

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АРИПОВА ДЖАМИЛЯ ШУХРАТОВНА

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА УРЕМИК СИНДРОМ
БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЭФФЕРЕНТ ТЕРАПИЯ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ–2020

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
по медицинским наукам**

**Contents of the abstract dissertation of doctor of Philosophy (PhD)
in medical Sciences**

Арипова Джамиля Шухратовна

Сурункали буйрак етишмовчилиги ва уремик синдром билан
оғриган беморларда эфферент терапия..... 3

Арипова Джамиля Шухратовна

Эфферентная терапия у больных хронической почечной
недостаточностью и уремическим синдромом..... 25

Aripova Djamilya Shukhratovna

Efferent therapy in patients with chronic renal disease
insufficiency and uremic syndrome..... 45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 49

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМий
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АРИПОВА ДЖАМИЛЯ ШУХРАТОВНА

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА УРЕМИК СИНДРОМ
БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЭФФЕРЕНТ ТЕРАПИЯ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ–2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.PhD/Tib852 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган

Илмий раҳбар:

Даминов Ботир Турғунпўлатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Каримов Маъруф Шокирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Сабиров Максуд Атабоевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Тошкент врачлар малаксини ошириш институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2020 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил:100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-чи уй. Тошкент тиббиёт академияси. Тел./факс: (+99878)150-78-14).

Диссертация автореферати 2020 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2020 йил «___» _____ даги _____ рақамли ресстр баённомаси).



[Handwritten signatures in blue ink]

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

А.Л. Аляви

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Буйраклар фаолиятини турғун пасайиши ва азот алмашинувини бузилиши билан юзага келадиган касалликлар сонини, шунингдек, уларни замонавий соғлиқни сақлашнинг аҳамиятли муаммоси сифатида тан олинган. Энг оғир асорат-уремик синдромнинг «... юқори сони нохуш башорат учун асосий сабаб бўлиб ҳисобланади ва сурункали буйрак етишмовчилигида (СБЕ) ўлим билан яқунланишнинг етакчи сабаблари қаторига киради...»¹. EUTox миссиясининг маълумотларига кўра «...буйракларнинг сурункали касалликларини даволаш учун молиявий ҳаражатлар йилига 500 млрд. еврони ташкил этади...»². Мазкур шароитларда буйрак ҳужайраларининг компенсацияланувчи функционал захирасида даволашнинг оптимал тактикасини танлаш ва олдини олиш биринчи даражали вазифа бўлиб қолмоқда. Ушбу йўналишдаги сезиларли қадам бўлиб, энтеросорбцион-детоксикация-токсикантларни, молекуляр усти тузилмалари ва ҳужайраларни ноинвазив киритиш усулини ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлиб ҳисобланади. Энтеросорбция (ЭС) организмдан экзо- ва эндоген табиатли потенциал ҳавфли моддаларни, алмашинувнинг оралиқ ва яқуний маҳсулотларини меъда ичак тизимида ютилиш ёки нейтрализация қилиш орқали энорал йўл билан чиқаришга асослангандир.

Жаҳонда сурункали буйрак етишмовчилиги ва уремик синдром билан хасталанган беморларда эфферент терапиянинг самардорлигини такомиллаштиришга йўналтирилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада «Карбовит» ва «Полифепан» дори воситалари билан уремик токсинларни *in vitro* кинетикасини ҳамда буйрак етишмовчилиги тажриба моделида «Карбовит» ва «Полифепан» дори воситалари билан энтеросорбциянинг самардорлигини асослашдан иборат. Энтеросорбция жараёнида меъда ичак тизимининг тўсиқ-ҳимоя тузилмалари ҳолатини буйраклар етишмаслиги тажриба моделида баҳолашни асослашдан иборат. Сурункали буйрак етишмовчилигининг учинчи босқичи билан хасталанган беморларда «Карбовит» ва «Полифепан» энтеросорбентларнинг клиник самардорлигини ҳамда уларни беморлардаги эритроцитлар морфологиясига таъсир самардорлигини оширишга қаратилган даволаш тартибини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, турли соматик касалликларни ташхислаш, олдини олиш ва даволашга қаратилган қатор вазифалар юклатилган амалга оширилмоқда, «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самардорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини

¹Rutkowski B. Are so-called uremic toxins always toxic? // G. Renal Nutrition.–2008. - № 18. - P. 7-11.

²<http://www.uremic-toxins.org/index.html> (2018)

олиш...»³ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида учрайдиган соматик касалликларни камайтириш, аҳоли орасида сурункали буйрак етишмовчилиги ва уремик синдром билан хасталанган беморларда эфферент терапиянинг самардорлигини такомиллаштириш қаратилган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш натижасида ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 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 кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда замонавий адабиёт манбаларининг маълумотлари шундан гувоҳлик берадики, урмия муаммоси якуний қарордан анча узоқ, кўплаб ривожланаётган мамлакатларда ўз вақтида ўтказилмайдиган ва юқори технологик даволашлар аҳолининг аксарият қисми учун қўлланилмайди. Шу билан боғлиқ ҳолда, касалликни эрта босқичларида профилактиканинг альтернатив усуллари излаш, сифатли ҳаётни таъминлаш ва молиявий харажатларни камайтириш янада муҳим масала бўлиб қолмоқда. Ушбу муаммо ҳал этиш учун уремик токсинлар бўйича Европа ассоциацияси (2018) инновацион ва фармацевтик компаниялар, етакчи илмий-тадқиқот ҳамда клиник марказларнинг нуфузли мутахассислари томонидан тақдим этилган масалаларни устивор деб ҳисоблайдилар: эрта ташхислаш учун биомаркерларни баҳолаш; касалликни ривожланишини барқарорловчи бирикмаларни аниқлаш; биологик суюқликлар ва аъзо тўқималарини таҳлили учун замонавий технологиялар панелини қўллаш; касалликни олдини олишга қаратилган даволаш тамойилларни такомиллаштиришдан иборат.

Уремик синдромни олдини олиш ва даволашдаги ижобий ўзгаришларга қарамасдан илғор технологияларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш замонавий нефрологияда энг долзарб бўлиб қолмоқда.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан мослиги. Диссертация

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

иши Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Юрак қон томир тизими касалликларни билан хасталанган беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш» амалий грант лойиҳалари асосида (2014-2018 йй) бажарилган.

Тадқиқот мақсади: уремик заҳарланиш ва буйракларнинг сурункали касалликларида энтеросорбентларни қўллаш билан эфферент даволаш самарадорлигини баҳолашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

«Карбовит» ва «полифепан» дори воситалари билан уремик токсинларни (УТ) *in vitro* кинетикасини баҳолаш;

буйрак етишмаслиги тажриба моделида «Карбовит» ва «Полифепан» дори воситалари билан энтеросорбциянинг самарадорлигини баҳолаш;

энтеросорбция жараёнида меъда ичак тизими тўсиқ-химоя тузилмалари ҳолатини буйраклар етишмаслиги тажриба моделида баҳолаш;

сурункали буйрак етишмаслигининг учинчи босқичи билан хасталанган беморларда «Карбовит» ва «Полифепан» энтеросорбентларнинг клиник самарадорлигини баҳолаш;

сурункали буйрак етишмовчилигининг учинчи босқичи билан хасталанган беморлардаги эритроцитлар морфологиясига энтеросорбциянинг таъсирини баҳолаш.

Тадқиқот объекти сифатида 2009-2019 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академиясининг учинчи клиникаси нефрология бўлимида даволанган буйракларнинг сурункали касаллиги билан хасталанган 128 нафар беморлар олинган. Стендли ва тиббий-биологик тажрибалар 360 та тажриба қаламушларда олиб борилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида сурункали буйрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларнинг қон зардоби, биокимёвий кўрсаткичлари ҳамда тажриба ҳайвонларининг буйрак материаллари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда клиник, функционал, биокимёвий ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

экспериментал моделда сурункали буйруқ касалликларни ва уремик аутоинтоксикацияларда энтеросорбентларни қўллаш билан эфферент даволаш усули экстракорпорал детоксикация орқали организмдаги захарли моддаларни чиқариш афзаллиги асосланган;

илк бор энтеросорбентлар самараси тажрибада буйрак етишмовчилиги кузатилган сичқонларнинг ичак деворларида патологик ўзгаришларда (шиллиқ қават атрофияси, ангиоэктазия, лимфоцитар ва нейтрофил инфилтратлар) ишончли регрессив таъсири исботланган;

эфферент даволаш усуллари касалликни патогенетик механизмларига таъсир этиш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиланиши, клиник белгиларнинг ижобий ўзгариши, коптокчалар фильтрацияси тезлиги ошиши аниқланган;

энтеросорбентлар қўлланиши натижасида эритроцитлар хавзасининг меъёрлашиши патологик шакллари улуши камайиши билан коррелятив

боғлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

«Карбовит» сорбентини «Полипепфан» дори воситаси билан солиштирилганда янада юқори элименация хусусиятлари очиб берилган;

сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморларда энтеросорбцияни қўллаш учун кўрсатмалар ва юзага келиши мумкин бўлган ножўя таъсирлар аниқлаштирилган;

сурункали буйрак касаллиги босқичларига боғлиқ ҳолда энтеросорбцияга ёндошувларни дифференциациялашга имкон берувчи тартибни танлаб олиш алгоритми ишлаб чиқилган;

энтеросорбция (энтеросорбция+гемодиализ) гибрид технологиясини қўлланилиши диализгача бўлган давр ва диализлар оралиғини ортиши хисобига даволаш учун кетадиган молиявий ҳаражатларни камайтиришга имкон берган ҳамда инкурабел клиник вазиятларда эса беморлар ҳолатини яхшиланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, беморлар сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, лаборатор, биокимёвий, инструментал ва статистик усуллар асосида сурункали буйрак етишмовчилиги ва уремик синдром билан хасталанган беморларда эфферент терапиянинг самардорлигини баҳолаш ишлов берилганлиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти эфферент тиббиётни келгусида ривожланишига ўзининг сезиларли хиссасини қўшиши, нанокомпозит углерод материаллари асосидаги бирикмаларни токсикантларни *in vitro* ва *in vivo* боғлаб олиш қобилиятини қиёсий баҳолаш «Карбовит» энтеросорбентини сурункали буйрак касалликларни даволашда қўшимча восита сифатида тавсия этишга имкон берганлиги билан изоҳланади.

Олинган натижалар энтеросорбцияни соғлиқни сақлашнинг амалий жиҳатдан барча бўғинидаги даволаш муассасаларида янада кенг жорий этиш имкониятларини тўлиқ яратиш, ноқулай экологик минтақаларда энтеросорбция билан олиб бориладиган профилактик уремик агрессияни шикастловчи омилига организмни қаршилик кучини ошириш, сурункали буйрак касаллигини кечишини ўзига хослигини баҳолаш, уремик синдромни ташхислаш, даволашни янги рақобатли усулларини шакллантириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сурункали буйрак етишмовчилиги ва уремик синдром билан хасталанган беморларда эфферент терапиянинг самардорлигини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Уремик синдром ва сурункали буйраклар етишмовчилигини комплекс даволаш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 10 июндаги 8 н-р/68-сон маълумотномаси). Мазкур тавсиянома сурункали буйрак етишмовчилиги ва уремик синдром билан хасталанган беморларда эфферент терапиянинг ўрни ва аҳамиятини баҳолаш имконини берган;

«Нанокөмпозитли энтеросорбентни қўллаш билан буйракларнинг сурункали касалликларини даволаш усули» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 10 июндаги 8 н-р/68-сон маълумотномаси). Мазкур тавсиянома сурункали буйрак етишмовчилиги ва уремик синдромни даволашда нанокөмпозитли энтеросорбентни қўллаш самардорлигини баҳолаш имконини берган;

Сурункали буйрак етишмовчилиги ва уремик синдром билан хасталанган беморларда эфферент терапиянинг самардорлигини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш соҳаси амалиётига, жумладан, Республика биринчи клиник шифохонаси ва Тошкент тиббиёт академияси клиникаси, Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 13 июлдаги 8н-з/79-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши сурункали буйрак етишмовчилиги ва уремик синдром билан хасталанган беморларнинг асоратланган шакллари даволаш натижаларини сезиларли, даволашнинг гибрид технологияли гемодиализ+энтеросорбция Kt/v кўрсаткичларини 1,05+0,05 дан 1,18+0,03 гача, ўртача 8%га ошириш имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 3 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фан доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгиллиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ҳамда амалий аҳамияти

очиби берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Буйрак етишмовчилиги ва уремик синдромда эфферент терапиянинг замонавий қарашлари**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар таҳлили келтирилган. Муаммонинг замонавий ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Буйраклар етишмовчилиги билан оғриган беморларни даволашни олдинги ютуқлари ва замонавий қарашлар акс эттирилган. Унда уремик синдромнинг асосий омиллари, ривожланиш механизмлари ва сабаблари кўриб чиқилган. Уремик токсин гастроинтестинал экскрециясидаги инновацион ёндошув сифатида энтеросорбция тўғрисидаги маълумотлар батафсил ёритиб берилган. Адабиёт маълумотларини чуқур таҳлили асосида сурункали буйрак касалликларини даволашни ҳал этилмаган муаммолари аниқланган ва келгусидаги илмий изланишларнинг йўллари белгилаб олинган.

Диссертациянинг «**Буйрак етишмовчилиги ва уремик синдромда эфферент терапиянинг амалга ошириш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида «*in vitro* тажриба қисми» *in vitro* стендли тажрибалари тўғрисидаги маълумотларни ўз ичига олади. Биринчи бўлим тажриба усулига ва синаладиган сорбентлар тавсифига бағишланган. Украинанинг НАН сорбция ва эндоекология муаммолари (Киев) институти томонидан ишлаб чиқилган «КАРБОВИТ» энтеросорбенти юқори ғовакли фаоллашган кўмир хусусиятлари билан бирга тузилишига кўра дори воситаси бир бири билан боғланган майда кристалитлар конгломератидан ташкил топган бўлиб, уларнинг ҳар бири углероднинг графитсимон композициясининг бир қанча параллел қаватлардан тузилган.

«ПОЛИПЕФАН» энтеросорбенти ТОО «Сти-Медика» ва Россия Фанлар академияси молекуляр генетика институти (Москва) томонидан ишлаб чиқилган бўлиб, лигнинлар асосидаги сорбентлар гуруҳига кирувчи гранулянт, фенилпропан полимери бўлиб ҳисобланади. Доривор модда сифатида 80%га яқин лигнин ва 20% гидролизланмаган целлюлозалар сақлайди.

Текширилувчи дори воситалари билан уремик токсин боғланиш даражасини миқдорий баҳолаш 3,2 ммоль/л концентрацияли мочевиани (ҳар бир сорбент учун 6 дона пробиркада) сувли эритмаси ва 0,08 ммоль/л концентрацияли, рН 7.0, ҳарорати 22°C (ҳар бир сорбент учун 6 дона пробиркадан)да ўтказилди. Дори воситаларининг сорбцион фаоллиги вақт бўйича мочевина ва креатинин концентрациясини ўзгариши бўйича баҳоланди.

