинг давомий симптомларидан бўлган қусиш СБК 1-гурух беморларимизда даволаниш бошида 22 % бўлиб, уч ойдан сўнг 11 %га камайгани кўрилди. 2-гурух беморларида эса қусиш даволаниш бошида 32 % ни ташкил этган бўлса, уч ойдан сўнг эса 8 % гача пасайгани намоён бўлди. Бош оғриқ, кўнгил айниш ва қусиш каби шикоятларнинг 1-гурухларда даволаниш динимикасида 2-гурухларга нисбатан сезиларли пасаймагани бу пентоксифиллин препаратининг ножўя таъсирлари билан боғлиқ дея хулоса қилдик.

Иштаха пасайиши 1-гурух беморларда даволаниш бошида 44 %, уч ойдан сўнг эса 33 %ни ташкил этган бўлса, 2-гурухда даволаниш бошида 42 %, уч ойдан сўнг эса 32 % гача камайгани кузатилди. Оғиз қуриши 1-гурух беморларда даволаниш бошида 24 %, уч ойдан сўнг 16 %ни ташкил этди, 2-гурухда эса даволаниш бошида 25 %, уч ойдан сўнг 17 % ни ташкил этганини кузатдик. Тери қичиши 1-гурух беморларда даволаниш бошида 13 %, уч ойдан сўнг 5 %ни ташкил этди, 2-гурухда эса даволаниш бошида 14 %, уч ойдан сўнг эса тери қичиши 7 % беморлардагина кузатилди.

Аксарият холларда беморларни умумий холсизлик, тез чарчаш, бош оғриғи, кўнгил айнишва иштаҳасизлик безовта қилган. Қусиш, оғиз қуриши ва тери қичиши нисбатан камроқнамоён бўлди. Бироқ даволаниш

динамикасида мазкур шикоятларнинг кўпам сезиларли пасаймагани ёхуд йўқолиб кетмагани бу СБК беморлари учун алоҳида аҳамият касб этади.

Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда даводан олдин ва антиагрегантлар билан уч ойлик даволаш фонида **умумклиник лаборатор таҳлиллар** натижаларига кўра қуйидаги ўзгаришлар аниқланди. Унга кўра даволаниш бошида 1-гуруҳда гемоглобиннинг ўртача миқдори $98,9 \pm 3,65$ г/л, эритроцит $3,5 \pm 0,08$; лейкоцит $7,4 \pm 0,16$; тромбоцит $221,2 \pm 4,8$; ЭЧТ $25,2 \pm 4,35$ мм/с.лиги аниқланди.

3.2-жадвал

1-гуруҳдаги беморларда умумий кон таҳлили кўрсаткичларини даволаш динамикасида ўзгаришлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи №20	I гуруҳ n-55 (пентоксифиллин)			
		Даволашдан олдин	Давонинг 10 кун	Давонинг 30 кун	Давонинг 90 кун
Гемоглобин	$126,7 \pm 1,8$	$98,9 \pm 3,65^{***}$	$101,6 \pm 3,32^{**\wedge}$	$102,4 \pm 2,32^{**\wedge\wedge}$	$105,1 \pm 2,21^{**\wedge\wedge}$
Эритроцит	$4,1 \pm 0,09$	$3,5 \pm 0,08^{**}$	$3,6 \pm 0,07^{**\wedge}$	$3,6 \pm 0,066^*$	$3,7 \pm 0,06^{\wedge}$
Лейкоцит	$7,1 \pm 0,12$	$7,4 \pm 0,16^*$	$7,3 \pm 0,18^*$	$7,2 \pm 0,23^{**\wedge}$	$7,1 \pm 0,16^{***}$
Тромбоцит	$228,8 \pm 2,59$	$221,2 \pm 4,8^{**}$	$219,6 \pm 3,46^*$	$229,8 \pm 3,66^{**\wedge\wedge}$	$223,8 \pm 2,88^{**}$
ЭЧТ	$10,2 \pm 0,57$	$25,2 \pm 4,35^{***}$	$18,9 \pm 2,44^{**\wedge\wedge}$	$20,1 \pm 1,82^{**\wedge}$	$15,3 \pm 1,31^{**}$

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$); ^ - фарқлар даволашдан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$).

Динамикада гемоглобин даволашнинг 10 кун $101,6 \pm 3,32$ г/л гача, 30 кунга келиб $102,4 \pm 2,32$, даволашнинг 90 кун эса бу кўрсаткич $105,1 \pm 2,21$ г/л.гача кўтарилиб ижобий томонга ўзгаришига эришилди. Шундай қилиб 1-гуруҳ беморларимизда 90 кунлик даволаш мобайнида қондаги гемоглобин миқдори даволашдан олдин кўрсаткичга нисбатан ишончсиз даражада ўзгариши кузатилди ($P < 0,001$).

Эритроцитлар миқдори ўзгариши кузатувларимизда қуйидагича намоён бўлди. Унга кўра даволанишнинг 10 кунида $3,6 \pm 0,07$ г/л гача, 30 кунга келиб эса $3,6 \pm 0,066$, даволашнинг 90 кунида қондаги эритроцитлар миқдори яна бироз яхшиланиб $3,7 \pm 0,06$ г/л.ни ташкил этди. Шундай қилиб 1-гуруҳда даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан қондаги эритроцитлар миқдори даволашнинг 90 кунига келиб ишончсиз даражада ижобий томонга ўзгариши кузатилди ($P < 0,01$).

Буйрак коптокчаларидаги яллиғланиш жараёни, эритропоэтин ишлаб чиқаралишида катнашадиган хужайралар жойлашган юкстагломеруляр аппаратни ҳам шикастлайдиган организмдаги эритропоэтинни ишлаб чиқарилиши камайиши кузатилади. Бу эса суяк кўмигида ёш эритроцитларнинг ҳосил бўлишини камайтиради. Шунингдек СБКни ривожланиб бориши ҳам эритропоэтин секрециясига салбий таъсир этадиган организмда камқонликни ривожланишига сабаб бўлади. Тадқиқотларимиздаги беморларда анъанавий даво билан пентоксифиллин дори воситаси тавсия этилиши туфайли даволаш мобайнида кўрсаткичларда ижобий томонга ўзгаришга эришилди. Бунга кўра буйрак коптокчаларида микроциркуляцияни яхшиланиши билан буйракда эритропоэтин ҳосил бўлиши яхшиланишига эришилди, бу орқали эса умумий қон тахлилида гемоглобин ва эритроцитлар миқдорини ортиб бориши билан намоён бўлди.

Даволаш давомида қондаги лейкоцитлар миқдори 10 куни $7,3 \pm 0,18$; 30 кунга келиб $7,2 \pm 0,23$; даволашнинг 90 куни эса бу кўрсаткич $7,1 \pm 0,16$ ни ташкил этди. Тромбоцитлар миқдори даволанишнинг 10 кунида $219,6 \pm 3,46$; 30 кунга келиб эса $229,8 \pm 3,66$; даволашнинг 90 кунида қондаги тромбоцитлар $223,8 \pm 2,28$ минг/л ни ташкил этди. Бундан кўриниб туриптики антиагрегантлар билан даволаниш фониди периферик қонда тромбоцитлар миқдори қон кетиш хавфига олиб келиш даражасида ўзгармади.

Организмдаги яллиғланиш жараёнларини белгиловчи эритроцитлар чўкиш тезлиги мазкур гуруҳда даволашнинг 10 кунига келиб $18,9 \pm 2,44$ мм/с.гача, 30 куни $20,1 \pm 1,82$ мм/с., даволашнинг 90 кунига келиб эса

15,3±1,31 мм/с.гача камайишига эришилди. Эритроцитлар чўкиш тезлигининг ошишини узоқ вақтдан бери коптокчалардаги яллиғланиш жараёни билан боғлаймиз ва уни даволаниш динамикасида пасаяётгани яллиғланиш жараёнларини сўнаётганидан далолат беради.

Аллтромбосепин қабул қилган беморларидан иборат 2-гуруҳда эса даволаниш бошида гемоглобиннинг ўртача миқдори 99,1±3,59 г/л, эритроцит 3,5±0,09 г/л; лейкоцит 7,2±0,12; тромбоцит 224,1±4,7; ЭЧТ 25,4±4,32 мм/с. кўрсаткичлар аниқланди.

3.3-жадвал

2-гуруҳдаги беморларда умумий кон таҳлили кўрсаткичларини даволаш динамикасида ўзгаришлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n-20	2-гуруҳ n-60 (аллтромбосепин)			
		Даволашдан олдин	Давонинг 10 кун	Давонинг 30 кун	Давонинг 90 кун
Гемоглобин	126,7±1,8	99,1±3,59***	101,5±3,38** ^^	102,6±2,36***^	105,2±2,28*** *^^^
Эритроцит	4,1±0,09	3,5 ±0,09***	3,6±0,06***^	3,6±0,066***^ ^	3,7±0,033*^
Лейкоцит	7,1±0,12	7,2 ±0,12**	7,3±0,22 *	7,4±0,21 **	7,3±0,18***
Тромбоцит (г/л)	228,8±2,59	224,1±4,7**	220,8±3,36*	222,6±3,76**	223,4±2,82** *
ЭЧТ	10,2±0,57	25,4±4,32***	19,2±2,34*** ^^	20,6±1,72*** ^^	15,1±1,42*** ^

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); ^ - фарқлар даволашдан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Уч ойлик даволаш давоинамикасида гемоглобин даволашнинг 10 кун 101,5±3,38 г/л гача, 30 кунга келиб 102,6±2,36, даволашнинг 90 кун эса бу кўрсаткич 105,2±2,28 г/л.гача кўтарилиб ижобий томонга ўзгаришига эришилди. Шундай қилиб 2-гуруҳ беморларимизда 90 кунлик даволаш мобайнида қондаги гемоглобин миқдори даволашдан олдин кўрсаткичга нисбатан ишончсиз даражада ўзгариши кузатилди (P<0,001).

Эритроцитлар миқдори ўзгариши кузатувларимизда қуйидагича намоён бўлди. Унга кўра даволанишнинг 10 кунда 3,6±0,06 гача, 30 кунга келиб

эса $3,6 \pm 0,066$, даволашнинг 90 кунда қондаги эритроцитлар миқдори яна бироз яхшиланиб $3,7 \pm 0,033$ қийматни ташкил этди. Шундай қилиб 2-гуруҳда даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан қондаги эритроцитлар миқдори даволашнинг 90 кунига келиб ишончсиз даражада ижобий томонга ўзгариши кузатилди ($P < 0,01$).

Анъанавий даво билан биргаликда аллтромбосепин дори воситасини қабул қилган беморларда даволаш мобайнида кўрсаткичларда ижобий томонга ишончсиз даражада ўзгариши кузатилди. Бубуйрак коптокчаларида микроциркуляцияни яхшиланиши билан буйраклар паренхимасида эритропоэтин ҳосил бўлишини яхшиланиши билан боғлиқдир.

Даволаниш мобайнида периферик қондаги лейкоцитлар миқдори 10 куни $7,3 \pm 0,22$; 30 кунга келиб $7,4 \pm 0,21$; даволашнинг 90 куни эса бу кўрсаткич $7,3 \pm 0,18$ ни ташкил этди. Тромбоцитлар миқдори даволанишнинг 10 кунда $220,8 \pm 3,36$; 30 кунига келиб эса $222,6 \pm 3,76$; даволашнинг 90 кунда қондаги тромбоцитлар $223,4 \pm 2,82$ мингни ташкил этди. Бундан кўринмоқдаки антиагрегантлар билан даволаниш фонида периферик қонда тромбоцитлар миқдори қон кетиш хавфига олиб келиш даражасида ўзгармади.

Организмдаги яллиғланиш жараёнларини белгиловчи эритроцитлар чўкиш тезлиги мазкур гуруҳда даволашнинг 10 кунига келиб $19,2 \pm 2,34$ мм/с.гача пасайди, 30 куни $20,6 \pm 1,72$ мм/с.; даволашнинг 90 кунига келиб эса $15,1 \pm 1,42$ мм/с.гача пасайди. Эритроцитлар чўкиш тезлигининг даволаниш динамикасида пасайиб бориши бу яллиғланиш жараёнларини бартараф этилаётганидан далолат беради.

Умумий пешоб тахлилидаги коптокча шикастланишининг асосий белгиларидан саналган протеинурия ва буйрак филтрацион фаолияти билан бевосита боғлиқ саналган солиштирма оғирлик кўрсаткичлари тадқиқот гуруҳларида қуйидагича натижалари акс эттирди:

3.4-жадвал

1-гурухдаги беморларда умумий пешоб тахлили кўрсаткичларини даволаш динамикасида ўзгаришлари

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	I гуруҳ n-55 (пентоксифиллин)	
		Даволашдан олдин	3 ойдан сўнг
протеинурия	0±0,01	1,9±0,57***	0,662±0,165***
Нисбий зичлик	1017,2±0,41	1010,0±0,47***	1016,0±0,268***^^^

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*** - P<0,001); ^ - фарқлар даволашдан олдин гуруҳикўрсаткич-ларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Протеинурия даволаниш бошида 1 гуруҳда 1,9±0,57 %о га тенг бўлган бўлса уч ойдан сўнг у 0,662±0,165 %о га камайди. Антиагрегантларни нефропротектив самараси ўлароқ уч ой мобайнида мунтазам пентоксифиллин қабул қилган беморларда протеинурияни динамикада ишончли камайганли намоён бўлди. Пешобнинг нисбий зичлигиэса 1 гуруҳда даволашдан олдин 1010,0±0,47 қийматни ташкил этган бўлса уч ойдан сўнг бу кўрсаткич 1016,0±0,268қийматга кўтарилганини кўриш мумкин. Бу ерда СБК прогрессивланиб боргани сайин реарбсорбцияни камайиши хисобига пешобнинг нисбий зичлигикамайиб боришлиги, аксинчаантиагрегантларни уч ой мобайнида мунтазам қабул қилиб борган беморларимизда нисбатан ошганлиги кузатилди.

3.5-жадвал

2-гурухдаги беморларда умумий пешоб тахлили кўрсаткичларини даволаш динамикасида ўзгаришлари

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	2-гурух n-60 (аллтромбосепин)	
		Даволашдан олдин	3 ойдан сўнг
протеинурия	0±0,01	2,0±0,57***	0,99±0,18***^^^

Нисбий зичлиги	1017,2±0,41	1010,11±0,53***	1015±0,263***^^^
----------------	-------------	-----------------	------------------

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*** - P<0,001); ^ - фарқлар даволашдан олдин гуруҳикўрсаткич-ларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Аллтромбосепин дори воситасини қабул қилган 2-гуруҳ беморларида эса протеинурия даволаниш бошида 2,0±0,57 %о га тенг бўлган бўлса уч ойдан сўнг у 0,99±0,18 %о га камайди. Антиагрегантларни нефропротектив самараси ўлароқ уч ой мобайнида аллтромбосепин қабул қилган беморларда протеинурияни динамикада ишончли камайганли намоён бўлди. Пешобнинг солиштирма оғирлиги эса мазкур гуруҳда даволашдан олдин 1010,11±0,53 қийматни ташкил этган бўлса уч ойдан сўнг бу кўрсаткич 1015±0,263 қийматга кўтарилиб ижобий ўзгарганини кўриш мумкин. Бу ерда СБК прогрессивланиб боргани сайин реарбсорбцияни камайиши хисобига пешобнинг солиштирма оғирлиги камайиб боришлиги, аксинча антиагрегантларни уч ой мобайнида мунтазам қабул қилиб борган беморларимизда нисбатан ошганлиги кузатилди.

Шундай қилиб умумклиник лаборатор тахлиллар натижалари кўрсаткичларини биринчи ва иккинчи гуруҳлар орасида ўзаро солиштирилганда орадаги фарқ ишончсиз даражада бўлди. Шундай экан маҳалий хом ашёлардан тайёрланган аллтромбосепин дори воситасининг терапевтик самараси йиллар мобайнида қўлланиб келган пентоксифиллиндан кам эмаслигини кўрсатди.

§3.2. Беморларда гемостаз тизими кўрсаткичларини антиагрегант дори воситалари билан даволаш жараёнида ўзгариши

СБКнинг жадал ривожланиб консерватив бочқичларидан якуний терминал босқичига ўтган сайин беморларда кардиологик векторларнинг устунлик қилиши бу мазкур касалликда ўлим сабаби асосан айнан юрак қон-томир асоратлари билан кузатилмоқда. Чунки дастлабки бочқичларда

касалликнинг авж олиши билан чамбарчарс боғлиқ бўлган коптокчалар микроциркуляциясининг бузилиши, коптокча каппилярларидаги гиперкоагуляция ва микротромбозлар шаклланиши СБКнинг кечки босқичларида организмнинг бошқа аъзоларидаги қон томирлари тизимида ҳам юз кўрсатмоқда [58, 119, 130]. Мазкур жараёнларни янада чуқурлаштирадиган, ёмонлаштирадиган, жадаллаштирадиган ва оқибатда муқаррар ўлимга олиб келадиган энг асосий мезон бу шубҳасиз – коптокчалардаги микроциркуляциянинг бузилиши туфайли пайдо бўлган гиперкоагуляция ва микротромбозлар оқибатидаги нефроангиосклероздир. Шубҳасиз СБК беморларини даволашда, яъни коптокчалардаги микроциркуляция бузилишларини мувофиқлаштиришда қон реологиясини яхшиловчи, антикоагулянт ва антиагрегант дори воситаларининг ўрни бекиёсдир. Шунинг учун тадқиқотларимиз мобайнида беморларда гемостаз тизими кўрсаткичларини алоҳида муҳокама қилиш, антиагрегант дори воситалари билан солиштира даволаш жараёнларида гемостаз тизими кўрсаткичларини батафсил таҳлил қилишни лозим топдик.

Ҳозирда дунё ҳамжамиятида СБК даволашда турли хил антиагрегант дори воситалари қўлланиб келинмоқда. Шулардан пентоксифиллин дори воситаси нефрологик беморларда кенг қўланилиб ижобий самараси юқори бўлган ва даволашлаш стандартига киритилган. Биз маҳаллий синовдан ўтган «REMEDY GROUP» томонидан маҳаллий хом ашёдан ишлаб чиқарилган *аллтромбосепин* дори воситасини антиагрегант даволаш сифатида қўллаган ҳолда тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги ва гемостаздаги бошқа ўзгаришларни солиштира ўргандик. Шунга асосланиб тадқиқот гуруҳларимиздан 1-гуруҳга анъанавий даво билан бирга пентоксифиллин 600 мг/кунмиқдорда, 2-гуруҳимизга эса аллтромбосепин 200 мг/кунига 10 кун стационар шаоритда берилди ва амбулатор 90 кун мобайнида қабул қилишни давом эттириш буюрилди. Беморлардан гемостаз тизимини акс эттириувчи бир қатор лаборатор текширувлар даволаниш бошида, даволашдан кейин 10, 30 ва 90 кунлари текширилди.

Натижаларга кўра **пентоксифиллин** тавсия этилган 1-гурух беморларда тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги даволашдан олдин $58,6 \pm 2,2$ ни ташкил этган этди. 10 кунлик антиагрегант даволашдан кейин тромбоцитлар агрегациясининг фаоллиги даражаси $53,8 \pm 1,78$ гача ($P < 0,01$) пасайиши кузатилди. Даволашнинг 30 кунига келиб ушбу кўрсаткич $51,7 \pm 1,22$ га ($P < 0,01$), 90 куни эса $49,8 \pm 1,18$ гача ($P < 0,01$) пасайишда давом этди. Даволаш давомида 1 кунга нисбатан 10 кун тромбоцитлар агрегацияси 8,2 %, 30 кун 11,8 % га, 90 куни эса 15,02 % га пасайиб қон реологияси ижобий томонга ўзгарди (3.6-жадвал).

3.6-жадвал

1-гурух беморларининг антиагрегантлар билан даволаниш фонид гемостаздаги ўзгаришлар динамикаси

Гемостаз	Назорат гуруҳи (n-20)	1-гурух (n-55)(пентоксифиллин)			
		Даволашдан олдин	Давонинг 10 куни	Давонинг 30 куни	Давонинг 90 куни
Тромбоцитлар агрегацияси, %	$46,3 \pm 1,57$	$58,6 \pm 2,2^{***}$	$53,8 \pm 1,78^{**}$ ^	$51,7 \pm 1,22^{**}$ ^^	$49,8 \pm 1,18^{**}$ ^^
Фибриноген, г/л	$3,6 \pm 0,10$	$4,6 \pm 0,26^{***}$	$3,8 \pm 0,4^{*\wedge}$	$3,9 \pm 0,38^{**\wedge}$	$4,3 \pm 0,39^{**}$
ТҚФВ, сония	$31,6 \pm 0,64$	$24,5 \pm 0,6^{***}$	$29,1 \pm 0,55^{**}$ ^^^	$27,8 \pm 0,32^{**}$ *^^^	$28,3 \pm 0,28^{**}$ ^^^
Тромб синови, даража	$3,5 \pm 0,12$	$5,9 \pm 0,16^{***}$	$4,6 \pm 0,20^{***}$ ^^^	$5,2 \pm 0,06^{***}$ ^	$5,1 \pm 0,08^{***}$ ^^
ҚИВ бошланиши	$3,45 \pm 0,051$	$3,02 \pm 0,089^*$	$4,32 \pm 0,242^*$ *^^^	$3,30 \pm 0,126^*$ *	$3,38 \pm 0,067^*$ *^
ҚИВ тугаши	$4,28 \pm 0,075$	$3,76 \pm 0,066^*$ *	$5,21 \pm 0,228^*$ *^^^	$4,08 \pm 0,089^*$ *	$4,14 \pm 0,0684^{**\wedge}$ **^

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$); ^ - фарқлар даволашдан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$).

