



Антиагрегант Терапияни Сурункали Буйрак Касаллигида Буйрак Функционал Захирасига Таъсири

Султонов П. И. ¹

Умарова З. Ф. ²

Жаббаров О. О. ³

Ходжанова Ш. И. ⁴

Кодирова Ш. А. ⁵

Жуманазаров С. Б. ⁶

Рахматов А. М. ⁷

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} Тошкент Тиббиёт Академияси, Узбекистан

Аннотация: Тадқиқот учун СБК нинг 2-3 босқичидаги 50 нафар бемор олинди. Беморлар шартли 2 гуруҳга бўлиниб, 1-гуруҳга анъанавий давога кўшимча антиагрегант даво сифатида пентоксифиллин 600 мг/кун, 2-гуруҳда эса анъанавий давога кўшимча антиагрегант даво сифатида Аллтромбосепин 200 мг/кун тавсия этилди. Барча тадқиқотга олинганларда даволашдан олдин ҳамда даволашнинг 1, 10 ва 30 кунлари белгиланган лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилди, олинган натижалар таҳлили қилинди ва аллтромбосепинни узоқ вақт мобайнида қўлланилиши беморларда буйраклар функционал захирасини сақланишида яхши самара бериши тасдиқланди.

Калит сўзлар: Сурункали буйрак касаллиги, антиагрегант, пентоксифиллин, Аллтромбосепин, буйраклар функционал захираси.

Ўтган асрда клиник тиббиётда нисбатан камроқ тилга олинган СБЕ ташхиси XXI асрга келиб бир қадар кўпроқ эътироф этила бошланди ва жорий аср бошида АҚШ Миллий буйрак фонди – NKF/KDOQI таклифига биноан сурункали буйрак касаллиги атамаси пайдо бўлди. Бу бутун жаҳон миқёсида буйрак касалликлари ва уларнинг асорати саналмиш СБКга нисбатан алоҳида ёндашувнинг такомиллашгаётганидир.

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) дунё аҳолиси ўртасида ўсиб бораётган муаммоларидан бўлиб, кўпроқ ривожланган давлатларда жадал кучайиб бормоқда ва XXI аср тиббиётининг асосий муаммоларидан ҳисобланади. Эпидемиологик текширувлар шуни кўрсатмоқдаги, буйракнинг функционал ҳолатининг бошланғич бузилишлари ҳам юрак қон томир тизимида муаммолар келтириб чиқариши мумқунлигини исботлайди. СБКнинг жадал ривожланиб консерватив бочқичларидан терминал босқичига ўтган сайин беморларда кардиологик векторларнинг устунлик қилиши туфайли беморларда ўлим сабаби, асосан юрак қон-томир асоратлари билан кузатишмоқда. Мазкур жараёнларни жадаллаштирадиган энг асосий мезон бу шубҳасиз – коптокчалардаги микроциркуляциянинг бузилиши туфайли пайдо бўлган гиперкоагуляция ва микротромбозлар оқибатидаги нефроангиосклероздир. СБКни этиологик давоси чегараланганлиги боис, биринчи навбатда турли патогенетик механизмга таъсир этувчи

даво чоралари ахамиятлидир. Патогенетик давони асосий компоненти бўлиб антиагрегант даво ҳисобланади. Бундай даво конни коагуляцион хусусиятларини, коптокча фильтрациясини яхшилаб, касаллик ривожланишини секинлаштиради. Шу боисдан даволашда замонавий антиагрегант воситалар, яъни уларга кирувчи «аллтромбосепин буйича турли тажриба ва текширувлар муҳим ахамиятга эга. Шунинг учун биз СБКнинг нисбатан эрта босқичларида беморларда гемостаз тизими бузилишлари ҳолати, кечини хусусиятлари, мазкур бузилишларнинг буйрак функционал ҳолатига ва буйраклар функционал захирасига таъсирини кузатиш, шунингдек солиштирма антиагрегант терапия фониди буйрак функционал ҳолати ва буйраклар функционал захирасини баҳолаш каби мезонларни мувофиқлаштирган ҳолда ангиагрегант дори воситаларини қўлланилишини муқобиллаштириш муҳим ахамиятга эгадир.

Тадқиқот мақсади қилиб сурункали буйрак касаллиги II-III босқичида антиагрегант терапия мақсадида дипиридамол ва аллтромбосепин дори воситаларини буйрак функционал захирасига таъсирини солиштирма баҳолашдан иборат.