Эритмалардаги креатинин концентрациясини Яффе реакцияси бўйича «Диахим-креатинин» синамалар жамланмаси ёрдамида аниқланди. Мочевина концентрацияси «Биолахема-тест» синамалари жамланмаси ёрдамида уреаз усули билан аниқланди. Қон зардобидидаги умумий оқсил АКЖ «Ольвекс Диагностикум» (Россия) синамалар жамланмаси ёрдамида биурет усули билан аниқланди.

Тадқиқот маълумотларини статистик қайта ишлашда ўртача арифметик катталики (M), ҳисоблаш билан вариацион статистика усули, ўртача квадрат силжиш ($\pm\sigma$), ўртача арифметик катталик хатоликлари ($\pm m$) ва нисбий катталик (частота%) ларда қўлланилди. Олинган ўзгаришларнинг статистик аҳамияти ўртача катталиклар билан таққосланиб Стьюдент мезони бўйича аниқланди (t) ва бунда хатоликлар эҳтимоли ҳисобланади (P). Статистик белгилар ўзгариши учун ишончлилик даражаси $P < 0,05$ қабул қилинди.

Статистик қайта ишлашнинг биринчи босқичи MS Excel компьютер дастурини қўллаш ёрдамида бажарилди, унда тиббий-биологик статистикада қабул қилинган кузатув гуруҳларидаги текширилувчи кўрсаткичлар белгилари оралиқларини ҳисоблаш формулалари киритилди. Статистик таҳлил маълумотлари кетма-кетлигини иккинчи блоки тиббий маълумотлар таҳлилинини ўтказишга қўйилган талабларга мос ҳолда SystatSoftware (АҚШ) ва MedCalc (Belgium) дастур пакети ёрдамида амалга оширилди.

Тадқиқот маълумотлар «STATISTICA 6.0» (Statsoft, USA) компьютер пакетини қўллаган ҳолда қайта ишланди: кўрсаткичларнинг ўртача белгиси, ўртача квадратик силжиш, мустақил бўлмаган танлаб олиш учун Манн-Уитни мезони бўйича статистик аҳамият, Спирмен бўйича корреляция даражасини аниқланди. Кўрсаткичларни $M \pm SD$ каби тақдим этилди. Фарқлар $p < 0,05$ бўлганда ишончли деб ҳисобланди.

Биринчи босқичда стендли тажрибаларда текширилувчи сорбентлар билан уремик токсин элиминациясининг кинетикаси ўрганилди. Карбовит ва Полипепфаннинг сорбцион ҳажмини мочевинанинг 3,2 ммоль/л ва креатининнинг -0,08 ммоль/л концентрациясида, рН 7.0 ва 22°C ҳароратда сувли эритмада аниқланди.

Мочевинанинг элиминацияси бўйича маълумотларга эътибор қаратиш зарур, бу ерда «Карбовит» учун сорбцион мувозанат 10 дақиқадан сўнг юзага келса, «Полипепфан» учун эса 20 дақиқа талаб этилади.

Чегара адсорбцияси Γ ва адсорбция мувозанатининг константаси $K_{ни}$ Γ/C боғлиқлик жадвали бўйича аниқланди. Кейинчалик эса Лэнгмюрнинг $\Gamma = \Gamma_{\infty} - K$ ўртача тенгламаси бўйича мочевина ва креатинин нисбатига дори воситаларини адсорбцион ҳажми ҳисобланди. Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики, синама ўтказилган дори воситалари ичида мочевинага нисбатан «Карбовит» чегара адсорбциясига эга. Бу сорбентнинг 21,3 ммоль/г катталигини ташкил этди. «Полипепфан» нинг мочевина билан адсорбциясини чегара катталиги -4,2%.

Диссертациянинг «*in vivo* тажриба қисми» деб номланган учинчи бобининг биринчи қисмида тадқиқотнинг ушбу йўналиши бўйича материаллар ва усуллар баён этилган. Ишнинг тажриба қисми Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги педиатрия илмий тадқиқот институти лабораториясида бажарилди. Тажрибалар тана оғирлиги 180-220 грамм бўлган вояга етган зотсиз, оқ каламушларда (370) ўтказилди. Ҳайвонларни тажриба ўтказиш учун тайёрлаш, танлаб олиш ва сақлаш GLP (1992)нинг клиникагача тажрибалар тизими учун қабул қилинган қоидаларига мосдир.

Тадқиқотни баён қилинаётган қисми ўз ичига икки босқични олди.

Биринчи босқич жараёнида буйрак етишмаслигининг тажриба модели ишлаб чиқилди. Шу мақсадда ҳар бирида 10 дона ҳайвондан иборат бўлган 6 тажриба гуруҳи шакллантирилди. Ҳар бир ҳайвонда кунлик диурезнинг ҳажми ва мочевина ва креатининнинг зардобдаги концентрацияси аниқланди. Барча ҳайвонлар стандарт виварий парҳезини қабул қилдилар. Тажрибанинг биринчи куни назорат гуруҳ (НГ) ҳайвонларига зонд орқали дистилланган сув юборилди, қолган гуруҳ ҳайвонларига эса –симоб нитратининг турли концентрациясидаги эритмаси: 1 мг/кг, 5 мг/кг, 10 мг/кг, 15 мг/кг и 20 мг/кг киритилди. 7, 14 ва 28 кунлар барча ҳайвонларда мочевина ва креатининнинг уремик токсинлар концентрациясини аниқлаш, шунингдек, диурезнинг кунлик ҳажмини аниқлаш учун дум венасидан қон олиш ўтказилди. Тадқиқотнинг мазкур қисми натижасида буйраклар етишмовчилигини тажриба модели учун симоб нитрати эритмасининг оптимал концентрацияси ва ўрганиладиган даволаш схемаси самарадорлигини баҳолаш учун тадқиқотларнинг оптимал даври аниқланди. Тадқиқот натижаларига кўра, буйрак етишмовчилигини 10 мг/кг миқдорда симоб нитратни бир марта қўллаш билан кейинги моделлаштириш ва 14 ва 28-и кунлари кузатишнинг токсик таъсирини баҳолаш асосли эканлиги исботланди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичи ўз ичига экспериментал буйраклар етишмаслигида энтеросорбентларни қўллаш самарадорлигини баҳолашдан иборат бўлди. Бунинг учун ҳайвонларни 4 гуруҳи ажратилди. НГ гуруҳи - (негатив назорат) ўз ичига 22 дона ҳайвонни олиб, уларга биринчи куни ва ҳар куни тадқиқотнинг 14 кунидан 28 кунигача зонд орқали энтрал йўл билан дистилланган сув юборилди. НГ+ ҳайвонлар гуруҳи (позитив назорат, 23 дона ҳайвон) биринчи кун энтрал йўл билан тажрибанинг биринчи босқичи жараёнида ўрнатилган дозада симоб нитрати, 14 кундан 28 кунгача эса ҳар куни дистилланган сув юборилди. Карбовит (22 дона ҳайвон) ва Полифепан (23 дона ҳайвон) гуруҳларида биринчи кун энтерал йўл билан симоб нитритини тажрибанинг биринчи босқичи жараёнида ўрнатилган дозада ва кейинчалик 14 кундан 28 кунгача ҳар куни мос бўлган энтеросорбент (Карбовит 0,1 г/кг ёки Полифепан 0,1 г/кг) юборилди. Барча ҳайвонлар стандарт виварий парҳезида бўлдилар. 14 ва 28 кунларда барча ҳайвонларда зардобдаги мочевина ва креатинин концентрациясини аниқлаш учун дум венасидан қон олиш ўтказилди, шунингдек, бир кеча-кундуз давомидаги диурез ҳажми қайд этилди. 28 куни ҳайвонлар сўйилди (декапитация) ва ичаклар деворининг морфологик текшируви ўтказилди, бу жараёнда шиллик ва мушак қаватининг атрофияси, ангиоэктазия, нейтрофил ва лимфоцитар инфильтрация каби деворнинг патологик ўзгариш белгилари аниқланди.

Морфологик текширишлар академик В.Вохидов номидаги «РИХИАМ»нинг патологик анатомия лабораториясида (раҳбар-профессор И.М.Байбеков) ўтказилди. Тажриба ҳайвонларининг ингичка ва йўғон ичаклари тўқимаси тузилмавий таҳлилга учратилди. Олинган намуналар нейтрал формалиннинг 10-12%ли эритмасида фиксация қилинди. Мос бўлган қайта ишланишдан сўнг тўқималар парафинга қуйилди ва 5-7 мкм

қалинликдаги кесмалар тайёрланди, сўнгра улар гематоксилин ва эозин билан бўялди.

Статистик қайта ишлаш ўз ичига барча олинган маълумотларни тадқиқот гуруҳларига мос бўлган Excelнинг жамланма жадвалларига киритиш, гуруҳлардаги ўртача арифметик катталикларни ҳисоблаш ва унинг стандарт хатоликларидан иборатдир. Гуруҳлараро қиёслаш уч ва ундан ортиқ солиштиришлар учун Бонфероннинг корректирланган тўғрилашлари, тенг бўлган ва тенг бўлмаган Стюдентнинг икки жуфт мезонларини қўллаш билан ўтказилди.

Симоб нефропатияси моделидаги *in vivo* тажрибаларида энтеросорбция самарадорлигини текшириш жараёнида кузатишларнинг 14 кунига келиб кунлик диурезни 50%дан кўп сезиларли пасайиши қайд этилди (НГ+ гуруҳида 58,95%, карбовит гуруҳида 52,78% ва полифепан гуруҳида 58,44%, НГ-гуруҳидаги фарқлар, КГ+гуруҳидаги якуний маълумотлар билан, карбовит ваполифепан– $P<0,001$, кузатишларнинг 14 кунда гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг абсолют белгилари бирхилда бўлди ва 14 кунга келиб абсолют динамика ишонсиздир).

Кейинчалик НГ+гуруҳида диурезнинг кунлик ҳажми камайишда давом этди (дастлабки маълумотларга нисбатан 66,86%, $p<0,001$), энтеросорбция гуруҳида эсакамайди.

Полифепан энтеросорбентини қўллаш 14 кундан 28 кунгача диурез ҳажмини аниқ бўлмаган ортишига сабаб бўлди, натижада якуний кўрсаткич дастлабки маълумотлардан 55,9%га камайди (дастлабки маълумотлар билан фарқлар ишончилиги, $p<0,001$). Карбовит гуруҳида бир кеча-кундузги диурезнинг янада яққол намоён бўлган ортиши қайд этилди (14 кунлик кўрсаткичлар билан $p<0,05$). Натижада диурез дастлабки натижалардан 42,16%га кам бўлди (якуний маълумотлар билан фарқлар ишончилиги). Карбовитнинг Полифепанга нисбатан устунлиги 28 кунга келиб эришилган диурезни ишончли юқори ҳажмга эришилиши билан намоён бўлди (энтеросорбция гуруҳлари ўртасида 28 кунга келиб диурезнинг ишончли фарқи $p<0,001$), аммо гуруҳлар ўртасидаги нисбий динамика катталиклари эмас.

Полифепанни қўллаш билан энтеросорбция мочевина концентрациясини (кузатишларнинг 14 ва 28 кунларидаги кўрсаткичлар ўртасидаги фарқ $p<0,01$) ва креатининни ($p<0,001$) ишончли пасайишига сабаб бўлди. Бунда дастлабки белгилардан нисбий динамика 28 кунга келиб ишончли равишда кам бўлиб чиқди, яъни Полифепан билан солиштирилганда (кузатишларнинг 28 кунига келиб ҳар икки кўрсаткич учун дастлабки маълумотлар билан ишончилилик 52,52% ва 145,28%, $p<0,001$), Карбовитфонида энтеросорбентларнинг самарадорлиги ишончли равишда юқоридир (мочевина учун 15,11% ва креатинин учун 78,19%, кузатишларнинг 28 кунига келиб якуний маълумотларга мос холдар $p<0,05$ ва $p<0,001$).

Экспериментал буйрақлар етишмовчилиги бўлган барча ҳайвонларда кузатишларнинг 28 кунига келиб декапитация ва ингичка ичаклар деворини морфологик тадқиқ қилиш ўтказилди (1-жадвалга қаранг). НГ+ гуруҳидаги

уремияли захарланишнинг таъсири НГ-гуруҳидаги каламушлар билан солиштириб баҳоланди.

1-жадвал

Энтеросорбция негизида экспериментал буйрак етишмовчилигида ингичка ичак деворларидаги морфологик ўзгаришларнинг учраш сони (белгиларнинг учраш сони % кўрсатилган)

Гуруҳлар	КГ-		КГ+		Карбовит		Полифепан	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Ҳайвонлар миқдори	22		23		22		23	
Шиллиқ қаватлар атрофияси	1	4,5	23	100,0	12	54,5	18	78,3
Мушак қобиғининг атрофияси	0	0	14	60,9	9	40,9	10	43,5
Ангиоэктазия	1	4,5	19	82,6	7	31,8	12	52,2
Нейтрофил инфилтратлар	0	0	20	87,0	11	50,0	18	78,3
Лимфоцитар инфилтратлар	1	4,5	23	100,0	9	40,9	12	65,2

Белгилар	Хи квадрат		
	Барча гуруҳлар	Буйраклар етишмовчилиги	Энтеросорбция
Шиллиқ қаватлар атрофияси	47,0***	13,5**	нд
Мушак қаватлар атрофияси	19,2***	Нд	Нд
Ангиоэктазия	29,8***	12,0**	нд
Нейтрофил инфилтратлар	41,5***	8,3*	4,0*
Лимфоцитар инфилтратлар	43,8***	18,6***	нд

Изоҳ: * - мезонлар ишончилигининг χ^2 : битта белги – $p < 0,05$, иккита белги – $p < 0,01$, учта белги – $p < 0,001$.

Аниқландики, симоб нитрати таъсиридан сўнг 28 кунга келиб экспериментал буйраклар етишмовчилиги фонида шиллиқ қаватлар (100% ҳайвонларда) ва мушак қобиғи (60,87%) атрофияси, ангиопарезнинг кўриниши сифатида ангиоэктазия (82,61%), нейтрофил (86,96%) ва лимфоцитар (100%) инфилтрация аниқланди. Энтеросорбентларни қўлланилиши патологик ўзгаришларни намоён бўлишини ишончли камайтиради ва шиллиқ қаватлар атрофиясини ($p < 0,01$), ангиоэктазияни ($p < 0,01$), нейтрофил ($p < 0,05$) ва лимфоцитар ($p < 0,001$) инфилтрацияни

намоён бўлиш сонини пасайтиради. Гуруҳлараро солиштиришда нейтрофил инфилтратларини ($p < 0,05$) аниқланиш сониди Полифепан билан солиштириш бўйича Карбовитнинг ишончли равишда юқори самарадорлигини аниқлади.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак етишмовчилиги уремик синдромни эфферент даволаш натижаларининг самардорлиги**» деб номланган тўртинчи бобида Тошкент Давлат тиббиёт академияси нефрология бўлимида амбулатор кузатувида бўлган СБК III босқичи билан оғриган 128 нафар беморлар киритилган. Тадқиқотдаги беморлар когортида эркаклар кўпчиликти ташкил этди (92 нафар бемор–71,8%). Беморларнинг ўртача ёши $41,14 \pm 1,17$ ёшни, СБК нинг давомийлиги $-7,14 \pm 1,38$ ёшни ташкил этди. 97 нафар беморда (75,78%) СБК кўриниши сифатида артериал гипертензия ёки эссенциал гипертензия кузатилди. Гемоглобиннинг ўртача даражаси $102,73 \pm 5,18$ г/л гача пасайди, бу ренал камқонлик билан ҳам сурункали касалликлар кам қонлиги билан ҳам боғлиқдир.

