



ARTICLE INFO

Received: 19th March 2023

Accepted: 27th March 2023

Online: 28th March 2023

KEY WORDS

Surunkali buyrak kasalligi, trombpsitlar agregatsiyasi, fibrinogen, alltrombosepin, fibrinogen

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIDA MARKAZIY VA BUYRAK ICHI GEMODINAMIKASINI BAXOLASH BILAN BIRGA ANTIAGREGANT TERAPIYANI MUQOBILLASHTIRISH

¹Xakimova M.F.,

²Jabborov O.O.,

³Umarova Z.F.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston.
<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.7778130>

ABSTRACT

Surunkali buyrak yetishmovchiligi nefronlar soni va ular funksiyasining progressive tarzda kamayib borishi bilan kechadigan jarayondir. Ma'lumki buyraklarning asosiy vazifasi organism ichki muhiti doimiyligini ya'ni gomeostazni ta'minlashdan iborat. Buyraklar ekskretor va inkretor funksiyasining buzilishi, moddalar almashinuvi hamma turlarining buzilishiga, jumladan kisloata-ishqor va elektrolitlar muvozanatining izdan chiqishinatijasida hamma organ va sistemalar faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Metabolik o'zgarishlar mikrosirkulyatsiyaning buzilishi, qon reologiyasining yomonlashuviga olib keladi, bu esa o'z navbatida ichki organlar faoliyatini izdan chiqaradi. Surunkali buyrak kasalligi jamiki buyrak ba'zi bir buyrakdan tashqari kasalliklarning asorati hisoblanib u bemorning o'limi bilan yakunlanuvchi patologik jarayondir. Shunday ekan ayni damda soha mutaxassislarining asosiy maqsadisurunkali buyrak kasalligi patogenetik bo'g'inlarini chuqur tahlil qilish va har xil yo'llar bilankorreksiya qilib jarayonni kechishini sekinlashtirish, shuningdek bemor hayotini uzaytirishdan iborat.

Tadqiqot maqsadi.

Surunkali buyrak kasalligining II – III bosqichidagi bemorlarda antiagregant terapiya fonida markaziy va buyrak ichi gemodinamikasini o'rganish bilan davo samaradorligini baholashdan iborat.

Tadqiqot vazifalari:

1. Surunkali buyrak kasalligining II – III bosqichi bilan kasallangan bemorlarda buyrak funksional holatini, markaziy va buyrak ichi gemodinamikasini baholash.
2. Antiagregant terapiya fonida SBK II – III bosqichidagi bemorlarda markaziy gemodinamika ko'rsatkichlarini solishtirma o'rganish.
3. Antiagregant terapiya fonida SBK II – III bosqichidagi bemorlarda buyrak ichi gemodinamikasiga ta'sir samaradorligini solishtirma baholash.



4. Olingan natijalar asosida SBK ning nisbatan erta bosqichlarida bemorlarga antiagregant dori vositalarini qo'llashni muqobillashtirish.

Ilmiy tadqiqot materiali

Ushbu ilmiy tadqiqot uchun SBK II-III bosqichidagi 85 ta bemor va ularning klinik va laborator tahlillari olindi.

Barcha bemorlar 2021-yilning oktabr oyidan 2023-yilning fevraligacha Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining nefrologiya bo'limida kuzatuvda, keyin esa ambulator kuzatuvda bo'lgan. Ularning 51 nafari (60%) erkaklar va 34 nafari (40%) ayollardir.

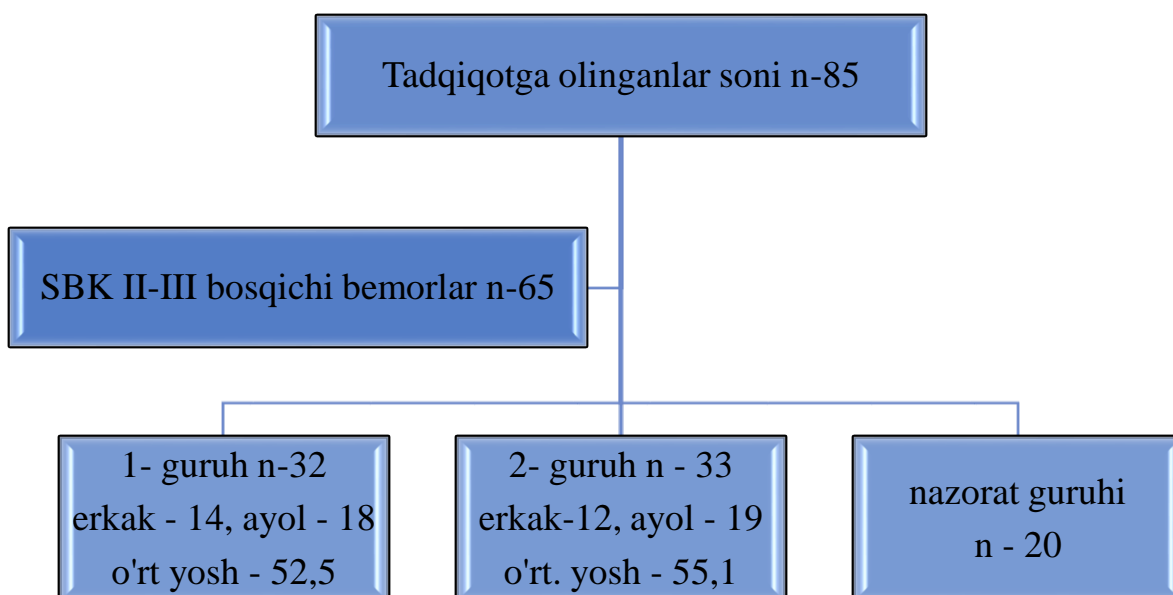
Bemorlarning yoshi 25 yoshdan 65 yoshgacha bo'lib, o'rtacha $48 \pm 4,2$ yoshni tashkil etdi. Kasallikning davomiyligi 2 yildan 15 yilgacha bo'lgan va aksariyat hollarda 9-13 yil oralig'ida bo'lgan.

Barcha bemorlar kompleks konservativ terapiya maqsadida Toshkent tibbiyot akademiyasi II-klinikasining Nefrologiya bo'limiga yotqizilgan. Davolashning samaradorligi va xavfsizligini ta'minlash uchun bemorlarning umumiy ahvoli, kasallikning borishi, laboratoriya ma'lumotlari nazorat qilindi.

Barcha bemorlar Milliy standartlarga muvofiq kompleks patogenetik terapiyaning statsionar kursini oldilar, ular quyidagilardan iborat: angiotenzinga aylantiruvchi ferment ingibitorlari, beta-blokatorlar, antiagregantlar, antikoagulyantlar, diuretiklar. Tadqiqotning davomiyligi 30 kun. Nazorat kunlari birinchi, o'ninchi va o'ttizinchi kun. Bemorlar tasodifiy ravishda 2 guruhga (A va B) bo'lingan va nazorat guruhi, ular jinsi, yoshi, vazni va balandligi bo'yicha taqqoslangan.