Материаллар ва тадқиқот усуллари: Тадқиқот учун СБК нинг 2-3 босқичидаги 50 нафар бемор олинди. Беморлар шартли 2 гуруҳга бўлиниб, 1-гуруҳга анъанавий давога кўшимча антиагрегант даво сифатида пентоксифиллин 600 мг/кун, 2-гуруҳда эса анъанавий давога кўшимча антиагрегант даво сифатида Аллтромбосепин 200 мг/кун тавсия этилди. Барча тадқиқотга олинганларда даволашдан олдин ҳамда даволашнинг 1, 10 ва 30 кунлари белгиланган лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилди, олинган натижалар таҳлили қилинди. Тадқиқотга олинган беморларнинг аксарияти, яъни 79%и сурункали гломерулонефрит касаллиги, қолган беморларни эса сурункали пиелонефрит, тубулоинтерстициал нефрит, буйраклар поликистози, тизимли касалликлар ва гипертония касаллигидаги нефропатиялар оқибатида шаклланган СБК беморларидан ташкил топган.

Параметрлар	1 гуруҳ n=55	2 гуруҳ n=60
Аёл	30 (54.5%)	30 (50%)
Эркак	25 (45.5%)	30 (50%)
Ёши	43,0±1,65	44,3±2,4
Тана вазни, кг	67,2±4,33	66,7±1,69
бўйи, см	168±5,59	167,4±6,44

Тадқиқотга олинган беморларнинг ёши, жинси ва бошқа антропометрик кўрсаткичлари буйича иккала гуруҳни бир-бирига тўлиқ солиштириш имконини беради

Биз тадқиқотларимизда қўйидаги усуллардан фойдаландик:

Тадқиқот усуллари	Кўрсаткичлар
Буйрак функционал ҳолати	Мочевина ва креатинин, СКД-ЕРІ формуласи (http://nefrosovet.ru/ сайтидаги on-line КФТ зардобдаги креатинин миқдори буйича 2011 йили модификация қилинган ҳисоблагич кўмагида) ёрдамида ҳисоблаб чиқилди.
Гемостаз тизими кўрсаткичлари	Тромбоцитлар агрегацияси, тромб синови, фибриноген, ТҚФВ, қон ивиш вақти
Буйраклар функционал захирасини аниқлаш	Оқсил юкламаси орқали БФЗ ҳисобланди. Шунингдек микроальбуминурия, протеинурия, плазмада умумий оқсил ва альбумин, асосий ва сегментар буйрак артерияларининг резистентлик ва пульс индекси

Буйраклар функционал ҳолатини баҳолашда қон зардобда мочевино ва креатинин миқдори аниқланди ҳамда аниқланган креатинин асосида КФТ СКД-ЕРІ формуласи ёрдамида ҳисобланди.

Гемостаз тизими баҳолашда: Тромбоцитлар агрегацияси, Тромб синови, Фибриноген, Тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақти ва ҚИВ кўрсаткичлари назоратга олинди.

Оқсил юкламаси орқали буйраклар функционал захираси ҳисобланди. Шунингдек микроальбуминурия, протеинурия, плазмада умумий оқсил ва альбумин ҳамда асосий ва сегментар буйрак артерияларининг резистентлик ва пульс индексилари текширилди.

Олинган натижаларни муҳокама қилиш: Тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги 1-гуруҳ беморларда даволашни 1-кунга нисбатан 10 кун 8,2 %га, 30 кун 11,8 %га, 90 кун эса 15,02 %га пасайиб борган бўлса, 2-гуруҳ беморларда эса даволаниш бошига нисбатан 10 кун 8,06 %га, 30 кун 11,7 %га, 90 кунга келиб эса 14,8 %га пасайиб қон реологиясини яхшиланишида ижобий томонга ўзгариши кузатилган. Ҳар иккала гуруҳда натижалар бир-бирига яқин, бироқ, оз бўлсада пентоксифиллин қабул қилган гуруҳларда пешқадамлик бор.