СБКлар этиологиясидаги энг кўп учрайдиган сабаб бўлиб аутоиммун гломерулопатия-сурункали гломерулонефрит, тизимли қизил волчанкадаги нефрит ва бириктирувчи тўқиманинг бошқа касалликлари-65 нафар беморлар (50,71%) бўлди. Учраш сони бўйича иккинчи ўринда турувчи сабаблар бўлиб –юқумли яллиғланишлар–сурункали пиелонефрит ва пешоб ажратиш тизимининг обструктив шикастланишларидаги иккиламчи пиелонефритлар – 36 нафар беморлар (28,13%) бўлди. Метаболик нефропатиялар камроқ (қандли диабет ва подагра фониди)–20 нафар беморда (15,63%) ва жами 2 нафар (1,56%) беморда учраган бўлса, СБК буйраклар поликистози фониди ва буйраклар артериясининг атеросклеротик стенозида иккиламчи бўлди.

Тадқиқотга киритилиш вақтида барча беморлар асосий касаллиги бўйича тавсия этилган базис даволашни, шунингдек, СБКларини ривожланишини олдини олишга қаратилган нефропротектив даволашни қабул қилдилар, унинг таркибига ангиотензин рецепторларини фермент/блокаторларга айланттирувчи ангиотензин ингибиторлари, бета-адреноблоаторлар, артериал нормотензияни ушлаб учун кальций каналларининг блокаторлари, статинлар (кўрсатма бўйича), антиагрегатлар ва антикоагулянтлар киритилди.

Тадқиқотга киритилишдан олдин барча беморлар тасодифий ҳолат бўйича 3 гуруҳга бўлинди: СБК бўйича стандарт даволаш ва базис даволаш қабул қилган 24 нафар бемор киритилган НГ гуруҳи, Карбовит (53 нафар бемор) гуруҳи, уларга стандарт нефропротектив даволашдан ташқари 12 г/сутка дозада карбовит энтеросорбенти қўшилди ва Полифепан (51 нафар бемор) гуруҳи, даволаш таркибига 30 мг/кун миқдорда полипепан энтеросорбенти қўшилди.

Кузатишлар муддати 30 кунни ташкил этди, муддат якунланган барча беморларда электролитлар, умумий оксиллар ва уремик токсинларни зардобдаги концентрацияси киритилган даволаш самарадорлигини қиёсий текшириш ўтказилди. Бундан ташқари, меъёрий ва патологик шакллар улушини аниқлаш билан эритроцитларни периферик ҳолатини текшириш

ўтказилди. Кузатишларнинг бошида ва сўнгги даврида визуал аналог шкаласини (ВАШ) қўллаш билан беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш ўтказилди.

Беморларнинг клиник ҳолатини баҳолашда субъектив маълумотларга асосланилди ва ВАШни қўллаш йўли билан олиб борилди. Беморга чидаб бўлмас даражадаги ёмон ҳолат, шунингдек, «10» – тўлиқ соғлом, ЖССТ берган таърифга кўра: «Нафақат касалликнинг мавжуд бўлмаслиги, балки тўлиқ жисмоний, руҳий ва эмоционал осойишталикдир» белгиланди. Ўзининг ҳолатини баҳолаш учун беморга таянч белгилари–СБК билан хасталанган беморларда энг кўп учрайдиган симптомлар: гастроинтестинал дискомфорт; бош оғриши, миалгия, артралгия, диссомния; жисмоний ва руҳий иш қобилияти; хансираш; шишлар; оғизни қуриши; терини қичишиши аниқлаш топширилди.

Баҳолаш беморни тадқиқотларга киритилганда ва 3 кунлик кузатишлар динамикасида ўтказилди. Баҳолашдаги ўзгаришлар 1 баллдан ортиққа ўзгарган ҳолатларда бемордан таянч рўйхатидаги қайси симптомлар ўзгарганини аниқлаштириш сўралади. Текширишлар жараёнида беморларнинг аксарият гуруҳида (50%дан ортиқ) намоён бўлган симптомлар кайд этилди.

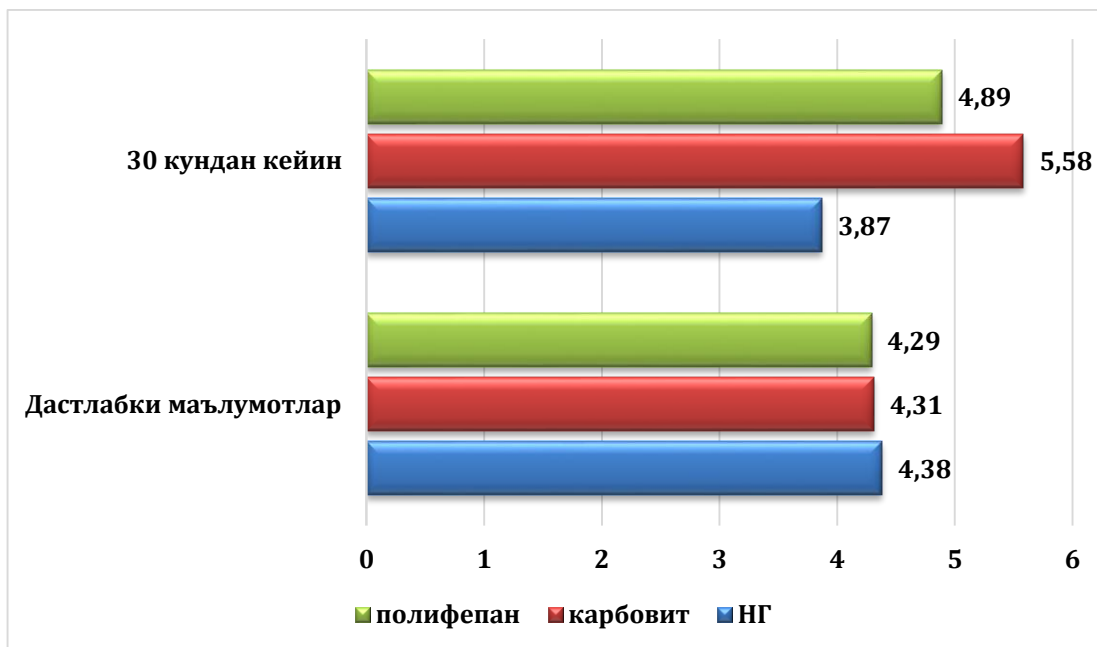
Эритроцитлар периферик пули морфологиясини текшириш. ЭМТК усули Ўзбекистон Республикаси патенти – Байбеков И. М., Стрижов Н. А. «Эритроцитлар шаклини шошилиш ташхислаш» – 30.10.2006 йилдаги DGU20060142. Капилляр қонидан фойдаланилди: 2 томчи суртма қони буюм ойнасига 1:1 нисбатда суюлтирилиб жойлаштирилади. Шошилиш таҳлилни ўтказиш имконияти бўлмаганда, маҳкамланган қондан (2%ли глутар альдегид эритмасидан) фойдаланилади. Хосил бўлган суспензияга горизонтал равишда қопама ойна туширилади, унинг остида хосил бўлган қаватни ёруғлик микроскопи остида кўриш мумкин.

Эритроцит шакллари нисбатини ҳисоблашни 10x60 ёки 10x40 катталаштиришда ва ҳар бир босқич ҳамда тадқиқот муддатларида эритроцитларни 1000 дан кам бўлмаган танлаб олишда ўтказилди.

Статистик қайта ишлаш гуруҳлар бўйича ўртача арифметик катталикларни ҳисоблаш, уларнинг стандарт хатоликлари ва гуруҳлараро таққослашларни ўз ичига олган. Гуруҳлар ўртасидаги ишончлилик фарқини аниқлаш учун Стюдентнинг тенг бўлмаган силжишлари билан икки жуфт мезонлари қўлланилди. Мезонни коррекция қилиш учун 2 дан ортиқ қиёслаш ҳолатларида Бонферрон тузатиши киритилди. Кўрсаткичлар динамикасининг аҳамиятлилиги кўзатишларнинг 30-чи кунда ва гуруҳлардаги дастлабки белгиларни солиштириш усули билан баҳоланди. Бунинг учун Стюдентнинг жуфт мезонлари қўлланилди. Гуруҳладаги учраш белгиларининг сонини таққослаш учун эркинлик даражаси сонига боғлиқ ҳолда критик белгилар жадвали бўйича унинг ишончлилигини баҳолаш билан х квадратнинг жадвал мезонлари қўлланилди.

Тадқиқотга киритиш вақтида ВАШ бўйича клиник ҳолатни баҳолаш учта гуруҳдаги барча беморларда 4,5 баллдан паст бўлди, гуруҳлар

ўртасидаги фарқ 1-расмда келтирилган. Кузатишларнинг охириги даврида НГда ВАШ баллини 11,64%га ишончли пасайиши қайд этилди (дастлабки маълумотлар билан фарқлар ишончлилиги – $p < 0,05$), бу асосий касалликни базис даволаш ва СБКни ривожланишини тўхтатишга қаратилган нефропротектив даволашга қарамадан патологик жараённи ривожланишидан гувоҳлик беради.



1-расм. Энтеросорбция негизида СБКнинг III босқичи билан хасталанган беморларда ВАШ клиник ҳолатини баҳолаш балларини динамикаси

Изоҳ: * – дастлабки маълумотлар билан фарқлар ишончлилиги, ^ – НГ маълумотлари билан фарқлар ишончлилиги. Битта белги – $p < 0,05$, иккита белги – $p < 0,01$, учта белги – $p < 0,001$. Карбовит ва полифепан гуруҳлари ўртасида ишончли фарқлар аниқланмади.

Энтеросорбция гуруҳида эса аксинча ВАШ баллини ортиши қайд этилди: Полифепан гуруҳида – 13,99% га (дастлабки маълумотлар билан $p < 0,001$), Карбовит гуруҳида – 29,47% га (дастлабки маълумотлар билан $p < 0,001$). Натижада кузатишларнинг охириги даврига келиб, энтеросорбция гуруҳида ВАШнинг клиник ҳолатини баҳолашни ўртача балли НГ гуруҳига нисбатан ишончли равишда юқори бўлиб чиқди (НГ билан энтеросорбциянинг ҳар икки гуруҳидаги фарқлар ишончлилиги $p < 0,001$), бунда кузатишларнинг 30 кунига келиб Полифепан ва Карбовит гуруҳларида ВАШ баллари ўзаро қиёсий бўлди.

Уремик эндотоксикозда кузатиладиган клиник белгилардан бири бўлиб, уремик прурит ҳисобланади. Ушбу тадқиқотда беморларга 4 балли тизим бўйича тери қичишишини намоён бўлишини баҳолаш таклиф этилди, унга мос ҳолда 0-балл- қичишишни мавжуд эмаслиги, 3-балл- доимий, яққол намоён бўлган қичишиш баллари қилиб белгиланди. Текширишлар якунида, тадқиқотга киритилган барча беморларда тери

қичишишини намоён бўлишини баҳолашни ўртача $1,62 \pm 0,04$ баллини ташкил этди ва тадқиқотдаги барча гуруҳларда ўзаро қиёсий бўлди (2-жадвалга қаранг). Кузатишларнинг охириги босқичида НГда пруритнинг намоён бўлиши ўзгармади, бу вақтда эса энтеросорбция гуруҳида камайди (Карбовит гуруҳида якуний маълумотлар билан ишончлилик $p < 0,01$ ва Полифепан гуруҳида $p < 0,05$). Натижада энтеросорбция гуруҳида НГ гуруҳи билан солиштириш бўйича пруритни баҳолаш балларини ишончли камайишига эришилди ($p < 0,01$).

2-жадвал

Энтеросорбция негизида сурункали буйрак касаллигининг III- босқичи билан хасталанган беморларда уремик пруритни намоён бўлишини баҳолаш баллар динамикаси (суратда–дастлабки маълумотлар, махражда – кузатишларнинг 30 куни)

Кўрсаткич	НГ (n=24)	Карбовит (n=53)	Полифепан (n=51)
Пруритни балли баҳолаш	$1,63 \pm 0,15$ $1,71 \pm 0,14$	$1,60 \pm 0,27$ $1,36 \pm 0,07^*$	$1,63 \pm 0,07$ $1,41 \pm 0,07^{\wedge}$
Нисбий кўрсаткич, %	$16,67 \pm 15,82$	$-6,60 \pm 6,18$	$-1,96 \pm 7,40$

Изоҳ: *-фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - $P < 0,05$),
 \wedge - фарқлар дастларки маълумотлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\wedge - $P < 0,05$)

Тадқиқотга барча когорт бўйича СБКнинг III билан оғриган беморларни киритилганда қондаги мочевина ва креатинин миқдори юқори даражада бўлди ($287,69 \pm 7,97$ мкмоль/л ва $23,05 \pm 0,47$ ммоль/л га мос холда), бу –СБК патологиясининг асл кўринишини акс эттиради. Периферик веноз қонидаги оксиллар концентрацияси $58,06 \pm 1,36$ г/л ни ташкил этди, бу кўрсаткичнинг меъёрий чегараларидан сезиларли даражада паст демакдир. Қондаги электролитлар концентрациясини тадқиқ қилиш, калийнинг юқори концентрациясини намойиш этди ($4,81 \pm 0,10$ ммоль/л), бу СБК лари учун хосдир, бу вақтда эса натрий концентрацияси белгиларнинг меъёрий чегарасида қолди ($141,48 \pm 2,06$ ммоль/л).

Бирламчи текширишларда тадқиқот гуруҳларини ўзаро солиштиришда ўрганилган кўрсаткичлар бўйича ишончли фарқларни аниқламади, бу эса гуруҳларни рандом тақсимланишни тасдиқлайди (3-жадвалга қаранг).

НГ гуруҳин кузатиш жараёнида креатинин концентрациясини 14,30% га (дастлабки маълумотлар билан таққосланганда фарқлар ишончилиги $p < 0,05$) ишончли ортиши аниқланди, бу қўлланилган нефропротектив даволашга қарамасдан СБКни кечишини ривожланишидан гувоҳлик беради. Мочевина, электролитлар ва қондаги умумий оксил концентрацияси ишончли ўзгармади.

Бир ой давомида Полифепан гуруҳида қондаги креатинин концентрациясини 6,47% (дастлабки маълумотлар билан фарқлар ишончилиги) га ишончли пасайиши аниқланди, бу вақтда эса дастлабки

маълумотлар ва кузатишларнинг 30 кунида олинган натижалар ўртасидаги қолган кўрсаткичларга нисбатан фарқлар аниқланмади. Полифепан гуруҳидаги беморларда ўрганилган барча параметрларнинг дастлабки натижалари ва кузатишларнинг охириги давр маълумотлари ҳамда уларнинг қолган динамикалари НГ билан ўзаро қиёсий бўлди.