A guruhiga Milliy standartlarga muvofiq murakkab patogenetik terapiya kursini olgan 33 nafar bemor kiritilgan. B guruhiga kompleks patogenetik terapiyadan tashqari, kuniga 1 marta 2 tabletkadan 100 mg dozada (10 kunlik kurs uchun) alltrombosepin buyurilgan, so'ngra 30 kun davomida ambulatoriyaga yotqizilgan 32 bemor kiritilgan.

Tadqiqot dizayni





Laborator(UQT+QIV, UPT, koagulogramma, qon biokimyoviy tekshirish, trombositlar agregatsiyasi, KFT) va asbobiy tekshiruvlar (UTT,ExoKG va buyrak tomirlari doplerografiyasi

An'anaviy davo+
dipiridamol
225mg/kuniga

An'anaviy davo+
alltrombosepin 200
mg/kuniga

10 -kunda qayta laborator(UQT+QIV, UPT, koagulogramma, qon biokimyoviy tekshirish, trombositlar agregatsiyasi, KFT) va asbobiy tekshiruvlar (UTT,ExoKG va buyrak tomirlari doplerografiyasi

2.2. Tadqiqot usullari

Bemorlarni laboratoriya va instrumental tekshirishda umumiy qon tahlili, umumiy siydik tahlili, Nechiporenko siydik tahlili, biokimyoviy qon tahlili (ALT, AST, bilirubin, karbamid, kreatinin, umumiy oqsil, kaliy), trombositlar agregatsiyasi tahlili, glomerulyar filtratsiya tezligi (KFT) kiradi.), buyraklar ultratovush tekshiruvi, yurak exokardiografiyasi.

Laboratoriya parametrlarini o'rganish uchun quyidagi usullar qo'llaniladi:

Umumiy qon tahlili:

- Gemoglobinni unifikatsiya bo'yicha aniqlash
- gemoglobin siyanid usuli
- Eritrotsitlar va leykotsitlar birlashtirilgan ta'rifi
- Goryaev kamerasida hisoblash usuli
- Eritrotsitlarning cho'kish tezligini yagona Panchenkov mikrousuli bilan aniqlash.
- Romanovskiy bo'yash usuli bilan leykogrammani hisoblash
- Moravits usuli yordamida qon ivish vaqtini aniqlang.

Buyrak shikastlanishini dinamikada baholash usullari:

- Siydik tahlili (oqsil Robert usuli bilan aniqlanadi)
- Nechiporenko bo'yicha siydik tahlili - aniqlash uchun 1 ml siydikda leykotsitlar, eritrotsitlar va silindrlar
- Oqsilning chiqarilishini aniqlash
- Kunlik diurez

Buyraklarning funksional holatini baholash uchun qondagi azotli mahsulotlar darajasini aniqlash.

- Yaffe kinetikasi usulida kreatininni aniqlash
- OU kinetika usulida karbamidni aniqlash
- Reberg sinamasi orqali suvning reabsorbsiyasini aniqlash



- Plazmadagi kreatinin konsentratsiyasini Kokkroft-Gault formulasi bo'yicha glomerulyar filtratsiya tezligini aniqlash

Qonning biokimyoviy tekshiruvi maxsus biotestlar yordamida biokimyoviy analizatorlarda o'tkazildi:

- Billirubin va uning fraksiyasi – Veps usuli bo'yicha
- Umumiy oqsil miqdori – biuret usuli bilan
- Qondagi oqsil fraksiyalari – A.T.Gurechiv modifikatsiyasida Grossman, Hanning bo'yicha qog'ozda elektroforez yo'li bilan
- ALT va AST – kalorimetrik usul bilan
- Kaliy ionlari – Vekstap analizatorida aniqlandi

Azot almashinuvini o'rganish uchun:

- ADF reaktivi yordamida trombositlar agregatsiyasini aniqlash
- ADF reaktivi yordamida trombositlar agregatsiyasini aniqlash agregometrda amalga oshiriladi.

2.3. Olingan ma'lumotlarni statistik qayta ishlash

Ushbu tadqiqot natijasida olingan ma'lumotlarni statistik qayta ishlash SAMSUNGRC510 kompyuterida EXCEL 6.0 Windows 2013 elektron jadvallar paketi yordamida amalga oshirildi. Ishda korrelyasiya tahlili usullaridan foydalanildi. Uning jadvaldagi qiymatlari o'zgaruvchanlik qatorining o'rtacha arifmetik qiymati sifatida ko'rsatilgan. Statistik gipoteza sifatida ahamiyatlilik darajasi kamida 95% (p-0,05) bo'lgan muqobil gipoteza ishlatilgan. Tenglikni tekshirish uchun juftlik vositalar qo'llaniladi.

Ilm-fan va texnika taraqqiyoti sari barcha sohalarda bo'lgani kabi tibbiyotda ham bir qator ilg'or yutuqlar ro'y bermoqda. Xususan, diagnostika amaliyotining rivojlanishi bilan jamiyatimizda nisbatan kam uchraydigan ayrim patologiyalar sezilarli darajada oshganini ko'rmoqdamiz. Birlamchi yoki ikkilamchi nefropatiya bo'ladimi, bularning barchasi nefronda qon aylanishining buzilishi, mikrotromboz, buyrak parenximasini ishemiyasi va natijada glomerullarning nefroangioskleroziga asoslanadi.

So'nggi 15-20 yil ichida butun dunyo bo'ylab buyrak o'rnini bosuvchi terapiya olgan bemorlar soni 4-5 barobarga oshgani bejiz emas. Aynan shu gemostaz tizimidagi buzilishlar chuqurlashadi, tezlashadi va natijada buyrak yetishmovchiligining muqarrar yakuniy bosqichiga olib keladi. Shubhasiz, surunkali glomerulonefrit bilan og'rikan bemorlarni davolashda, glomerullarda mikrosirkulyasiya buzilishlarini muvofiqlashtirishda antikoagulyantlar va antiagregantlarning roli bebahodir.

Shuning uchun biz tadqiqotimizda SBK II-III bosqichi bilan og'rikan bemorlarda gemostaz tizimining bir qator ko'rsatkichlarini, turli tadqiqot guruhlarida antiagregant preparatlarini qo'llashni o'rganish va ularning samaradorligini solishtirish, shuningdek, davolash davomida buyraklar faoliyatini baholash zarur deb hisobladik.