Параметрлар	НГ (n=20)	1- гуруҳ (n-25)			
		Даволашдан олдин	1 кундан сўнг	10 кундан сўнг	30 кундан сўнг
Тромбоцитлар агрегацияси, %	46,3±1,57	58,6±2,2***	53,8±1,78**	51,7±1,22**	49,8±1,18**
Фибриноген, г/л	3,6±0,10	4,6±0,26***	3,8±0,4**	3,9±0,38**	4,3±0,39**

Параметрлар	НГ (n=20)	2- гуруҳ (n-25)			
		Даволашдан олдин	1 кундан сўнг	10 кундан сўнг	30 кундан сўнг
Тромбоцитлар агрегацияси, %	46,3±1,57	58,3±2,3***	53,6±1,82**	51,5±1,26**	49,7±1,22**
Фибриноген, г/л	3,6±0,10	4,5±0,28***	3,8±0,6*	3,9±0,37**	4,2±0,34**

ФИБРИНОГЕН. Маълумки 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. Даволанишни 90 кунга келиб фибриногенни нисбатан ошганлиги кузатилди. Бироқ пентоксифиллин қабул қилган 1-гуруҳга нисбатан 2-гуруҳда фибриногенни даволаш охиригача пастроқ қийматда бўлиши аллтромбосепин дори воситасидаги энгил антикоагулянт самараси билан изоҳланади.

Қон ивиш вақти организмни гемостаз тизимига баҳо беришни энг оддий усули ҳисобланади:

Иккала гуруҳимиз беморларида ҳам ҚИВ ўзгаришлари динамикасига назар ташласак биринчи 10 кунликда ҚИВ бошланиши ва якунланишини ҳамда ҚИВнинг давомийлиги сезиларли узайганлиги намоён бўлди. Бу кескин ўзгаришни биз бевосита даволанишнинг биринчи ўн кунлигида қўлланган антикоагулянтларнинг таъсир самараси билан боғлаймиз.

Бироқ ҳар иккала гуруҳларда даволанишнинг 30 ва 90 кунларида ҚИВ меърий қийматлар атрофида сақланганлиги кузатилди.

Параметрлар	НГ (n=20)	1- гуруҳ (n-55)				2-гуруҳ (n-60)			
		Даволашдан олдин	10 кундан сўнг	30 кундан сўнг	90 кундан сўнг	Даволашдан олдин	10 кундан сўнг	30 кундан сўнг	90 кундан сўнг
ҚИВ бошланиши	3,45±0,051	3,02±0,089*	4,32±0,242*	3,30±0,126*	3,38±0,067**	3,01±0,085*	4,29±0,238*	3,24±0,123**	3,31±0,065**
ҚИВ тугаши	4,28±0,075	3,76±0,066**	5,21±0,228*	4,08±0,089**	4,14±0,0684**	3,72±0,064**	5,11±0,219*	4,06±0,084**	4,08±0,067**

Қон ивиш вақти организмни гемостаз тизимига баҳо беришни энг оддий усули ҳисобланади:

Иккала гуруҳимиз беморларида ҳам ҚИВ ўзгаришлари динамикасига назар ташласак биринчи 10 кунликда ҚИВ бошланиши ва якунланишини ҳамда ҚИВнинг давомийлиги сезиларли узайганлиги намоён бўлди. Бу кескин ўзгаришни биз бевосита даволанишнинг биринчи ўн кунлигида қўлланиган антикоагулянтларнинг таъсир самараси билан боғлаймиз.

Бироқ хар иккала гуруҳларда даволанишнинг 10 ва 30 кунларида ҚИВ меърий қийматлар атрофида сақланганлиги кузатилди.

Шундай қилиб тадқиқотларимизда бир 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 номутаносибликларини даволашда нисбатан хавфсиз антиагрегант АДФ рецепторлари ингибиторлари сарасига мансуб аллтромбосепин дори воситасини тавсия этилиши СБКни даволашда мақсадга мувофиқдир.