3-жадвал

Эфферент даволаш фонида СБК III босқичи билан оғриган беморларнинг периферик қонида уремик токсинлар, умумий оқсил ва электролитлар концентрациясининг динамикаси (суратда - дастлабки белгилар, махражда – кузатишларнинг 30 куни)

Кўрсаткич	НГ (n=24)	Карбовит (n=53)	Полифепан (n=51)
Креатинин, мкмоль/л	$\frac{267,92 \pm 12,97}{300,08 \pm 14,20}$	$\frac{290,90 \pm 10,40^{***}}{213,27 \pm 11,65^{***}}$	$\frac{293,73 \pm 15,74^{\wedge\wedge}}{275,88 \pm 14,54^{\wedge\wedge}}$
Мочевина, ммоль/л	$\frac{23,93 \pm 0,80}{23,53 \pm 1,11}$	$\frac{22,57 \pm 0,70}{16,58 \pm 0,69^{***\circ\circ}}$	$\frac{23,13 \pm 0,84}{21,22 \pm 0,68^{\wedge\wedge}}$
Умумий оқсил, г/л	$\frac{58,81 \pm 2,50}{56,67 \pm 2,07}$	$\frac{57,86 \pm 2,35}{67,81 \pm 2,01^{***\circ\circ}}$	$\frac{57,91 \pm 2,12}{59,95 \pm 1,96^{\wedge\wedge}}$
Натрий, ммоль/л	$\frac{142,21 \pm 4,77}{142,90 \pm 3,56}$	$\frac{141,69 \pm 2,44}{143,18 \pm 4,31}$	$\frac{140,93 \pm 3,96}{142,58 \pm 3,93}$
Калий, ммоль/л	$\frac{4,73 \pm 0,17}{4,91 \pm 0,18}$	$\frac{4,84 \pm 0,18}{4,55 \pm 0,13}$	$\frac{4,82 \pm 0,14}{4,69 \pm 0,18}$
Нисбий динамика (%)			
Креатинин	14,30±4,93	-26,79±3,59	5,00±11,52
Мочевина	-1,04±4,08	-24,30±3,47	-6,47±1,96
Умумий оқсил	-0,52±5,10	22,78±3,16	5,45±1,91
Натрий	4,00±5,41	2,19±3,44	4,01±3,47
Калий	6,65±5,52	-2,18±3,58	-0,44±3,78

Изох: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (***) - P<0,001, ^ - фарқлар карбовит гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,01, ^^ - P<0,001), ° - фарқлар дастлабки белгилар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (° - P<0,01, °° - P<0,001)

Карбовит гуруҳидаги кўрсаткичлар динамикасини ўрганиш, дори воситасини бир ой давомида қўллаш натижасида юзага келган сезиларли фарқларни аниқлади: мочевина, креатинин ва умумий оқсил концентрациясининг нисбий динамикаси НГга нисбатан ишончли юқори бўлди (нисбий динамикадаги фарқлар ишончилиги, мос холдар<0,001, p<0,001, p<0,01), мочевина ва умумий оқсил –Полифепан гуруҳига нисбатан юқори бўлди (хар икки кўрсаткичлар бўйича нисбий динамиканинг фарқлар ишончилиги p<0,001). Креатининни (26,79%га), мочевинани (24,30%га) ва қондаги умумий оқсил концентрациясини (22,78%га) ишончли пасайиши аниқланди (барча учта кўрсаткич бўйича дастлабки маълумотлар билан

солиштирилганда фарқлар ишончилиги $p < 0,001$). Даволашнинг 30 кунига келиб, эришилган натижаларда Карбовит гуруҳидаги беморлар қонида креатинин ва мочевиначининг концентрация белгилари, Полифепан гуруҳи ва НГга нисбатан ишончли равишда паст бўлди (НГ ва Полифепан гуруҳлари билан таққосланганда кузатишлар даврининг охирига келиб ҳар икки кўрсаткичлар бўйича фарқлар ишончилиги $p < 0,001$). Карбовит гуруҳидаги умумий оқсиллар концентрацияси кузатишларнинг охирига келиб, НГга нисбатан ва Полифепан гуруҳига нисбатан ($p < 0,05$) ишончли равишда юқори бўлди.

Тадақиқотлар якунида барча гуруҳлар ЖФТга боғлиқ ҳолда кичик гуруҳларга ажратилди. ЖФТ медианаси 40 мл/дақиқани ташкил этди. НГда кичик гуруҳларда ЖФТ 40мл/дақиқадан кўп ёки кам бўлган ҳолатдаги беморлар 12 кишини ташкил этди, Карбовит гуруҳида – 27-26 кишини ташкил этди, Полифепан гуруҳида эса – 25-26 кишини мос ҳолда ташкил этди. Кузатиш даврида СКФ даражасига қараб аниқланган иккала гуруҳчаларда ҳам КГ зардобдаги мочевина концентрацияси сезиларли даражада ўзгармади.

Полифепан гуруҳида ЖФТ беморлари ўртасида мочевина концентрациясини 40 мл/дақиқадан ортиққа пасайиши 2,32% ҳолатда қайд этилди, ЖФТни 40 мл/дақиқадан камроққа тушиши 10,46% ҳолатда аниқланди, бироқ ҳар икки гуруҳдаги динамика ишончилилик даражасига эришмади. Карбовит гуруҳининг ҳар икки кичик гуруҳида мочевина концентрациясини ишончли пасайиши кузатилди (медианадан юқори ва паст бўлган ЖФТли беморларга мос ҳолда 26,27% ва 19,82%, ҳар икки кичик гуруҳдаги дастлабки белгилар билан ишончилилик $p < 0,001$). Карбовитни қўллаш фонида мочевина концентрациясини нисбий динамикаси ЖФТли беморлар орасида Полифепанни қўллаш фонида кўрсаткичларни нисбий динамикаси 40 мл/дақиқага ишончли равишда ошди (нисбий динамикаларнинг ишончли фарқи $p < 0,05$), ва ЖФТли беморлар орасида НГнинг нисбий динамикаси 40 мл/дақиқадан кам бўлганда ($p < 0,05$).

Кузатишларнинг 30 кунига келиб, Карбовит гуруҳи беморларида қондаги креатинининг зардоб концентрацияси ишончли пасайиши қайд этилди, пасайиш даражаси медианадан юқори ва паст бўлган ЖФТли беморларда қиёсий бўлди (–28,25% ва –15,01%, мос ҳолда, ҳар икки кичик гуруҳларда дастлабки маълумотлар билан фарқлар ишончилиги $p < 0,001$). НГнинг ҳар икки кичик гуруҳларида кўрсаткични ишончсиз ортиши қайд этилди, Полифепан гуруҳида эса шунингдек ишончилилик даражасига эришмаган пасайиш кузатилди. Қон зардобдаги креатинин концентрациясини нисбий динамикаси гуруҳлараро қиёслашда аниқландики, медианадан юқори бўлган ЖФТли беморлар орасида карбовитнинг самараси энтеросорбентларни қабул қилмаган беморлар динамикасида ва полифепан самараси билан солиштириш бўйича ишончли равишда янада юқори бўлди (ҳар икки қиёслаш бўйича $p < 0,01$).

СБК билан оғриган ЖФТ 40 мл/дақиқадан юқори бўлган беморларда қондаги умумий оксилнинг дастлабки концентрацияси, ЖФТ 40 мл/дақиқадан паст бўлган беморларда қайд этилган кўрсаткичлардан сезиларли ошди ва бу даволаш гуруҳига боғлиқ бўлмади. НГда кузатишларнинг бутан даври мобойнида умумий оксил концентрацияси ишончли равишда ўзгармади, бу вақтда эса энтеросорбция гуруҳида концентрацияни ортиши кузатилди. Карбовит гуруҳида ЖФТ 40 мл/дақиқадан юқори бўлган беморларда ҳам умумий оксил концентрацияси ошди (12,84%, дастлабки маълумотлар билан фарқлар ишончилиги $p < 0,001$), ЖФТ 40 мл/дақиқадан паст бўлган беморларда ҳам ошди, бунда ушбу кичик гуруҳ натижаларини биринчи кичик гуруҳ билан солиштирилганда натижалар янада аҳамиятли равишда ишончли бўлди (35,75%, дастлабки маълумотлар билан мутлоқ белгиларнинг ишончилилик фарқи $p < 0,001$, ЖФТ 40 мл/дақиқадан ортиқ бўлган кичик гуруҳларга нисбатан нисбий динамикадаги фарқлар ишончилиги $p < 0,01$). Бироқ, ЖФТга боғлиқ ҳолда нисбий динамикадаги фарқларга қарамасдан, Карбовит гуруҳида кузатишларнинг 30 кунига келиб, худди дастлабки ҳолатдагидек қондаги умумий оксил концентрацияси медианадан паст бўлган ЖФТли беморларда ишончли равишда пастлигача қолди (медианадан юқори ва пастки натижали ЖФТ билан солиштиришда кичик гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ишончилиги – $p < 0,01$, кузатишларнинг 30 кунига келиб – $p < 0,05$). Полифепан самараси ЖФТ 40 мл/дақиқадан паст бўлган беморлар орасида ишончли динамикада, ЖФТ 40 мл/дақиқадан юқори бўлган беморларга нисбатан аҳамиятсиз бўлди (+12,12%, якуний маълумотлар билан кузатишларнинг 30 кунига келиб мутлоқ кўрсаткичларнинг ишончилилик фарқи – $p < 0,01$, ЖФТ 40 мл/дақиқадан юқори бўлган беморларда нисбий динамиканинг фарқлар ишончилиги – $p < 0,001$). Полифепан қабул қилган ЖФТ 40 мл/дақиқадан паст бўлган беморлар орасида даволашнинг 30 кунига келиб олинган натижаларда қондаги умумий оксиллар концентрацияси буйрақларни фильтрацион функцияси кўпроқ сақланиб қолган беморлар учун хос бўлган кўрсаткичлар билан тенглашди.

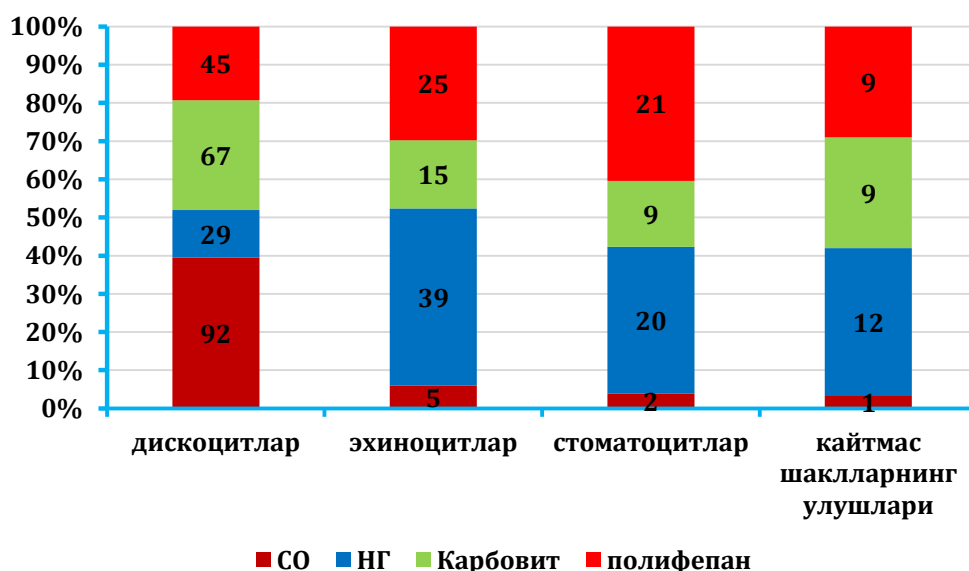
Даволанаётган гуруҳларни гуруҳлараро қиёслаш Карбовитни Полифепан билан таққослаш фониди ($p < 0,001$) ва НГ ($p < 0,01$), ЖФТ 40 мл/дақиқадан юқори бўлган беморлар орасида нисбий динамикани янада кўпроқ намоён бўлишига қарамасдан, қондаги умумий оксил концентрациясини мутлоқ белгиларига нисбатан ишончли фарқларни аниқламади, ЖФТ 40 мл/дақиқадан паст бўлган беморлар орасида эса Карбовит ва Полифепан гуруҳларида умумий оксил концентрациясининг нисбий динамикаси ўртасида ишончли фарқлар аниқланди ($p < 0,01$).

СБК III даражаси билан оғриган беморлар зардобидидаги калий концентрацияси ЖФТни пасайиш фониди ошди (дастлабки нуқтада ($p < 0,01$) ҳам, даволанишдан кейин ҳам ($p < 0,05$) ишончилиликка фақат Полифепан гуруҳида эришилди. НГдаги кузатишлар даврида ҳар икки кичик гуруҳлардаги калий концентрацияси сезиларсиз ошди, энтеросорбция

гуруҳида-пасайди, бироқ ишончли ўзгаришлар ЖФТ 40 мл/дақиқадан юқори бўлган беморлар гуруҳлари орасида фақат Карбовит гуруҳида қайд этилди (дастлабки натижаларга нисбатан, $p < 0,05$).

СБК III босқичи билан хасталанган беморлар зардобидаги натрий концентрацияси ЖФТнинг пасайиш фониди пасайишнинг ишончсиз тенденциясини намоиш этди. Энтеросорбция гуруҳида олиб борилган кузатишлар вақтида дастлабки маълумотлар билан ҳам, гуруҳлар ўртасида ҳам ишончли фарқларсиз кўрсаткичларнинг сезиларсиз ортиши қайд этилди. Мазкур тадқиқотларда кузатишларнинг 30 куниди эритроцитларнинг периферик пулини таркиби белгиланди. Нормоцитлар, эхиноцитлар, стоматоцитлар ва эритроцитларнинг қайтмас шаклларининг улушлари аниқланди.

Соғлом шахсларда эритроцитларнинг периферик пули нормацитлар кўринишида тақдим этилади, улар барча хужайаларнинг 92%дан ортиғини ташкил этади. Қайтмас шакллар улушига фақат 1%, эхиноцитлар ва стоматоцитларга эса мос холда– 5 ва 2% тўғри келади (2-расмга қаранг).



2-расм. Энтеросорбция негизиди сурункали буйрак касаллиги III даражаси билан хасталанган беморларда эритроцитларнинг периферик пулини морфологик ўзига хосликлари

Аниқландики, NG беморларида, яъни СБК IIIни стандарт нефропротектив даволаш фониди эритроцитларнинг периферик пулини патологик шакллари ҳисобига профилини диспропорционал аралашини кузатилади (эритроцитларнинг турли морфологик шакллари улушини гуруҳлараро фарқи $p < 0,001$): нормацитлар улуши бор йўғи 29% ни ташкил этди, бу вақтда эса эхиноцитлар, стоматоцитлар ва қайтмас шакллар улуши мос холда 39%, 20% ва 12% гача ошди.