Yuqoridagi o'zgarishlarga uchragan bemorlarni davolashda antiagregant preparatlari tibbiy yordam standartiga kiritilgan. Hozirgi vaqtda jahon hamjamiyatida SBKni davolash uchun turli xil antiagregant preparatlari qo'llaniladi. Ulardan dipiridamol (kurantil) nefrologik bemorlarda keng qo'llaniladi, yuqori ijobiy ta'sirga ega va tibbiy yordam standartiga kiritilgan. Mahalliy xomashyodan ishlab chiqarilgan, antiagregant terapiyasi sifatida mahalliy tasdiqlangan REMEDY GROUP Alltrombosepin preparatidan foydalanganda trombositlar



agregatsiyasi faolligi va gemostazdagi boshqa o'zgarishlarni qiyosiy o'rganishni zarur deb hisobladik. Shu asosda, bizning kuzatuvimizdagi ikkita guruhdan birinchi guruh kompleks terapiya bilan antiagregant davo sifatida dipiridamol (kurantil) 150 mg / kun, ikkinchi guruh esa 10 kun davomida kasalxonada kuniga 200 mg alltrombosepin oldi. Bemorlarda davolashdan oldin laboratoriya va instrumental, klinik tekshiruvlar o'tkazildi, ya'ni, davolashning 1 kuni, davolanishdan keyin 10 kun, 30 kunlari ham qayta laborator va instrumental tahlillar olindi.

Kompleks davolashda antiagregant agenti sifatida kuniga 150 mg dozada dipiridamol olgan bemorlarning birinchi guruhida gemostaz tizimida kuzatilgan o'zgarishlar 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval. Surunkali buyrak kasalligi II-III bosqichi bemorlarda dipiridamolni qo'llash bilan gemostazdagi o'zgarishlar dinamikasi.

Gemostaz	Nazorat guruhi (n=20)	1 guruh (dipiridamol) (n=32)		
		1 kun	10 kun	30 kun
Trombotsitlar agregatsiyasi, %	46,3±1,57	59,2±2,1***	53,5±1,88**	50,1±1,17**
Fibrinogen, g/l	3,6±0,10	4,5±0,24***	3,7±0,2*	3,5±0,4
ACHTV, sek	31,6±0,64	24,0±0,6***	29,3±0,54**	30,8±0,59**
Trombo test, st	3,5±0,12	5,4±0,18***	4,4±0,15***	4,01±0,16***
QIV boshlanishi	3,45±0,051	3,23±0,091*	3,28±0,237	3,42±0,338
QIV tugashi	4,28±0,075	3,98±0,069**	4,16±0,237*	4,25±0,345*

Eslatma: * - farqlar nazorat guruhiga nisbatan sezilarli (* - P <0,05, ** - P <0,01, *** - R <0,001)

1-jadvalda olingan natijalarni tahlil qiladigan bo'lsak, davolashdan oldin bizning birinchi guruh bemorlarimizdagi trombotsitlar agregatsiyasi faolligi $59,2 \pm 2,1$ ni tashkil etdi. Kompleks terapiyaning bir qismi sifatida 10 kunlik antiagregant davolashdan so'ng trombotsitlar agregatsiyasi faolligi $53,5 \pm 1,88$ ga kamaydi (P <0,01). Davolanishning 30 kunida bu qiymat $50,1 \pm 1,17$ ga pasayishni davom ettirdi (P<0,01). Davolash paytida trombotsitlar agregatsiyasi 10 kun ichida 9,64% ga, 30 kun ichida 15,2% ga o'zgardi (3.1-jadvalga qarang).

Koagulogrammani tekshirganda fibrinogen miqdorida quyidagi o'zgarishlar kuzatildi. Davolashning birinchi kunida fibrinogen miqdori $4,5 \pm 0,24$ (R < 0,001) bo'lsa, davolashning 10-kunida fibrinogen miqdori $3,7 \pm 0,2$ (P < 0,05), 30-kunida esa $3,5 \pm 0$ ga kamaydi.

Davolash paytida qondagi fibrinogen miqdori davolashning 10-kunida birinchi kunga nisbatan 15,5% ga va 30-kunida 22,2% ga yaxshilandi.

Tromboplastinning qisman faollashuvi (TQFV) bilan davolashda quyidagi o'zgarishlar aniqlangan. Davolashning birinchi kunidagi tadqiqotda TQFV $24,0 \pm 0,6$ (R<0,001) ni tashkil etdi. Davolash davrida 10 kunlik davolashda qiymat $29,3 \pm 0,54$ (P <0,01), 30 kun ichida $30,8 \pm 0,59$ (P <0,01) ni tashkil etdi. 32 ga ijobiy o'zgarish (P<0,01). Davolashning birinchi kuni



bilan solishtirganda, TQFV 10 kundan keyin 18,8%, 30 kundan keyin 22,08% ijobiy natijalarni ko'rsatdi.

Davolanishning birinchi kunida trombin vaqti $5,4 \pm 0,18$ ($P < 0,001$) va davolashning 10-kunida $4,4 \pm 0,15$ ($P < 0,001$) dan $4,01 \pm 0,16$ (30-kunida P) gacha bo'lgan.

Yuqoridagi o'zgarishlarga xos bo'lgan o'zgarishlar qon ivishi (QIV) davrida ham kuzatildi. Davolashning birinchi kuni bilan solishtirganda, QIV boshlanishi 10 kundan $3,28 \pm 0,237$ gacha, oxiri esa $4,16 \pm 0,237$ ($P < 0,05$) gacha o'zgargan.

32 ta kasallik bilan og'rikan bemorlarda QIVni tekshirishda davolanishdan oldin ko'rsatkichning ijobiy o'zgarishi kuzatildi. 30 kunlik davolanishdan so'ng, QIV boshlanishi $3,42 \pm 0,338$ ga o'rnatildi. QIV tugallanishi 30 kun ichida $4,25 \pm 0,345$ ($P < 0,05$) ni tashkil etdi. Bemorlarning ikkala guruhida antiplatelet preparatlarini muntazam ravishda qo'llash qon bosimining normal ko'rsatkichlariga olib keldi va giperkoagulyasiya yo'q edi.

Kompleks terapiya bilan birgalikda kuniga 200 mg alltrombosepin qabul qilgan ikkinchi nazorat guruhidagi bemorlarda trombositlar agregatsiyasi faolligi, gemostazning dinamikasidagi o'zgarishlar quyida keltirilgan (2-jadval).

2-jadval. Surunkali buyrak kasalligi II-III bosqichi bilan og'rikan bemorlarda alltrombosepinni qo'llash paytida gemostazdagi o'zgarishlar dinamikasi.