Адабиётлар

1. Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Бобкова ИН и соавт. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определения, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. Клини нефрол 2012; 4: 5-10 [Smirnov AV, Shilov EM, Bobkova IN i soavt. Nacional'nye rekomendacii. Hronicheskaja bolezn' pochek: osnovnye polozhenija, opredelenija, diagnostika, skrining, podhody k profilaktike i lecheniju. Klin nefrol 2012; 4: 5-10]
2. Bauer C, Melamed ML, Hostetter TH. Staging of chronic kidney disease: time for a course correction. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 844–846
3. Смирнов, А.В. Современные подходы к замедлению прогрессирования болезни почек / А.В.Смирнов, А.М.Есяян, И.Г.Каюков [и др.] // Нефрология.—2003.—Т.8, № 3.— С.89—99.
4. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, van der Velde M, Matsushita K, Coresh J et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int 2011; 79 (12):1341–52.
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int (Suppl.) 2012; 2 (5):1–85.
6. Lewis J. B. Blood pressure control in chronic kidney disease: is less really more? J Am SocNephrol 2010; 21:1086–92.
7. Klahr S., Levey A. S., Beck G. J. et al. The effects of dietary protein restriction and bloodpressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. N Engl J Med 1994; 330:877–84.
8. Wright J. T. Jr., Bakris G., Greene T. et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. JAMA 2002; 288:2421–31.
9. Ruggenenti P., Perna A., Loriga G. et al. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005; 365:939–46.

10. Sarnak M. J., Greene T., Wang X. et al. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. *Ann Intern Med* 2005; 142:342–351.
11. Appel L. J., Wright J. T. Jr., Greene T. et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *NEngl J Med* 2010; 363:918–29.
12. Arguedas J. A., Perez M. I., Wright J. M. Treatment blood pressure targets for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD004349.
13. Upadhyay A., Earley A., Haynes S. M., et al. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med* 2017; 12:51–8.
14. Kunz R., Friedrich C., Wolbers M., et al. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann Intern Med* 2008; 148:30–48.
15. 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; 364:907–17.
16. Ruggenenti P., Fassi A., Ilieva A. P. et al. Effects of verapamil added-on trandolapril therapy in hypertensive type 2 diabetes patients with microalbuminuria: the BENEDICT-B randomized trial. *J Hypertens* 2011; 29:207–16.
17. Турсунова, Л. Д., Жаббаров, О. О., Мирзаева, Г. П., Жуманазаров, С. Б., & Хужаниязова, Н. К. (2022). Кардиоренал синдромда ангиотензин-неприлизин рецепторлари ингибиторларининг буйрак функционал холатига таъсири.
18. Мирзаева, Г. П., & Турсунова, Л. Д. (2019). НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. In Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы (pp. 40-40).
19. Umarova, Z. F., Tursunova, L. D., Maksudova, M. X., Hodjanova, S. I., Mirzayeva, G. P., & Nadirova, Y. I. (2023). DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE LATE AFTER CORONARY STENTING. *Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences*, 2(4), 117-118.
20. Реймбаева, А. А., Аляви, А. Л., Ходжанова, Ш. И., Жаббаров, А. А., Сайдалиев, Р. С., Кодирова, Ш. А., & Максудова, М. Х. (2023). Особенности Течения Хронической Сердечной Недостаточности, Резистентной К Антиагрегантной Терапии. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(1), 153-159.
21. Жаббаров, О. О., Умарова, З. Ф., Турсунова, Л. Д., Нодирова, Ю. И., Сайдалиев, Р. С., Жуманазаров, С. Б., & Хужаниязова, Н. К. (2023). Ассоциация Полиморфных Маркеров Leu28pro Гена Арое И Pro12ala Гена Pparg2 При Диабетической Нефропатии У Больных Сд 2 Типа. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(1), 146-152.
22. Сайдалиев, Р. С., Ходжанова, Ш. И., Жуманазаров, С. Б., & Мирзаева, Г. Ф. (2023). Дополнительный Прием Предутала Mg У Пациентов С Острой И Хронической Сердечной Недостаточности. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(1), 64-67.
23. Исмоилов, И. М., Надирова, Ю. И., Рахматуллаева, Н. Т., Мадазимова, Д. Х., & Назарова, Н. О. (2020). АГРЕГАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. *Студенческий вестник*, (24-2), 65-66.
24. Аъзамхонов, А. А., Насриддинова, Н. Н., Максудова, М. Х., & Надирова, Ю. И. (2020). ИЗУЧЕНИЕ АСПЕКТОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ

ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. Студенческий вестник, (3-2), 66-67.

25. Абдунабиев, Х. А., Насриддинова, Н. Н., Максудова, М. Х., & Надирова, Ю. И. (2020). ЭФФЕКТИВНОСТЬ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАНА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. Студенческий вестник, (3-2), 64-65.
26. Каримов, А. А., Сайдалиев, Р. С., & Надирова, Ю. И. (2020). ВЛИЯНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАН У БОЛЬНЫХ ХСН. In *ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В СОВРЕМЕННОЙ НАУКЕ* (pp. 14-18).