Энтеросорбция гуруҳида нормацитлар улушини ортиши ва эритроцитларнинг патологик шакллари улушини пасайиши билан эритроцитларнинг периферик пулини ишончли ($p < 0,001$) фарқ қилиши қайд

этилди. Бунда Карбовит гуруҳида эритроцитларнинг турли морфологик гуруҳи улушининг пропорционал нисбати Полифепан гуруҳига нисбатан солиштирилганда соғлом шахслар учун хос бўлган нисбатга юқори даражада яқинлашди ($p < 0,05$).

ХУЛОСАЛАР

«Буйрак етишмовчилиги ва уремик синдромининг эфферент даволаш» мавзусидаги фалсафа фанлари доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Экспериментал буйрак етишмовчилик шароитида Карбовит ва Полифепан энтеросорбентларини 14 кун давомида қўллаш кунлик диурезни ортишига (29,28% ва 10,48% га, мос холда ($p > 0,05$), креатинини зардобдаги кунлик концентрациясини пасайишига (48,61% ва 30,18%га, $p < 0,001$) ва мочевиани (28,11% ва 8,59% га, $p < 0,05$)га камайишига олиб келади, бу Карбовитни ишончли устунлиги билан содир бўлади.

2. Энтеросорбция экспериментал буйрак етишмовчилиги бўлган сичқонларда кузатиладиган ичак деворидаги патологик ўзгаришларни ишончли регрессиясига сабаб бўлади (шиллик қаватлар атрофияси, ангиоэктазия, лимфоцитар ва нейтрофил инфилтратлар), нейтрофил инфилтратларга нисбатан Карбовитнинг юқори даражадаги афзалликдаги самарадорлиги (Полифепан гуруҳида 50% vs 78,26% сақланиб қолган, $p < 0,05$) кузатилади.

3. Карбовит ва Полифепан энтеросорбентларини қўллаш карбовитнинг неврологик уремик белгилар (бош оғриши, миалгия, артралгия, диссомния) нуқтаи назаридан афзаллиги билан ВАШ бўйича беморларни клиник холатини балли баҳолашни ишончли ортишига сабаб бўлади, шунингдек, карбовитнинг ишончли даражадаги юқори самарадорлиги билан уремик пруритнинг жадаллигини камайтиришга имкон беради ($p < 0,05$).

4. Карбовитни қўлланилиши Полифепанга нисбатан сезиларли юқори даражада жомчалар фильтрациясининг тезлигини ортишга сабаб бўлади (25,25% vs 14,88% га, $p < 0,01$). СБК III беморларида олиб борилган энтеросорбция ЖФТ 40 мл/дақиқадан ортиқ бўлган беморларда карбовитнинг афзаллиги билан креатинин ва мочевина концентрациясини ишончли пасайишига сабаб бўлади (креатинин – 28,25% vs – 23,40%, $p < 0,01$; мочевина – 26,27% vs -2,32%, $p < 0,001$) ва карбовитнинг ишончли афзаллиги билан ЖФТни 40 мл/дақиқадан кам бўлган беморларда умумий оксиллар концентрацияси ортиши юқори даражада бўлади (ЖФТ 40 мл/дақиқадан ортиқ бўлган беморларда +12,84 vs +1,49%, $p < 0,001$; ЖФТ 40 мл/дақиқадан кам бўлган беморларда +32,75% vs +12,12%, $p < 0,01$). Карбовитни қўлланилиши ЖФТ 40 мл/дақиқадан ортиқ бўлган беморларда зардобдаги калий концентрациясини ишончли пасайишига сабаб бўлди ($p < 0,05$).

5. Сурункали буйрак касаллиги беморларда, эхиноцит, стомацит ва эритроцитларнинг қайтмас шакллари каби патологик шакллар ҳисобига дискоцитлар улушини камайиши билан эритроцитларнинг периферик пули

таркибини ўзгариши қайд этилади ($p < 0,001$). Энтеросорбентларни бир ой давомида қўлланилиши нормоцитлар улушини ишончли ортишига ($p < 0,001$) ва карбовитни қўллаш фонида юқори динамика билан эритроцитларнинг патологик шакллари улушини камайишига сабаб бўлади ($p < 0,05$).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АРИПОВА ДЖАМИЛЯ ШУХРАТОВНА

**ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И УРЕМИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ**

14.00.05 – Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.2.PhD/Tib852.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском Институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Даминов Ботир Тургунпулатович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Каримов Маъруф Шокирович
доктор медицинских наук, профессор

Сабиров Максуд Атабоевич
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2020 г. в _____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № ____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2020 год.

(Протокол рассылки № ____ от «_____» _____ 2020 года)

А.Г. Гадаев

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

А.Л. Аляви

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Неуклонный рост числа заболеваний со стойким снижением функции почек и нарушениями азотистого обмена, а также значительные материальные затраты на их лечение являются признанно значимой проблемой современного здравоохранения. Наиболее тяжелым осложнением является уремический синдром (УС) «...высокая цифра считается основной причиной неприятного прогноза и входит в число ведущих причин конечной смерти при хронической почечной недостаточности (ХПН)...»¹. По последним данным миссии EUTOx (Европейская ассоциация по уремическим токсинам) финансовые расходы на лечение хронических почечных заболеваний почек достигают более 500 млрд. Евро в год². В этих условиях выбор и профилактика оптимальной тактики лечения компенсаторно-функционального резерва клеток почек остается первоочередной задачей. Значительным шагом в этом направлении является разработка и внедрение метода неинвазивного введения энтеросорбции-детоксикации-токсикантов, сверхмолекулярных структур и клеток. Энтеросорбция (ЭС) основана на способности организма выделять потенциально опасные вещества экзо - и эндогенной природы, промежуточные и конечные продукты метаболизма по эноральному пути путём всасывания или нейтрализации в желудочно-кишечном тракте.

В настоящее время во всем мире проводится ряд научных исследований по повышению эффективности эфферентной терапии у пациентов с хронической почечной недостаточностью и уремическим синдромом. В связи с этим обоснована эффективность *in vitro* кинетики действия уремических токсинов с препаратами «Карбовит» и «Полифепан», а также применение препаратов «Карбовит» и «Полифепан» в экспериментальной модели почечной недостаточности. В процессе энтеросорбции оценка состояния барьерно-защитных структур желудочно-кишечного тракта основана на экспериментальной модели недостаточности почек. Особое значение имеет разработка лечебной методики, направленной на повышение клинической эффективности энтеросорбентов «Карбовит» и «Полифепан», а также их эффективности в воздействии на морфологию эритроцитов у больных с третьей стадией хронической почечной недостаточности.

Развитие медицинской системы в нашей стране осуществляется с целью адаптации медицинской системы к требованиям мирового стандарта, решается ряд задач, направленных на диагностику, профилактику и лечение различных соматических заболеваний, «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний через создание патронажной службы,

¹Rutkowski B. Are so-called uremic toxins always toxic? // G. Renal Nutrition.–2008. - № 18. - P. 7-11.

²<http://www.uremic-toxins.org/index.html> (2018)

поддержку здорового образа жизни и профилактику заболеваний...»³. Эти задачи позволяют снизить инвалидность и смертность в результате совершенствования использования современных технологий при разработке профилактических мероприятий, направленных на снижение встречаемости соматических заболеваний у населения, повышение эффективности эффективной терапии больных с хронической почечной недостаточностью и уремическим синдромом среди населения.

Настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» в 2017-2021 годах, Постановления Президента Республики Узбекистан от 28 ноября 2011 г. за № ПП-1652 «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения», Постановления Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан» на 2017-2021 годы, а также других нормативно-правовых документов, имеющих отношение к данной области деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время данные из источников современной литературы свидетельствуют о том, что проблема уремии далека от окончательного решения, она своевременно проводится во многих развивающихся странах, а высокотехнологичные методы лечения не используются для подавляющего большинства населения. В связи с этим на ранних стадиях заболевания более важным вопросом остаются альтернативные методы профилирования, обеспечивающие качество жизни и снижение финансовых затрат. Для решения этой проблемы по уремическим токсинам инновационные и фармацевтические компании Европейской ассоциации (2018), авторитетные специалисты ведущих научно-исследовательских центров отдают предпочтение представляемым вопросам: оценке биомаркёров для ранней диагностики; идентификации соединений, стабилизирующих развитие заболевания; применение панели современных технологий для анализа биологических жидкостей и крови.

Несмотря на позитивные изменения в профилактике и лечении уремического синдрома, разработка и внедрение передовых технологий остаётся наиболее актуальной в современной нефрологии.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Ташкентского

³ Указ Президента Республики Узбекистан от 2017 года 7 декабря №5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики Узбекистан»

педиатрического медицинского института на основе практического грантового проекта «Повышение качества жизни больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы» (2014-2018 гг.).

Цель исследования: повышение эффективности эфферентной терапии при уремических отравлениях и применении энтеросорбентов при хронических заболеваниях почек.

Задачи исследования:

Оценка кинетики уремических токсинов (УТ) *in vitro* с препаратами «Карбовит» и «Полифепан»;

оценка эффективности антеросорбции препаратами «Карбовит» и «Полифепан» на экспериментальной модели почечной недостаточности;

оценка состояния барьерно-защитных структур желудочно-кишечного тракта в процессе энтеросорбции на экспериментальной модели почечной недостаточности;

оценка клинической эффективности энтеросорбентов «Карбовит» и «Полифепан» у больных с третьей стадией хронической почечной недостаточности;

оценить влияние энтеросорбции на морфологию эритроцитов у больных с третьей стадией хронической почечной недостаточности.

Объектом исследования являются 128 пациентов с диагнозом хроническая болезнь почек, находившихся на лечении в отделении нефрологии третьей клиники Ташкентской медицинской академии в 2009-2019 годах. Автономные и медико-биологические эксперименты проводились на 360 подопытных крысах.

Предметом исследования являются сыворотка крови, биохимические показатели больных хронической почечной недостаточностью, а также почечный материал экспериментальных животных.

Методы исследования. В исследовании использовались клинические, функциональные, биохимические и статистические методы.

Научная новизна исследования:

на экспериментальной модели обосновано преимущество экстракции токсических веществ из организма путём экстракорпоральной детоксикации с использованием эфферентного метода лечения и энтеросорбентов при хронических заболеваниях почек и уремической аутоинтоксикации;

впервые в эксперименте доказано, что действие энтеросорбентов оказывает достоверное регрессивное действие на патологические изменения стенок кишечника мышей с почечной недостаточностью (атрофия слизистой оболочки, ангиоэктазии, лимфоцитарные и нейтрофильные инфильтраты);

установлено, что эфферентные методы лечения за счёт влияния на патогенез заболевания улучшают качество жизни больных, положительные изменения клинической симптоматики, увеличение скорости капиллярной фильтрации;

в результате применения энтеросорбентов доказана корреляционная связь между нормализацией состояния эритроцитарного пула и снижением доли его патологических форм.

Практические результаты исследования.

Выявлены более высокие элиминационные свойства сорбента «Карбовит» по сравнению с препаратом «Полипепфан»;

выявлены показания к применению антеросорбции у больных хронической болезнью почек и возможные побочные эффекты;

в связи со стадиями хронической болезни почек разработан алгоритм выбора процедуры, позволяющий дифференцировать сопутствующие заболевания на антеросорбцию;

применение гибридной технологии антеросорбции (антеросорбция+гемодиализ) позволило снизить финансовые затраты, которые идут на лечение за счёт увеличения преддиализного периода и диапазона диализа, а также улучшить состояние больных в неизлечимых клинических ситуациях.

Достоверность результатов исследования. Теоретические подходы и методы, использованные в исследовании, корректное применение методологических подходов проведенного исследования, адекватный подбор материала, адекватность количества больных, современность применяемых методов, оценка эффективности эфферентной терапии у больных хронической почечной недостаточностью и уремическим синдромом на основе клинико-лабораторных, биохимических, инструментальных и статистических методов, дополняющих последние, были сопоставлены с международными и отечественными исследованиями, основанными на том, что полученные результаты подтверждаются компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования подтверждается тем, что эфферент вносит свой существенный вклад в дальнейшее развитие медицины, сравнительная оценка способности нанокompозитных соединений на основе углеродного материала связывать токсиканты *in vitro* и *in vivo* позволяет рекомендовать антеросорбент «Карбовит» в качестве дополнительного средства при лечении хронических заболеваний почек.

Полученные результаты подтверждаются созданием полноценных возможностей для более широкого внедрения антеросорбции в лечебные учреждения всех звеньев практического здравоохранения, повышением способности организма к сопротивлению повреждающего фактора профилактической уремической агрессии, проводимой при антеросорбции в неблагоприятных экологических регионах, оценкой специфики течения заболевания, созданию новых конкурентных способов лечения.

Внедрение полученных результатов. На основании полученных научных результатов проведена оценка эффективности эфферентной терапии у больных хронической почечной недостаточностью и уремическим синдромом:

Утверждена методическая рекомендация «Комплекс лечения уремического синдрома и хронической почечной недостаточности» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-р/68 от 10 июня 2020 года). Данная рекомендация позволила оценить роль и

значение эфферентной терапии у больных с хронической почечной недостаточностью и уремическим синдромом;

Утверждена методическая рекомендация «Способ лечения хронических заболеваний почек с применением нанокompозитивного энтеросорбента» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-р/68 от 10 июня 2020 года). Данная рекомендация позволила оценить эффективность применения нанокompозитивного энтеросорбента в лечении хронической почечной недостаточности и уремического синдрома;

Научные результаты, полученные при оценке эффективности эфферентной терапии больных с хронической почечной недостаточностью и уремическим синдромом, были внедрены в практику здравоохранения, в том числе в первую республиканскую клиническую больницу и в клинику Ташкентской медицинской академии, а также в клиническую практику Республиканского специализированного хирургического научно-практического медицинского центра (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-з/79 от 13 июля 2020 года). Внедрение полученных результатов в практику позволило достоверно повысить результаты лечения осложненных форм у больных с хронической почечной недостаточностью и уремическим синдромом, гибридно-технологическим гемодиализом+энтеросорбцией лечения в среднем на 8%, Kt/v с 1,05+0,05 до 1,18+0,03.

Апробация результатов исследования. Результаты этих исследований обсуждались на 8 научно-практических конференциях, в том числе 3 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации выполнено 13 научных работ, из них 6 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан к публикации основных научных результатов диссертаций доктора наук, в том числе 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, изложена научная новизна и практическая значимость, представлены сведения об апробации и опубликованных результатах работы, краткой структуре диссертации.

Первая глава диссертации «**Современные взгляды на эфферентную терапию при почечной недостаточности и уремическом синдроме**» – обзор литературы, отражает прошлые достижения и современные тенденции в лечении больных с почечной недостаточностью, в ней рассмотрены

основные факторы, механизмы и причины развития уремиического синдрома. Подробно освещены данные об ЭТ, как инновационном подходе в гастроинтестинальной экскреции Ут. На основе глубокого анализа литературы выявлены не решенные вопросы лечения хронических почечных заболеваний и определены пути дальнейших научных поисков.

Вторая часть диссертации посвящена собственным исследованиям и включает 3 главы.