Gemostaz	Nazorat guruhi (n=20)	2 guruh (alltrombosepin) (n=33)		
		1 kun	10 kun	30 kun
Trombositlar agregatsiyasi %	$46,3 \pm 1,57$	$59,8 \pm 1,15^{***}$	$52,2 \pm 1,10^{***}$	$49,9 \pm 1,05^{***}$
Fibrinogen, g/l	$3,6 \pm 0,10$	$4,04 \pm 0,15$	$3,3 \pm 0,08^*$	$3,2 \pm 0,12^*$
ACHTV, sekund	$31,6 \pm 0,64$	$24,5 \pm 0,28^{***}$	$29,9 \pm 0,27^*$	$30,3 \pm 0,22^*$
Trombo test, st	$3,5 \pm 0,12$	$5,3 \pm 0,08^{***}$	$4,3 \pm 0,08^{***}$	$4,0 \pm 0,12^{***}$
QIV boshlanishi	$3,45 \pm 0,051$	$3,29 \pm 0,109$	$3,78 \pm 0,0685^{***}$	$3,98 \pm 0,06^{***}$
QIV tugashi	$4,28 \pm 0,075$	$3,85 \pm 0,092^{***}$	$4,297 \pm 0,0724$	$4,35 \pm 0,024$

Eslatma: * - farqlar nazorat guruhiga nisbatan sezilarli (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Davolashdan oldin bizning ikkinchi guruhimizda trombositlar agregatsiyasi faolligi $59,8 \pm 1,15$ ($P < 0,001$) edi. Kompleks terapiya bilan birgalikda antiagregant dori vositasi bilan 10 kunlik davolashdan so'ng trombositlar agregatsiyasi faolligi $52,2 \pm 1,10$ ga kamaydi ($P < 0,001$). 30 kunlik davolanishdan so'ng bu ko'rsatkich $49,9 \pm 1,05$ ($P < 0,001$) gacha pasayishda davom etdi. Davolash paytida trombositlar agregatsiyasida ijobiy o'zgarish 10 kun ichida 12,6%, 30 kun ichida 16,3% kuzatildi. (3.2-jadvalga qarang).

Koagulogramma ko'rsatkichlaridan biri bo'lgan fibrinogenda quyidagi o'zgarishlar kuzatildi. Davolashning birinchi kunida fibrinogenning o'rtacha miqdori $4,04 \pm 0,15$ ni tashkil etdi. 10 kunlik davolanishdan so'ng, fibrinogen miqdori $3,3 \pm 0,08$ ($P < 0,05$), 30 kundan keyin



qiymat $3,2 \pm 0,12$ ($P < 0,05$) ni tashkil etdi. Davolash paytida fibrinogen darajasi davolashning 10-kunida 19,5% ga, 30-kuni esa 20,8% ga yaxshilandi.

Tromboplastinning qisman faollashuvi (AChTV) vaqti quyidagi o'zgarishlarni ko'rsatdi. Davolashning birinchi kunida ikkinchi nazorat guruhidagi AChTV $24,5 \pm 0,28$ ($R < 0,001$) ni tashkil etdi. 10 kunlik davolanishdan so'ng, bu qiymat $29,9 \pm 0,27$ ($P < 0,05$), 30 kunlik davolanishdan keyin - $30,3 \pm 0,22$ ($P < 0,05$), Davolanish davrida AChTV 10 kunlik davolanish uchun 22,04% ijobiy natija ko'rsatdi. , 30 kun davomida 23,67%.

Davolanishning birinchi kunida trombin vaqti $5,3 \pm 0,08$ ($R < 0,001$) va davolashning 10-kunida $4,4 \pm 0,15$ ($R < 0,001$) va 30-kunida $4,3 \pm 0$ ekanligi aniqlandi.

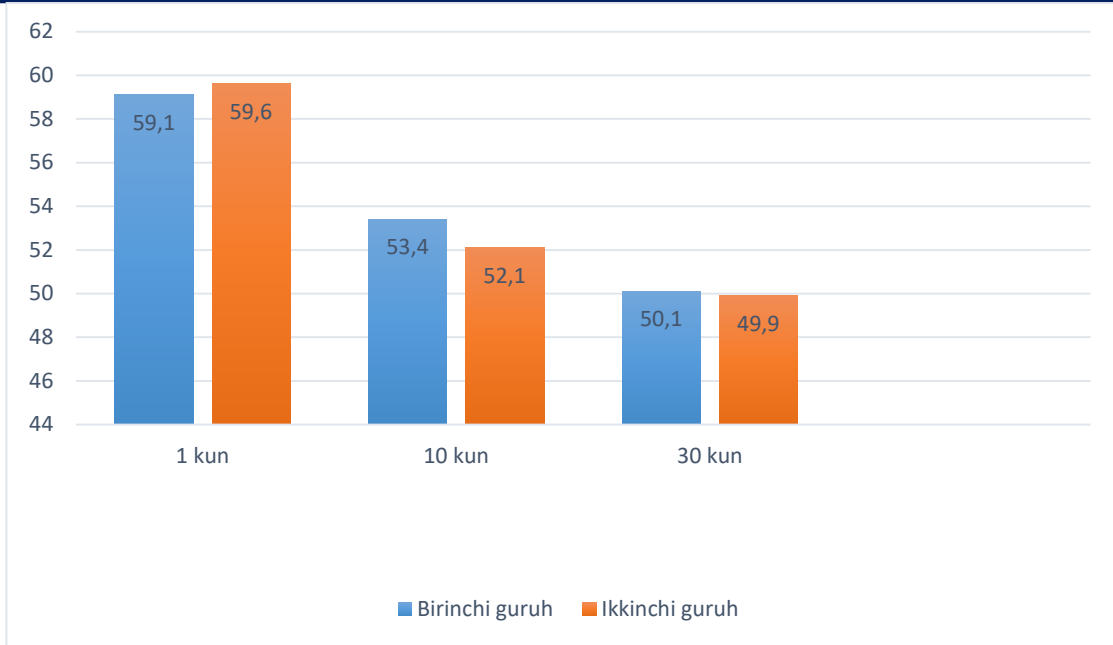
Yuqoridagi tahlillarga xos bo'lgan o'zgarishlar qon ivishi (QIV) paytida ham kuzatildi. Davolanishning birinchi kuniga nisbatan yaxshilanish dinamikasi kuzatildi. QIV ning boshlanishi 10 kundan keyin $3,78 \pm 0,0685$ ($R < 0,001$) ga, oxiri esa $4,297 \pm 0,0724$ gacha o'zgargan. 30-davolagan bemorlarda QIVni tekshirishda oldingi davolashda ijobiy o'zgarishlar kuzatildi. 30 kunlik davolanishdan so'ng, QIV boshlanishi $3,98 \pm 0,06$ ($R < 0,001$) ni tashkil etdi. Qon koagulyasiyasining oxiri 30 kundan keyin $4,35 \pm 0,024$ ($R < 0,05$) ni tashkil etdi.