Коагулограммада фибриноген даволаниш бошида $4,6 \pm 0,26$ ($P < 0,001$) бўлган бўлса, даволашнинг 10 кунига келиб фибриноген миқдори $3,8 \pm 0,04$ ($P < 0,05$) гача камайди, бироқ кейин 30 куни $3,9 \pm 0,38$ ва даволашнинг 90 кунига келиб эса $4,3 \pm 0,39$ га кўтарилгани кузатилди. Антиагрегантлар коагуляцион гемостаз тизими мезони саналган фибринингенга бевосита таъсир этмайди. Бироқ даволаниш бошида анъанавий даво стандартига кўра

тавсия этилган антикоагулянтлар биринчи 10 кунликда мазкур кўрсаткични пасайишига олиб келди.

Тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақтида кўрсаткичида ҳам даволаш давомида ижобий томонга ўзгаришлар аниқланди. Даволашнинг биринчи куни ТҚФВ $24,5 \pm 0,6$ ($P < 0,001$) кўрсаткични ташкил қилган эди. Антиагрегант даво фонида даволанишнинг 10 куни бу кўрсаткич $29,1 \pm 0,55$ ($P < 0,01$) бўлган бўлса, даволашнинг 30 куни $27,8 \pm 0,32$ ($P < 0,01$), 90 куни эса $28,3 \pm 0,28$ ($P < 0,01$) гача ижобий томонга ўзгариши кузатилди.

Тромб синови эса даволашнинг биринчи куни $5,9 \pm 0,16$ даражалиги ($P < 0,001$) аниқланди ва даволашни 10 куни ушбу кўрсаткич $4,6 \pm 0,20$ ($P < 0,001$) гача пасайиб, 30 куни $5,2 \pm 0,06$ ($P < 0,001$), даволашнинг 90 кунига келиб бу кўрсаткич $5,1 \pm 0,08$ ($P < 0,001$) даражагача пасайиб кўрсаткичларни яхшиланиши кузатилди.

Қон ивиш вақтида ҳам жараёнга хос ўзгаришлар кузатилди. Унга кўра даволашнинг биринчи кунида ҚИВ бошланиши $3,02 \pm 0,089$ дақиқага, ҚИВ тугаши $3,76 \pm 0,066$ ($P < 0,05$) дақиқага тенг бўлди. Бу қон қовушқоқлигини анчайин ортиб кетганидан далолат беради. Тадқиқотимизнинг 10, 30 ва 90 кунлари ҚИВ текширилганда даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Унга кўра даволашнинг 10 куни ҚИВ бошланиши $4,32 \pm 0,242$; ҚИВ тугаши $5,21 \pm 0,228$ дақиқани ($P < 0,05$), 30 куни эса ҚИВ бошланиши $3,30 \pm 0,126$; ҚИВ тугаши $4,08 \pm 0,089$ дақиқани ($P < 0,01$), 90 куни эса ҚИВ бошланиши $3,38 \pm 0,067$ дақиқани, ҚИВ тугаши $4,14 \pm 0,0684$ ($P < 0,01$) дақиқани ташкил қилди. Тадқиқот гуруҳдаги беморларда мунтазам равишда антиагрегант дори воситалари қабул қилиб борилиши ҚИВ кўрсаткичларини меъёрий даражада сақланишига олиб келди ва гиперкоагуляция жараёни кузатилмади.

Тадқиқотдаги **аллтромбосепин** тавсия этилган 2-гуруҳ беморларда эса гемостаз тизими кўрсаткичлари қўйидаги манзарани намоёниш этди.

Тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги даволашдан олдин $58,3 \pm 2,3$ фоизни ташкил этган этди. 10 кунлик антиагрегант даволашдан кейин

тромбоцитлар агрегациясининг фаоллиги даражаси $53,6 \pm 1,82$ гача ($P < 0,01$), пасайиши кузатилди. Даволашнинг 30 кунига келиб мазкур кўрсаткич $51,5 \pm 1,26$ га ($P < 0,01$), 90 куни эса $49,7 \pm 1,22$ фоизгача ($P < 0,01$) пасайишда давом этди. Даволаш давомида 1 кунга нисбатан 10 кун тромбоцитлар агрегацияси 8,06 %, 30 кун 11,7 % га, 90 куни эса 14,8 фоизга пасайиб қон реологиясини яхшиланишида ижобий томонга ўзгариши кузатилди (3.7-жадвал).

3.7-жадвал

2-гурух беморларининг антиагрегантлар билан даволаниш фониди гемостаздаги ўзгаришлар динамикаси

Гемостаз	Назорат гуруҳи (n-20)	2-гурух (n-60) (аллтромбосепин)			
		Даволашдан олдин	Давонинг 10 куни	Давонинг 30 куни	Давонинг 90 куни
Тромбоцитлар агрегацияси, %	$46,3 \pm 1,57$	$58,3 \pm 2,3^{***}$	$53,6 \pm 1,82^{**}$ ^	$51,5 \pm 1,26^{**}$ ^^	$49,7 \pm 1,22^{**}$ ^^
Фибриноген, г/л	$3,6 \pm 0,10$	$4,5 \pm 0,28^{***}$	$3,8 \pm 0,6^{*\wedge}$	$3,9 \pm 0,37^{**\wedge}$	$4,2 \pm 0,34^{**}$
ТҚФВ, сония	$31,6 \pm 0,64$	$24,8 \pm 0,5^{***}$	$29,2 \pm 0,52^{**}$ ^^	$27,6 \pm 0,36^{**}$ ^^^	$28,5 \pm 0,27^{**}$ ^^^
Тромб синови, даража	$3,5 \pm 0,12$	$5,85 \pm 0,17^{**}$ *	$4,7 \pm 0,21^{***}$ ^^^	$5,32 \pm 0,059^*$ **^	$5,2 \pm 0,09^{**\wedge}$ ^
ҚИВ бошланиши	$3,45 \pm 0,051$	$3,01 \pm 0,085^*$	$4,29 \pm 0,238^*$ *^^^	$3,24 \pm 0,123^*$ *	$3,31 \pm 0,065^*$ ^
ҚИВ тугаши	$4,28 \pm 0,075$	$3,72 \pm 0,064^*$ *	$5,11 \pm 0,219^*$ *^^^	$4,06 \pm 0,084^*$	$4,08 \pm 0,067^*$ *^

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$); ^ - фарқлар даволашдан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$).

Коагулограмма кўрсаткичи саналмиш фибриноген даволаниш бошида $4,5 \pm 0,28$ ($P < 0,001$) бўлган бўлса, даволашнинг 10 кунига келиб фибриноген миқдори $3,8 \pm 0,6$ ($P < 0,05$) гача камайди, бироқ кейин 30 куни $3,9 \pm 0,37$ ва даволашнинг 90 кунига келиб эса $4,3 \pm 0,34$ га кўтарилгани кузатилди. Антиагрегантлар коагуляцион гемостаз тизими мезони саналган фибринингенга бевосита таъсир этмайди. Бироқ даволаниш бошида анъанавий даво стандартига кўра тавсия этилган антикоагулянтлар биринчи 10 кунликда мазкур кўрсаткични пасайишига олиб келди. Аммо аллтромбосепин дори

воситасидаги енгил антикоагулянт самара пентоксифиллин қабул қилган 2-гуруҳга нисбатан фибриногенни пастроқ миқдорда ушлаб туриши билан намоён бўлди.

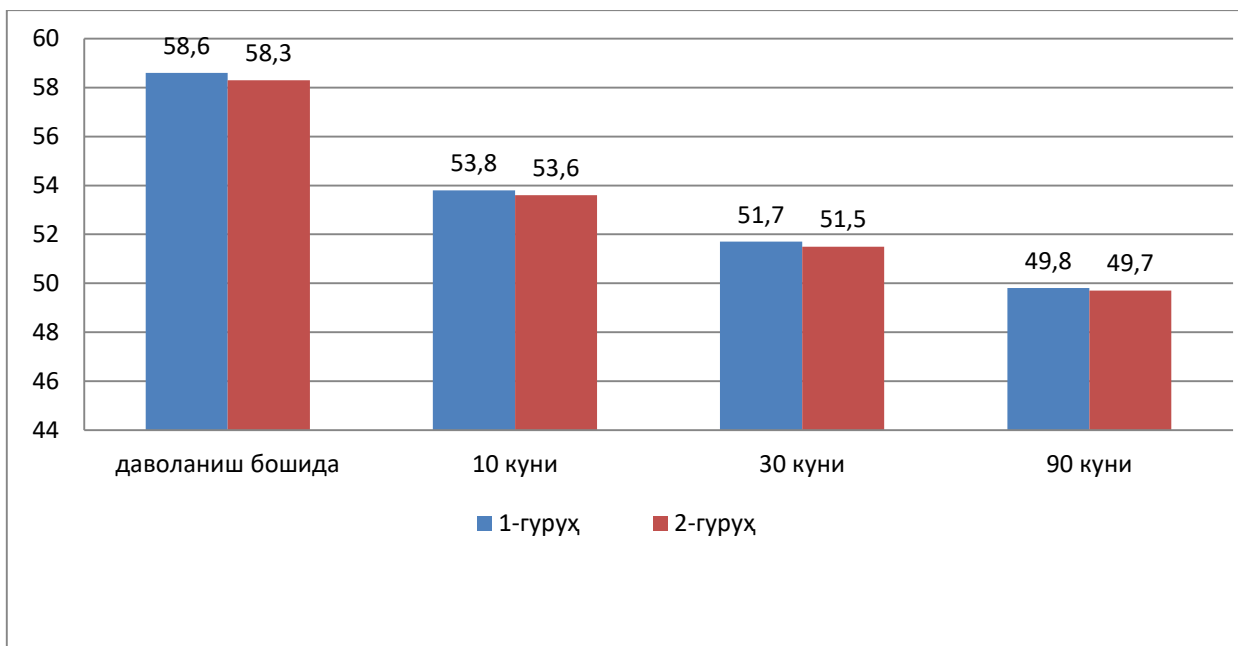
Тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақтида кўрсаткичида ҳам даволаш давомида ижобий томонга ўзгаришлар аниқланди. Даволашнинг биринчи куни ТҚФВ $24,8 \pm 0,5$ ($P < 0,001$) кўрсаткични ташкил қилган эди. Антиагрегант даво фонида даволанишнинг 10 куни бу кўрсаткич $29,2 \pm 0,52$ сонияни ($P < 0,01$), даволашнинг 30 куни $27,6 \pm 0,36$ ($P < 0,01$), 90 куни эса $28,5 \pm 0,27$ сониягача ($P < 0,01$) ижобий томонга ўзгариши кузатилди.

Тромб синови эса даволашнинг биринчи куни $5,85 \pm 0,17$ даражалиги ($P < 0,001$) аниқланди ва даволашни 10 куни ушбу кўрсаткич $4,7 \pm 0,21$ ($P < 0,001$) гача пасайиб, 30 куни $5,32 \pm 0,059$ ($P < 0,001$), даволашнинг 90 кунига келиб бу кўрсаткич $5,2 \pm 0,09$ ($P < 0,01$) даражагачагача пасайиб кўрсаткичларни ижобий томонга силжиши намоён бўлди.

Қон ивиш вақтида ҳам жараёнга хос ўзгаришлар кузатилди. Унга кўра даволаниш бошида ҚИВ бошланиши $3,01 \pm 0,085$ дақиқага, ҚИВ тугаши $3,72 \pm 0,064$ ($P < 0,05$) сонияга тенг бўлди. Бу қон қовушқоқлигини анчайин ортиб кетганидан далолат беради. Тадқиқотимизнинг 10, 30 ва 90 кунлари ҚИВ текширилганда даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Унга кўра даволашнинг 10 куни ҚИВ бошланиши $4,29 \pm 0,238$; ҚИВ тугаши $5,11 \pm 0,219$ дақиқани ($P < 0,05$), 30 куни эса ҚИВ бошланиши $3,24 \pm 0,123$; ҚИВ тугаши $4,06 \pm 0,084$ дақиқани ($P < 0,01$), 90 куни эса ҚИВ бошланиши $3,31 \pm 0,065$ дақиқани, ҚИВ тугаши $4,08 \pm 0,067$ ($P < 0,01$) дақиқани ташкил қилди. Тадқиқот гуруҳдаги беморларда мунтазам равишда антиагрегант дори воситалари қабул қилиб борилиши ҚИВ кўрсаткичларинини меъёрий даражада сақланишига олиб келди ва гиперкоагуляция жараёни кузатилмади.

Тадқиқотларимиздаги ҳар иккала гуруҳларда гемостаз тизими (тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги, фибриноген, тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақти, тромб синови, ҚИВ) кўрсаткичларидаги

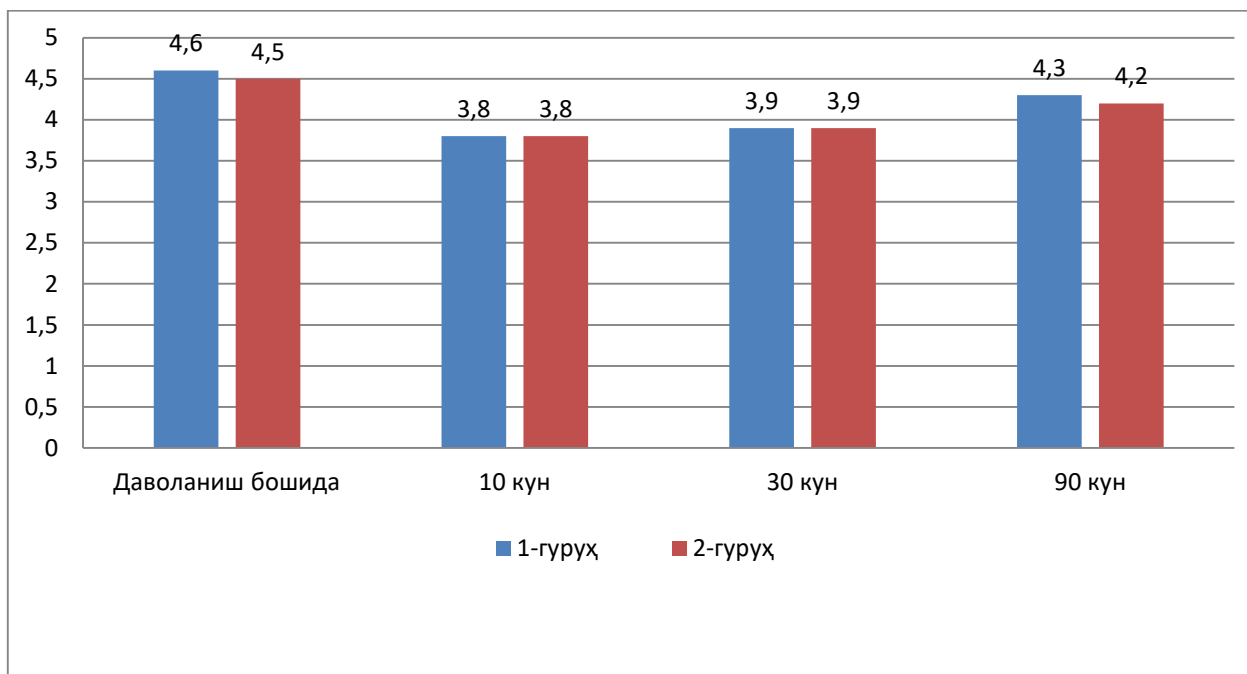
Ўзгаришларни сезиларли даражада физиологик меъёрга нисбатан ижобий томонга ўзгаришини кузатдик. Иккала гуруҳдаги (1-гуруҳ - пентоксифиллин, 2-гуруҳ- аллтромбосепин) олинган натижаларни бир-бирига солиштирган ҳолатда таҳлил қилинди. Тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги ўзгаришларни аллтромбосепин 200 мг/кунига қабул қилган 2-гуруҳ ва пентоксифиллинни кунига 600 мг қабул қилган 1-гуруҳ беморларининг солиштирама динамикаси таҳлили 3.3-расмдатақдим этилган:



3.3-расм. Тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги солиштирама динамикаси

Диаграммага назар ташласак тасвирларшуни кўрсатдики биринчи гуруҳ беморларда тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги 1 кунга нисбатан 10 кун 8,2 %, 30 кун 11,8 % га, 90 кун эса 15,02 % га пасайиб борган бўлса, иккинчи гуруҳ беморларда эса даволаниш бошига нисбатан 10 кун тромбоцитлар агрегацияси 8,06 %, 30 кун 11,7 % га, 90 кун эса 14,8 фоизга пасайиб қон реологиясини яхшиланишида ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Динамика ҳар иккала гуруҳда деярли бир хил натижани акс эттирди. Бироқ оз бўлсада пентоксифиллин қабул қилган гуруҳларда пешқадамлик бор.

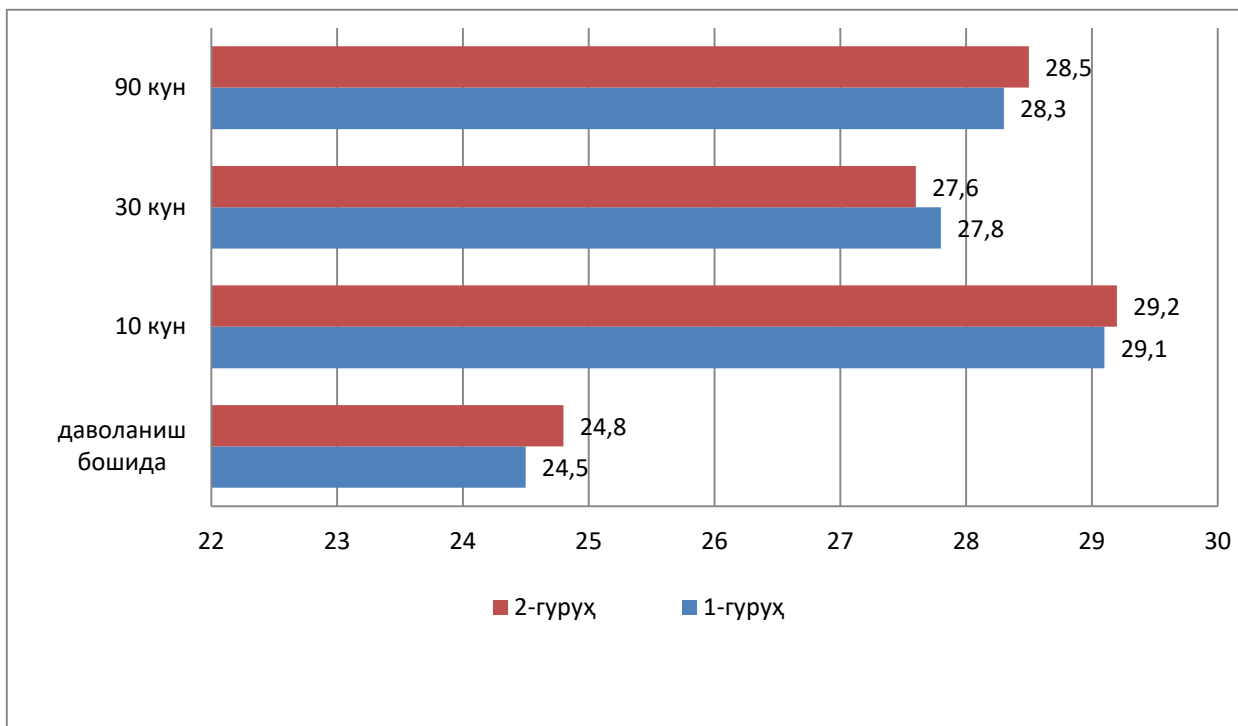
Фибриноген кўрсаткичи бўйича иккала гуруҳимиздаги беморларни даволашдан олдин ва даволаш давомида қондаги миқдори солиштирма динамикаси ўрганилиши натижалари 3.4-расмда келтирилган:



3.4-расм. Фибриногенни солиштирма динамикаси

Диаграммада келтирилган тасвирлардан ҳам кўринмоқдаки антиагрегантлар коагуляцион гемостаз тизими мезони саналган фибринигенга бевосита таъсир этмайди. Бироқ даволаниш бошида анъанавий даво стандартига кўра тавсия этилган антикоагулянтлар биринчи 10 кунликда мазкур кўрсаткични ишончли пасайишига олиб келди. Даволаниш 90 кунига келиб фибриногенни нисбатан ошганлиги кузатилди. Бироқ пентоксифиллин қабул қилган 1-гуруҳга нисбатан 2-гуруҳда фибриногенни даволаш охиригача пастроқ миқдорда бўлиши **аллтромбосепин** дори воситасидаги енгил антикоагулянт самараси билан изоҳланади. Аммо бу кўрсаткич динамикаси даволашнинг 10, 30 ва 90 кунлари гуруҳларимиз орасида ишончсиз даражада фарқ қилди.

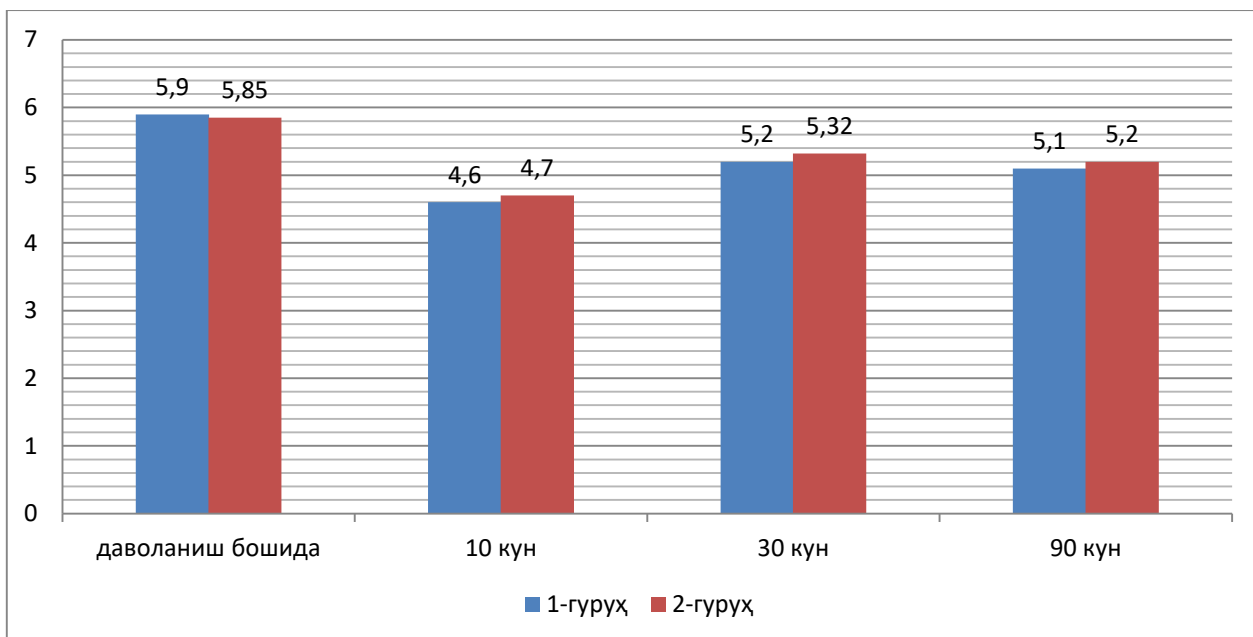
Гемостаз тизимидаги яни бир кўрсаткич тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақти кўрсаткичининг 3 ой мобайнидаги антиагрегант даво фониди беморлардаги ўзгаришлар динамикаси 3.5-расмда келтирилган:



3.5-расм. Тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақтининг солиштирма динамикаси

ТҚФВ кўрсаткичи одатда плазмадаги II, V, VIII, IX, X, XI, XII қон ивиш омилларига ва фибриногенни қондаги концентрациясига боғлиқ [Нелли 3. В. АЧТВ в крови: что это, причины низкого и высокого, нормы в коагулограмме \ \ СосудИнфо.ру 2020 г.]. Шунинг учун мазкур кўрсаткич фибриноген динамикасига мос равишда ўзгарган. Бунда антикоагулянтлар қабул қилинган даволашнинг биринчи 10 кунлигида ТҚФВ ҳар иккала гуруҳда сезиларли ошди. Шунингдек у даволашнинг 30 ва 90 кунларида ҳам меёрий кўрсаткичларда ушлаб турилди. Бироқ аллтромбосепин қабул қилган гуруҳларда ТҚФВ ни 1-гуруҳга нисбатан ишончсиз ошгани кузатилди.

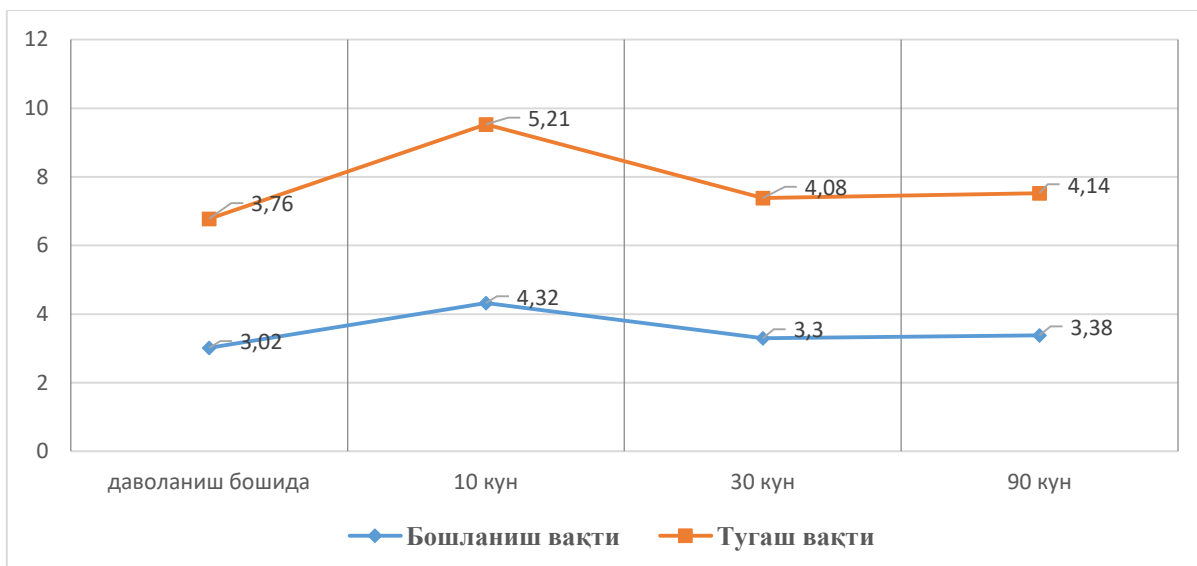
Тромб синови гемостаз тизимида текширилиши керак бўлган асосий кўрсаткичлардан бири ҳисобланади. Тромб синовини меёрий кўрсаткичлардан баланд бўлиши гиперкоагуляция ва тромбоз ҳолатларига сабаб бўлади ва аксинча паст бўлиши қон кетиш хавфини ошишига олиб келади. Иккала тадқиқот гуруҳларимиздаги беморларда даволашнинг 1, 10, 30 ва 90 кунлари мазкур кўрсаткич динамикасини қуйидагича намоён бўлди:



3.6-расм. Тромб синови динамикаси

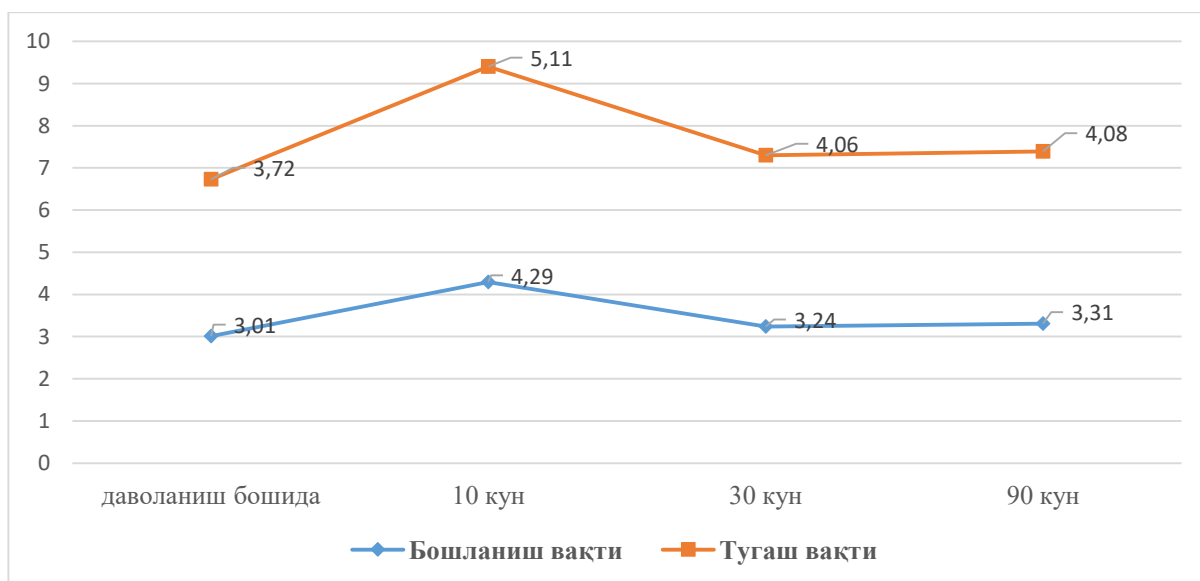
Диаграммада келтирилган тасвирларга кўра даволаниш бошида даволаш стандарти бўйича қўлланилган антикоагулянтлар биринчи 10 кунликда тромб синовини ишончли пасайишига олиб келди. Шунингдек даволаниш 90 кунига келиб бу кўрсаткич меёр чегасида тутиб турилди. Тромб синови динамикаси даволашнинг 10, 30 ва 90 кунлари гуруҳларимиз орасида ишончсиз даражада фарқ қилди.

Қон ивиш вақти организмни гемостаз тизимида боҳо беришни энг оддий усули ҳисобланади. Гемостаз тизимида ўзгаришлар кузатилса бу ҳолат ҚИВ ўз таъсирини кўрсатмай қолмайди. Бунда ҚИВ бошланиши ва якунланишини узайиш ёхуд қисқариши, шунингдек ҚИВ давомийлигини ўзгариши билан намаён бўлади. Қуйида ҚИВ динамикаси кўрсаткичлари 3.7 ва 3.8 - расмларда диаграмма тасвирларида акс эттирилган:



3.7-расм. 1-гурухдаги ҚИВ ўзгариши динамикаси

Тадқиқотларимиздаги 1-гурух беморларда ҚИВ ўзгаришлар динамикасига назар ташласак биринчи 10 кунликда ҚИВ бошланиши ва яқунланишини ҳамда ҚИВ давомийлигини ҳам бир қадар сезиларли узайганлиги намаён бўлди. Бу кескин ўзгаришни биз бевосида даволанишнинг биринчи ўн кунлигида қўлланиган антикоагулянтларнинг таъсир самараси билан боғлаймиз. Даволанишнинг 30 ва 90 кунларида эса ҚИВ меърий қийматлар атрофида сақланиб турди.



3.8-расм. 2-гурухдаги ҚИВ ўзгариши динамикаси

Уч ой мобайнида аллтромбосепин қабул қилган 2-гуруҳ беморларда ҳам ҚИВ ўзгаришлар динамикаси биринчи 10 кунликда ҚИВ бошланиши ва яқунланишини ҳамда ҚИВ давомийлигини сезиларли узайганлигини кўрамиз. Бу гуруҳда ҳам даволанишнинг 30 ва 90 кунларида эса ҚИВ меърий қийматлар атрофида сақланиб турди. Ҳар иккала гуруҳ қийматлари ўзаро солиштирилганда орадаги фарқ ишончсиз даражада бўлди.

Маълумки гломеруляр касалликларни даволашда қоннинг шакллий элементларини агрегациясини мувофиқлаштирувчи дори восиларнинг ўрни бекиёсдир. Бу ўринда ФДЭ ингибиторлари қаторига мансуб пентоксифиллин дори воси кенг қўлланилади. Ҳолбуки мазкур препаратлар гломеруляр нефритларни даволаш стандартига кириб улгурган. Улар тромбоцитлар агрегациясини ва адгезиясини, эритроцитлар агрегациясини камайтириши, томир ичи гемокоагуляцияни камайтириши натижасида қоннинг реологик хусусиятларини меёрлаштиради ва коптокча капиллярларида микроциркуляцияни яхшилаш ҳисобига коптокчалар фильтрацияси тезлигини оширади. цАМФ нинг тўпланиши ва простагландин Е2 синтезининг ортиши ҳисобига қон томирларни кенгайтириш ва енгил гипотензив самараси ҳам исботланган. Бу дори воситалари қон томирларни ёпиб қўйишига сабаб буладиган тромбларни шаклланишига тўсқинлик қилади.

Янги асрга келиб СБК ни 50 ёшдан ўтган шахслар ва кексаларда учраш частотасини ошиб бораётганини эътироф этган ҳолда [16, 18, 95, 102] биз пентоксифиллин препаратини қўллашда антиагрегант терапияни хавфсизлик тамойиллари ҳусусида бош қотиришга мажбурмиз. Антиангинал самара ҳисобига унда юз бериши мумкин бўлган "ўғирлаш синдроми"ни шундоқ ҳам кейинги пайтларда дунё миқёсида ёшларда ҳам кўпроқ учраётган, яъни том маънода ёшариб бораётган томирлар атеросклерози туфайли юзага келадиган ўткир ёхуд сурункали коронар етишмовчилик ва цереброваскуляр патологияларда назардан қочирмаслигимизни тақозо этади [52, 90, 132]. Ҳолбуки, умумий атеросклероз фонида, шунингдек коронар ёки

цереброваскуляр етишмовчилик патологиялари билан биргаликда кечаётган СБК беморларига пентоксифиллинни тавсия этишга бир қатор қарши кўрсатмалар мавжуд бўлиб қолади. Шу ўринда АДФ рецепторлари ингибиторлари сарасига мансуб аллтромбосепинни қўлланилиши масалага бир қадар ижобий ёндашувдан далолат беради. Аллтромбосепин дори воситаси АДФ ни тромбоцитларнинг юзасидаги рецепторлар билан боғланишини сусайтиради ва GPIIb/IIIa мажмуасини фаолланишини ингибиция қилиш йўли билан тромбоцитларнинг АДФ-индукция қиланган агрегациясини тормозлайди. Аллтромбосепин, шунингдек бошқа омиллар юзага чиқарган тромбоцитларнинг агрегациясини ҳам сусайтиради. Аллтромбосепин АДФ га тромбоцитар рецепторларни орқага қайтмайдиган ўзгариши орқали таъсир қилади; меъёрий агрегацион фаоллик янги тромбоцитларнинг ҳосил бўлиш тезлигига мувофиқ тезликда тикланади. Аллтромбосепинни қўллашнинг биринчи кунларидан тромбоцитлар агрегациясини тормозланиши юзага чиқади.

Олиб борилган тадқиқотларимизда уч ой мобайнида аллтромбосепин қабул қилган беморлардан иборат гуруҳларимизда препаратнинг гемостаз тизимига ижобий таъсири пентоксифиллин қабул қилган гуруҳлардан қолишмаслиги аниқ ҳамда ишончли кўрсаткичларга асосланган тромбоцитлар агрегацияси, фибриноген, ТҚФВ, тромб синови ва ҚИВ кўрсаткичлари каби бир қатор лаборатор таҳлиллар асосида ўз ифодасини топди. Шу мезон ва мулоҳазаларга таянган ҳолда тадқиқотларимиз мобайнида СБК авж олишнинг энг асосий бўғини бўлган гемостаз тизими номуносивбликларини даволашда нисбатан хавфсиз антиагрегант восита саналмиш АДФ рецепторлари ингибиторлари сарасига мансуб аллтромбосепин дори воситасини тавсия этилиши СБК ни даволашда мақсадга мувофиқдир.

IV БОБ. АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯ ФОНИДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ ЭРТА БОСҚИЧЛАРИДА БЕМОРЛАРДА БУЙРАК ФУНКЦИЯСИ ВА БУЙРАК ФУНКЦИОНАЛ ЗАХИРАСИНИ БАҲОЛАШ

§4.1 Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларнинг буйраклар функционал ҳолатининг антиагрегант терапия негизида ўзига хос хусусиятлари

Сурункали буйрак касаллигининг II ва III босқичи беморларда антиагрегант терапияни буйракларнинг функционал ҳолатига таъсирини пентоксифиллин ва аллтромбосепин препаратларини солиштирма ўрганиш, шунингдек самарадорлигини баҳолаш бўйича тадқиқот натижаларини ҳавола этамиз.

Пентоксифиллин препарати қабул қилган **1-гурух** беморларда қондаги мочевина, креатинин ва КФТ даволашдан олдин яънидаволашнинг биринчи куни, 10 куни, 30 куни, 90 кунлари уларнинг қондаги миқдори аниқланиб, ўзгариш динамикаси ўрганилди. Пентоксифиллин қабул қилган беморларнинг буйрак фаолияти кўрсаткичлари 4.1-жадвалда келтирилган.

4.1-жадвал

1-гурух беморларнинг буйрак фаолияти кўрсаткичлари натижалари

Пара- метрлар	Назорат гурухи (n=20)	1-гурух (пентоксифиллин) (n=55)			
		Даволашда н олдин	10 кун	30 кун	90 кун
Мочевина ммоль/л	6,8±0,13	11,1±0,47***	10,0±0,36***^	9,7±0,27***^	9,0±0,55***^
Креатинин н ммоль/л	71,6±1,62	178,6±12,41** *	165,3±8,3***	158,8±8,19***	154,6±7,05***
КФТ мл/мин	103,1±4,99	43,8±2,42***	45,2±2,54***	46,1±1,55***	47,2±2,03***^

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); ^ - фарқлар даволашдан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Ушбу гуруҳбеморларида даволашнинг биринчи куни қондаги мочевина миқдори текширилганда, унинг ўртача миқдори $11,1 \pm 0,47$ ммоль/л.ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич даволашнинг 10 кунда $10,0 \pm 0,36$ гача камайгани кузатилди. Даволаш давом этиши билан қондаги мочевина миқдори камайиши 30 кун $9,7 \pm 0,27$ ($P < 0,01$), 90 кун эса $9,0 \pm 1,55$ ($P < 0,01$) ммоль/литргача камайгани кузатилди. Даволашнинг биринчи кунига нисбатан 90 кунда мочевина миқдори 18,9 % пасайиши кузатилди. Мочевина миқдори 1 гуруҳда 90 кун мобайнида муолажалар натижасида ишончли даражада пасайди.

Мазкур гуруҳ беморларнинг қондаги креатинин миқдори даволашнинг биринчи кунда $178,6 \pm 12,41$ мкмоль/л.ни ташкил этган бўлса, даволаш давомида ўзгариш кўрсаткичлари 10 кун $165,3 \pm 8,3$ ($P < 0,001$), 30 кунда эса $158,8 \pm 8,19$ ($P < 0,001$) ва 90 кун эса $154,6 \pm 7,05$ ($P < 0,001$) мкмоль/литрга камайиши кузатилди. Уч ойлик даволаш курси давомида беморларни қонидаги креатинин миқдори биринчи кунга нисбатан 90 кунда 13,4 % га камайиб буйрак фаолиятини ижобий томонга силжиши кузатилди.

КФТ ҳам ижобий томонга силжиди. Даволашдан олдин беморларнинг КФТ ўртача $43,8 \pm 2,42$ мл/мин.ни ташкил қилган эди. Бу кўрсаткич даволашнинг 10 кун $45,2 \pm 2,54$ ($P < 0,001$), 30 кун $46,1 \pm 1,55$ ($P < 0,001$), КФТ ошиши динамикаси даволашнинг 90 кунгача кузатилди ва даволашнинг 90 кун $47,2 \pm 2,03$ мл/мин.ни ($P < 0,001$) ташкил қилди. Уч ойлик даволаш давомида КФТ биринчи кунга нисбатан 90 кунда 7,2 % га кўтарилиб буйрак фаолиятини яхшилангани кўрилди. Шундай қилиб антиагрегант сифатида пентоксифиллин дори воситаси билан даволанган 1-гуруҳдаги беморларда буйракларнинг функционал ҳолатини белгиловчи кўрсаткичлар ишончли даражада ижобий томонга силжиб буйрак фаолияти яхшилангани кузатилди.

Антиагрегант даволаш сифатида **аллтромбосепин** препаратини қабул қилган **2-гуруҳ** беморларимизда буйраклар функционал ҳолатига баҳолашда кўрсаткичлар динамикасини биринчи гуруҳимизга каби даволаш бошида, 10, 30 ва 90 кунлари кузатилди. Аллтромбосепин дори воситасини тавсия этган

беморларимиздаги буйрак функционал ҳолатини белгиловчи кўрсаткичлар динамикаси 4.2-жадвалда келтирилган:

4.2-жадвал

2-гурух беморларнинг буйрак фаолияти кўрсаткичлари натижалари

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	2-гурух (аллтромбосепин) (n=60)			
		Даволашдан олдин	10 кун	30 кун	90 кун
Мочевина ммоль/л	6,8±0,13	11,3±0,45***	10,1±0,38***	9,6±0,28***^	9,0±1,52***^
Креатинин ммоль/л	71,6±1,62	177,5±11,87** *	166,6±8,1***	158,6±7,88***	153,9±7,09***
КФТ мл/мин	103,1±4,99	44,1±2,32***	46,0±2,49***	47,1±1,51***	47,8±2,08***^

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); ^ - фарқлар даволашдан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Тадқиқот гуруҳимиздаги беморларда даволашнинг биринчи куни қондаги мочевина миқдори текширилганда ўртача миқдори 11,3±0,45 ммоль/л.ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич даволашнинг 10 кунда 10,1±0,38 гача камайгани кузатилди. Даволаш давом этиши билан қондаги мочевина миқдори камайиши 30 куни 9,6±0,28 (P<0,001), 90 куни эса 9,0±1,52 (P<0,01) ммоль/литргача камайгани кузатилди. Уч ойлик даво мобайнида биринчи кунига нисбатан 90 кунда мочевина миқдори 20,3 % пасайиши кузатилди. Даволашнинг биринчи кунига нисбатан 90 кунда мочевина миқдори ишончли даражада пасайиши кузатилди.

Мазкур гуруҳ беморларнинг қондаги креатинин миқдори даволашнинг биринчи кунида 177,5±11,87 ммоль/л.ни ташкил этган бўлса, даволаш давомида ўзгариш кўрсаткичлари 10 куни 166,6±8,1 (P<0,001), 30 кунида эса 158,6±7,88 (P<0,001) ва 90 куни эса 153,9±7,09 (P<0,001) ммоль/л.га камайиши кузатилди. Уч ойлик даволаш мобайнида креатинин миқдори

биринчи кунга нисбатан 90 кунда 13,3 % га камайиб буйрак фаолиятини ижобий томонга силжишиди. Беморларни қонидаги креатинин миқдори биринчи кунга нисбатан ишонарли камайиб буйрак фаолиятини яхшиланиши кузатилди.

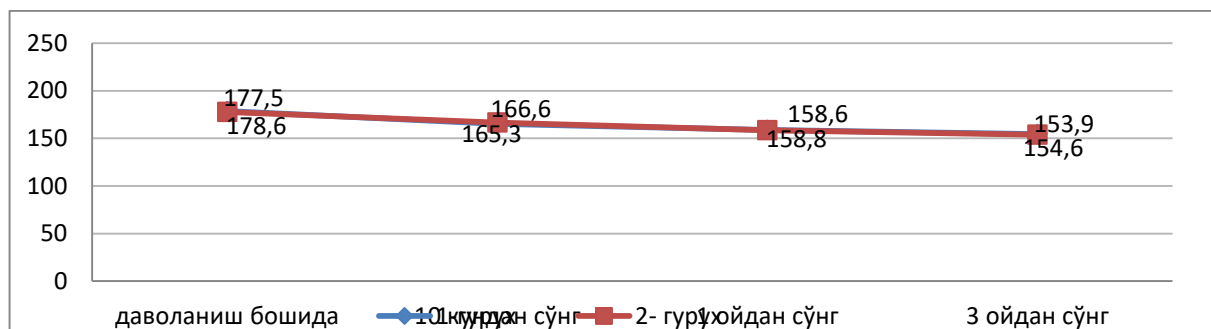
КФТ ҳам ижобий томонга силжиши тадқиқотлар мобайнида ўз ифодасини топди. Унга кўра даволашдан олдин беморларнинг КФТ ўртача $44,1 \pm 2,32$ мл/мин.ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич даволашнинг 10 кунини $46,0 \pm 2,49$ ($P < 0,001$), 30 кунини $47,1 \pm 1,51$ ($P < 0,001$), КФТ ошиши динамикаси 90 кунини $47,8 \pm 2,08$ мл/мин.ни ($P < 0,001$) ташкил қилди. Уч ойлик даволаш давомида КФТ биринчи кунга нисбатан 90 кунда 7,7 % га кўтарилиб буйрак фаолиятини яхшилангани кўрилди. Шундай қилиб антиагрегант сифатида аллтромбосепин дори воситаси билан даволанган 2-гуруҳдаги беморларда буйраклар функционал ҳолатини белгиловчи кўрсаткичлар ишончли даражада яхшилангани кузатилди.

Ҳар иккала тадқиқот гуруҳларда буйрак функциоанал ҳолатини белгиловчи кўрсаткичлар динамикасини кузатганимизда ўзгаришлар бири-бирига яқинлигини кўрилди, яъни мазкур кўрсаткичлардаги қийматлар орасидаги фарқ ишончсиз ўзгарди. Қуйида мазкур ўзгаришларни иккала гуруҳ негизида солиштирма таҳлил қилган ҳолда кўриб чиқишни лозим топдик. Тадқиқот гуруҳларидаги беморларни қонидаги мочевина миқдори натижалари динамикаси 4.1-расмда келтирилган:



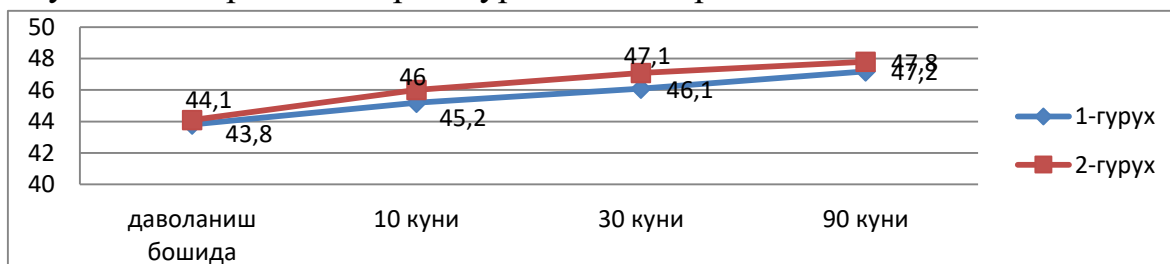
4.1-расм. Мочевина миқдори ўзгариши динамикаси

Диаграммага назар ташласак тадқиқот гуруҳимиздаги беморлардаги ўзгаришларни солиштирма таҳлил қилинганда биринчи 10 кунда қондаги мочевина миқдори пентоксифиллин қабул қилган 1-гуруҳда нисбатан яхши пасайгани, аллтромбосепин қабул қилган 2-гуруҳда эса мочевина нисбатан камроқ пасайди. Бироқ 30 ва 90 кунлик даволаш муолажаларидан сўнг аллтромбосепин препаратининг таъсир самарадорлиги юзага чиқиб пентоксифиллиндан қолишмаслигини исботлади. Шунингдек аҳамият берсак антиагрегант даво сифатида аллтромбосепин дори воситасини СБК II-III босқич беморларга узоқ вақт мобайнида қўллаганимизда буйраклар функционал ҳолатига ижобий таъсири яхшироқ эканлиги аниқланди. Бу буйрак фаолиятини белгиловчи бошқа кўрсаткичларда ҳам ўз аксини топди. Бу ҳолат креатинин динамикаси акс эттирилган 4.2-расмда ўз ифодасини топган:



4.2-расм. Креатинин миқдори ўзгариши динамикаси

Тадқиқотларимиз мобайнида этибор беришимиз керак бўлган яна бир асосий мезонлардан бири, бу коптокчалар фильтрация тезлиги ҳисобланади. Қондаги креатинин миқдори бўйича коптокчалар фильтрация тезлигини СКD-EPI формуласи орқали аниқланди ва куйдаги натижаларга эришилди. Ушбу натижалар солиштирма кўриниши 4.3-расмда намоиш этилган:



4.3-расм. Коптокчалар фильтрацияси тезлиги динамикаси

Ҳар иккала тадқиқот гуруҳларимиздаги беморларда КФТ ижобий томонга яхшиланиши кузатилди. Айниқса КФТ 90 кунлик даволаш муолажаларидан сўнг ижобий томонга яхшигина силжиши кузатилди. Шунингдек аллтромбосепин қабул қилган 2-гуруҳда беморларда, даволашнинг 90 кунига келиб натижалар биринчи гуруҳдаги кўрсаткичлардан қолишмаган ҳолда яхшиланганига гувоҳи бўлдик. Бундан кўриниб турибдики Аллтромбосепин антиагрегант дори воситасини узок вақт даволашмида беморларга бериб борилиши буйраклар функционал ҳолатини яхшиланишига олиб келади. Хозирда СБКда антиагрегант препарат сифатида кенг қўлланилиб келинаётган пентоксифиллиндан маҳалий хом ашёлардан юртимизда ишлаб чиқарилган аллтромбосепин дори воситасини ҳам қолишмаслигини алоҳида эътироф этсак бўлади.

§4.2 Антиагрегант дори воситалари билан даволаш буйрак функционал захирасини баҳолаш ва унда даволаш самарадорлигини изоҳлаш

Сурункали буйрак касаллигининг эрта консерватив босқичи беморларда антиагрегант терапия фонида буйраклар функционал захирасига таъсирини пентоксифиллин ва аллтромбосепин препарати қўшилган гуруҳларида солиштирма баҳолаш бўйича тадқиқот натижаларини ҳавола этамиз.

Тадқиқот олиб борилаётган ҳар бир гуруҳдан БФЗ синамаларини ўтказиш мумкин бўлган яъни шиш ёхуд НС, оғир ва мўтадил САГ кузатилмаган, хуллас организми оқсил юкламасига бардош бера оладиган беморлардан 30 нафардан саралаб олиб улардан 1 (n-30) ва 2 (n-30) гуруҳ тузилди. 1 гуруҳ пентоксифиллин қабул қилишни бошлаган СБК беморларидан иборат. 2 гуруҳ эса аллтромбосепин 200 мг/сутка (препаратнинг 1 донаси 100 мг миқдорда бўлиб 1 капсуладан 2 маҳал 3 ой муддатга буюрилган) қабул қилаётган беморлардан ташкил топган.

Барча беморлардан биринчи куни аминокислота эритмасини (Акумин-Нефро 1000 мл) парентерал юбориш оқсил юкламаси орқали БФЗ хисобланди. БФЗ қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланди:

$$\text{БФЗ} = (\text{КФТ}_2 - \text{КФТ}_1) / \text{КФТ}_1 \times 100\%,$$

- КФТ₁ – КФТни бошланғич миқдори.
- КФТ₂ – ўтказилган оқсил юкламасидан кейинги КФТ ни миқдори.

Шунингдек оқсил юкламаси мобайнида динамикасини кузатиш учун ва БФЗ хисоблаш билан бевосита боғлиқ бўлган КФТ, зардобда мочевина ва креатинин, умумий оқсил, альбумин ҳамда протеинурия ва альбуминурия каби кўрсаткичлар ҳам назардан четда қолмади. Шунингдек буйрак артериялари доплерографияси текшируви ўтказилди. Унда томирлар қаршилиги даражасини белгиловчи асосий градиентлардан саналган резистентлик (RI) ва пульс (PI) индекси кўрсаткичлари асосий ва сегментар буйрак артерияларида ўрганилди. 1 ва 2-гурухлардан даволанишдан тўқсон кун ўтиб яна шу синама ва тахлиллар қайта текширилди. Олинган натижалар статистик тахлил қилинди.

1-гурух беморларда буйраклар функционал захирасини баҳолаш учун олиб борилган тахлилларда натижалар қуйидагича намоён бўлди. Унга кўра даволашнинг биринчи куни оқсил юкламасидан олдин креатинин миқдори 169,4±12,41 мкмоль/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин креатинин 164,1±10,72 мкмоль/л.га пасайди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса оқсил юкламасидан олдин креатинин миқдори 156,6±7,05 мкмоль/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин креатинин 151,4±7,22 мкмоль/л.га камайгани кузатилди.

4.3-жадвал

1-гурух беморларнинг лаборатор кўрсаткичлари натижалари

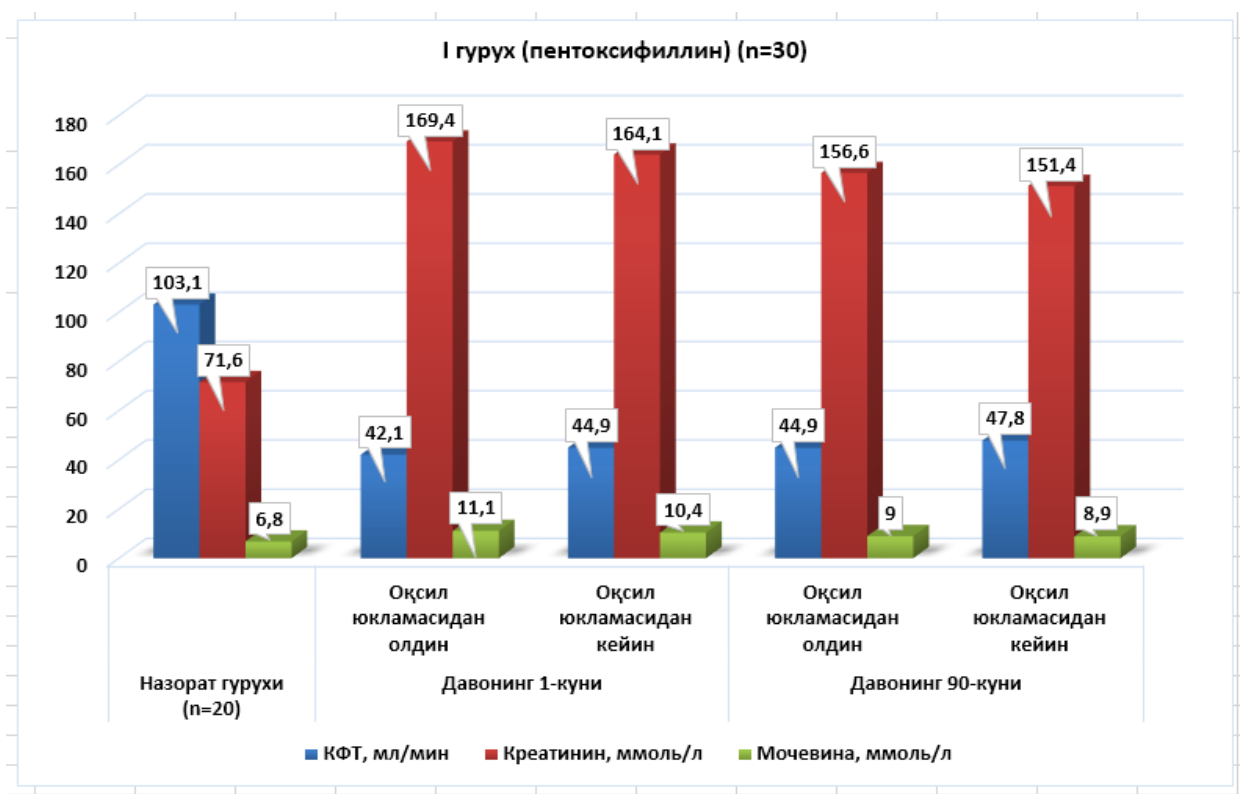
Параметрлар	Назорат гурухи (n=20)	I гурух (пентоксифиллин) (n=30)			
		Давонинг 1-куни		Давонинг 90-куни	
		Оқсил юкламаси-	Оқсил юкламаси-	Оқсил юкламаси-	Оқсил юкламаси-

			дан олдин	дан кейин	дан олдин	дан кейин
Креатинин		71,6±1,62 ммоль/л	169,4±12,41* *	164,1±10,72 *	156,6±7,05 *	151,4±7,22*
Мочевина		6,8±0,13 ммоль/л	11,1±0,47*	10,4±0,34*	9,0±0,55*^	8,9±0,46***^ ^^
Умумий оксил		69,6±1,35г/ л	61,8±1,72*	62,4±1,33*	63,0±1,43*	64,6±1,35*
Қондаги альбумин		43,5±1,15г/ л	31,3±1,12*	31,6±1,21*	34,7±1,1*	34,9±1,23*
Протеинурия		0.0±0.01	1,9±0,78**	1,94±0,64**	0,86±0,28* *^	0,90±0,218* *^
Альбуминурия		5±0,5мг/л	102±10,35*	105±11,46*	92±8,25*	93±9,75*
Асосий буйрак артерияси	RI	0,58±0,07	0,70±0,018** *	0,68±0,015* **	0,65±0,021 ***^^^	0,62±0,016* ***^^^
	PI	1,26±0,18	1,60±0,23**	1,54±0,32**	1,49±0,24* *	1,45±0,21**
Сегментар буйрак артерияси	RI	0,61±0,07	0,69±0,018** *	0,68±0,020* **	0,64±0,014 ***^^^	0,62±0,016* ***^^^
	PI	1,05±0,014	1,21±0,019** *	1,20±0,021* **	1,16±0,012 ***	1,14±0,017* **
КФТ мл/мин		103,1±4.99 мл/мин	42,1±2,42*	44,9±2,21*	44,9±1,55*	47,8±1,32*
БФЗ		23,5%	6,7%		7,1%	

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)^ - фарқлар даволашдан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^- P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Қондаги мочевина биринчи куни оксил юкласидан олдин 11,1±0,47 ммоль/л.ни ташкил этган бўлса оксил юкласидан кейин унинг миқдори 10,4±0,34 ммоль/л.га пасайди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса оксил юкласидан олдин 9,0±1,55 ммоль/л.ни ташкил этган бўлса оксил юкласидан кейин мочевина 8,9±0,46 ммоль/л.га камайгани кузатилди.

Буйрак фаолияти кўрсаткичларини оқсил юкламасига боғлиқ динамикаси 4.4-расмдаги диаграммада ўз аксини топган:



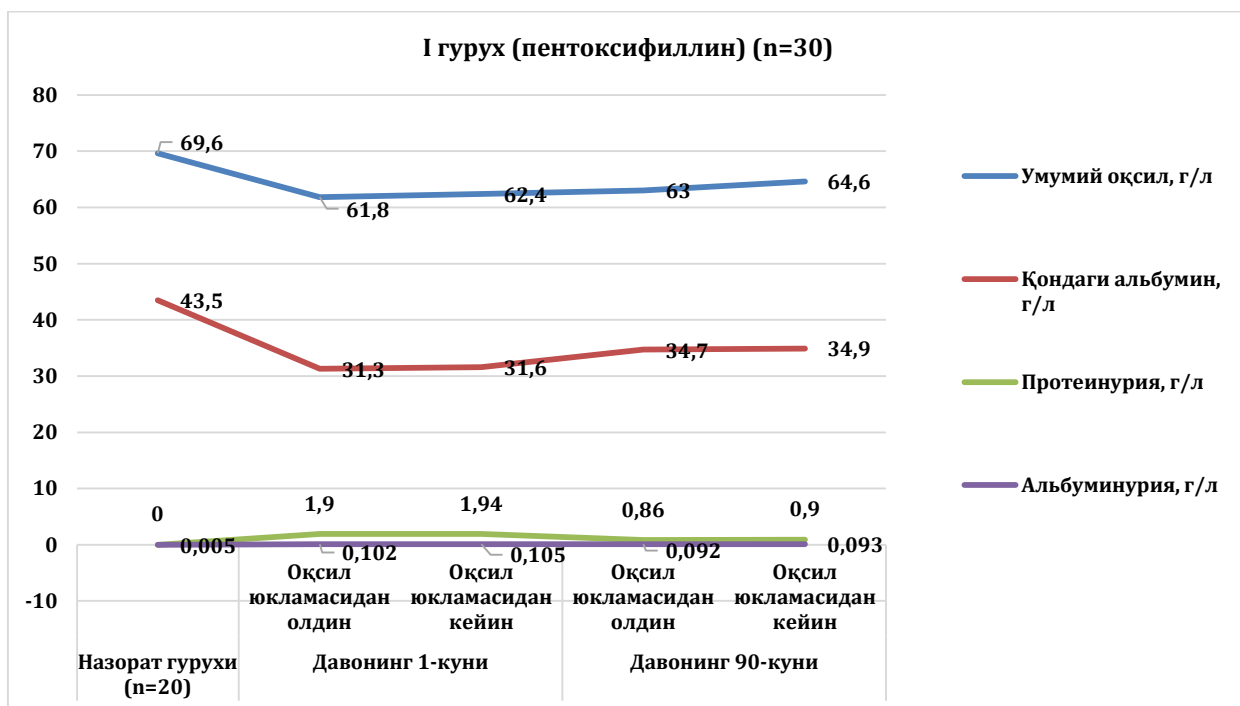
4.4-расм. Буйрак фаолияти кўрсаткичларини оқсил юкламасига боғлиқ динамикаси

КФТ даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $42,1 \pm 2,42$ мл/дақ.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин $44,9 \pm 2,21$ мл/дақ.га кўтарилди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса КФТ оқсил юкламасидан олдин $44,9 \pm 1,55$ мл/дақ.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин $47,8 \pm 1,32$ мл/дақ.га ошгани кўрилди.

Шундай қилиб беморларга оқсил юкламаси берилганда қонда альбумин ва унга паралел равишда умумий оқсилни ошиши ҳисобига плазманинг онкотик босими ортди. Унинг натижасида захирадаги коптокчаларнинг иш фаолиятига қўшилиши оқибатида КФТ ошиши ва у туфайли қонда мочевина ва креатинин каби махсулотларнинг камайиши кузатилди.

Протеинурия даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $1,9 \pm 0,78$; оқсил юкламасидан кейин эса $1,94 \pm 0,64$ га ошди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса протеинурия оқсил юкламасидан олдин $0,86 \pm 0,282$; оқсил

юкламасидан кейин $0,90 \pm 0,218$ га ортгани кузатилди. Альбуминурия даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $102 \pm 10,35$ мг/л.; оқсил юкламасидан кейин эса $105 \pm 11,46$ га ошди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса альбуминурия оқсил юкламасидан олдин $92 \pm 8,25$ мг/л.ни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $93 \pm 9,75$ мг/л.га ошгани кузатилди. Бу ҳолат оқсил юкламаси вақтида шикастланган нефронларнинг зўриқиши билан боғлиқ. Плазмада ва пешобда оқсил миқдорини оқсил юкламасига боғлиқ динамикаси 4.5-расмдаги даграммада тасвирланган:



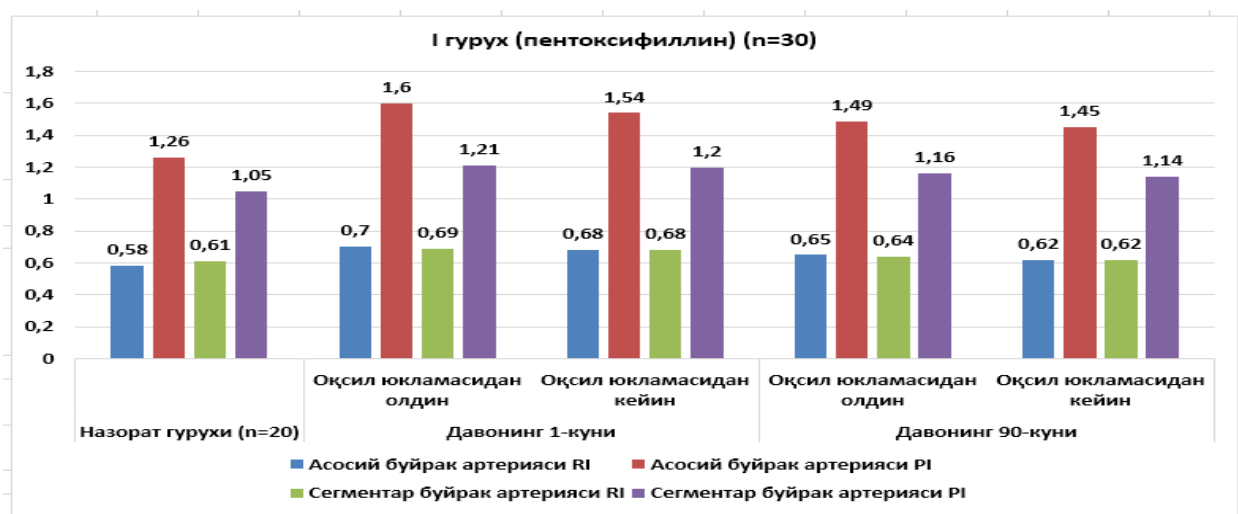
4.5-расм. Плазмада ва пешобда оқсил миқдорини оқсил юкламасига боғлиқ динамикаси

Умумий оқсил тадқиқот бошида оқсил юкламасидан олдин $61,8 \pm 1,72$ г/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин унинг миқдори $62,4 \pm 1,33$ г/л.га кўтарилди. Даволанишнинг 90 кунига келиб умумий оқсил юкламасидан олдин $63,0 \pm 1,43$ г/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин $64,6 \pm 1,35$ г/л.га ошди. Қондаги альбумин текширув бошида оқсил юкламасидан олдин $31,3 \pm 1,12$ г/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин унинг миқдори $31,6 \pm 1,21$ г/л.га кўтарилди. Даволанишнинг 90 кунига келиб альбумин миқдори оқсил юкламасидан

олдин $34,7 \pm 1,1$ г/л.ни ташкил этди ва оқсил юкламасидан кейин эса $34,9 \pm 1,23$ г/л.гача ошгани кўрилди.

Буйрак томирлари қаршилиги даражасини белгиловчи асосий кўрсаткичлардан бири бўлиб, резистентлик индекси (RI) ва пульс индекси (PI) ҳисобланади. Бу кўрсаткичлар асосий ва сегментар буйрак артерияларида ўрганилди. Унга кўра асосий буйрак артериясида резистентлик индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $0,70 \pm 0,018$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $0,68 \pm 0,015$ га пасайди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $0,65 \pm 0,021$ қийматни курсатиб оқсил юкламасидан кейин $0,62 \pm 0,016$ га пасайганини кўрсатди. Пульс индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $1,60 \pm 0,23$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $1,54 \pm 0,32$ га пасайгани кўрилди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $1,49 \pm 0,24$ қийматни кўрсатиб оқсил юкламасидан кейин эса $1,45 \pm 0,21$ га пасайгани кузатилди.

Сегментар буйрак артерияларида резистентлик индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $0,69 \pm 0,018$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $0,68 \pm 0,020$ га пасайди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $0,64 \pm 0,014$ қийматни курсатиб оқсил юкламасидан кейин $0,62 \pm 0,016$ га пасайганини кўрсатди.



4.6-расм. Буйрак артерия қон томирлари доплерографияси кўрсаткичларини оқсил юкламасига боғлиқ динамикаси

Пульс индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $1,21 \pm 0,019$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $1,20 \pm 0,021$ га пасайгани кўрилди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $1,16 \pm 0,012$ қийматни кўрсатиб оқсил юкламасидан кейин эса $1,14 \pm 0,017$ га пасайгани кузатилди. Буйрак артерия қон томирлари доплерографиясидаги резистентлик (RI) ва пульс (PI) индексларининг оқсил юкламасига боғлиқ динамикаси 4.6-расмда диаграмма шаклида ифодаланган:

Шундай қилиб буйрак томирлари қаршилиги даражасини белгиловчи резистентлик индекси (RI) ва пульс индекси (PI) қоннинг қовушқоқлиги ва қон томир қаршилиги билан боғлиқдир. Беморларга оқсил юкламаси берилганда қонда альбумин ва унга паралел равишда умумий оқсилни ошиши ҳисобига плазманинг онкотик босими ортди. Унинг натижасида тўқималардаги плазманинг қон томир ичига қайтиши туфайли умумий айланиб юрувчи қон ҳажми ортиши ҳисобига гемодинамиканинг нисбатан яхшилангани учун мазкур кўрсаткичларни ижобий томонга ишончсиз даражада силжини кузатилди. Бироқ бу силжиш уч ой мобайнида пентоксифиллин қабул қилиб келган беморларда сезиларли яхшиланганлиги шаклли элементлар агрегациясининг камайиши ҳамда препаратнинг вазодиллятаторлик хоссаси туфайли деб асосланади.

Антиагрегант даволаш сифатида **пентоксифиллин** препаратини қабул қилган **1-гурух** беморларда қондаги креатинин клиренси асосида БФЗ ҳисобланганда даволанишдан олдин 6,7 % ташкил этган бўлса 90 кунлик даволанишдан сўнг БФЗ 7,1 % га кўтарилгани кузатилди.

Энди антиагрегант даволаш сифатида **аллтромбосепин** препаратини қабул қилган **2-гурух** беморларда буйраклар функционал захирасини баҳолаш учун олиб борилган таҳлилларда натижаларини хавола этамиз. Унга кўра даволашнинг биринчи куни оқсил юкламасидан олдин креатинин миқдори $166,5 \pm 10,87$ мкмоль/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин креатинин $160,6 \pm 11,43$ мкмоль/л.га пасайди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса оқсил юкламасидан олдин креатинин миқдори $158,9 \pm 7,09$

мкмоль/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин креатинин 153,4±6,31 мкмоль/л.га камайгани кузатилди.

4.4-жадвал

II-гурух беморларда БФЗ кўрсаткичлари динамикаси

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	II гуруҳ (аллтромбосепин) (n=30)				
		Давонинг 1-куни		Давонинг 90-куни		
		Оқсил юкламасидан олдин	Оқсил юкламасидан кейин	Оқсил юкламасидан олдин	Оқсил юкламасидан кейин	
Креатинин	71,6±1,62 ммоль/л	166,5±10,87*	160,6±11,43*	158,9±7,09*	153,4±6,31*	
Мочевина	6,8±0,13 ммоль/л	11,3±0,45**	10,4±0,34*	9,0±1,52*^	8,8±0,52***^ ^	
Умумий оқсил	69,6±1,35г/л	62,3±1,68*	63,2±1,24*	64,1±1,39*	65,2±1,33*	
Қондаги альбумин	43,5±1,15г/л	31,2±1,13*	31,3±1,18*	34,6±1,21*	34,8±1,08	
Протеинурия	0,0±0,01	2,3±0,63**	2,32±0,64*	1,72±0,72* *^	1,73±0,311* *^	
Альбуминурия	5±0,5мг/л	104±10,68*	106±11,32*	93±8,12*	94±7,22*	
Асосий буйрак артерияси	RI	0,58±0,07	0,69±0,022** *	0,68±0,012 ***	0,64±0,019 ***^^^	0,62±0,016* ***^^^
	PI	1,26±0,18	1,59±0,28**	1,52±0,22* *	1,46±0,16* *	1,43±0,19**
Сегментар буйрак артерияси	RI	0,61±0,07	0,69±0,022** *	0,68±0,012 ***	0,64±0,019 ***^^^	0,62±0,016* ***^^^
	PI	1,05±0,014	1,20±0,024** *	1,19±0,018 ***	1,15±0,016 ***	1,14±0,017* **
КФТ мл/мин	103,1±4,99 мл/мин	42,1±2,16**	44,8±2,32* *	44,8±1,28* *	47,9±2,08**	
БФЗ	23,5%	6,6%		7,2%		

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); ^ - фарқлар даволашдан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Қондаги мочевина биринчи куни оқсил юкламасидан олдин $11,3 \pm 0,45$ ммоль/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин унинг миқдори $10,4 \pm 0,34$ ммоль/л.га пасайди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса оқсил юкламасидан олдин $9,0 \pm 1,52$ ммоль/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин мочевина $8,8 \pm 0,52$ ммоль/л.га камайгани кузатилди. Буйрак фаолияти кўрсаткичларини оқсил юкламасига боғлиқ динамикаси 4.7-расмдаги диаграммада ўз аксини топган:

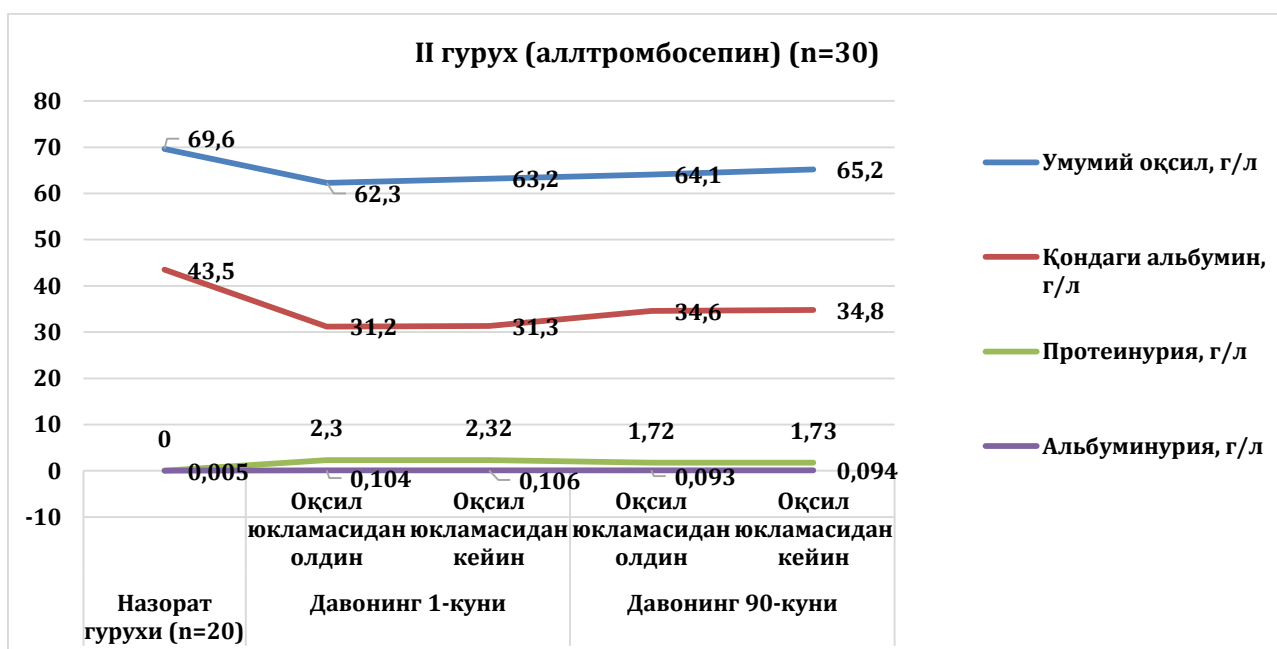


4.7-расм. Буйрак фаолияти кўрсаткичларини оқсил юкламасига боғлиқ динамикаси

КФТ даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $42,1 \pm 2,16$ мл/дақ.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин $44,8 \pm 2,32$ мл/дақ.га кўтарилди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса КФТ оқсил юкламасидан олдин $44,8 \pm 1,28$ мл/дақ.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин $47,9 \pm 2,08$ мл/дақ.га ошгани кўрилди.

Шундай қилиб беморларга оқсил юкламаси берилганда қонда альбумин ва унга паралел равишда умумий оқсилни ошиши ҳисобига плазманинг онкотик босими ортди. Унинг натижасида захирадаги коптокчаларнинг иш фаолиятига қўшилиши оқибатида буйраклар фаолияти кўрсаткичлари саналмиш КФТ, мочевина ва креатинин кабилар ижобий томонга ўзгарди.

Протеинурия даволаниш бошида оқсил юкласидан олдин $2,3 \pm 0,63$; оқсил юкласидан кейин эса $2,32 \pm 0,64$ га ошди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса протеинурия оқсил юкласидан олдин $1,72 \pm 0,72$; оқсил юкласидан кейин $1,73 \pm 0,311$ га кўпайгани кўрилди. Альбуминурия даволаниш бошида оқсил юкласидан олдин $104 \pm 10,68$ мг/л.; оқсил юкласидан кейин эса $106 \pm 11,32$ қийматга ошди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса альбуминурия оқсил юкласидан олдин $93 \pm 8,12$ мг/л.ни ташкил этиб у оқсил юкласидан кейин $94 \pm 7,22$ мг/л.га кўпайгани кузатилди. Бу ҳолат оқсил юкласи вақтида шикастланган нефронларнинг зўриқиши билан боғлиқ. Плазмада ва пешобда оқсил миқдорини оқсил юкласига боғлиқ динамикаси 4.8-расмдаги даграммада тасвирланган:



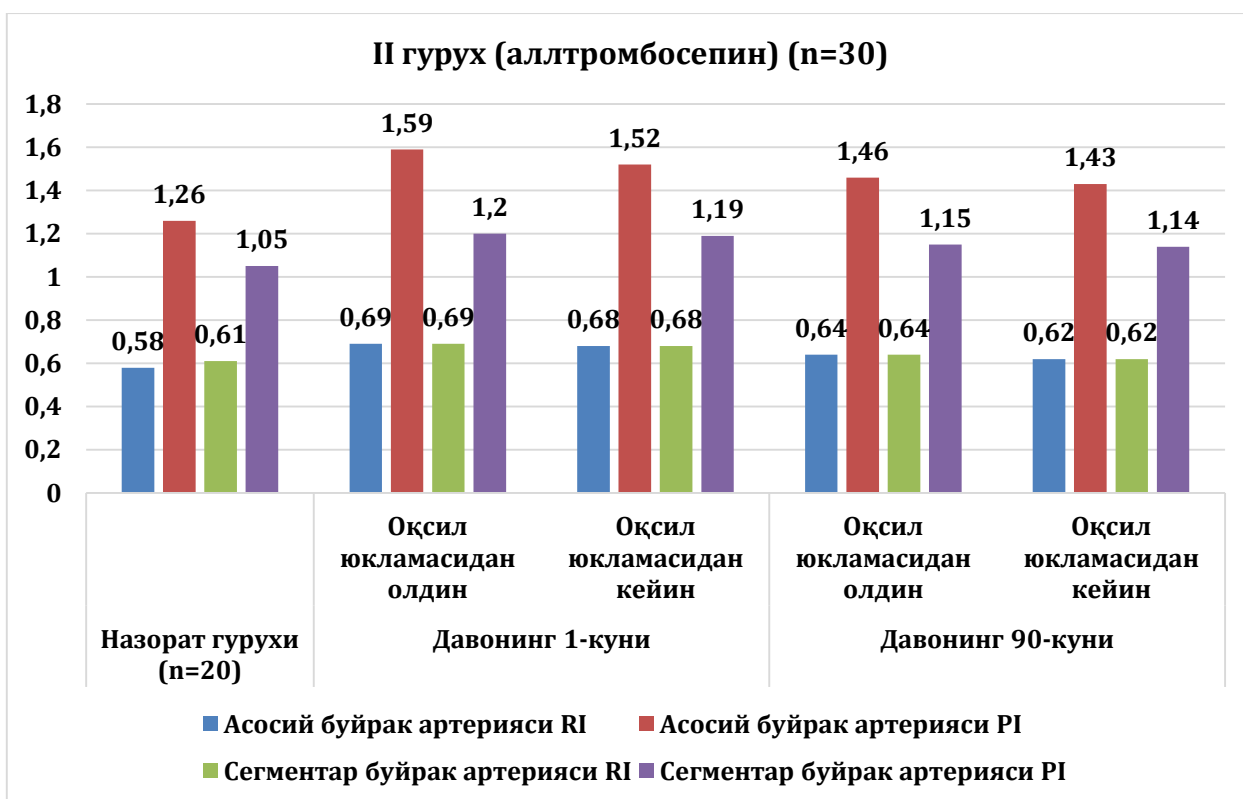
4.8-расм. Плазмада ва пешобда оқсил миқдорини оқсил юкласига боғлиқ динамикаси

Умумий оқсил тадқиқот бошида оқсил юкласидан олдин $62,3 \pm 1,68$ г/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкласидан кейин унинг миқдори $63,2 \pm 1,24$ г/л.га кўтарилди. Даволанишнинг 90 кунига келиб умумий оқсил оқсил юкласидан олдин $64,1 \pm 1,39$ г/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкласидан кейин $65,2 \pm 1,33$ г/л.га ошди. Қондаги альбумин тадқиқот бошида оқсил юкласидан олдин $31,2 \pm 1,13$ г/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкласидан кейин унинг миқдори $31,3 \pm 1,18$ г/л.га кўтарилди.

Даволанишнинг 90 кунига келиб альбумин миқдори оқсил юкламасидан олдин $34,6 \pm 1,21$ г/л.ни ташкил этди ва оқсил юкламасидан кейин эса $34,8 \pm 1,08$ г/л.гача ошгани кўрилди.

Буйрак томирлари қаршилиги даражасини белгиловчи кўрсаткичлар хисобланган резистентлик индекси (RI) ва пульс индекси (PI) оқсил юкламаси фонида қуйидагича ўзгарди. Натижаларга кўра асосий буйрак артериясида резистентлик индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $0,69 \pm 0,022$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $0,68 \pm 0,012$ га пасайди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $0,64 \pm 0,019$ қийматни курсатиб оқсил юкламасидан кейин $0,62 \pm 0,016$ га пасайганини кўрсатди. Пульс индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $1,59 \pm 0,28$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $1,52 \pm 0,22$ га пасайгани кўрилди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $1,46 \pm 0,16$ қийматни кўрсатиб оқсил юкламасидан кейин эса $1,43 \pm 0,19$ га пасайгани кузатилди.

Сегментар буйрак артерияларида резистентлик индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $0,69 \pm 0,022$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $0,68 \pm 0,012$ га пасайди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $0,64 \pm 0,019$ қийматни курсатиб оқсил юкламасидан кейин $0,62 \pm 0,016$ га пасайганини кўрсатди. Пульс индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $1,20 \pm 0,024$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $1,19 \pm 0,018$ га пасайгани кўрилди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $1,15 \pm 0,016$ қийматни кўрсатиб оқсил юкламасидан кейин эса $1,14 \pm 0,017$ га пасайгани кузатилди. Буйрак артерия қон томирлари доплерографиясидаги резистентлик (RI) ва пульс (PI)индексларининг оқсил юкламасига боғлиқ динамикаси 4.9-расмда диаграмма шаклида ифодаланган:



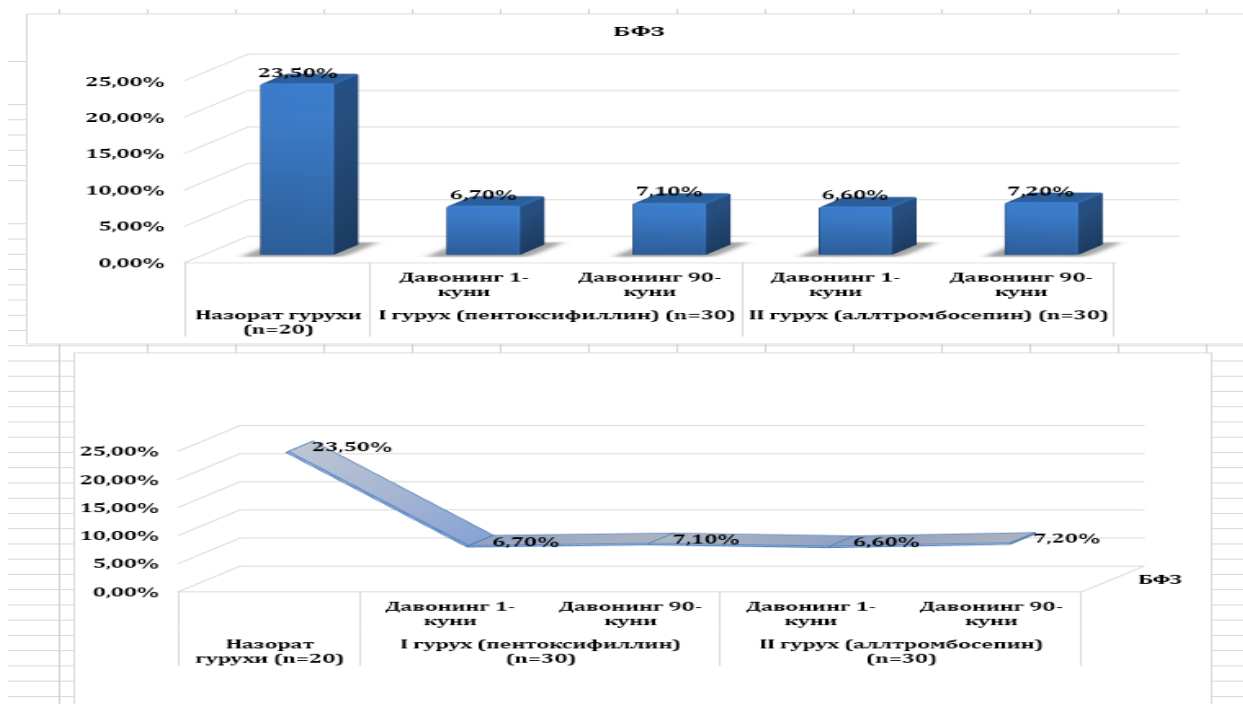
4.9-расм. Буйрак артерия қон томирлари доплерографияси кўрсаткичларини оқсил юкламасига боғлиқ динамикаси

Шундай қилиб буйрак томирлари қаршилиги даражасини белгиловчи резистентлик индекси (RI) ва пульс индекси (PI) қоннинг қовушқоқлиги ва қон томир қаршилиги билан боғлиқдир. Беморларга оқсил юкламаси берилганда қонда альбумин ва унга паралел равишда умумий оқсилни ошиши ҳисобига плазманинг онкотик босими ортди. Унинг натижасида тўқималардаги плазманинг қон томир ичига қайтиши туфайли умумий айланиб юрвчи қон хажми ортиши ҳисобига гемодинамиканинг нисбатан яхшилангани учун мазкур кўрсаткичларни ижобий томонга ишончсиз даражада силжини кузатилди. Бироқ бу силжиш уч ой мобайнида аллтромбосепин қабул қилиб келган беморларда сезиларли яхшиланганлиги шакли элементлар агрегациясининг ойлар мобайнида муттасил камайиши туфайли деб изоҳлаймиз.

Антиагрегант даволаш сифатида **аллтромбосепин**препаратини қабул қилган **2-гурух** беморларда қондаги креатинин клиренси асосида БФЗ

хисобланганда даволанишдан олдин 6.6 % ташкил этган бўлса 90 кунлик даволанишдан сўнг БФЗ 7.2 % га кўтарилгани кузатилди.

Жадвалдаги натижаларга назар ташласак ҳар иккала тадқиқот гуруҳимизда буйраклар функционал ҳолатини баҳоловчи кўрсаткичлар динамикасини кузатганимизда ўзгаришлар бир-бирига яқинлигини кузатдик. Ушбу юқорида берилган ўзгаришларни иккала гуруҳ негизида солиштирма ўрганиб чиқамиз. Иккала гуруҳимизда даволаш муолажалари давомида буйраклар функционал ҳолатини кўрсатувчи қондаги мочевина, креатинин ва коптокчалар фильтрация тезлиги даволашнинг 90 кунлардаги натижалари олиниб, солиштирма таҳлил қилинди. Шунингдек БФЗ хисобланди. Натижаларга кўра БФЗ иккала гуруҳда ҳам сезиларли ижобий силжиш кузатилмаган бўлса ҳам бироқ антиагрегантлар билан даволаниш фониди БФЗ бир мунча сакланиб туриши ҳам катта аҳамият касб этади. Буйраклар функционал захирасини антиагрегантлар билан даволаниш фониди динамикаси 4.10-расмда горизонтал ва вертикал диаграммалар асисида басвирлаб берилган:



4.10-расм. Буйраклар функционал захирасини антиагрегантлар билан даволаниш фониди динамикаси

Диаграмма тасвирларига этибор беришимиз керак бўлган яна бир асосий мезонлардан бири, бу антиагрегант восита сифатида **аллтромбосепин** препаратини қабул қилган 2-гурух беморларда БФЗ 1-гурухга нисбатан оз бўлсада яхши сақланганига гувоҳи бўлдик. Бундан кўриниб турибдики Аллтромбосепин антиагрегант дори воситасини узок вақт даволашмида беморларга бериб борилиши нафақат буйраклар функционал ҳолатини яхшиланишига олиб келади, балки буйрак функционал захирасини ҳам сақланишида муҳим самарага эга эканлиги тасдиқланди. СБКни даволашда антиагрегант препарат сифатида кенг қўлланилиб келинаётган пентоксифиллиндан маҳаллий хом ашёлардан юртимизда ишлаб чиқарилган аллтромбосепин дори воситасини ҳам самарадорликда қолишмаслигини яна бир бора ўз тасдиғини топди.

Шундай қилиб СБК нинг кечиши ва прогнози учун БФЗ ниҳоятда муҳим кўрсаткич ҳисобланади. Шунинг учун СБК диагностикаси, даволаш ва профилактикаси ишларида БФЗ текшириш ва унинг ҳолатига эътибор қаратиш лозимдир. Маълумки БФЗ – жисмоний, озиқ-овқат (оксил, спиртли ичимлик, стресс (буйраклардан биринининг фаолиятини тўхтатиш)) каби турли юкламалар қилинганда буйракнинг КФТ 5 % дан 60% гача ошиш қобилиятини намоён қилади. Юқоридаги омиллар билан рағбатлантирилганда БФЗ нинг парадоксал пасайиши ёки кўпайиши буйрак захирасининг камайганлигини кўрсатади (11). КФТ нинг <5% кўпайиши аслида БФЗ йуклигини, 5–60% - физиологик БФЗ борлигини, >60% - бу жараёнга «ишлаётган» нефронларнинг қўшилишидан далолоат беради. Агар юклама синамасида КФТ кўпаймаса, унда БФЗ йук. Бундай вазиятда буйракдаги нефронлар сони мутлоқ камайганлиги ҳақида фикрлашимиз мумкин. Бундан ташқари фаол нефронлар буйрак касаллиги ривожланишининг муҳим механизми бўлган гиперфункция ҳолатида ёки шу тарзда ишлайди деб тахмин қилиш мумкин.

Тақдим этилган БФЗ чегаралари мантиқан буйракларнинг физиологик компенсацияси билан белгиланади. Одатда ҳар бир буйрак тахминан 50-60

мл/мин/1.73м² коптокча филтрациясини таъминлайди. Бу эса жами 110 – 120 мл/мин/1.7м²ни беради. Буйракни олиб ташлаш КФТ нинг 90 мл/мин/1.73м² гача бўлган компенсацион ўсишга олиб келади, яъни 50% га кўпайиши кузатилади. Битта туғма викар гипертрофияланган буйрак 90-110 мл/мин/1.73м² ни ташкил килади. Аммо ундаги нефронлар сони ноъмалум. Шунинг учун битта донор буйрагини трансплантация қилиш маъқул ҳисобланади, яъни камида бу буйрак 50-60 мл/мин/1.73м² коптокчалар филтрацияни таъминлайди. Буйрак патологияси шароитида БФЗ нефронларнинг ўлимида ёки фаол нефронларнинг шикастланишида буйрак гомеостатик фаолиятининг ўрнини тўлдириш ва амалга ошириш учун физиологик асосдир.

Олиб борилган тадқиқотларимизда шу маълум бўлдики, СБК беморларида даволаниш антиагрегантлар билан даволаниш мобайнида турли тадқиқот гуруҳларида 3 ойдан сўнг олинган натижалар муайян гуруҳлар бўйича ўзига хос манзара кашф этди. Бу турли гуруҳларга мансуб антиагрегант давонинг ҳар хил самараси ўлароқ намоён бўлди. Бироқ гуруҳлар орасида ишончсиз фарқ кузатилди. Аммо ҳар иккала ҳолатда ҳам уч ойлик даволаниш самараси фонида БФЗ сақланиши кузатилган. Йиллар мобайнида қўлланиб келган ҳамда СБК ни даволаш стандартига кирган пентоксифиллиннинг гемостаз тизими ва буйрак фаолияти кўрсаткичларига ижобий самараси, шунингдек БФЗ текширувларида буйрак артерияларининг резистентлик (RI) ва пульс (PI) индексларига сезиларли таъсир этиши билан пешқадамлик қилган бўлса, махалий хом ашёлардан юртимизда ишлаб чиқарилган аллтромбосепин дори воситасининг самарадорлиги ундан қолишмаслиги ва ҳаттоки хавфсизлик нуқтаи назаридан айрим жиҳатлари билан пентоксифиллиндан устун туришлигини аниқ ҳамда ишончли далиллар билан илмий асосланиши олиб борган тадқиқотимизнинг туб моҳиятидир.

Шубҳасиз, СБК ни қайси бир патогенетик бўғини бўлмасин уни қанчалик эрта ва оптимал даволасак, мувофиқлаштирсак, нисбатан кеч

ташхислаш ва самарасиз даволаш натижасида юзага келиши мумкин бўлган бир қатор асоратларни олдини оламиз ва ҳеч бўлмаса яққол ифодаланишини сезиларли даражада камайтиришга эришамиз, шунингдек СБК бўйича олиб борилган ва олиб борилаётган илмий тадқиқотларнинг энг асосий жиҳати саналган беморларни диализгача бўлган даврини узайтиришга муваффақ бўламиз.

ХОТИМА

Ўтган асрда клиник тиббиётда нисбатан камроқ тилга олинган СБЕ ташхиси XXI асрга келиб бир қадар кўпроқ эътироф этила бошланди ва ҳаттоки жорий аср бошида АҚШ Миллий буйрак фонди – NKF/KDOQI (National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) таклифига биноан сурункали буйрак касаллиги атамаси пайдо бўлди. Бу бутун жахон миқёсида буйрак касалликлари ва уларнинг асорати саналмиш СБКга нисбатан бошқача алоҳида ёндашувнинг такомиллашаётганидандир. Сабаби касалликнинг кечиш хусусиятлари, тарқалиши ва прогнози айнан шуни тақозо этмоқда. СБКнинг жадал ривожланиб консерватив бочқичларидан якуний терминал босқичига ўтган сайин беморларда кардиологик векторларнинг устунлик қилиши бу мазкур касалликда ўлим сабаби асосан айнан юрак қон-томир асоратлари билан қузатилмоқда. Чунки дастлабки бочқичларда касалликнинг авж олиши билан чамбарчарс боғлиқ бўлган коптокчалар микроциркуляциясининг бузилиши, коптокча капиллярларидаги гиперкоагуляция ва микротромбозлар шаклланиши СБКнинг кечки босқичларида организмнинг бошқа аъзоларидаги қон томирлари тизимида ҳам юз кўрсатмоқда [160, 170]. Мазкур жараёнларни янада чуқурлаштирадиган, ёмонлаштирадиган, жадаллаштирадиган ва оқибатда муқаррар ўлимга олиб келадиган энг асосий мезон бу шубҳасиз – коптокчалардаги микроциркуляциянинг бузилиши туфайли пайдо бўлган гиперкоагуляция ва микротромбозлар оқибатидаги нефроангиосклероздир [78]. Шунингдек, СБК замонавий соғлиқни сақлаш тизимининг асосий бир тиббий-ижтимоий муаммоларидан бўлиб келмоқда. Сабаби унинг кенг тарқалиб бораётгани ва жадал равишда авж олиб бориши пировардида терминал буйрак етишмовчилигига олиб келиши нисбатан қимматбаҳо буйрак ўринбосар терапияга эҳтиёжни тақозо этмоқда [146].

Гломеруляр касалликларга чалинган беморларда ҳар доим тромбоцитлар агрегация фаоллиги ошишини қузатилиши ва қонни томирлар деворига адгезияси туфайли қон ивиш жараёни бузилиши қузатилади.

Оқибатта юзага келган коптокчалар каппиларларида микротромбозлар ва перанхимаси ишемияси туфайли буйракларнинг морфофункционал структурасига сезиларли жиддий таъсир кўрсатади. Бу патологик жараён албатта СБК нинг барча босқичларида давом этибгина қолмай касаллик авж олишининг энг мухим омилларидандир. Мазкур патологияларни замонавий даволашда ФДЭ ингибиторлари қаторига мансуб дипиридамол, пентоксифиллин каби дори воситалари кенг қўлланилади. Ҳолбуки мазкур препаратлар гломеруляр нефритларни даволаш стандартига кириб улгурган. Улар тромбоцитлар агрегациясини ва адгезиясини, эритроцитлар агрегациясини камайтириши, томир ичи гемокоагуляцияни камайтириши натижасида қоннинг реологик хусусиятларини меёрлаштиради ва коптокча каппиларларида микроциркуляцияни яхшилаш ҳисобига коптокчалар фильтрацияси тезлигини оширади. цАМФ нинг тўпланиши ва простагландин Е2 синтезининг ортиши ҳисобига қон томирларни кенгайтириш ва енгил гипотензив самараси ҳам исботланган. Бу дори воситалари қон томирларни ёпиб қўйишига сабаб буладиган тромбларни шаклланишига тўсқинлик қилади.

Янги асрга келиб СБК ни 50 ёшдан ўтган шахслар ва кексаларда учраш частотасини ошиб бораётганини эътироф этган ҳолда [95, 158, 159] биз дипиридамол ва пентоксифиллин препаратларини қўллашда антиагрегант терапияни хавфсизлик тамойиллари хусусида бош қотиришга мажбурмиз. Антиангинал самара ҳисобига уларда юз бериши мумкин бўлган "ўғирлаш синдроми"ни шундоқ ҳам кейинги пайтларда дунё миқёсида ёшларда ҳам кўпроқ учраётган, яъни том маънода ёшариб бораётган томирлар атеросклерози туфайли юзага келадиган ўткир ёхуд сурункали коронар етишмовчилик ва цереброваскуляр патологияларда назардан қочирмаслигимизни тақозо этмоқда [52, 90]. Ҳолбуки, умумий атеросклероз фониди, шунингдек коронар ёки цереброваскуляр етишмовчилик патологиялари билан биргаликда кечаётган СБК беморларига ФДЭ ингибиторлари қаторига мансуб дипиридамол ва пентоксифиллин каби дори

воситалари тавсия этишга бир қатор қарши кўрсатмалар мавжуд бўлиб қолади. Шу ўринда АДФ рецепторлари ингибиторлари сарасига мансуб аллтромбосепинни қўлланилиши масалага бир қадар ижобий ёндашувдан далолат беради. Кардиология амалиётида қўлланиб келинган мазкур гуруҳга мансуб таркибида махалий ўсимликлар (*Allium сера L.*) хом ашёларидан тайёрланган аллтромбосепин сақлаган дори воситаси АДФ ни тромбоцитларнинг юзасидаги рецепторлар билан боғланишини сусайтиради ва GPIIb/IIIa мажмуасини фаолланишини ингибиция қилиш йўли билан тромбоцитларнинг АДФ-индукция қиланган агрегациясини тормозлайди. Аллтромбосепин, шунингдек бошқа омиллар юзага чиқарган тромбоцитларнинг агрегациясини ҳам сусайтиради. Аллтромбосепин АДФ га тромбоцитар рецепторларни орқага қайтмайдиган ўзгариши орқали таъсир қилади; меъерий агрегацион фаоллик янги тромбоцитларнинг ҳосил бўлиш тезлигига мувофиқ тезликда тикланади. Аллтромбосепинни қўллашнинг биринчи кунларидан тромбоцитлар агрегациясини тормозланиши юзага чиқади. Мана шу ўзига хос хусусиятлари билан антиагрегант терапияни хавфсизлик тамойилларига анча мос келадиган мезонлари аллтромбосепинни кардиология амалиётида 100 мг/сутка дозада тавсия этилиб ижобий самарага эришилган. Бироқ коронар ишемия ва цереброваскуляр патологияларга нисбатан СБКда гемостаз тизими ўзгаришларини нисбатан яққолроқ ва жадал кечишини эътиборга оладиган бўлсак кардиология амалиётидаги доза бу ўринда етарли бўлмайди. Шунинг учун биз олиб борган тадқиқотларимизда сурункали буйрак касалликларида гиперкоагуляция жараёнини яққол ифодаланишини инобатга олиб титрлаш йули билан аллтромбосепин дори воситасини суткалик дозасини 200 мг/кун деб белгиладик.

Бу ўринда антикоагулянтларга мурожаат қилсак буйрак касалликларида етарли самара олиш учун антикоагулянтларни узоқ муддат (бир неча ой) қўлланилиши, даволаш мобайнида бир қатор мураккаб ва бир қадар серхарж хавфсизлик тамойилларига қатъий амал қилишнинг

лозимлиги, шунингдек СБК ларида алоҳида дозалаш талабларининг юзага чиқиши ва ҳаттоки баъзи антикоагулянтларга мутлоқ қарши кўрсатмаларнинг мавжудлиги муаммони янада мураккаблаштиради [109, 167]. Шу билан бир қаторда ёши катта ва кекса беморларда мазкур мезонлар ўз аҳамиятини янада яққолроқ касб эттиради [90].

Шу мезон ва мулоҳазаларга таянган ҳолда тадқиқотларимиз мобайнида СБК авж олишнинг энг асосий бўғини бўлган гемостаз тизими номутаносибликларини ўрганишни, беморларда БФЗ баҳолаш ва мазкур омилларга таъсир этувчи нисбатан хавфсиз антиагрегант восита саналмиш АДФ рецепторлари ингибиторлари сарасига мансуб аллтромбосепин дори воситасини СБК нинг эрта босқичларида янги дозаларда қўллашни, шунингдек унинг самарадорлигини гломеруляр нефритларни даволаш стандартига кирган ФДЭ ингибиторларига мансуб пентоксифиллин дори воситаси билан таққослама ўрганиш ва баҳолаш бўйича илмий изланишларни олиб бордик.

СБК II-III босқичларида қоннинг қовушқоқлиги салбий томонга сезиларли силжиди ва беморларда клиник сипмтомлар яққол намоён бўлмасда мочевина ва креатинин каби уремия кўрсаткичлари оша бошлаши ҳамда КФТ қарийб 50 % гача пасайиши кузатилди. Бунда буйрақлар функционал захираси бу даврда меёрнинг пастки чегарасида баҳоланади.

Аллтромбосепин қабул қилган беморларда препаратнинг гемостаз тизимига ижобий таъсири пентоксифиллин қабул қилган гуруҳлардан қолишмаслиги аниқ ҳамда ишончли кўрсаткичларга асосланган тромбоцитлар агрегацияси, фибриноген, ТҚФВ, тромб синови ва ҚИВ кўрсаткичлари каби бир қатор лаборатор тахлиллар асосида ўз ифодасини топди.

Аллтромбосепин антиагрегант дори воситасини узоқ вақт мобайнида СБК беморларига тавсия этилиши буйрақлар функционал ҳолатини яхшиланишига олиб келди. Бу қонда мочевина ва креатининни пасайиши ва КФТни ошиши билан намоён бўлди. Ҳозирда СБКда антиагрегант препарат

сифатида кенг қўлланилиб келинаётган пентоксифиллиндан маҳалий хом ашёлардан юртимизда ишлаб чиқарилган аллтромбосепин дори воситасини ҳам қолишмаслигини алоҳида эътироф этсак бўлади.

СБК II-III босқичларида антиагрегант дори воситалари билан даволаниш буйрақлар функционал захирасини яхши сақланишига олиб келди. Тадқиқотлар мобайнида пентоксифиллин қабул қилган гуруҳ беморларига нисбатан аллтромбосепинпрепаратини қабул қилган беморларда БФЗ оз бўлсада яхши сақланди. Демак аллтромбосепинни узоқ вақт мобайнида СБК беморларга тавсия этилиши нафақат буйрақлар функционал ҳолатини яхшиланишига олиб келади, балки буйрак функционал захирасини ҳам сақланишида муҳим самарага эга эканлиги исботланди. Буйрақлар функционал захираси нефронларнинг ўлимида ёки фаол нефронларнинг шикастланишида буйрак гомеостатик фаолиятининг ўрнини тўлдириш ва амалга ошириш учун физиологик асосдир.

Пентоксифиллин ва аллтромбосепинантиагрегант дори воситаларини СБК II-III босқичларида қўлланилиши коптокчаларда микроциркуляцияни мувофиқлаштирди ва оқибатда уремик интоксикацияни камайтирди. Бу эса ўз навбатида СБКни прогрессивланишини секинлаштирди ва буйрақлар функционал захирасини узоқроқ сақланишига олиб келди. Шундай экан маҳалий хом ашёлардан юртимизда ишлаб чиқарилаётган аллтромбосепинни хавфсизлик меёрлари нуктаи назаридан пешқадамлиги, қарши кўрсатмаларини ва ножўя таъсирларини камлиги туфайли препаратни исталган ёшда (18 ёшдан катта) узоқ муддатга қўллаш имконини берди.

Олиб борилган тадқиқотларимизда шу маълум бўлдики, СБК беморларида даволаниш антиагрегантлар билан даволаниш мобайнида турли тадқиқот гуруҳларида 3 ойдан сўнг олинган натижалар муайян гуруҳлар бўйича ўзига хос манзара кашф этди. Бу асосан олиб борилган анъанавий ва комплекс давонинг ҳар хил самараси ўлароқ намоён бўлди. Бироқ гуруҳлар орасида ишончсиз фарқ кузатилди. Аммо ҳар иккала ҳолатда ҳам уч ойлик даволаниш самараси фонида БФЗ сақланиши кузатилган. Йиллар мобайнида

қўлланиб келган ҳамда СБК ни даволаш стандартига кирган пентоксифиллиннинг гемостаз тизими ва буйрак фаолияти кўрсаткичларига ижобий самараси, шунингдек БФЗ текширувларида буйрак артерияларининг резистентлик (RI) ва пульс (PI) индексларига сезиларли таъсир этиши билан пешқадамлик қилган бўлса, махалий хом ашёлардан юртимизда ишлаб чиқарилган аллтромбосепин дори воситасининг самарадорлиги ундан қолишмаслиги ва ҳаттоки хавфсизлик нуқтаи назаридан айрим жиҳатлари билан пентоксифиллиндан устун туришлигини аниқ ҳамда ишончли далиллар билан илмий асосланиши олиб борган тадқиқотимизнинг туб моҳиятидир.

Шубҳасиз, СБК ни қайси бир патогенетик бўғини бўлмасин уни қанчалик эрта ва оптимал даволасак, мувофиқлаштирсак, нисбатан кеч ташхислаш ва самарасиз даволаш натижасида юзага келиши мумкин бўлган бир қатор асоратларни олдини оламиз ва ҳеч бўлмаса яққол ифодаланишини сезиларли даражада камайтиришга эришамиз, шунингдек СБК бўйича олиб борилган ва олиб борилаётган илмий тадқиқотларнинг энг асосий жиҳати саналган беморларни диализгача бўлган даврини узайтиришга муваффақ бўламиз.

ХУЛОСАЛАР

1. Сурункали буйрак касаллигининг эрта босқичларида гемостаз тизими кўрсаткичлари салбий томонга сезиларли силжийди ва беморларда клиник сипмтомлар яққол намоён бўлмасда мочевина ва креатинин каби уремия кўрсаткичлари оша бошлайди ҳамда КФТ қарийб 50 % гача пасайади. Буйраклар функционал захираси бу даврда меёрнинг пастки чегарасида баҳоланади.
2. Аллтромбосепин қабул қилган беморларда препаратнинг гемостаз тизимига ижобий таъсири пентоксифиллин қабул қилган гуруҳлардан қолишмаслиги аниқ ҳамда ишончли кўрсаткичларга асосланган тромбоцитлар агрегацияси, фибриноген, ТҚФВ, тромб синови ва ҚИВ кўрсаткичлари каби бир қатор лаборатор тахлиллар асосида ўз ифодасини топди.
3. Аллтромбосепин антиагрегант дори воситасини узоқ вақт мобайнида СБК беморларига тавсия этилиши буйраклар функционал ҳолатини яхшиланишига олиб келади. Бу қонда мочевина ва креатининни пасайиши ва КФТни ошиши билан намоён бўлди. Ҳозирда СБКда антиагрегант препарат сифатида кенг қўлланилиб келинаётган пентоксифиллиндан маҳалий хом ашёлардан юртимизда ишлаб чиқарилган аллтромбосепин дори воситасини ҳам қолишмаслигини алоҳида эътироф этсак бўлади.
4. Сурункали буйрак касаллигининг эрта босқичларида антиагрегант дори воситалари билан даволаниш буйраклар функционал захирасини яхши сақланишига олиб келади. Тадқиқотлар мобайнида пентоксифиллин қабул қилган гуруҳ беморларига нисбатан аллтромбосепинпрепаратини қабул қилган беморларда БФЗ оз бўлсада яхши сақланди. Демак аллтромбосепинни узоқ вақт мобайнида СБК беморларга тавсия этилиши нафақат буйраклар функционал ҳолатини яхшиланишига олиб келади, балки буйрак функционал захирасини ҳам сақланишида муҳим самарага эга.
5. Пентоксифиллин ва аллтромбосепин антиагрегант дори воситаларини сурункали буйрак касаллигининг эрта босқичларида

қўлланилиши коптокчаларда микроциркуляцияни мувофиқлаштиради ва оқибатда уремик интоксикацияни камайтиради. Бу эса ўз навбатида СБКни прогрессивланишини секинлаштиради ва буйраклар функционал захирасини узокроқ сақланишига асос бўлади. Шундай экан маҳалий хом ашёлардан юртимизда ишлаб чиқарилаётган аллтромбосепинни хавфсизлик меёрлари нуктаи назаридан пешқадамлиги, қарши кўрсатмаларини ва ножўя таъсирларини камлиги туфайли препаратни исталган ёшда (18 ёшдан катта) узок муддатга қўллаш имконини беради.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Сурункали буйрак касаллигининг эрта босқичларида қон реологиясини текшириш ва назорат қилиш ҳамда буйраклар функционал захираси баҳолаш лозим бўлади. Бу касаллик кечиши ва даволаш самарадорлигини прогнозлаш учун муҳим мезондир.
2. СБК авж олишнинг энг асосий бўғини бўлган гемостаз тизими номуносивликларини мувофиқлаштиришда АДФ рецепторлари ингибиторлари сарасига мансуб аллтромбосепин дори воситасини тавсия этилиши СБК ни даволашда ва буйраклар функционал захирасини сақлашда муҳим аҳамиятга эга ва хавфсизлик меёрлари нуктаи назаридан пешқадамлигини, қарши кўрсатмаларини ва ножўя таъсирларини камлигини инобатга олиб препаратни исталган ёшда (18 ёшдан катта) узоқ муддатга қўллаш тавсия этилади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Арутунов Г.П., Драгунов Д.О., Нефрология, 2016 г, 3ст.
2. Асанина Ю.Ю., Шишкин А.Н. Вклад гастроинтестинальных гормональных факторов в патогенез недостаточности питания у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом//Нефрология. 2011. Т. 15. № 1. С. 32-36.
3. Барскова Э.Г., Гинятуллина Л.Р.Медико-социальная экспертиза у пациентов с хронической почечной недостаточностью//Вестник современной клинической медицины. 2012. Т. 5. № 1. С. 36а-39.
4. Вахания К.П., «Комплексная лабораторная оценка факторов риска тромбозов сосудистого доступа у пациентов на гемодиализе». Автореферат дис. кандидата медицинских наук. 2014 г.
5. Власова Е.А., Василенко И.А., Ватазин В., Суслов П., Пашкин И.Н. Особенности функции и морфологии тромбоцитов при применении антикоагулянтной терапии у больных с хронической болезнью почек, получающих программный гемодиализ//Нефрология и диализ. 2014. Т. 16. № 1. С. 139-144.
6. Гайпов А.Э., Ногайбаева А.Т., Айтметова Х.С., Мирзаев Р.М. Оценка резервных возможностей почечной гемодинамики у больных с хронической болезнью почек с применением ультразвуковой доплерографии и фармакологической пробы//Клиническая Медицина Казахстана. 2013. № 1 (27). С. 11-19.
7. Гарсия-Гарсия Джа Г.В., «Хроническая болезнь почек у незащищенных слоев населения» // Нефрология. 2015 г. Том 19. № 2
8. Герасимова О.Ю., Семченко Л.Н., Ременец С.С. Медико-организационные проблемы оказания медицинской помощи диализным больным//Южно-Уральский медицинский журнал. 2016. № 3. С. 4-7.
9. Глазун Л.О. «Ультразвуковое исследование в диагностике острой и хронической почечной недостаточности». // Монография, 2005.- 156 с.
10. Глазун Л.О., Полухина Е.В. «Ультразвуковая диагностика заболеваний почек». // Руководство. Москва., 2014. С. 296.
11. Гоженко А.И., Гоженко Е.А., 2012г. Функциональный почечный резерв в физиологии и патологии почек. Буков. мед., т. 16,3(63): 18ст.
12. Громько В.Н., Ильинчик О.В., Комиссаров К.С., Пилотович В.С. Индивидуальный подбор диализирующего раствора для коррекции нарушений кальций-фосфорного обмена у диализных пациентов//Рецепт. 2014. № 4 (96). С. 86-92.
13. Гусев Е.Ю., Соломатина Л.В., Журавлёва Ю.А., Зубова Т.Э. «Сравнительный анализ показателей системной воспалительной реакции у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью». // Нефрология и диализ, Т. 11, 2009, №2, С.1-7;
14. Гусев Е.Ю., Соломатина Л.В., Журавлева Ю.А., Зубова Т.Э. «Системная воспалительная реакция у больных с терминальной

- хронической почечной недостаточностью». // Нефрология и диализ, 2008. № 3–4;
15. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и др. «Варианты развития острого системного воспаления». // Цитокины и воспаление, 2008. № 7 (2). С. 9–17;
 16. Даминов Б.Т., Абдуллаев Ш.С., Эгамбердиева Д.А., «Ремоделирование сердца у пациентов с Хронической болезнью почек различной этиологии». // Буковинський медичинський вестник. Том 17. № 4. 2013 г стр 54-59.
 17. Даминов Б.Т., Эгамбердиева Д.А. и др. «Современные подходы к лечению анемии у больных хронической почечной недостаточностью». // Медицинский журнал Узбекистан, 2007. №1. С. 91-97.
 18. Даминов Б.Т., Эгамбердиева Д.А., и др. «Влияние коррекции анемии препаратами Репо и Феррум Лек на эхокардиографические показатели у пациентов с хронической болезнью почек III стадии». // Журнал теоретической и клинической медицины, 2013. №2. С. 38-40.
 19. Даминов Б.Т., Эгамбердиева Д.А., Скосырева О.В., «Эффекты коррекции анемии на функциональное состояние почек в интентитирующей стадии хронической почечной недостаточности» // Журнал теоретической и клинической медицины, 2008. № 1. С. 28-32.
 20. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» // Сахарный диабет. – 2011. Т. 14. №3 S. С. 2-72.
 21. Джеентаев К.Ш., Калиев Р.Р. Легочная гипертензия у пациентов находящихся на хроническом программном гемодиализе//Клиническая Медицина Казахстана. 2014. № S1-1. С. 62-64.
 22. Добронравов В.А. «Современный взгляд на патофизиологию вторичного гиперпаратиреоза: роль фактора роста фибробластов 23 и Klotho». // Нефрология. 2011. Т. 15. С. 11–20;
 23. Добронравов В.А., Смирнов А.В. и др, «Острый повреждения почек». 2009. С 25-30.
 24. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Томилина Н.А. Хроническая болезнь почек // Нефрология: нац. руководство//под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009.
 25. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Трофименко И.И., Галкина О.В., Дроздова Ю.В., Быстрова Н.Н. «Распространенность снижения скорости клубочковой фильтрации у больных сахарным диабетом». // Терапевтический архив. 2008; 6: С 48-52.
 26. Елисеев М.С., «Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности урат-снижающей терапии». // Современная ревматология. 2018, Том-12, № 1, С 60–65.
 27. Жданова Т.В., Борзунова Н.С., Назаров А.В. «Особенности липидного обмена у пациентов с хронической болезнью почек и влияние гиполипидемических препаратов на почечную гемодинамику». // Атеросклероз и дислипидемии. 2014, № 4. С 5-13.

28. Закирова Л.Ф., Сигитова О.Н. «Структура причин хронической болезни почек и летальности пациентов, получающих программный гемодиализ». // Нефрология и диализ. 2013. Т. 15. № 4. С. 345
29. Захарова Е.В. к.м.н., ГКБ им. С.П.Боткина, Москва. Уронефрология ва гинекология. 47 ст. совет медицинский №11-12 2010.
30. Земченков А.Ю., Андрусов А.М. Рекомендациях российского диализного общества по оценке качества оказания медицинской помощи при подготовке к началу заместительной почечной терапии и проведении лечения диализными методами взрослых пациентов с ХБП V стадии// Нефрология и диализ. 2015. Т. 17. №1. С. 20-28.
31. Иванов Д.Д. Центральная гемодинамика и препараты выбора в коррекции гипертензии при хронической болезни почек// Почка. 2016. № 1 (15). С. 16-21.
32. Иванов Д.Д., Курята А.В., Гармиш И.П. (2018) Блокаторы РААС:
33. Икрамова Л.Б., Скосырева О.В., Жаббаров А.А., Бабаджанова Н.Р. Оценка эффективности энтеросгеля в коррекции эндотоксикоза у больных хронической болезнью почек III стадии: научное издание // Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент, 2014. С. 161.
34. Искандерова С.Д., Кулдашев Т.А. Состояние липидного обмена у больных хроническим пиелонефритом при сочетании артериальной гипертензии с хронической болезнью почек: научное издание// Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2013. - N4. - С. 232
35. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Егоров А.А., Медведева О.В. Примеры нестандартных реконструкций постоянного сосудистого доступа у диализных пациентов Примеры нестандартных реконструкций постоянного сосудистого доступа у диализных пациентов // Новости хирургии. 2017. Т. 25. № 1. С. 87-92.
36. Калюжин В.В., Уразова О.И., Калюжина Е.В. и с авт «Неспецифические механизмы прогрессирования хронической болезни почек». // Бюллетень сибирской медицины, 2015, том 14, № 4, С. 87–98
37. Канатбаева А.Б., Кабулбаев К.А., Наушабаева А.Е., «Результаты сплошного скрининга по раннему выявлению хронической болезни почек у жителей г. Алматы» // Нефрология и гемодиализ. 2012 г. № 2. С 109-113.
38. Каримов М.М., Даминов Б.Т., Каюмов У.К. Состояние клубочковой фильтрации у больных хронической болезнью почек при наличии некоторых основных компонентов метаболического синдрома // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015. - № 2. – С. 24-27.
39. Каримов М.М., Даминов Б.Т., Каюмов У.К. Хроническая болезнь почек как медико-социальная проблема и факторы риска и её развития // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2015. - № 2. – С. 8-12.
40. Карпович, Ю.И. «Ренальное повреждение у пациентов с сахарным диабетом 2 типа». // Материалы конференции студентов и молодых ученых, 2014. С. 207-208.

41. Карпович, Ю.И. «Факторы риска ренального повреждения у пациентов с сахарным диабетом». // 2014. С. 83 -85.
42. Картавенков С. А. Скрининг хронической болезни почек в группах пациентов высокого риска: компромисс между внелабораторными тестами и централизованной диагностикой. // Клиническая лабораторная диагностика. - М., 2014. - Том 59 №9. - С. 62
43. Кобалава Ж.Д., Ефремовцева М.А., Виллевальде С.В. «Кардиоренальные синдромы». // Клиническая нефрология. 2011; 6: С 9-15.
44. Козловская Н.Л. Низкомолекулярные гепарины в профилактике и лечение тромбозов у пациентов с хронической болезнью почек. // «Эффективная фармакотерапия урология и нефрология» 2020 г.
45. Крылова М.И., Ермоленко В.М., Шутов Е.В. Качество жизни у больных с терминальной уремией на лечении гемодиализом и перитонеальным диализом // Нефрология и диализ. 2010. Т. 12. № 3. С. 192-196.
46. Кузьмин О.Б. «Хроническая болезнь почек и состояние сердечно-сосудистой системы» // Нефрология – 2007. – Т. 11 (1). С. 28-37.
47. Лапина Е.С. Особенности ферро кинетики и течения анемии у пациентов с хронической болезнью почек, получающих гемодиализ Автореферат дис.. кандидата медицинских наук // Ставроп. гос. мед. акад..2017.-24 с
48. Логачева И.В., Максимов Н.И., Черхов Ю.В. и др. “Гипертоническая нефропатия: принципы диагностики и лечения” // Практическая медицина, 2011 , С. 42-44.
49. Лындина М.Л, Шишкин А.Н., Воловникова В.А., «Особенности внутрпочечной гемодинамики у пациентов с метаболическим синдромом». // Нефрология 2015. Том-19, № 4. С. 82-88.
50. Мелник А.А. «Систма гемостаза и ее регуляция при нарушении функциональной способности почек» Почкм 2016. № 3 С. 57-74.
51. Мельник А.А, Почки, р-ISSN 2307-1257, e-ISSN 2307-1265 №3(17) 2016г.
52. Мельник А.А. «Метаболический синдром и риск развития хронической болезни почек». // Почки. 2017. Том 6. № 2 С. 80-90
53. Мельник А.А. «Нарушения липидного обмена и его коррекция при хронической болени почек». // Почки лекция 2016. №2 (16), С. 85-95
54. Мензоров М.В., Шутов А.М., Серов В.А. и др. «Острое повреждение почек у больных инфарктом миокарда и эффективность тромболитической терапии». Кардиология. 2012; 5: С. 8-12.
55. Милованов Ю.С., Добросмыслов И.А., Милованова С.Ю. Тромбопрофилактика при гемодиализе // Consilium Medicum. 2017. Т. 19. № 7-2. С. 51-54.
56. Минасян, А.М. «Влияние статинов на функцию почек у больных с кардиоренальным синдромом». // Мед. новости. №7. 2013. С. 75-76.
57. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и соавт. «Сердечно - сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-

- нефропротекции» // Российский кардиологический журнал. – 2014. - № 8 (112). С. 7-37,
58. Муравлёва Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., с авт «Нарушение системы регуляции агрегации агрегантного состояния крови при хронической болезни почек». // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6
59. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. Половые особенности сердечно-сосудистых осложнений у больных хроническим гломерулонефритом на предиализной стадии заболевания // Терапевтический архив. 2017. Т. 89. № 6. С. 56-61.
60. Назаров А.В., Жданова Т.В., Садыков Ю.Р., Нефрология. Том 16. №3(выпуск 1), 88-89ст
61. Нелли З. В. АЧТВ в крови: что это, причины низкого и высокого, нормы в коагулограмме // СосудИнфо.ру 2020 г.
62. Николаев А.Ю. «Анализ ведущих факторов прогрессирования хронической болезни почек». (Обзор литературы) // Нефрология и диализ Т.13. №4.2011. С. 396-402;
63. Нугманова А.М., Чингаева Т.Н., Диканбаева С.А. Электролитные нарушения при хронической болезни почек // Клиническая Медицина Казахстана. 2014. № S1-1. С. 86-88.
64. Овская Е.Г. Уровень остеопонтин в динамике терапии кандесартаном у пациентов на программном гемодиализе // Клиническая нефрология. 2014. № 2. С. 48-51.
65. Оленко Е.С., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф. и други, Вестник ТГУ, т. 17, вып 4, 2012г, 1293-1294ст.
66. Орлова Е.В.. «Гиперурикемия в терапевтической практике-лечить или наблюдать». // Трудный пациент. 2018. Том 16. № 10 С. 16-23
67. Пигович И.Б. Патогенез хронической болезни почек, 2010г. Surgeryzone - медицинский сайт Источник: призму подготовки высоко профессиональных врачебных кадров: акценты на профилактику, раннюю диагностику и рациональную лекарственную терапию сборник статей V конгресса врачей первичного звена здравоохранения Юга России, XI конференции врачей общей практики(семейных врачей) Юга России. 2016. -С. 169-173.
68. Полозова Э.И., Сорокина Н.Н., Пузанова Е.В., Сеськина А.А. «Роль метаболических нарушений в прогрессировании ренальной дисфункции у больных метаболическим синдромом и артериальной гипертензией». // Медицинский совет. 2019; 6: С. 170-175
69. Полухович, Ю.И. «Особенности ремоделирования миокарда у пациентов с хроническим нефритом». тез. II Евраз. конгр., г. Минск, 20-21 // Кардиология в Беларуси. – 2011. № 5 (18). С. 305–306.
70. Резервом, рівнем сечової кислоти та якістю життя пацієнтів із хронічною хворобою нирок I–III стадії. Нирки, 6(2): 32–39.

- 71.Рогова И.В., Фомин В.В., Дамулин И.В. и др. «Сосудистые когнитивные нарушения при хронической болезни почек». // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;(1): С. 11–18.
- 72.Ртищева О.В.Детерминанты структурно-функционального и электрического ремоделирования миокарда у больных, находящихся на гемодиализеАвтореферат диссертации на соискание ученой степени доктора мед. наук // Челябинская гос.мед. академия. Челябинск, 2011
73. Савицька Л.М. (2017) Взаємозв'язок між функціональним нирковим
74. Сергеева Г.В. «Семиотика болезней почек и мочевыводящих путей» // Вопросы диагностики в педиатрии., 2011, Т3, №5, С. 5-14.
75. Серов В.А., Шутов А.М., Серова Д.В. и др. «Суточное мониторирование артериального давления у больных хронической сердечной недостаточностью и состояние функции почек». // Клиническая медицина. 2013; 91 (4): С. 19-24.
- 76.Сибирева О.Ф. «Наследственная и приобретенная патология гемостаза в патогенезе хронической болезни почек». // Дис. докт. мед. наук. 2012. 372- С.
- 77.Сигитова О.Н., «Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность: современные подходы к терминологии, классификации и диагностике». // Вестник современной клинической медицины. 2008 г. Том 1, вып. 1., С. 83-88.
- 78.Сизов В. В., Алексеева Л. А., Чорбинская С. А. Хроническая болезнь почек у пациентов старческого возраста и долгожителей по материалам поликлинического наблюдения. // Клиническая геронтология. - М., 2015. - Том 21 N9-10K4015-10. - С. 76-77.
79. Смирнов А.В, Добронравов В.А., Каюков И.Г.. «К проблеме модификации классификации хронической болезни почек». // Нефрология. 2010. № 2. С. 11–19.
80. Смирнов А.В. и соавт., «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению». // Нефрология, 2011, С. 230
- 81.Смирнов А.В. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Санкт-Петербург: Левша. Санкт-Петербург, 2012. – 51 с.
- 82.Смирнов А.В., Васильева И.А., Нестерова О.Б. Качество жизни и когнитивные функции у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих гемодиализ с использованием сукцинатсодержащего диализирующего раствора // Терапевтический архив. 2014. Т. 86. № 6. С. 11-17.
- 83.Смирнов А.В., Нестерова О.Б., Голубев Р.В. Кардиопротективные эффекты сукцинатсодержащего диализирующего раствора // Нефрология. 2012. Т. 16. № 2. С. 69-78.
84. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и соавт. «Национальные рекомендации ХБП: основные положения,

- определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению». // Клиническая нефрология. 2012. № 4. С. 4-26.
85. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и соав. «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению». // Национальные рекомендации, 2012, С. 51.
86. Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б. «Нефропатия ожирения в педиатрии». // Нефрология. 2013, Том-17, № 6. С. 37-45
87. Соломенчук Т.Н., Семеген-Бодак К.В. Проатерогенные метаболические нарушения при хронической болезни почек недиабетического генеза: возможности коррекции статинами. // Кардиология. - М., 2014. - Том 54 №6. - С. 40-43.
88. Тареев И.Е. Нефрология руководства для врачей. 2000г. 596ст.
89. Татаркина Н.Д., Коваль Н.В. «Состояние почечного кровотока у больных артериальной гипертензией» // Тихоокеанский медицинский журнал, 2008, № 1. С 56-58.
90. Томилина Н.А., Хроническая болезнь почек, избранные главы нефрологии, 2017г. 117-118 ст.
91. Трушкин Р.Н., Лубенников А.Е., Сысоев А.М., Соколов А.А. Нефрэктомия у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности и активным течением пиелонефрита // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 4. С. 104-109.
92. Усубалиев Н.Н. Заместительная терапия хронических заболеваний почек в Кыргызстане: проблемы и пути их решения // Вестник Международного Университета Кыргызстана. 2015. № 1 (27). С. 116-120
93. Фомина И.Г., Брагина А.Е., Гайдамакина Н.Е., Салимжанова Ю.Н., «Почечная гемодинамика и клубочковая фильтрация у больных гипертонической болезнью в возрасте 40-60 лет». // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007. Т. 3. № 5. С. 69-72.
94. Худякова Н.В., Беззубова Т.Г., Пчелин И.Ю., «Оценка системы гемостаза и факторов, ассоциированных с гиперкоагуляцией, у мужчин с метоболическим синдромом и начальным снижением скорости клубочковой фильтрации». // Нефрология. 2017. Том 21. №1. С. 25-33.
95. Хуснутдинова Л.А., Максудова А.Н., Солихов И.Г., Казанский медицинский журнал. 2009 г., том 90, №3 445 с.
96. Чаба П. Ковесди, Сьюзан Фурс, Кармин Зоккали. «Ожирение и заболевания почек: скрытые последствия эпидемии». // Нефрология. 2017. Том 21., №2, С. 10-19
97. Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков и др. «Эпидемиология хронической болезни почек в Российской Федерации по данным федерального регистра пациентов сахарным диабетом». // Сахарный диабет. 2018; 21: С.160-169
98. Шилов Е.М. «Нефрология учебная пособия» 2007 г. 606-607 С.

99. Шилов Е.М., Козловская Н.Л., Бобкова И.Н. и соавт. «Хроническая болезнь почек и программа народосбережения Российской Федерации». //Клиническая нефрология. 2010. № 3 С. 29- 38.
- 100.Шилов, Е.М., Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., «Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия: метод. руководство для врачей». // 2012. 76-с.
101. Шишкова Ю.Н., Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И.ва с авт.. «Механизмы поражения почек при одирении и метоболическом синдроме» //Мат и Детья в Кузбассе. 2018. №2 (73) С. 9-15
102. Шутов А.М., «Хроническая болезнь почек-глобальная проблема XXI век». // Клиническая медицина, 2014. № 5, С. 5-11
103. Шутов Е.В. «Нутритивный статус у больных с хронической почечной недостаточностью» (Обзор литературы). // Журнал Нефрология и диализ, Т.10, 2008, №3-4, С.1-15;
104. Шутов, А.М. «Нефропротекция у больных хронической болезнью почек с хронической сердечной недостаточностью. Монотерапия ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина 11 или комбинированная терапия». // Нефрология. 2008. № 4. С. 93–95
105. Эмануэль В.Л., Мнускина М.М. Аннексин-5 - биохимический маркер ранних сосудистых нарушений при хронической болезни почек. // Клиническая лабораторная диагностика. - М., 2013. - N4. - С. 9-10.
106. (<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.gumtionmultimedia.egf>)
107. (https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator). 131-132.
108. Abiko H., Konta T., Hao Z. Factors correlated with plasma renin activity in general Japanese population // Clin. Exp. Nephrol. 2009. Vol. 13. P. 130–137;
109. Adcock D.M., Gosselin R. Direct Oral Anticoagulants (DOACs) in the Laboratory: 2015 Review Thrombosis Research 136 (2015): 7–12.
110. Afsar B., Elsurer R., The relationship between weight, height and body mass
111. Agarwal R., Ligt R.P. Relationship between glycosylated hemoglobin and blood glucose during progression of chronic kidney disease. 2009 y .
112. Agarwal R., «Physical activity and hemodynamic reactivity in chronic kidney disease» // Clin J Am Soc Nephrol] 2008 Nov; Vol. 3 (6), P. 1660-8.
113. Ansarin K., Babil AS., Ghabili K., Shoja M.M., Khosroshahi H.T., Hajipour B., Shane Tubbs R., Parvizi M. Are Doppler ultrasonography parameters symmetric between the right and left kidney. Int J Gen Med. 2010;16(3): P. 371-373.
114. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Kearon C, Elie AA, Anthony CJ [et al.] Chest. 2012; 14(2): 419–494.

115. Apetrii M. Impact of surgical parathyroidectomy on chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) - A systematic review and meta-analysis//*PLoSOne*] 2017 Nov 06; Vol. 12(11), pp. e0187025.
116. Azpiazu D. Role of pyrophosphate in vascular calcification in chronic kidney disease//*Nefrologia*] 2018 May - Jun; Vol. 38 (3), pp. 250-257.
117. Baigent C., Landray M.J., Reith C et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011; 377 (9784): P. 2181–92.
118. Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kochergina A.M., Gruzdeva O.V., Polikutina O.M., Indukaeva E.V., Artamonova G.V. Overweigh and obesity among Kemerovo population: frequency and association with cardiovascular risk factors. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2016; (4): P. 44-49.
119. Bige N., Levy P.P., Callard P., Faintuch J.M., Chigot V., Jousselin V., Ronco P., Boffa J.J. Renal arterial resistive index is associated with severe histological changes and poor renal outcome during chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2012;13:139-148. doi:10.1186/1471. P. 2369-13-139.
120. Cachat F., Combescure C. 2015 y, Persson P., Hansell P. 2015 y,.
121. Chawla L.S. Acute kidney injury leading to chronic kidney disease and long-term outcomes of acute kidney injury: the best opportunity to mitigate acute kidney injury. *Contrib. Nephrol*. 2011; 174: P. 182-90.
122. Chen S.C., Hung C.C., Kuo M.C. et al. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease // *PloS One*. 2013. № 8(2). E55643
123. Chiang C., «The use of bone turnover markers in chronic kidney disease-mineral and bone disorders» // [*Nephrology (Carlton)*] 2017 Mar; Vol. 22 Suppl 2, pp. P. 11-13.
124. Coca S.G., Singanamala S., Parikh C.R. Chronic kidney disease after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*. 2012; 81: P. 442-8.
125. Colina I.B. Hyperlipidemia in patients with chronic kidney disease: features and approaches to treatment. // *The attending physician*. 2012. № 1. P. 63-70.
126. Couser W.G., Remuzzi G., Mendis S., Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int*. 2011; 80: P. 1258-70.
127. Czarzasta K. Effect of Chronic Kidney Disease on Changes in Vasopressin System Expression in the Kidney Cortex in Rats with Nephrectomy// *Biomed Res Int*] 2018 Jun 14; Vol. 2018, pp. 2607928
128. Dan S., Aditya P., Banerjee P., Bal C., Roy H., Banerjee I. Effect of chronic kidney disease on serum resistin level. *Niger J ClinPract*. 2014 Nov-Dec;17(6): P. 735-8.
129. Eggers P.W. Has the incidence of end-stage renal disease in the USA and other countries stabilized. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2011; 20: P. 241-5.

130. Finn W.F. Kidney Disease and Gout: The Role of the Innate Immune System. *The Open Urology & Nephrology Journal*. 2016; 9: P. 12
131. Fox C.S., Muntner P., Chen A.Y. et al. Short-term outcomes of acute myocardial infarction in patients with acute kidney injury: a report from the national cardiovascular data registry. *Circulation*. 2012; 125: P. 497-504.
132. Garcia-Bello J.A., Ortiz-Flores J., Anemia and hypoalbuminemia as risk factors for left ventricular diastolic dysfunction in children with chronic kidney disease on peritoneal dialysis// *Nefrologia*] 2018 Jul - Aug; Vol. 38 (4), pp. 414-419.
133. Haller H., Ito S., Izzo J.L. Jr. et al. ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *NEngl J Med* 2011; 364: P. 907–17.
134. Hanamura K., Tojo A., Kinugasa S., Pontremoli R. The resistive index is a marker of renal function, pathology, prognosis, and responsiveness to steroid therapy in chronic kidney disease patients. *Int J Nephrol*. 2012; P. 139565-139574.
135. Hylek E.M. Anticoagulation therapy for atrial fibrillation *Semin Thromb Hemost*. 2013; 39(2): 147–152
136. index with hemodynamic parameters is not same in patients with and without chronic kidney disease// *ClinExpNephrol*] 2016 Feb; Vol. 20 (1), pp. 77-86.
137. Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K., Li Z., Naicker S., Plattner B., Saran R., Wang A.Y., Yang C.W. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(9888): P. 260-272.
138. Johnson R.J., Nakagawa T., Jalal D., et al. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Sep; 28 (9): P. 2221–8.
139. Kaltsatou A., Mitrou G.L.. «Intra-Renal Hemodynamic Changes After Habitual Physical Activity in Patients with Chronic Kidney Disease». // *Curr Pharm Des*. 2016; Vol. 22 (24), P. 3700-14.
140. Karras A., Haymann J.P. Bozec E. et al. On behalf of the Nephro Test Study Group. Large artery stiffening and remodeling are independently associated with all-cause mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Hypertension*. 2012. Dec;60(6): P. 1451–7.
141. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Supplement* 2013; 3: P. 1–150.
142. KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int*. 2013. Suppl. V, N 1. P. 1–127.
143. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease // *Kidney International*. 2013. 3(Suppl.). P. 268-70.
144. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl.)* 2012; 2 (5): P. 1–85.

145. KDIGO: Chronic Kidney Disease, 2013. Clinical Practice Guideline. Available at: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf. Accessed March 14, 2014.
146. Keane W.F., Tomassini J.E., Neff D.R. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease: implications for the pathophysiology of atherosclerosis. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2013;20(2):123-33.
147. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1): P. 1-138.
148. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease // *Kidney Int*. 2013. 3(Suppl.). P. 259-305.
149. *Kidney Disease Annals Of Internal Medicine*.- 2018 Jul 17;Vol. 169 (2), pp.
150. Kim T.W., Kim Y.J., Seo C.S., Kim H.T., Park S.R., Lee M.Y., Jung J.Y. Elsholtzia ciliate (Thunb.) Hylander attenuates renal inflammation and interstitial fibrosis via regulation of TGF- β and Smad3 expression on unilateral ureteral obstruction rat model. *Phytomedicine*. 2016 Apr 15;23(4):331-9.
151. Kohagura K., Kochi M., Miyagi T., et al. An association between uric acid levels and renal arteriopathy in chronic kidney disease: a biopsy-based study. *Hypertens Res*. 2013 Jan; 36 (1): P. 43–9
152. Kovesdy C.P., Furth S., Zoccali C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Clinical nephrology*. 2017; (1): P. 3-11.
153. Ku E., Campese V. Is lipid management effective for all stages of CKD. *Blood purification*. 2013;35(1-3):26-30.
154. Kuznetsova E.B., Zhdanov T.V., Sadykova Yu.R. et al. Metabolic syndrome in nephrology patients // *Ural Medical Journal*. 2011. № 4. P. 34-41.
155. Lapina E.S., Batyushin M.M., Terentev V.P. Clinical features of therapy of anemia and the significance of its fluctuation in the development of anemia in dialysis patients // *Georgian Medical News*. 2017. № 272. C. 64-68.
156. Laville S.M., Metzger M. Evaluation of the adequacy of drug prescriptions in patients with chronic kidney disease: results from the CKD-REIN cohort // *Br J Clin Pharmacol*] 2018 Aug 15.
157. Lee M.T., Klein T.E. Pharmacogenetics of warfarin: challenges and opportunities. *J Hum Genet*. 2013; 58(6): 334-8.
158. Lee Y.L., Cui Y.Y. Mobile Health to Maintain Continuity of Patient-Centered Care for Chronic Kidney Disease: Content Analysis of Apps. // *JMIR Mhealth Uhealth*] 2018 Apr 20; Vol. 6 (4), pp. e10173

159. Levey A.S., de Jong P. E., Coresh J. et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011; 80 (1): P. 17–28.
160. Li W., Wang L., Chu X., Cui H., Bian Y. Icariin combined with human umbilical cord mesenchymal stem cells significantly improve the impaired kidney function in chronic renal failure. *Mol Cell Biochem.* 2017 Apr;428(1-2):203-212.
161. Macedo AF et al. Determinants of oral anticoagulation control in new warfarin patients: analysis using data from Clinical Practice Research Datalink, *Thromb Res*(2015),
162. Mancia, G. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension/ G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.]. 2013. P. 72 .
163. Matsumoto-Miyazaki J., Miyazaki N. «Traditional Thermal Therapy with Indirect Moxibustion Decreases Renal Arterial Resistive Index in Patients with Chronic Kidney Disease» // *J Altern Complement Med.* 2016 Apr; Vol. 22 (4), P. 306-14.
164. Matsushita K., van der Velde M., Astor B.C et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375 (9731): P. 2073–81.
165. Mayta-Tristan P., Early mortality in patients with chronic kidney disease who started emergency haemodialysis in a Peruvian population: Incidence and risk factors// *Nefrologia*] 2018 Jul - Aug; Vol. 38 (4), pp. 425-432..
166. Mekaj Y.H., Makaj A.Y., Duci S.B., Miftari E.I. Novel oral anticoagulants: their advantages and disadvantages compared with vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2015, 11: 967-977.
167. Ment J. Direct oral anticoagulants: key considerations for use to prevent stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Vascular Health and Risk Management* 2015: 11; 317–332.
168. Meyrier A. Nephrosclerosis: a term in quest of a disease // *Nephron.* 2015. V. 129, № 4. P. 276,282.
169. Nakagawa N. Central hemodynamics and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease..// *Hypertens Res*] 2018 Aug; Vol. 41 (8), pp. 572-574.
170. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis.* 2012; 60 (5): P. 850–86.
171. Noor S. Role of Leptin and dyslipidemia in chronic kidney disease// *Pakistan Journal Of Pharmaceutical Sciences [Pak J Pharm Sci]* 2018 May; Vol. 31 (3), pp. 893-897..
172. Orlandi P.F., Fujii N. Hematuria as a risk factor for progression of chronic kidney disease and death: findings from the Chronic Renal

- Insufficiency Cohort (CRIC) Study// *BMC Nephrol*]2018 Jun 26; Vol. 19 (1), pp. 150.
173. play.google.com (2018) eGFR Calculatorrole of glomerular hemodynamics and interstitial fibrosis.// *Curr Opin Pediatr*] 2018 Apr; Vol. 30 (2), pp. 220-227..
 174. Ramesh Prasad G.V. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: current status and future directions. *World journal of Nephrology*. Nov 6, 2014; 3(4): P. 210-219
 175. Renal replacement therapy: can we separate the effects of social deprivation and ethnicity. Caskey F.J. 2013 y. May;3(2): P. 246-249
 176. Rifkin D.E.,Ix J.H., Wassel C.L. Renal artery calcification and mortality among clinically asymptomatic adults. *Journalofthe American Collegeof Cardiology*. 2012;60(12): P. 1079-85.
 177. Ronco C., Ronco F. Cardio-renal syndromes: a systematic approach for consensus definition and classification. *Heart Fail. Rev*. 2012; 17: P. 151-60.
 178. Sata Y., Role of the Sympathetic Nervous System and Its Modulation in Renal Hypertension// *Front Med (Lausanne)*] 2018 Mar 29; Vol. 5, pp. 82.
 179. Shahinian V.B., Hedgeman E., Gillespie B.W., CDC CKD Surveillance System. Estimating prevalence of CKD stages 3-5 using health system data. *Am. J. Kidney Dis*. 2013; 61: P. 930-8,
 180. Smirnova N.N., Kuprienko N.B. Diabetic nephropathi in pediatrics. *Nephrology (Saint-Petersb*2013; 17(6): P. 37-45.
 181. Spivey C.A., Qiao Y., Liu X., Mardekian J., Parker R.B., Phatak H., Claflin A.B., Kachroo S., Abdulsattar Y., Chakrabarti A., Wang J. Discontinuation/Interruption of Warfarin Therapy in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation *J Manag Care Spec Pharm*. 2015; 21(7): 596-606.
 - 182.Srivastava T., Celsi G.E., Sharma M., Dai H., McCar-thy E.T., Ruiz M., Cudmore P.A., Alon U.S., Sharma R., Savin V.A. Fluid flow shear stress over podocytes is in-creased in the solitary kidney // *Nephrology Dialysis Trans-plantation*. 2014. V. 29, № 1, P. 65-72
 - 183.Vyalkova A.A., Lebedeva E.N., Krasikov S.I., Zorin I.V., Kulagina E.P., Nikolaeva S.N. Clinical and paphogenical aspects of kidney damage in obesity (review). *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2014; 18(3): P. 24-33.

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМА ВА БЕЛГИЛАР РЎЙХАТИ

АБ – артериал босим
АГ – артериал гипертензия
АТФ - аденозинтрифосфат
АҚШ – Америка қўшма штатлари
ГН – гломерулонефрит
г/л – грамм/литр
ЗПЛП – зичлиги паст липипротеинлар
ЗЮЛП – зичлиги юқори липопротеинлар
КФТ – коптокчалар фильтрацияси тезлиги
КХТ – касалликларни халқаро таснифи
КОП – кам оқсилли парҳез
МДХ – мустақил давлатлар ҳамдўстлиги
Мл/дақ. – миллилитр/дақиқа
Мкмоль/л – микро моль/литр
Мг/дл – милли грамм/деци литр
М.моль/литр – миллимоль/литр
НС – нефротик синдром
ПН – пиелонефрит
РААТ – ренин ангиотензин алдостерон тизими
САГ – симптоматик артериал гипертензия
СБК – сурункали буйрак касаллиги
СБЕ – сурункали буйрак етишмовчилиги
ТҚТ – тизимли қизил тошма
ТН – тубулоинтерстициал нефрит
ТГ – триглицерид
ТТА – Тошкент тиббиёт академияси
ТҚВФ – тромбоцитиннинг қисман фаоллаштирилган вақти
ҚИВ – қон ивиш вақти
ЎСОК – ўпканинг сурункали обструктив касаллиги
ФЛ – фосфолипидлар
ХС – холестерин
ХММ – халқаро меёрий муносабат
цАМФ – циклик аденозин монофосфат
ЦОГ – циклик оксигеназа
ЮҚТК – юрак қон-томир касалликлари
ЮИК – юрак ишемик касаллиги