Во второй главе **«Материал и методы проведения эфферентной терапии при почечной недостаточности и уремиическом синдроме»** «Экспериментальная часть *IN VITRO*» содержатся сведения о стендовых опытах *in vitro*. Первый раздел посвящён методике эксперимента и характеристике испытываемых сорбентов. Энтеросорбент «КАРБОВИТ» производства Института сорбции и проблем эндоэкологии НАН Украины (Киев) сочетает свойства высокопористых активированных углей, по структуре представляет собой конгломерат связанных друг с другом мелких кристаллитов, каждый из которых образован несколькими параллельными слоями углерода графито подобной композиции. Энтеросорбент «ПОЛИПЕФАН» производства ТОО «Сти-Медика» и Института молекулярной генетики РАН, (Москва) – гранулят, относится к группе сорбентов на основе лигнина, который является полимером фенилпропана. Как лекарственное средство содержит около 80% лигнина и 20% не гидролизованной целлюлозы.

Количественную оценку степени связывания УТ исследуемыми препаратами проводили в водном растворе мочевины с концентрацией 3.2 ммоль/л (по 6 пробирок для каждого сорбента) и креатинина с концентрацией 0.08 ммоль/л, рН 7.0, температура 22°C (по 6 пробирок для каждого сорбента). Сорбционную активность препаратов оценивали по изменению концентрации мочевины и креатинина во времени.

Концентрацию креатинина в растворах определяли с помощью набора реактивов «Диахим-креатинин» по реакции Яффе. Концентрацию мочевины определяли уреазным методом с помощью набора реактивов «Биолахематест». Общий белок сыворотки крови определяли биуретовым методом с помощью набора реактивов ООО «Ольвекс Диагностикум» (Россия).

Статистические исследования проведены на основании стандартных рекомендаций. Количественные данные представлены как среднее арифметическое (M) \pm стандартное отклонение (m). Достоверность различий определяли с использованием парного критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Первый этап статистической обработки выполнялся с использованием компьютерной программы MS Excel, в которую вводились формулы расчётов диапазонов значений исследуемых показателей в группах наблюдений, принятые в медико-биологической статистике. Второй блок последовательности статистического анализа данных поддерживался пакетом программ SystatSoftware (USA) и MedCalc (Belgium), согласно требованиям к проведению анализа медицинских данных.

Первым этапом изучена кинетика элиминации УТ исследуемыми сорбентами на стендовых опытах. Сорбционную ёмкость Карбовита и Полипепана определяли в водных растворах мочевины с концентрацией 3.2 ммоль/л и креатинина – 0,08 ммоль/л, при рН 7.0 и температуре 22°C.

Следует обратить внимание на данные по элиминации мочевины, где сорбционное равновесие для «Карбовита» наступает через 10 мин., а для «Полипепана» – через 20 мин.

Предельную адсорбцию Γ и константы адсорбционного равновесия K определяли по графикам зависимости Γ/C . Далее по уравнению Лэнгмюра $\Gamma = \Gamma_{\infty} \cdot K \cdot C / (1 + K \cdot C)$ вычисляли адсорбционную емкость препаратов в отношении мочевины и креатинина. Из полученных данных видно, что предельной адсорбцией по отношению к мочеvine из протестированных соединений обладает «Карбовит». Эта величина составила 21,3 ммоль/г сорбента. Величина предельной адсорбции мочевины «Полипепаном» – 4,2%.

В третьей главе «Экспериментальная часть *in vivo*» в первом разделе описаны материал и методы этой ветви исследования. Экспериментальная часть работы выполнена в лаборатории Научно-исследовательского Института педиатрии министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Опыты проведены на белых беспородных взрослых крысах-самцах (370) массой 180-220 г. Содержание, выбор и подготовка животных к экспериментам соответствуют правилам, принятым в системе доклинических испытаний GLP (1992). Описываемая часть исследования включала в себя два этапа.

В ходе первого этапа разрабатывалась модель экспериментальной почечной недостаточности. С этой целью было сформировано 6 экспериментальных групп, по 10 животных в каждой. У каждого животного определялись сывороточные концентрации мочевины и креатинина и объём суточного диуреза. Все животные получали стандартную виварную диету. Животным контрольной группы (КГ) в первый день эксперимента через зонд вводилась дистиллированная вода, животным остальных групп – раствор нитрата ртути различной концентрации: 1 мг/кг, 5 мг/кг, 10 мг/кг, 15 мг/кг и 20 мг/кг. На 7-й, 14-й и 28-й день у всех животных проводился забор крови из хвостовой вены для определения концентрации уремических токсинов мочевины и креатинина, а также определялся объём суточного диуреза. В результате этой части исследования была определена оптимальная концентрация раствора нитрата ртути для моделирования экспериментальной почечной недостаточности и оптимальный период исследований для оценки эффективности изучаемых схем терапии. По результатам проведенного исследования обоснованным оказалось в последующем моделирование почечной недостаточности однократным применением нитрата ртути в дозе 10 мг/кг и оценка токсического эффекта на 14-й и 28-ой дни наблюдения.

Второй этап исследования включал оценку эффективности применения энтеросорбентов при экспериментальной почечной недостаточности. Для этого было сформировано 4 группы животных. Группа КГ- (негативный контроль) включала 22 животных, которым в первый день и ежедневно с 14

по 28-й день исследования энтерально через зонд вводилась дистиллированная вода. Животным группы КГ+ (позитивный контроль, 23 животных) в первый день энтерально вводился нитрат ртути в дозе, установленной в ходе первого этапа эксперимента, а с 14-го по 28-й день ежедневно вводилась дистиллированная вода. В группах Карбовит (22 животных) и Полифепан (23 животных) в первый день энтерально вводился нитрат ртути в дозе, установленной в ходе первого этапа эксперимента и впоследствии ежедневно с 14-го по 28-й день энтерально вводился соответствующий энтеросорбент (Карбовит 0,1 г/кг или Полифепан 0,1 г/кг). Все животные находились на стандартной виварной диете. На 14-й и 28-й дни всем животным проводился забор крови из хвостовой вены для определения концентрации мочевины и креатинина в сыворотке, а также регистрировался объём диуреза за сутки. На 28-й день животные забивались (декапитация) и проводилось морфологическое исследование стенки кишечника, в ходе которого определялись признаки патологических изменений стенки, таких как атрофия слизистой и мышечной оболочек, ангиоэктазия, нейтрофильная и лимфоцитарная инфильтрация.

Морфологические исследования проводили в лаборатории патологической анатомии (руководитель – профессор И.М. Байбеков) ГУ «РСНПМЦ» им. академика В. Вахидова министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Структурному анализу подвергнуты ткани тонкого и толстого кишечника экспериментальных животных. Полученные образцы фиксировали в 10-12%-ном растворе нейтрального формалина. После соответствующей обработки ткани заливали в парафин и готовили срезы толщиной 5-7 мкм, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином.

Статистическая обработка включала внесение всех полученных данных в сводные таблицы Excel согласно группам исследования, расчёт средней арифметической величины в группах и её стандартной ошибки. Межгрупповое сравнение проводилось с использованием двух парного критерия Стьюдента с равным/неравным распределением, скорректированным поправкой Бонферони для трёх и более сравнений.

В ходе исследования эффективности энтеросорбции в эксперименте *in vivo* на модели ртутной нефропатии к 14-му дню наблюдения отмечается значительное снижение объёма суточного диуреза более чем на 50% (58,95% в группе КГ+, 52,78% в группе Карбовит и 58,44% в группе Полифепан, различия с группой КГ-, с исходными данными в группах КГ+, Карбовит и Полифепан – $p < 0,001$, межгрупповые различия абсолютных значений исходно, на 14-й день наблюдения и относительной динамики к 14-му дню – нд). В дальнейшем в группе КГ+ объём суточного диуреза продолжал уменьшаться (на 66,86% от исходных данных, $p < 0,001$), а в группах энтеросорбции – уменьшался.

Применение энтеросорбента Полифепана способствовало недостоверному увеличению объёма диуреза с 14-го до 28 дня, в результате итоговый показатель оказался ниже исходных данных на 55,97% ($p < 0,001$ достоверность различия с исходными данными). В группе Карбовит

отмечалось более выраженное увеличение суточного диуреза ($p < 0,05$ с показателем на 14-й день), в результате диурез оказался меньше исходного на 42,16% ($p < 0,001$ достоверность различия с исходными данными). Превосходство Карбовита над Полифепаном выражалось в достоверно большем объёме диуреза, достигнутом к 28-му дню ($p < 0,001$ достоверность различия диуреза на 28-й день между группами энтеросорбции), но не в величине относительной динамики между группами (различия – нд).

Энтеросорбция с применением Полифепана способствовала достоверному снижению концентрации мочевины ($p < 0,01$ между показателями на 14-й и 28-й день наблюдения) и креатинина ($p < 0,001$). При этом относительная динамика от исходных значений к 28-му дню оказалась достоверно меньшей, то есть эффективность энтеросорбента достоверно большей на фоне Карбовита (15,11% для мочевины и 78,19% для креатинина, достоверность показателей на 28-й день наблюдения с исходными данными $p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно) по сравнению с Полифепаном (52,52% и 145,28%, $p < 0,001$ достоверность с исходными данными для обоих показателей на 28-й день наблюдения).

Всем животным с экспериментальной почечной недостаточностью на 28-й день наблюдения проводилась декапитация и морфологическое исследование стенки тонкого кишечника (см. табл. 1). Влияние уремической интоксикации оценивалось у крыс группы КГ+ по сравнению с КГ-. Выявлено, что на фоне экспериментальной почечной недостаточности к 28-му дню после воздействия нитрата ртути наблюдаются атрофия слизистой (у 100% животных) и мышечной оболочек (60,87%), ангиоэктазия как проявление ангиопареза (82,61%), нейтрофильная (86,96%) и лимфоцитарная инфильтрация (100%). Применение энтеросорбентов достоверно уменьшает выраженность патологических изменений и снижает частоту выявления атрофии слизистой оболочки ($p < 0,01$), ангиоэктазий ($p < 0,01$), нейтрофильных ($p < 0,05$) и лимфоцитарных инфильтратов ($p < 0,001$). Межгрупповое сравнение выявило достоверно больший эффект Карбовита по сравнению с полифепаном на частоту выявления нейтрофильных инфильтратов ($p < 0,05$).

Таблица 1

Частота встречаемости морфологических изменений стенки тонкого кишечника при экспериментальной почечной недостаточности на фоне энтеросорбции (указана частота встречаемости признака (%))

Группы	КГ-	КГ+	Карбовит	Полифепан
Количество животных	22	23	22	23
Атрофия слизистой	1 (4,54%)	23 (100%)	12 (54,55%)	18 (78,26%)
Атрофия мышечной оболочки	0	14 (60,87%)	9 (40,91%)	10 (43,48%)
Ангиоэктазии	1 (4,54%)	19 (82,61%)	7 (31,82%)	12 (52,17%)
Нейтрофильные инфильтраты	0	20 (86,96%)	11 (50%)	18 (78,26%)
Лимфоцитарные инфильтраты	1 (4,54%)	23 (100%)	9 (40,91%)	15 (65,22%)

Признаки	Хи квадрат		
	Все группы	Почечная недостаточность	Энтеросорбция
Атрофия слизистой	46,99***	13,51**	нд
Атрофия мышечной оболочки	19,17***	Нд	Нд
Ангиоэктазии	29,85***	11,96**	нд
Нейтрофильные инфильтраты	41,53***	8,29*	4,01*
Лимфоцитарные инфильтраты	43,83***	18,64***	нд

Примечание: * – достоверность критерия хи квадрат: один знак – $p < 0,05$, два знака – $p < 0,01$, три знака – $p < 0,001$.

В четвертой главе диссертации «**Эффективность эфферентного лечения хронической почечной недостаточности уремического синдрома**» приведены методика и результаты клинического исследования, в которое были включены 128 больных ХБП III, находящиеся на амбулаторном наблюдении в отделении нефрологии, терапевтического направления № 2 Ташкентского стоматологического института. В когорте исследованных больных преобладали мужчины (92 человека – 71,88%). Средний возраст больных составил $41,14 \pm 1,17$ лет, длительность ХБП – $7,14 \pm 1,38$ лет. У 97 больных (75,78%) наблюдалась артериальная гипертензия как проявление ХБП или в виде эссенциальной гипертензии. Средний уровень гемоглобина был снижен до $102,73 \pm 5,18$ г/л, что связано как с ренальной анемией, так и анемией хронических заболеваний.

Этиологически наиболее частой причиной ХБП являлись аутоиммунные гломерулопатии – хронический гломерулонефрит, нефрит при системной красной волчанке и других болезнях соединительной ткани – 65 больных (50,71%). Второй по частоте причиной являлось инфекционное воспаление – хронические пиелонефриты и вторичные пиелонефриты при обструктивных поражениях мочевыводящей системы – 36 больных (28,13%). Реже встречались метаболические нефропатии (на фоне сахарного диабета и подагры) – 20 больных (15,63%) и всего у 2 больных (1,56%) ХБП была вторичной – на фоне поликистоза почек и атеросклеротического стеноза почечной артерии.

На момент включения в исследование все больные получали рекомендованную базисную терапию по поводу основного заболевания, а также нефропротективную терапию, направленную на предотвращение прогрессирования ХБП, включающую ингибиторы ангиотензин превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов для поддержания артериальной нормотензии, статины (по показаниям), антиагреганты и антикоагулянты.

После включения в исследование все больные были случайным образом разделены на 3 группы: КГ, в которую вошли 24 больных, принимавших базисную терапию и стандартное лечение ХБП, группу Карбовит (53 больных), которым помимо стандартной нефропротективной терапии был добавлен энтеросорбент Карбовит 12 г/сутки и группу Полифепан (51 больной), которым в состав терапии был добавлен энтеросорбент Полифепан в дозе 30 мг/сут.

Срок наблюдения составил 30 дней, по окончании которого всем больным проводилось сравнительное исследование эффективности терапии, включающее определение сывороточной концентрации уремических токсинов и общего белка, электролитов. Кроме того, проводилось исследование периферического пула эритроцитов с определением доли нормальных и патологических форм. Исходно и в конце периода наблюдения проводилась оценка клинического состояния больных с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Оценка клинического состояния больного основывалась на субъективных данных и проводилась с использованием ВАШ. Больному обозначалось невыносимо плохое состояние, а «10» – полное здоровье, как определяет его ВОЗ: «Не только отсутствие болезни, но и полное физическое, психическое и эмоциональное благополучие». Для оценки своего состояния больному предлагались опорные симптомы – симптомы, наиболее часто наблюдаемые у больных ХБП: гастроинтестинальный дискомфорт; головная боль, миалгии, артралгии, диссомния; физическая и психическая работоспособность; одышка; отеки; сухость во рту; кожный зуд.

Оценка проводилась при включении больного в исследование и в динамике на 30-й день наблюдения. В случае изменения оценки более, чем на 1 балл, больного просили уточнить, какие симптомы из списка опорных, изменились. В ходе исследования регистрировались симптомы, которые изменились у большинства (более 50%) больных группы.

Исследования морфологии периферического пула эритроцитов. Методика ЭМТК. Патент РУз. – Байбеков И. М., Стрижов Н. А. «Экспресс диагностика форм эритроцитов» –DGU20060142 от 30.10.2006. Использовали капиллярную кровь: 2 капли нативной крови наносили на предметное стекло в разведении 1:1. При невозможности немедленного анализа использовали фиксированную (2%-ный раствор глутарового альдегида) кровь. На полученную суспензию горизонтально опускали покровное стекло, под которым образовывался слой «толстой капли», позволяющий просмотр с помощью светового микроскопа.