Davolashdan keyin gemostaz tizimidagi o'zgarishlar dinamikasini qiyosiy tahlil qilish

Ikkala kuzatuv guruhida ham fiziologik me'yorga nisbatan sezilarli ijobiy o'zgarish bilan gemostaz tizimidagi o'zgarishlar (trombotsitlar agregatsiyasi faolligi, fibrinogen, tromboplastinning qisman faollashuvi vaqti, QIV) kuzatildi. Keling, ikkala guruhda (birinchi guruh - dipiridamol, ikkinchi guruh - alltrombosepin) olingan natijalarni taqqoslaylik.

Birinchi (nazorat) guruhimizdagi dipiridamol 150 mg/kun bilan davolash qilingan bemorlar bilan solishtirganda, ikkinchi (asosiy) guruhimizdagi alltrombosepinni kuniga 200 mg qabul qilgan bemorlarda trombotsitlar agregatsiyasi faolligi dinamikasi tahlili 1-rasmda keltirilgan.

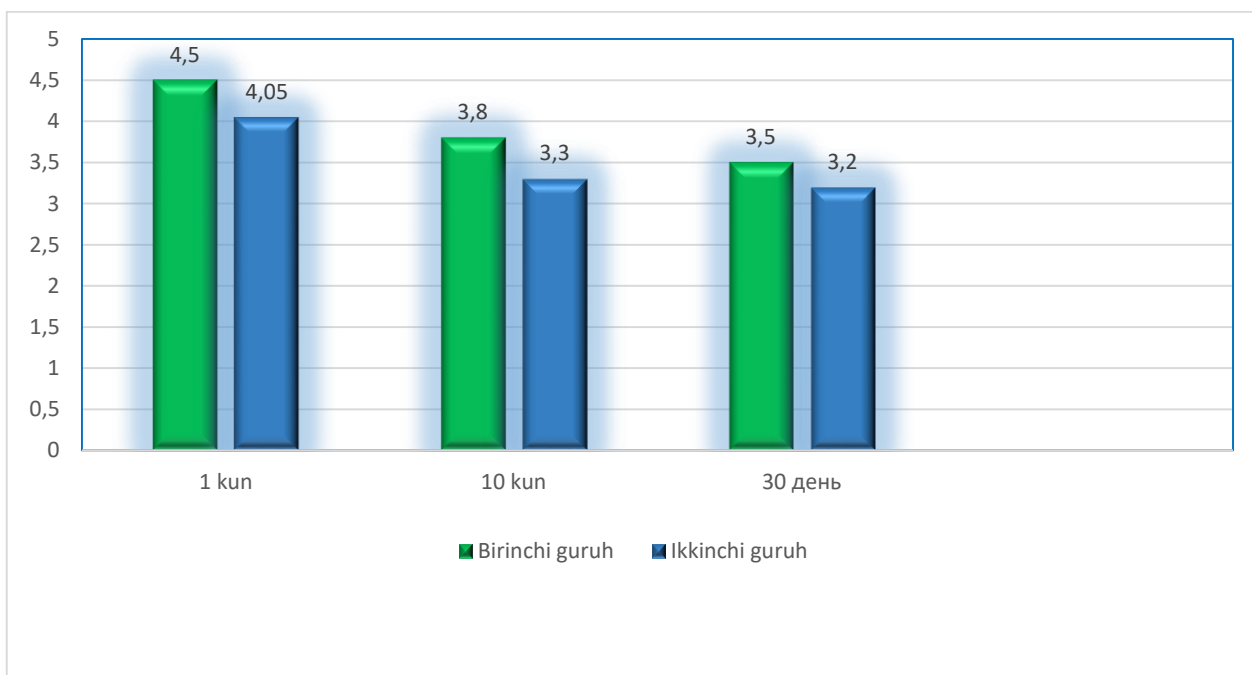
Tadqiqotimiz natijalari shuni ko'rsatdiki, bizning birinchi nazorat guruhimizda trombotsitlar agregatsiyasi davolashning birinchi kunida $59,2 \pm 2,1$ ni tashkil etdi, ikkinchi asosiy guruhda esa bu ko'rsatkich $59,8 \pm 1,15$ ni tashkil etdi. 10 kunlik antiagregant terapiyasi bilan birgalikda davolashdan so'ng bizning birinchi guruhimizda trombotsitlar agregatsiyasi faolligi $53,4 \pm 1,88$ ($R < 0,01$), ikkinchi alltrombosepin bilan davolangan bemorlar guruhida esa - $52,1 \pm 1,10$ ($R < 0,001$).



1-rasm. Antiagregant terapiya faoliyatining qiyosiy dinamikasi

O'n kunlik davolanish jarayonida biz ikkinchi asosiy guruhdagi samaradorlik birinchi guruhga qaraganda 3,0% ga yaxshi ekanligini ko'ramiz. 30 kunlik davolanishdan so'ng, biz ushbu o'zgarishlar natijalarning 1,57% yaxshilanishiga olib kelganini ko'ramiz. Tadqiqotimizda alltrombosepin preparatini antiagregant davo sifatida uzoq vaqt davomida qabul qilgan bemorlarda dipiridamolni qabul qilgan bemorlarga qaraganda trombositlar agregatsiyasi faolligi yaxshiroq pasayganligini kuzatdik.

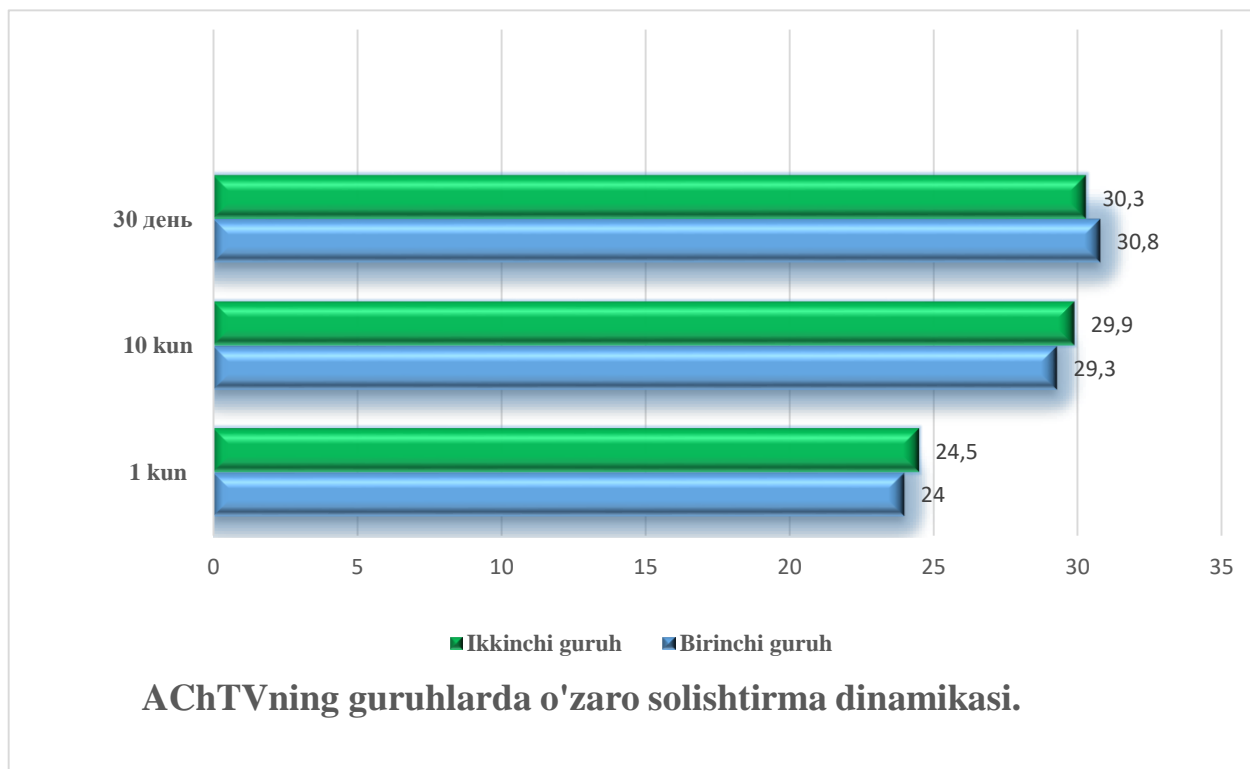
Fibrinogen qon ivish tizimining asosiy ko'rsatkichlaridan biridir. Ikkala guruhdagi bemorlarni davolashdan oldin va davolash paytida qondagi fibrinogen darajasining nisbiy dinamikasi o'rganildi. Qiyosiy tahlilimiz natijalari 2-rasmda keltirilgan.



2-rasm. Guruhlarda fibrinogeni qiyosiy o'rganish natijalari.

3.2.2-rasmdagi diagramma ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, dipiridamolni kompleks terapiya bilan birgalikda antiagregant terapiyasi sifatida olgan bemorlarning nazorat guruhida davolashdan oldin qondagi fibrinogen darajasi $4,5 \pm 0,24$ ($R < 0,001$) ni tashkil etdi. Alltrombosepinni qabul qilgan bemorlarning asosiy guruhida qondagi fibrinogenning o'rtacha darajasi $4,05 \pm 0,15$ ni tashkil etdi, davolashning 10-kunida bu ko'rsatkich birinchi nazorat guruhida $3,8 \pm 0,2$ va ikkinchi asosiy guruhda $3,3 \pm 0,08$ g / l ni tashkil etdi. O'n kunlik davolashdan so'ng qonda fibrinogenning kamayishi ikkinchi guruh bemorlarida birinchi guruhga qaraganda 3% ga yaxshi ekanligini ko'ramiz. Ushbu ko'rsatkichning dinamikasi 30 kunlik davolanishdan keyin guruhlarimiz o'rtasida unchalik farq qilmadi.

3-rasmda gemostaz tizimidagi boshqa indikatorning dinamikasi ko'rsatilgan, 30 kun davomida antiagregant terapiyasi bo'lgan bemorlarda faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (AChTV).

3-rasm

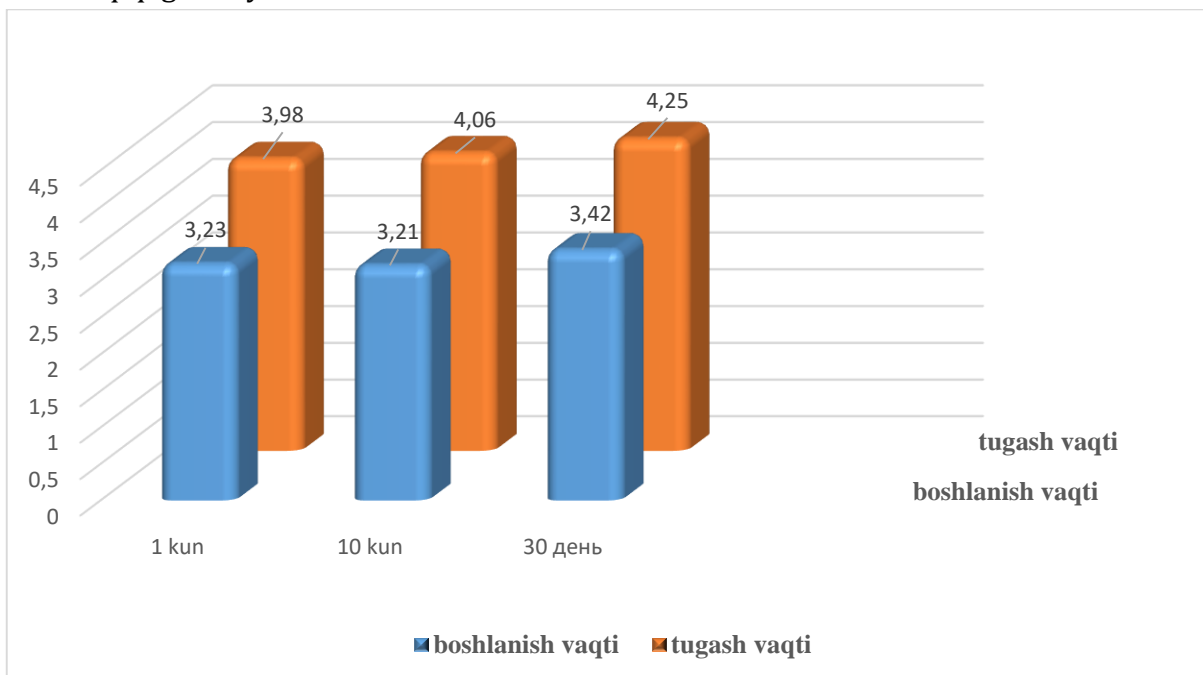
Bemorlarning birinchi guruhida davolanishdan oldin AChTVni tekshirishda u $24,0 \pm 0,6$ soniyani, ikkinchi guruhda esa $25,7 \pm 0,28$ soniyani tashkil etdi. Ushbu ko'rsatkichni har ikki guruhda 10 kun, 30 kun va 90 kunlik davolanish dinamikasida o'rganayotganda biz quyidagi natijalarga erishdik. Ya'ni, 10 kunlik davolanish uchun birinchi guruhimizda AChTV $29,3 \pm 0,54$ soniyani tashkil etgan bo'lsa, ikkinchi guruhda natija birinchi guruhga qaraganda yaxshiroq bo'lib, $29,9 \pm 0,27$ soniyaga yetdi. 30 kunlik davolanishdan so'ng, birinchi guruhda $30,8 \pm 0,59$ soniya, ikkinchi guruhda esa $30,5 \pm 0,22$ sekund ko'rsatkich bor edi. Birinchi guruhimizda antiagregant agenti kompleks terapiya bilan qo'llanganda davolanishning dastlabki 10 kunida birinchi kunga nisbatan 12,2% ga, ikkinchi guruhda esa 12,3% ga yaxshilanish kuzatildi. 30 kunlik davolanishdan so'ng, ikkala guruhda ham antiagregant preparatining samaradorligi bir xil edi.