Подсчёт соотношения форм эритроцитов проводили при увеличении 10x60 или 10x40 и выборке не менее 1000 эритроцитов на каждый этап и срок исследования.

Статистическая обработка включала расчёт средних арифметических величин по группам, их стандартной ошибки и межгрупповых сравнений. Для определения достоверности различия между группами использовался двух парный критерий Стьюдента с неравным отклонением. В случае более

2-х сравнений для коррекции критерия вводилась поправка Бонферрони. Значимость динамики показателей оценивалась методом сравнения значений в группе исходно и на 30-й день наблюдения, для чего использовался парный критерий Стьюдента. Для сравнения частоты встречаемости признака в группах использовался табличный критерий хи квадрат с оценкой его достоверности по таблицам критических значений в зависимости от количества степеней свободы.

В момент включения в исследование бальная оценка клинического состояния по ВАШ была ниже 4,5 баллов во всех трёх группах больных (межгрупповые различия) (см. рис. 1). В КГ к концу периода наблюдения отмечалось достоверное снижение балла ВАШ на 11,64% (достоверность различия с исходными данными – $p < 0,05$), что свидетельствует о прогрессировании патологии, несмотря на базисную терапию основного заболевания и нефропротективную терапию, направленную на торможение прогрессирования ХБП.

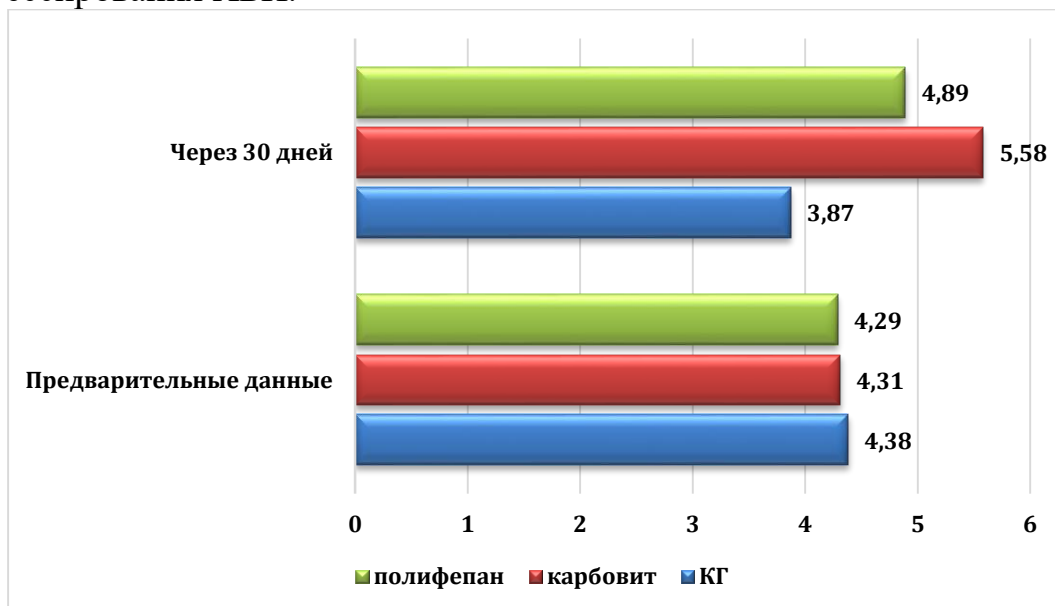


Рис. 1. Динамика показателей для оценки клинического состояния по ВАШ у пациентов с III стадией ХБП

Примечание: * - достоверность различия с исходными данными, ^ - достоверность различия с данными КГ. Один знак - $p < 0,05$, два знака - $p < 0,01$, три знака - $p < 0,001$. между группами карбовит и полифепан достоверных различий не обнаружено

В группах энтеросорбции, напротив, отмечалось увеличение балла ВАШ: в группе Полифепан – на 13,99% ($p < 0,001$ с исходными данными), в группе Карбовит – на 29,47% ($p < 0,001$ с исходными данными). В результате, к концу периода наблюдения средний балл оценки клинического состояния ВАШ в группах энтеросорбции оказался достоверно выше, чем в КГ ($p < 0,001$ достоверность различия обеих групп энтеросорбции с КГ), при этом в группах Полифепан и Карбовит на 30-й день наблюдения баллы ВАШ были сопоставимы.

Одним из клинических симптомов, наблюдаемых при уремическом эндотоксикозе, является уремический прурит. В настоящем исследовании

больным предлагалось оценить выраженность кожного зуда по 4-х бальной системе, соответственно которой 0 баллов – отсутствие зуда, 3 балла – постоянный выраженный зуд. В исследовании исходно у больных, включенных в исследование, средний балл оценки выраженности кожного зуда составил $1,62 \pm 0,04$ балла и был сопоставим во всех группах исследования (см. табл. 2). К концу периода наблюдения выраженность прурига в КГ не изменилась, в то время как в группах энтеросорбции уменьшилась (в группе Карбовит достоверность с исходными данными $p < 0,01$ и в группе Полифепан – $p < 0,05$). В результате в группах энтеросорбции достигнуты достоверно меньшие баллы оценки прурига по сравнению с КГ ($p < 0,01$ в обеих группах, достоверность различия балла прурига на 30-й день наблюдения между группами Карбовит и Полифепан – нд).

Таблица 2

Динамика бальной оценки выраженности уремического прурига у больных ХБП III на фоне энтеросорбции (в числителе – исходные данные, в знаменателе – на 30-й день наблюдения)

Показатель	КГ (n=24)	Карбовит (n=53)	Полифепан (n=51)
Бальная оценка прурига	$\frac{1,63 \pm 0,15}{1,71 \pm 0,14}$	$\frac{1,60 \pm 0,27}{1,36 \pm 0,07^{**\wedge\wedge}}$	$\frac{1,63 \pm 0,07}{1,41 \pm 0,07^{*\wedge\wedge}}$
Относительная динамика, %	$16,67 \pm 15,82$	$-6,60 \pm 6,18$	$-1,96 \pm 7,40$

Примечание: * - достоверность различия с исходными данными, ^ – достоверность различия с данными КГ. Один знак – $p < 0,05$, два знака – $p < 0,01$, три знака – $p < 0,001$. Между группами карбовит и полифепан достоверных различий не обнаружено.

При включении в исследование во всей когорте больных ХБП III уровни креатинина и мочевины крови были повышены ($287,69 \pm 7,97$ мкмоль/л и $23,05 \pm 0,47$ ммоль/л, соответственно), что отражает суть патологии – ХБП. Концентрация белка в периферической венозной крови составляла $58,06 \pm 1,36$ г/л, что значительно ниже нормальных границ показателя. Исследование концентрации электролитов крови продемонстрировало повышенную концентрацию калия ($4,81 \pm 0,10$ ммоль/л), что характерно для ХБП, в то время как концентрация натрия оставалась в пределах нормальных значений ($141,48 \pm 2,06$ ммоль/л).

Сравнение групп исследования между собой при первичном обследовании не выявило достоверных различий по исследуемым показателям, что подтверждает случайное распределение групп (см. табл. 3).

В ходе наблюдения в КГ группе обнаружено достоверное увеличение концентрации креатинина на 14,30% ($p < 0,05$ достоверность различия с исходными данными), что свидетельствует о прогрессирующем течении ХБП, несмотря на применяемую нефропротективную терапию. Концентрация мочевины, электролитов и общего белка крови достоверно не изменилась.

В группе Полифепан в течение месяца обнаружено достоверно снижение концентрации креатинина крови на 6,47% ($p < 0,01$ достоверность различия с исходными данными), в то время как в отношении остальных показателей различия между исходными показателями и результатами, полученными на 30-й день наблюдения, не обнаружено. Все изучаемые параметры у больных группы Полифепана исходно и в конце периода наблюдения, как и их относительная динамика были сопоставимы с КГ.

Таблица 3

Динамика концентрации уремических токсинов, общего белка и электролитов периферической крови у больных ХБП III на фоне эфферентной терапии (в числителе – исходные значения, в знаменателе – на 30-й день наблюдения)

Показатель	КГ (n=24)	Карбовит (n=53)	Полифепан (n=51)
Креатинин, мкмоль/л	$\frac{267,92 \pm 12,97}{300,08 \pm 14,20^*}$	$\frac{290,90 \pm 10,40}{213,27 \pm 11,65^{***\wedge\wedge}}$	$\frac{293,73 \pm 15,74}{275,88 \pm 14,54\#\#}$
Мочевина, ммоль/л	$\frac{23,93 \pm 0,80}{23,53 \pm 1,11}$	$\frac{22,57 \pm 0,70}{16,58 \pm 0,69^{***\wedge\wedge}}$	$\frac{23,13 \pm 0,84}{21,22 \pm 0,68^{***\#\#\#}}$
Общий белок, г/л	$\frac{58,81 \pm 2,50}{56,67 \pm 2,07}$	$\frac{57,86 \pm 2,35}{67,81 \pm 2,01^{***\wedge\wedge}}$	$\frac{57,91 \pm 2,12}{59,95 \pm 1,96\#}$
Натрий, ммоль/л	$\frac{142,21 \pm 4,77}{142,90 \pm 3,56}$	$\frac{141,69 \pm 2,44}{143,18 \pm 4,31}$	$\frac{140,93 \pm 3,96}{142,58 \pm 3,93}$
Калий, ммоль/л	$\frac{4,73 \pm 0,17}{4,91 \pm 0,18}$	$\frac{4,84 \pm 0,18}{4,55 \pm 0,13}$	$\frac{4,82 \pm 0,14}{4,69 \pm 0,18}$
Относительная динамика (%)			
Креатинин	14,30±4,93	-26,79±3,59 ^{^^^}	5,00±11,52
Мочевина	-1,04±4,08	-24,30±3,47 ^{^^^}	-6,47±1,96 ^{###}
общий белок	-0,52±5,10	22,78±3,16 ^{^^}	5,45±1,91 ^{###}
Натрий	4,00±5,41	2,19±3,44	4,01±3,47
Калий	6,65±5,52	-2,18±3,58	-0,44±3,78

Примечание: * – достоверность различия с исходными данными, ^ – достоверность различия с КГ, # – достоверность различия с группой Карбовит. Один знак – $p < 0,05$, два знака – $p < 0,01$, три знака – $p < 0,001$.

Изучение динамики показателей в группе Карбовит выявило значительные различия, произошедшие в течение месяца применения препарата: относительная динамика концентрации мочевины, креатинина и общего белка была достоверно большей, чем в КГ (достоверность различия относительной динамики, соответственно, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,01$), мочевины и общего белка – большей, чем в группе Полифепана (достоверность различия относительной динамики по обоим показателям $p < 0,001$). Обнаружено достоверное снижение концентрации креатинина (на 26,79%) и мочевины (на 24,30%) и увеличение концентрации общего белка крови (на 22,78%, $p < 0,001$ достоверность различия с исходными данными всех трех показателей). В результате достигнутые к 30-му дню терапии

значения концентрации креатинина и мочевины крови в группе Карбовит оказались достоверно ниже, чем в КГ и группе Полифепан ($p < 0,001$ достоверность различия обоих показателей в конце периода наблюдения с группами КГ и Полифепан). Концентрация общего белка в группе Карбовит к концу периода наблюдения оказалась достоверно выше, чем в КГ ($p < 0,01$) и группой Полифепан ($p < 0,05$).

В ходе исследования все группы были разделены на подгруппы в зависимости от СКФ. Медиана СКФ составила 40 мл/мин. В КГ подгруппы СКФ более и менее 40 мл/мин состояли из 12 человек, в группе Карбовит – 27 и 26 человек, в группе Полифепан – 25 и 26 человек, соответственно. За время наблюдения в КГ концентрация мочевины сыворотки достоверно не изменилась в обеих подгруппах, выделенных в зависимости от уровня СКФ.

В группе Полифепана отмечалось снижение концентрации мочевины среди больных с СКФ более 40 мл/мин на 2,32%, а среди больных с СКФ менее 40 мл/мин на 10,46%, однако динамика в обеих группах не достигла уровня достоверности (различия с исходными значениями – нд). В группе Карбовит в обеих подгруппах наблюдалось достоверное снижение концентрации мочевины (на 26,27% и 19,82%, соответственно у больных с СКФ выше и ниже медианы, $p < 0,001$ достоверность с исходными значениями в обеих подгруппах). Относительная динамика концентрации мочевины на фоне применения Карбовита достоверно превышала относительную динамику показателя на фоне применения Полифепана среди больных с СКФ более 40 мл/мин ($p < 0,05$ достоверность различия относительной динамики), и относительную динамику в КГ среди больных с СКФ менее 40 мл/мин ($p < 0,05$).

К 30-му дню наблюдения отмечалось достоверное снижение сывороточной концентрации креатинина крови у больных с группы Карбовит, степень снижения была сопоставима у больных с СКФ выше и ниже медианы (-28,25% и -15,01%, соответственно, $p < 0,001$ достоверность различия с исходными данными в обеих подгруппах). В обеих подгруппах КГ отмечалось недостоверное увеличение показателя, а в группе Полифепан – снижение, также не достигшее уровня достоверности. Межгрупповое сравнение относительной динамики сывороточной концентрации креатинина крови выявило, что среди больных с СКФ выше медианы эффект Карбовита был достоверно более выражен, по сравнению с эффектом Полифепана и динамикой у больных, не принимавших энтеросорбенты ($p < 0,01$ для обоих сравнений).

Концентрация общего белка крови исходно у больных ХБП с СКФ выше 40 мл/мин значительно превышала показатель, регистрируемый у больных с СКФ ниже 40 мл/мин и не зависела от терапевтической группы. В КГ в течение периода наблюдения концентрация общего белка достоверно не изменилась, в то время как в группах энтеросорбции наблюдалось увеличение концентрации. В группе Карбовит концентрация общего белка увеличилась как у больных с СКФ более 40 мл/мин (12,84%, $p < 0,001$ достоверность различия с исходными данными), так и в у больных с СКФ

ниже 40 мл/мин, причём в этой подгруппе достоверно более значимо, по сравнению с первой подгруппой (35,75%, $p < 0,001$ достоверность различия абсолютных значений с исходными данными, $p < 0,01$ достоверность различия относительной динамики с подгруппой с СКФ более 40 мл/мин). Однако, несмотря на различия относительной динамики в зависимости от СКФ, в группе Карбовит к 30-му дню наблюдения, как и исходно концентрация общего белка крови оставалась достоверно ниже у больных с СКФ меньше медианы (достоверность различия между подгруппами с СКФ выше и ниже медианы исходно - $p < 0,01$, на 30-й день наблюдения - $p < 0,05$). Эффект Полифепана был незначимым среди больных с СКФ более 40 мл/мин, при достоверной динамике среди больных с СКФ менее 40 мл/мин (+12,12%, достоверность различия абсолютного показателя на 30-й день наблюдения с исходными данными - $p < 0,01$, достоверность различия относительной динамики с больными с СКФ более 40 мл/мин - $p < 0,001$). В результате к 30-му дню терапии среди больных с СКФ ниже 40 мл/мин, принимавших Полифепан, концентрация общего белка крови сравнивалась с показателем, характерным для больных с более сохранной фильтрационной функцией почек.