Trombotest gemostaz tizimida tekshirilishi kerak bo'lgan ko'rsatkichlardan biridir. Trombotest darajasi odatdagidan yuqori bo'lsa, tromboz ko'payishiga olib kelishi mumkin va trombotestning past darajasi qon ketishining ko'payishiga olib kelishi mumkin. Buni hisobga olgan holda, biz ikkita nazorat guruhidagi bemorlarda 1, 10, 30 davolash uchun ushbu ko'rsatkichning dinamikasini kuzatishni zarur deb topdik. Guruhlarimizdagi bemorlarda trombotest parametrlarining dinamikasi quyidagicha edi.

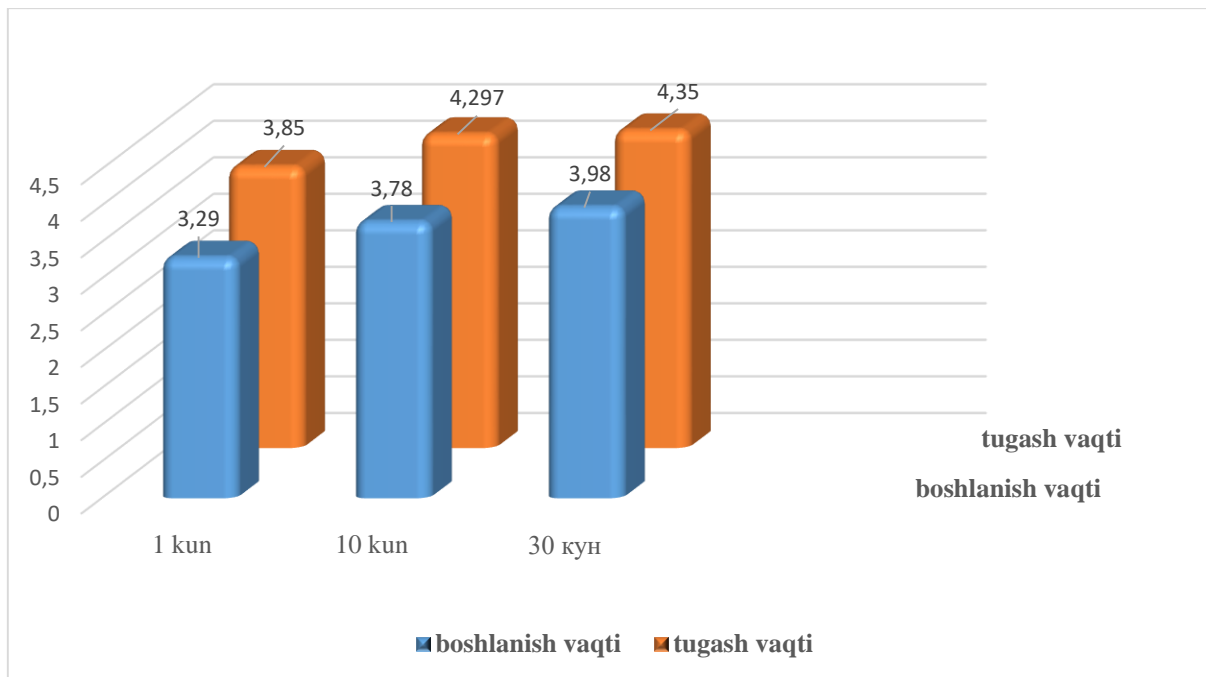
Agar diagrammada ko'rsatilgan ilmiy tadqiqot natijalarini qiyosiy baholashni o'tkazsak. Dipiridamol bilan davolangan bemorlarning birinchi guruhida davolanishning birinchi kunida trombotest $5,4 \pm 0,18$, ikkinchi guruhimizda bu ko'rsatkich $5,3 \pm 0,08$ ni tashkil etdi. 10 kunlik davolanishdan so'ng, bu ko'rsatkich bizning birinchi guruhimizdagi bemorlarda o'rtacha $4,4 \pm 0,15$ ga, ikkinchi guruhda esa $4,3 \pm 0,08$ ga yaxshilandi. 30 kunlik davolanishdan so'ng trombotest birinchi guruhda $4,01 \pm 0,16$ ga yaxshilandi. Ikkinchi guruhimizda trombotest davolashning 10-kunida $4,3 \pm 0,08$, 30 kunida $4,0 \pm 0,12$

Qon ivish vaqti tananing gemostaz tizimini baholashning eng oson usuli hisoblanadi. Agar gemostaz tizimida o'zgarishlar kuzatilsa, bu holat QIVda e'tibordan chetda qolmaydi. Bu QIVning uzayishi yoki qisqarishida namoyon bo'ladi. Bizning nazorat guruhlarimizda davolanishdan oldin QIV ning erta boshlanishi kuzatildi. Davolash jarayonida ko'rsatkichlar normal qiymatlarga yaxshilanganligini aniqladik. Taqqoslash uchun, bizning ikki guruhimizdagi QIV dagi o'zgarishlar dinamikasi shaklda ko'rsatilgan. (4-5- rasmlarga qarang)

Kuzatuv bemorlarimizda terapiya paytida QIVdagi o'zgarishlar dinamikasida yaxshi natijalarga erishdik. Agar QIV davolashning 1-kuni me'yorning pastki chegarasida bo'lsa, unda 10 kunlik kompleks va antiagregant davolashdan so'ng bizning birinchi guruhimizda qon koagulyasiyasining boshlanishida $3,28 \pm 0,237$ daqiqagacha va $4,06$ ga oxirigacha yaxshilanish kuzatildi. $\pm 0,237$ daqiqa. Biz ikkinchi guruhdagi bemorlarda birinchi guruhga qaraganda yaxshiroq natijalarni ko'rsatdik. Ikkinchi guruhimizda qon ivishining boshlanishi $3,78 \pm 0,0685$ daqiqagacha yaxshilandi.



4-rasm. Birinchi guruhdagi QIVdagi o'zgarishlar dinamikasi.



5-rasm. Ikkinchi guruhda QIV o'zgarishlar dinamikasi.

Birinci guruhda, 30 kunlik davolanishdan so'ng, qon koagulyasiyasining boshlanishi $3,42 \pm 0,338$ minut, oxiri esa $4,25 \pm 0,345$ minut. Ikkinchi guruhda 30 kunlik davolanishdan so'ng qon ivishining boshlanishi $3,98 \pm 0,06$ minutni, oxiri esa $4,35 \pm 0,024$ minutni tashkil etdi. Bizning birinchi guruhimizda qon ivishining boshlanishi 30 kun ichida 1-kunga nisbatan 9,9% ga yaxshilandi va QIV tugashi 13,3% ga yaxshilandi. Ikkinchi guruhimizda 1 kunlik davolanishga qaraganda qon ivishining boshlanishi 30 kun ichida 25,2% ga va 30 kun ichida tugashi 26,5% ga yaxshilandi. Kuzatuv o'zgarishlaridan xulosa qilishimiz mumkinki, alltrombosepinni 1 oylik antiagregant davolash sifatida qabul qilgan bemorlarda dipiridamol bilan davolangan bemorlar guruhiga qaraganda QIVda 10% yaxshi o'zgarishlar bo'lgan.

XULOSA

1. SBK II - III bosqichi bilan og'riqan bemorlarda buyrak ichi va yurak markaziy gemodinamikasida chuqur o'zgarishlar yuzaga kelganligi kuzatildi. Ya'ni buyrak tomirlarida qon aylanishi va yurakda zarb hajmi otish fraksiyasi pasayganligi kuzatildi.
2. Respublikamizda mahalliy ishlab chiqarilayotgan alltrombosepin preparatining samaradorligi bugungi kunda butun dunyo nefrologlari keng qo'llayotgan va tibbiy yordam standartiga kiritilgan dipiridamolni solishtirish yo'li bilan o'rganildi. Ushbu kuzatishlar orqali 10 kunlik davo muolajalaridan so'ng yurakning va buyrak ichi gemodinamikasida ijobiy o'zgarishlar kuzatildi, ya'ni alltrombosepin preparati dipiridamolga nisbatan samarali natija berganligini ko'rdik.
3. SBK II-III bosqich bilan og'riqan bemorlarda alltrombosepin preparatini uzoq vaqt qo'llash buyrak va yurak funksiyasining yaxshilanishiga olib keldi.



References:

1. Belousov YU.B, Namsaraev J.N. Endotelialnaya disfunktsiya kak prichina ateroskleroticheskogo porajeniya arteriy pri arterialnoy gipertenzii- metody korreksii. //Farmateka – 2008-№84 – str.. 62–72.
2. Golovchenko YU.I., Treščinskaya M.A. Obzor sovremennykh predstavleniy ob endotelialnoy disfunktsii.// Consilium medicum Ukraina -2008 -№11 - str. 38–40.
3. Gurevich M.A., Sturov N.V. Defitsit oksida azota i podderzhanie sosudistogo gomeostaza- rol mononitratov i problemy sitoproteksii. // Trudnyy patsient - 2011- №3- str. 23–29.
4. Dzugkoev C.G. Mexanizmy formirovaniya endotelialnoy disfunktsii, soprovozhdayushchie patologiyu visseral'nykh organov pri saxarnom diabete. Puti korreksii // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. - 2013 - №3 – str. 131-138.
5. Elskiy V. N., Vatutin N. T., Kalinkina N. V., Salaxova A. M. Rol disfunktsii endoteliya v geneze serdechno-sosudistyx zabolevaniy. //Jurn. AMN Ukraïni -2013- №14(1)- str. 51–62.
6. Markov X.M. Rol oksida azota v patogeneze bolezney detskogo vozrasta.// Ros. vestn. perinatol. i pediatri.-2012- №4-str. 43–47.
7. Movchan E.A. Disfunktsiya endoteliya i trombotsitov pri xronicheskoy bolezni pochk: novyy vzglyad na staruyu problemu narusheniy v sisteme gemostaza u bol'nykh glomerulonefritom. Byulleten sibirskoy meditsiny, (2008) Prilozhenie 2: 88–96.
8. Stepanov YU.M., Kononov I.N., Jurbina A.I., Filippova A.YU. Arginin v meditsinskoj praktike.// Journ. AMN Ukraïni -2013-№10(1)- str. 340–352.
9. Topchiy I.I. Diabeticheskaya nefropatiya – patogeneticheskie labirinty i vozmojnye terapevticheskie podhody // «Zdorove Ukraïny» - 2010 - №119 – str. 125-150
10. Topchiy I.I. Diabeticheskaya nefropatiya - klinika, diagnostika, lechenie i profilaktika xronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti // Novosti meditsiny i farmatsii – 2010 – №10(326) – str. 100-103
11. Anggard E: Nitric oxid: Mediator, murderer, and medicine. Lancet 2014;343:1199-1206.
12. Adams MR, Jessup W, Celermajer DS: Cigarette smoking is associated with increased human monocyte adhesion to endothelial cells: Reversibility with oral L-arginine but not vitamin C. J Am Coll Cardiol 2014;29:491-497.
13. Appleton J. Arginine: Clinical potential of a semi-essential amino. Altern Med Rev. 2012;7:512-22.
14. Barnes D. J., Pinto J.R., Viberti G.C. The Patient with Diabetes Mellitus // Oxford Textbook of Clinical Nephrology -2008 - v.2 - P. 723-775
15. Barbul, A. Arginine: biochemistry, physiology and therapeutic implications. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2015. 10:227-238
16. Barbul A, Sisto DA, Wasserkrug HL, Efron G: Arginine stimulates lymphocyte immune response in healthy human beings. Surgery 2015;90:244-251.
17. Beasley, D, Brenner, BM. Role of nitric oxide in hemodialysis hypotension. Kidney Int 2009. 42:S96-S100.
18. Bouby, N, Hassler, C, Parvy, P, Bankir, L. Renal synthesis of arginine in chronic renal failure: In vivo and in vitro studies in rats with 5/6 nephrectomy. Kidney Int 2013. 44:676-683.
19. Böger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine.// J. Nutr. -2013- v.137- P.1650–1655.



20. Bode-Boger SM, Boger RH, Alfke H, Heinzel D, Tsikas D, Creutzig A, Alexander K, Frolich JC: L-Arginine induces nitric oxide dependent vasodilation in patients with critical limb ischemia. *Circulation* 2009;93:85-90.
21. Blumenkrantz, MJ, et al. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2010.19:593-602.
22. Bryan N.S., Bian K., Murad F. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development.// *Frontiers in Bioscience* -2009- v.14- P.1-18.
23. Buhimschi I.A., Saade G.R., Chwalisz K., Garfield R.E. The nitric oxide pathway in pre-eclampsia- pathophysiological implications.// *Human Reproduction Update* - v.4(1)- P.25-42.
24. Calver A, Collier J, Moncada S, Vallance P. Effect of local intraarterial NG-monomethyl-L-arginine in patients with hypertension: the nitric oxide dilator mechanism appears abnormal. *J Hypertens* 2009;10: 1025-31
25. Castillo, L, Bedri, S, Beaumier, L, Ajami, AM, Young, VR. Adaptation to a long term (4 weeks) arginine precursor-free diet in adult humans. *FASEB J* 2005. 11:439a. (Abstr.)