Межгрупповые сравнения терапевтических групп не выявили достоверных различий в отношении абсолютных значений концентрации общего белка крови, несмотря на то, что относительная динамика среди больных с СКФ выше 40 мл/мин была более выраженной на фоне Карбовита по сравнению с Полифепаном ($p < 0,001$) и КГ ($p < 0,01$), а среди больных с СКФ ниже 40 мл/мин выявлено достоверное различие между относительной динамикой концентрации общего белка в группах Карбовита и Полифепана ($p < 0,01$).

Концентрация калия в сыворотке у больных ХБП III увеличивалась на фоне снижения СКФ (достоверность достигнута только в группе Полифепан, как в исходной точке ($p < 0,01$), так и после лечения ($p < 0,05$). В КГ за время наблюдения концентрация калия в обеих подгруппах незначительно увеличилась, в группах энтеросорбции – снизилась, однако достоверное изменение отмечалось только в группе Карбовит среди больных с СКФ выше 40 мл/мин ($p < 0,05$ с исходными данными).

Концентрация натрия в сыворотке у больных ХБП III на фоне снижения СКФ продемонстрировала недостоверную тенденцию с снижению. За время наблюдения в группах энтеросорбции отмечалось незначительное увеличение показателя без достоверных различий, как между группами, так и с исходными данными.

В настоящем исследовании определялся состав периферического пула эритроцитов в группах на 30-й день наблюдения. Определялась доля нормоцитов, эхиноцитов, стоматоцитов и необратимых форм эритроцитов.

У здоровых лиц периферический пул эритроцитов представлен нормоцитами, которые составляют более 92% всех клеток. На долю необратимых форм приходится только 1%, эхиноцитов и стоматоцитов – 5 и 2%, соответственно (см. рис. 2).

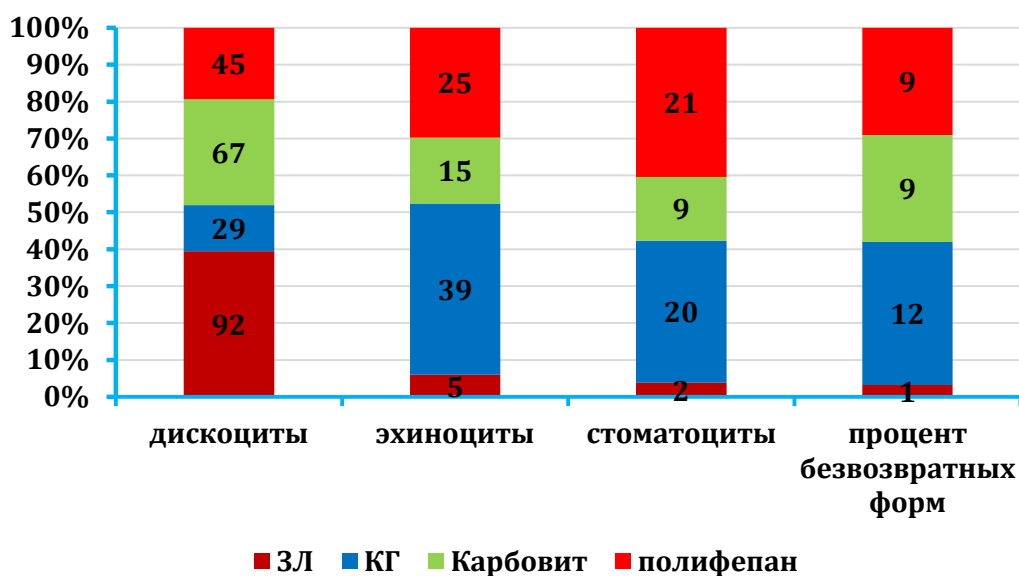


Рис. 2. Морфологические особенности периферического пула эритроцитов у больных хронической болезнью почек III степени на фоне энтеросорбции

Определено, что у больных КГ, то есть на фоне стандартной нефропротективной терапии ХБП III, наблюдается диспропорциональное смещение профиля периферического пула эритроцитов в пользу патологических форм (межгрупповое различие долей различных морфологических форм эритроцитов $p < 0,001$): доля нормоцитов составила всего 29%, в то время как доли эхиноцитов, стоматоцитов и необратимых форм увеличились до 39%, 20% и 12%, соответственно.

В группах энтеросорбции отмечалось достоверное ($p < 0,001$) отличие периферического пула эритроцитов с увеличением доли нормоцитов и снижением долей патологических форм эритроцитов. При этом в группе Карбовит пропорциональное соотношение долей различных морфологических форм эритроцитов было в большей степени приближено к отношению, характерному для здоровых лиц по сравнению с группой Полифепан ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

В результате исследования «Эфферентная терапия у больных хронической почечной недостаточностью и уремическим синдромом» были сделаны следующие выводы:

1. Энтеросорбент Карбовит превышает Полифепан по степени абсорбции мочевины (25% vs 6,25%) и креатинина (37,5% vs 25%) в стандартных растворах и скорости абсорбции мочевины (10 минут vs 20 минут).

2. Применение энтеросорбентов карбовита и полифепана в течение 14 дней в условиях экспериментальной почечной недостаточности способствует увеличению суточного диуреза (на 29,28% и 10,48%, соответственно

($p > 0,05$), снижению сывороточной концентрации креатинина (на 48,61% и 30,18%, $p < 0,001$) и мочевины (на 28,11% и 8,59%, $p < 0,05$) с достоверным преимуществом карбовита.

3. Энтеросорбция способствует достоверной регрессии патологических изменений стенки кишечника, наблюдаемых у мышей с экспериментальной почечной недостаточностью (атрофия слизистой, ангиоэктазии, лимфоцитарные и нейтрофильные инфильтраты) с преимущественным эффектом карбовита в отношении нейтрофильных инфильтратов (сохранились у 50% vs 78,26% в группе полифепана, $p < 0,05$).

4. Применение энтеросорбентов Карбовита и Полифепана способствует достоверному увеличению балльной оценки клинического состояния больных по ВАШ с преимуществом карбовита в аспекте неврологической уремической симптоматики (головная боль, миалгии, артралгии, диссомния), а также позволяет уменьшить интенсивность уремического прурита с достоверно большим эффектом карбовита ($p < 0,05$).

5. Применение Карбовита в значительно большей степени, чем Полифепана способствует увеличению скорости клубочковой фильтрации (на 25,25% vs 14,88%, $p < 0,01$). Энтеросорбция у больных ХБП III способствует достоверному снижению концентрации креатинина и мочевины с преимуществом Карбовита у больных с СКФ более 40 мл/мин (креатинин – 28,25% vs – 23,40%, $p < 0,01$; мочевина – 26,27% vs -2,32%, $p < 0,001$) и увеличению концентрации общего белка больше у больных с СКФ менее 40 мл/мин, с достоверным преимуществом Карбовита (у больных с СКФ более 40 мл/мин +12,84 vs +1,49%, $p < 0,001$; у больных с СКУФ менее 40 мл/мин +32,75% vs +12,12%, $p < 0,01$). Применение Карбовита способствовало достоверно снижению сывороточной концентрации калия у больных с СКФ более 40 мл/мин ($p < 0,05$).

6. У больных ХБП отмечается изменение состава периферического пула эритроцитов с уменьшением доли дискоцитов в пользу патологических форм – эхиноцитов, стоматоцитов и необратимых форм эритроцитов ($p < 0,001$). Применение энтеросорбции в течение месяца способствует достоверному ($p < 0,001$) увеличению доли нормоцитов и уменьшению долей патологических форм эритроцитов с большей динамикой на фоне применения Карбовита ($p < 0,05$).

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

ARIPOVA DJAMILYA SHUKHRATOVNA

**EFFERENT THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL
DISEASE INSUFFICIENCY AND UREMIC SYNDROME**

14.00.05 – Internal disease

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2020

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2019.2.PhD/Tib852.

The dissertation has been prepared at the Tashkent pediatric medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific adviser:

Daminov Botir Turgunpulatovich
Doctor of Medical Sciences, professor

Official opponents:

Karimov Maruf Shokirovich
Doctor of Medical Sciences, professor

Sabirov Maksud Ataboevich
Doctor of Medical Sciences, docent

Lead organization:

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education

The defense of the dissertation will take place on « ____ » _____ 2020, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. ____), (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2020 year.

(mailing report №. ____ on « ____ » _____ 2020 year).

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

A.L. Alavi

Chairman of the Scientific Seminar under Scientific Council for award the scientific degrees, doctor of medical sciences, professor, academician

INTRODUCTION (abstract of the PhD thesis)

The aim of research work is improving the effectiveness of efferent therapy in uremic poisoning and the use of enterosorbents in chronic kidney diseases.

The objects of the research work are 128 patients diagnosed with chronic kidney disease who were treated in the Department of Nephrology of the third clinic of the Tashkent medical Academy in 2009-2019. Autonomous and medicobiological experiments were conducted on 360 experimental rats.

The scientific novelty of the dissertation research is as follows:

the advantage of extracting toxic substances from the body by extracorporeal detoxification using an efferent treatment method and enterosorbents for chronic kidney diseases and uremic autointoxication is based on an experimental model;

for the first time in an experiment, it was proved that the effect of enterosorbents has a significant regressive effect on pathological changes in the intestinal walls of mice with renal insufficiency (mucosal atrophy, angiectasia, lymphocytic and neurophilic infiltrates;

it is established that efferent methods of treatment by influence on the pathogeny of the disease and improve the quality of life of patients, positive changes of clinical symptoms, the increase in the rate of capillary filtration;

as a result of application of enterosorbents proven correlation between the normalization of the status of the pool of erythrocyte and decrease of its pathological forms.

Implementation of research results. Based on the obtained scientific results, the effectiveness of efferent therapy in patients with chronic renal failure and uremic syndrome was evaluated:

Approved the methodological recommendation "Complex treatment of uremic syndrome and chronic renal failure" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-r / 68 dated June 10, 2020). This recommendation allowed us to evaluate the role and significance of efferent therapy in patients with chronic renal failure and uremic syndrome;

Approved the methodological recommendation "Method for the treatment of chronic kidney diseases using nanocompositive enterosorbent" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-r/68 dated June 10, 2020). This recommendation allowed us to evaluate the effectiveness of nanocomposite enterosorbent in the treatment of chronic renal failure and uremic syndrome;

The scientific results obtained in evaluating the effectiveness of efferent therapy of patients with chronic renal failure and uremic syndrome were implemented in health care practice, including the first Republican clinical hospital and the clinic of the Tashkent medical Academy, as well as in the clinical practice of the Republican specialized surgical scientific and practical medical center (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-z/79 dated July 13, 2020). The implementation of the obtained results in practice allowed us to significantly increase the results of treatment of complicated forms in patients with chronic renal failure and uremic syndrome, hybrid-technological

hemodialysis+enterosorption treatment by an average of 8%, Kt/v from 1.05+0.05 to 1.18+0.03.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Арипова Д.Ш. Экстрауренальное выведение уремиических токсинов через пищеварительный тракт. // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент. - 2018. - № 3. - С. 58-62 (14.00.00; №8).

2. Сарнацкая В.В., Арипова Д.Ш., Михаловский С.В., Касымов Ш.З. Новые методы выведения белковосвязанных токсинов из плазмы у уремиических больных. // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. - Ташкент. - 2018. - № 3. - С. 50-54 (14.00.00; №13).

3. Арипова Д.Ш., Даминов Б.Т., Байбеков И.М., Касымов Ш.З. Морфологический мониторинг резистентности эритроцитов в процессе энтеросорбции при уремиическом синдроме. // Научно-практический журнал педиатрии. - Ташкент. - 2018. - № 3. - С. 25-31 (14.00.00; №16).

4. Aripova D.Sh., Daminov B.T., Kasimov Sh. Z. Morphologic monitoring of erythrocyte resistance of patients with chronic kidney disease. // Yevrosiyo pediatriya axborotnomasi 3 (3). - Tibbiy ilmiy- innovatsion journal. - Toshkent. - 2019. - P. 54-60 (14.00.00; №).

5. Kasimov Sh.Z., Mirishova S.A., Aripova D.Sh., Eshmuminov D.K. Haemosorbition in complex management of hepatargy // Biodefence: Advanced materials and methods for health protection. NATO Advanced study institute. Tashkent-Samarkand. 2009. - June 1-10. - P. 42.

6. Sadikov R.A., Eshmuminov D.K., Mirichova S.A., Sadikov R.R., Aripova D.Sh. Haemosorbition in the treatment of the extremity reflow sundrome. // Biodefence: Advanced materials and methods for health protection. NATO Advanced protection study institute. Tashkent-Samarkand. -2009. - June 1-10. - P. 70.

II бўлим (II часть; part II)

7. Арипова Д.Ш. Гастроэнтеросорбционная детоксикация у больных уремиическим синдромом // Материалы XI Международной конференции «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». - Москва. - 2018. - 5-6 октября. - С. 73.

8. Арипова Д.Ш., Холмуратова Р.А., Тургунбаев Э.К. Патогенетические аспекты влияния сорбционной детоксикации на полиорганную недостаточность. // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы нефрологии». – Ташкент. - 2019. - С. 11.

9. Арипова Д.Ш., Халиков Д.Т. Электрохимический метод экстракорпоральной коррекции метаболических нарушений при уремии. // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы нефрологии». - Ташкент. - 2019. - С. 12.

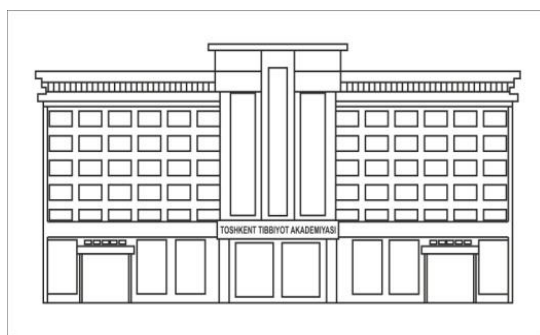
10. Арипова Д.Ш. Комплексная терапия хронической почечной недостаточности и уремического синдрома. //Методические рекомендации. - Ташкент. - 2019. - С. 24.

11. Арипова Д.Ш. Современные принципы наружной терапии атопического дерматита у детей. // 11-ая Международная конференция «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». Сборник материалов. - Москва. - 2018. - С. 73.

12. Aripova D.Sh., Daminov B.T. Efficacy of modified hemosorbents used for treatment in patients with polyorgan insufficiency. //Materialy XV Meznarodni vedocko-prakticka conference. Veda a vznik. - 2019. - 22-30. – Praha.Publishing House «Education and Science». - P. 34.

13. Aripova D.Sh., Daminov B.T. Efferent therapy in patients with chronic renal insufficiency and uremic syndrome. //Young Scientists achievements in the field of pediatrics scientific-practical Conference. 2019.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси Ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 19 сентября 2020 года
Объем – 2,7 уч. изд. л. Тираж – 20. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 0680 -2020. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru