

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

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

МУНАВВАРОВ БУРХОНЖОН АБДУЖАЛИЛОВИЧ

**СУРУНҚАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН
БЕМОРЛАРДА ГИПОАЗОТЕМИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ
БИЛАН ДАВОЛАШНИ МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ - 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation the abstract of doctor of philosophy (PhD)

Мунавваров Бурхонжон Абдужалилович Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гипоазатемик дори воситаларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштириш.....	3
Мунавваров Бурхонжон Абдужалилович Оптимизация терапии больных хронической болезнью почекс применениемгипоазотемических препаратов.....	23
Munavvarov Burkhonjon Abdujalilovich Optimization of therapy for patients with chronic disease kidney with the use of hypoazotemic drugs.....	41
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	45

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

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

МУНАВВАРОВ БУРХОНЖОН АБДУЖАЛИЛОВИЧ

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН
БЕМОРЛАРДА ГИПОАЗОТЕМИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ
БИЛАН ДАВОЛАШНИ МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

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 B2019.1.PhD/Tib745 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Сабилов Мақсуд Атабаевич
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Каримов Мирвасит Мирвасикович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Жаббаров Озимбай Отаханович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «___» _____ куни соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru; Тошкент тиббиёт академияси 1-ўқув биноси мажлислар зали).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878)150-78-25.

Диссертация автореферати 2020 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2020 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси)

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) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда тиббиёт соҳаси кун сайин замонавий ташхислаш ва даволаш тартиби билан бойитилишига қарамасдан сурункали буйрак касаллиги (СБК) нинг кечиш хусусиятлари ва даволаш бўйича муаммолар ўз ечимини етарлича топмаган. Бу касалликнинг кўп омиллилик хусусиятга эгаллиги билан боғлиқ, яъни оқсил, сув-электролит, минераллар алмашинуви, кислота-ишқор мувозанати бузилишлари, қон таркибининг сифат ва миқдорий жиҳатдан оғир ўзгаришлари каби кўпгина патогенетик бўғинларнинг қўпол, шунингдек қайтмас бузилишидадир¹. Мазкур кўп омилларни чуқурлаштирадиган, ёмонлаштирадиган, жадаллаштирадиган ва оқибат ўлимга олиб келадиган энг асосий мезон бу – уремик интоксикациядир². Шунингдек, СБК замонавий соғлиқни сақлаш тизимининг асосий бир тиббий-ижтимоий муаммоларидан бўлиб келмоқда. Сабаби унинг кенг тарқалиб бораётгани ва жадал равишда авж олиб бориши пировардида терминал буйрак етишмовчилигига олиб келиши нисбатан қимматбаҳо буйрак ўринбосар терапияга эҳтиёжни тақозо этмоқда³. СБКнинг айна вақтда дунё миқёсида тарқалиши ўртача 10 дан 20%гача ташкил этмоқда. Шунингдек, СБК авж олиб ривожланиб бориши билан беморларнинг руҳий ҳолати ва ҳаёт сифати кескин ёмонлашиб боради. Чунки бу ҳолат беморни мунтазам медикаментоз даволанишини, кейинчалик кечки босқичларида эса гемодиализ ва буйрак трансплантациясини амалга оширилишини тақозо этади. Шундай экан айна дамда соҳа мутахассисларининг асосий мақсади сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) нинг патогенетик бўғинларини ҳар хил йўллар билан коррекция қилиб жараённи авж олишини секинлаштириш, шунингдек, бемор ҳаёт сифатини яхшилаш ва умрини узайтиришдан иборат. Шунинг учун биз СБКнинг турли босқичларида азотемия ҳолати, кечиши, липид спектри кўрсаткичлари билан ташхислаш ва гипоазотемик дори воситаларининг самарадорлигини СБКнинг турли босқичларида таққослама кузатув асосида уларнинг самарадорлигини баҳолаш, давони беморларнинг руҳий ҳолати ва ҳаёт сифатига таъсирини баҳолаш каби бир қатор объектив ва субъектив асосларни мувофиқлаштирган ҳолда гипоазотемик дори воситаларини қўлланилишини муқобиллаштириш бўйича илмий изланишларни олиб боришни лозим топдик.

Жаҳонда СБК билан хасталанган беморларда гипоазотемик дори воситаларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштириш самарадорлигини ошириш қаратилган кенг қамровли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. СБКнинг турли босқичларидаги беморларда азотемия ҳолатининг кечиш хусусиятлари ва субъектив руҳий ҳолати ҳамда ҳаёт сифатини баҳолаш ҳамда сурункали буйрак касаллигининг диализ олди даврида беморларнинг буйрак фаолияти кўрсаткичларини кузатиш ва уни турли босқичларда таҳлил натижаларни асослашдан иборат. СБКнинг III ва IV босқичларида

¹NKF K/DOQI, 2002, Li W 2017

²В. В. Сизов 2015

³Keane WF 2013

беморларда липидлар спектри кўрсаткичлари хусусиятларини ва СБКнинг диализгача бўлган даврида гипоазотемик дори воситаларнинг азотемияга ва беморларнинг руҳий ҳолати ҳамда ҳаёт сифатига таъсирини баҳолашдан иборат. СБКнинг диализгача бўлган беморларда гипоазотемик дори воситаларининг буйрак фаолияти ҳамда липидлар спектри кўрсаткичларига таъсирини ҳамда гипоазотемик дори воситаларининг самарадорлигини сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида таққослама баҳолаш ва олинган натижалар асосида даволашни муқобиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббиётни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва аҳолининг ижтимоий ҳимоялашга қаратилган қатор вазифалар белгиланган «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ҳамда диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»⁴ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида турли даражадаги СБКни, ташхислаш ва даволашда тиббий хизмат кўрсатишни янги босқичга кўтариш ҳамдасифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалликларасоратлари натижасида юзага келадиган 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.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. СБКнинг бир қатор патогенетик бўғинлари кенг салмоқли ўрганилган ва самарали коррекция қилинмоқда. СБКда нефроген артериал гипертензияларни кечиши ва коррекцияси,

⁴Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

эндотелиал тизимни мувофиқлаштириш, юрак қон-томир тизимидаги ўзгаришлар, фосфор-кальций мувозанатининг бузилиши ва ренал остеопорознинг ўзига хос хусусиятлари, шунингдек, уларни коррекцияси бўйича изланишлар кенг қамровли тартибида олиб борилмоқда. Бироқ, сурункали буйрак касаллигида азотемиянинг кечиши, янги кўтсаткичлар билан ташхислаш ва гипоазотемик дори воситаларининг қўлланилиши ҳамда унинг самарадорлигини баҳолаш бўйича илмий изланишларга бўлган эътибор биров сусайгандек. СБЕ ривожланиши ва зўрайишида метаболик бузилишлар ичида гиперлипидемия биринчи ўринда туриши, қатор ишларда қайд қилинган [И.Е. Тареева, 2000; Heart Protection Study Collaborative, 2002; Т.Н. Соломенчук, 2014] ҳамда аксарият ҳолларда юрак-қон томир асоратларига олиб келади, улар ўз навбатида, бундай беморларнинг бевақт ўлимига олиб келади. Бундай беморларда коптокчалар фильтрацияси тезлиги билан касалланиш ва ўлим ўртасида тескари боғлиқлик мавжуд [Ҳ. Takizawa, 2004; S.S. Taber, 2006; D. Gupta, 2011]. СБЕ жараёнларида кардиологик векторларнинг устунлик қилиши бошқа бир қатор ички аъзолар ва цереброваскуляр патологияларини келтириб чиқаради. Айнан буйрак касалликларида юзага келадиган артериал гипертензия, липид ва оксил алмашинувининг бузилиши, сув-туз ва кислота-ишқор гомеостази номутаносиблиги каби патоген омиллар албатта асаб тизимига ўз таъсирини кўрсатиши табиий. Беморларда депрессия ва кўрқув бошланиши кутилаётган ёки бошланган гемодиализ муолажалари тадбири билан боғлиқ бўлади. Шунингдек бу ҳолатда руҳий ҳолатини ёмонлашиши, ҳаёт сифатининг пасайиши ва оқибатда суицидал уринишлар провокациянинг ортиши мазкур беморларда соғлом популяцияга нисбатан 15 барабар юқори бўлади [И.А. Васильева, 2003; W.G. Couser, 2011]. Ўлимга сабаб бўлувчи когнитив фаолиятнинг ёмонлашиши КФТнинг меъёрий даражадан пасайиб кетганида кузатилади. СБК да бош мия қон томирларининг ўзгариши буйрак патологияси бўлмаган беморларга нисбатан 10 баробар кўпроқ учрайди. Бу ҳаммаси СБК да дегенератив ўзгаришлар нафақат буйракда, балки миёда ҳам юз бераётганини билдиради [Е.А. Ушкалова, 2001; R Lu., 2015; K.L. Raphael, 2012].

Ҳозирги кунда мамлақатимизда СБЕ муаммоси бўйича қатор олимлар илмий тадқиқотлар олиб боришмоқда (Б.Т. Даминов, 2016, 2018, 2020; Ш.С. Абдуллаев, 2017; Д.А. Эгамбердиева 2020). Бироқ, сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гипоазотемик дори воситаларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштириш ўрганилмаган.

Илмий адабиётлар ва тадқиқотларни таҳлил қилиш натижаларига кўра сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморларда гипоазотемик дори воситаларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштириш бағишланган республикамизда олиб борилаётган кенг кўламли тадқиқотлар зарурати тўғрисида хулоса чиқариш мумкин. Бу ўз навбатида, ушбу масала бўйича изланишларни давом эттириш зарурлигини кўрсатади. Шунинг учун биз тадқиқотларимиз мобайнида СБК беморларини диализ олди даврларида

биофлавоноидлар сарасига кирувчи гипоазотемик препарат нефроцизин билан даволаб унинг самарасида уремик интоксикацияни камайтириш касалликни даволашдаги энг мақбул йўл деб топдик.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология тиббиёт институтининг илмий тадқиқот режалари «Сурункали буйрак касаллигида функционал-метаболик бузилишларнинг клиник-патогенетик жихатлари ва авж олишининг терапиясини муқобиллаштириш» (2014-2018 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали буйрак касаллигининг диализ олди босқичларида баъзи клиник-патогенетик мезонларни баҳолаш ва уларга гипоазотемик дори воситаларининг самарадорлигини турли босқичларида таққослашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

сурункали буйрак касаллигининг III ва IV босқичидаги беморларда азотемия ҳолатининг кечиш хусусиятлари ва субъектив руҳий ҳолати ҳамда ҳаёт сифатини баҳолаш;

сурункали буйрак касаллигининг диализ олди даврида беморларнинг буйрак фаолияти кўрсаткичларини кузатиш ва уни турли босқичларда таҳлил қилиш;

сурункали буйрак касаллигининг III ва IV босқичида беморларда липидлар спектри кўрсаткичлари хусусиятларини баҳолаш;

сурункали буйрак касаллигининг диализгача бўлган даврида гипоазотемик дори воситаларнинг азотемияга ва беморларнинг руҳий ҳолати ҳамда ҳаёт сифатига таъсирини баҳолаш;

сурункали буйрак касаллигининг диализгача бўлган беморларда гипоазотемик дори воситаларининг буйрак фаолияти ҳамда липидлар спектри кўрсаткичларига таъсирини кузатиш;

гипоазотемик дори воситаларининг самарадорлигини сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида таққослама баҳолаш ва олинган натижалар асосида даволашни муқобиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017-2019 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг қўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида даволанган 123 нафар сурункали буйрак касаллигининг III-босқичи (n-63) ҳамда IV босқичи (n-60) бўлган беморлар – асосий гуруҳ сифатида олинган, шунингдек, 20 нафар кўнгилли соғлом шахслар назорат гуруҳи сифатида олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб буйрак фаолияти, мочевина, креатинин ва коптокчалар фильтрацияси тезлиги (КФТ), беморларнинг қон плазмасида липид спектри, холестерин (ХС), зичлиги паст липопротеинлар ва зичлиги юқори липопротеинлар (ЗПЛП, ЗЮЛП), триглицеридлар (ТГ), умумий сийдик таҳлили материаллари уларнинг руҳий ҳолати ҳамда ҳаёт сифати кўрсаткичлари баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда клиник, биокимёвий, инструментал, психодиагностик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида буйрак фаолияти кўрсаткичлари, яъни қонда мочевина, креатинин ва улар асосида ҳисобланган коптокчалар фильтрацияси тезлиги ҳамда липид спектри каби лаборатор, шунингдек, беморларнинг руҳий ҳолати ва ҳаёт сифати кўрсаткичларни баҳолаш каби субъектив мезонлар билан таққосланиб улар орасида узвий боғлиқлик борлиги исботланган;

сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморларда юртимизда ўсувчи “шаир” ўсимлигидан ажратиб олинган (лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид), флавоноидлар гуруҳига мансуб гипоазотемик дори воситаси сифатида нефроцизин препаратини самардорлиги асосланган;

сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида нефроцизиннинг буйрак фаолиятига, липид спектри кўрсаткичларига ҳамда беморларнинг руҳий ҳолати ва ҳаёт сифати кўрсаткичларига ижобий таъсири исботланган;

сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларни диализ олди давларида биофлавоноидлар сарасига кирувчи гипоазотемик препарат нефроцизин билан даволаш унинг самарасида уремик интоксикацияни камайтириш натижасида беморларни диализгача бўлган даврини узайтиришга, яъни диализга муҳтож беморлар сони камайиши исботланган;

сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида азотемия ҳолати, кечиши, липид спектри кўрсаткичлари билан ташхислаш ва гипоазотемик дори воситаларининг таққослама кузатув асосида уларнинг самардорлигини, беморларнинг руҳий ҳолати ва ҳаёт сифати таъсири баҳолаш каби бир қатор объектив ва субъектив асосларни номуносивлигини мувофиқлаштирган ҳолда гипоазотемик препаратларни қўлланилиши муқобиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сурункали буйрак касаллигининг диализ олди босқичларида азотемия ҳолати, кечиши, ташхислаш ва гипоазотемик препаратларнинг самардорлигига ҳар бир босқичида алоҳида-алоҳида самардорлиги таққосланиб асосланган;

сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида касалликнинг кечишини буйрак фаолияти кўрсаткичлари, липид спектри каби объектив ва беморларнинг руҳий ҳолати ҳамда ҳаёт сифати кўрсаткичларни баҳолаш каби субъектив мезонлар баҳоланган;

сурункали буйрак касаллигининг диализ олди давридаги беморларни флавоноидлар гуруҳига мансуб нефроцизин дори воситаси самардорлиги натижасида уремик интоксикацияни камайтириш орқали беморларни диализгача бўлган даври узайтирилган, шунингдек диализга муҳтож беморлар сонини камайтиришга эришилган.

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, биокимий, инструментал ва статистик усуллар асосида сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморларда гипоазотемик дори воситаларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштиришнинг ўзига хослиги 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 шундан иборатки, СБКнинг турли босқичларида буйрак фаолияти кўрсаткичлари, яъни қонда мочевина, креатинин ва улар асосида ҳисобланган коптокчалар фильтрацияси тезлиги ҳамда липид спектри каби лаборатор, шунингдек, беморларнинг руҳий ҳолати ва ҳаёт сифати кўрсаткичларни баҳолаш каби субъектив мезонлар орасида узвий боғлиқлик борлиги асосида, илк бора СБК билан хасталанган беморларда юртимизда ўсувчи “шаир” ўсимлигидан ажратиб олинган, флавоноидлар гуруҳига мансуб гипоазотемик дори воситаси сифатида нефроцизин препаратини самардорлиги исботланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар асосида ишлаб чиқарилган амалий тавсияларнинг бажарилиши СБКнинг диализ олди босқичларида беморларни даволашни муқобиллаштириш, ногиронлик ва беморларнинг руҳий ҳолати ҳамда ҳаёт сифати кўрсаткичларни яхшиланиши, диализ олди давридаги беморларни флавоноидлар гуруҳига мансуб нефроцизин дори воситаси самардорлиги натижасида уремик интоксикацияни камайтириш орқали беморларда диализгача бўлган даврни узайиши, шунингдек диализга мухтож беморлар сонини камайиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гипоазотемик дори воситаларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштириш бўйича олинган натижалар асосида:

«Сурункали буйрак касаллигининг диализ олди босқичларида гипоазотемик терапиянинг самардорлигини баҳолаш» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 22 июлдаги 8н-д/252-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома нефрология ва терапияда ташхис қўйиш ва комплекс даволашда гипоазотемик препаратлардан фойдаланиш орқали касалликларда азотемияни камайтириш имконини берган;

«Сурункали буйрак касаллигида гипоазотемик терапиянинг липид спектри кўрсаткичларига таъсири» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 22 июлдаги 8н-д/254-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома нефрология ва терапияда СБКга ташхис қўйиш ва комплекс даволашда дислипидемияни мувофиқлаштириш орқали касаллик асоратларини камайтириш имконини берган;

Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гипоазатемик дори воситаларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси, республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий амалий тиббиёт маркази ва Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 19 ноябрдаги 8н-з/157-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши сурункали буйрак касаллигини клиник кечиши ва уни комплекс даволашда сурункали буйрак етишмовчилигини авж олиб ривожланишини секинлаштириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманларда муҳокома қилинган, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 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 янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак касаллиги даволашда гипоазатемик дори воситалари билан даволашнинг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида мавзунинг ёритишда маҳаллий ва хорижий адабиётларнинг шарҳи, сурункали буйрак касаллигининг этиологияси, патогенези ва даволашнинг замонавий усуллари ва даволашда фойдаланиладиган дори воситаларнинг аҳамияти, асосий профилактик ва даволаш тартибининг аҳамияти ёритиб берилган. Сурункали буйрак касаллигида гипоазатемик дори воситалари билан даволашнинг муқобиллаштириш тўғрисидаги илмий ишлар маълумотлари тақдим этилган,

шунингдек, мазкур муаммонинг илмий жихатдан ҳал этилишининг муаллифлик ёндашуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг «Тадқиқот материали ва услублари» деб номланган иккинчи бобида объектлар ва тадқиқот усуллари, шунингдек қўлланиладиган статистик усуллар тавсифланган. Тадқиқотда 123 нафар асосий гуруҳни, 20 нафар соғлом беморлар назорат гуруҳи сифатида кўриб чиқилди. Тадқиқот учун турли генезли нефропатиялар туфайли ривожланган СБК билан ТТА кўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида даволанаётган 123 нафар бемор олинди. Этиологик жихатдан беморларнинг асосий қисми яъни, 106 нафари сурункали гломерулонефрит, 12 нафари эса сурункали пиелонефрит билан ташхисланган беморлар. Олинган беморларнинг ёши 19 дан 50 ёшгача ташкил этади. Беморларга Певзнер бўйича 7-пархез столига мувофиқ овқатланиш ва совуқ ҳамда нам иқлимдан сақланиш каби соғлом турмуш тарзи тушинтирилган.

Тадқиқот жараёнида СБК нинг бузилган патогенетик бўғинларига ҳар хил даволаш тартибларини таъсирини ўрганиш учун беморлар асосий 4 гуруҳга ажратилган: 1А-гуруҳ СБК III-босқич бўлган 32 нафарва 2 А - гуруҳ СБК IV-босқич бўлган 30 нафар беморларга анъанавий даво; 1 Б - гуруҳ СБК III-босқич бўлган 31 нафарва 2 Б - гуруҳ СБК IV-босқич бўлган 30 нафар беморларга анъанавий давога қўшимча нефроцизин 300 мг/кун буюрилди.

Нефроцизин – дори воситаси Шаир ўсимлигидан ажратиб олинган цинарозид (лютеолин–7–О–β–D–глюкопиранозид) флавоноидидан иборат бўлиб у гипоазотемик дори воситаси сифатида қўлланилади. Мазкур дори воситасининг субстанцияси Ўсимлик моддалари кимёси институтида ва тайёр дори шакли «Никафарм» фармацевтик корхонаси томонидан ишлаб чиқарилади. Цинарозид субстанциясининг хом ашёси учун ВФС 42Уз-2894-2016 «*Ferula varia*», субстанция учун ВФС 42Уз-2895-2016 «*Sinarosid*» ва тайёр дори шакли учун ВФС 42Уз-2896-2016 «*Nefrosizin tabletkalari 0,05 g*» Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган.

Анамнестик ва клиник жихатдан СБК белгилари бўлмаган ва буйрак фаолияти бузилмаган 20 нафар шахс ўз хохишига кўра назорат гуруҳи сифатида олинди. Текширувга олинган умумклиникқон ва пешоб тахлиллари учун намуналар беморлардан бармоқдан қон ҳамда пешобнинг ўрта порцияси қатъий равишда наҳорга олинди. Қон биокимёвий тахлиллари (мочевина, креатинин, липид спектри (ХС, ПЗЛП, ЮЗЛП, ТГ, умумий оксил, билирубин, АлТ, АсТ, билирубин, глюкоза), коагулограмма ТТА кўп тармоқли клиникасининг марказий клиник ташхисот лабораторияси ҳамда 1-сонли клиник биокимёвий лабораториясида текширувдан ўтказилди.

Тадқиқот усуллари. Липид алмашинувини баҳолашда липид спектри кўрсаткичлари ярим автомат биокимёвий анализаторида реагентларни қўллаш стандарт усулида текширилди.

Қондаги гемоглобин миқдорини аниқлаш бирлаштирилган гемоглобин цианид усули ёрдамида аниқланди.

Эритроцит ва лейкоцитлар сони Горяев камерасида саналди, эритроцитлар чўкиш тезлиги Панченко штативида мм/соат бирликда аниқланди.

Мочевина миқдори калориметрик энзиматик усул билан аниқланди (Бертло); Калориметрик биурет усули билан умумий оксил миқдори ва Яффе усули орқали қондаги креатинин концентрацияси аниқланди.

Беморларнинг рухий ҳолати ва ҳаёт сифатини баҳолаш. Сурункали буйрак касаллиги беморларнинг рухий ҳолати Спилбергер-Ханин ва HADS госпитал шкалалари бўйича сўровномалар ёрдамида ва ҳаёт сифатини SF-36 психодиагностик тест ёрдамида баҳоланди.

Диссертациянинг «**Хусусий текширув натижалари**» деб номланган учинчи бобида касалликнинг клиник белгилари СБКнинг турли босқичларидаги беморларда ўтказилган клиник-функционал текширув натижаларига кўра тасвирланган. Беморларнинг шикоятлари ҳар иккалар жуфтлик гуруҳларда деярли бир хил бўлиб, улар умумий холсизлик, тез чарчаш, қувватсизлик, бош айланиши, иштаха пасайиши, кўнгил айниш, қусиш, уйқу бузилиши, тери қичиши кабилар кузатилиб, СБКнинг IV босқичидан таркиб топган 2-гуруҳларда эса мазкур шикоятларни нисбатан яққол ифодалангани кузатилди. Кўрик вақтида 88 беморда тери ва шиллик қаватларнинг оқарганлиги, 29 нафарида юз ва оёқларида шиш, 73 беморда ковоқларда салқин, 38 та беморда эса юзида пастозлик аниқланди. 89 беморнинг тана вазни сақланган бўлиб, 34 нафарида тана вазнининг камайиши аниқланди. Беморларнинг 1-гуруҳида пешоб келиши оғриксиз, сийдик ранги рангсиз. Кунлик диурез 2,0-2,5 литр. 2-гуруҳларда эса пешоб келиши оғриксиз, сийдик ранги рангсиз. Кунлик диурез 2,8-3,0 литр. Шунингдек деярли барча беморларда никтурия кузатилди.

Буйракларнинг ултратовуш текширувида 111 нафар беморда нефрит, 12 нафарида пиелонефрит белигилари кузатилди ва пиелонефритлардан 3 нафарида буйракларда конкремент ҳамда 4 нафарида буйрак поликистози, 16 нафарида буйраклар бужмайиши, шунингдек 7 нафар беморда ягона буйрак аниқланди.

Ўтказилган **умумклиник лаборатор таҳлиллар** натижаларига кўра 1 гуруҳ беморларида гемоглобин миқдори $103,5 \pm 1,94$ г/л, 2 гуруҳда эса $90,7 \pm 2,05$ г/л, эритроцитлар аналогик тартбида $3,7 \pm 0,05$, 2 гуруҳда $3,3 \pm 0,06$ $10^*12/л$, лейкоцитлар $7,6 \pm 0,21$ ва $7,1 \pm 0,021$ $10^*9/л$ ни, ЭЧТ $17,6 \pm 1,1$ ва $21,1 \pm 1,48$ мм/с ташкил қилди. Протеинурия 1 гуруҳда $1,6 \pm 0,29$; 2 гуруҳда $1,4 \pm 0,18$, пешобнинг солиштирма оғирлиги эса $1012,1 \pm 0,5$ ва $1008,7 \pm 0,38$ кийматга пасайиб кетган. Асоратланмаган коптокча яллиғланиш касалликларининг асосий мезонларидан хисобланган протеинурия СБК да ҳам давом этади. Умумий сийдик таҳлилида протеинурияни III босқичдан IV босқичга ўтган сари камайишини ҳам шикастланиб оксил чиқариб юбораётган коптокчалар сонини прогрессив камайиб бориши билан изоҳлаймиз.

Биокимийвий текширувлар натижалари 1 гуруҳ беморларда умумий оксил $60,5 \pm 1,09$; 2 гуруҳда эса $56,1 \pm 0,44$ гача камайиб кетган. Маълумки СБК зўрайиб борган сари организмда катоболизм жараёнларини кучайиб бориши туфайли умумий оксил камайиб боради.

АЛТ 1 гуруҳда $26,73 \pm 1,886$; АСТ $22,3 \pm 1,9$; билирубин $15,9 \pm 0,34$; 2 гуруҳ беморларида эса АЛТ $24,5 \pm 0,916$; АСТ $18,6 \pm 0,88$; билирубин $16,0 \pm 0,40$ қийматда меёрий кўрсаткичларни намоён қилди.

1 гуруҳ беморларда мочевина $11,4 \pm 0,288$; креатинин $191,1 \pm 6,47$ мкмоль/л, мочевина ва креатинин миқдори асосланган ҳолда беморларда сурункали буйрак етишмовчилигининг компенсатор босқичи ташхиси тасдиқланди. 2 гуруҳ беморларида эса мочевина $16,9 \pm 0,52$, креатинин $347,2 \pm 12,37$ мкмоль/л қийматни ташкил қилиб, мочевина ва креатинин миқдори асосланган ҳолда беморларда сурункали буйрак етишмовчилигининг интермиттирловчи босқичи ташхиси тасдиқланди. Коптокчалар фитльтрацияси тезлигини 1- гуруҳда $39,2 \pm 0,92$ мл/дақ. бўлиши сурункали буйрак етишмовчилигини компенсатор, шунингдек сурункали буйрак касаллигини III босқичига мос келади ҳамда 2 гуруҳда коптокчалар филтрацияси тезлигини $21,8 \pm 0,59$ мл/дақ бўлиши эса сурункали буйрак етишмовчилигини интермиттирловчи яъни сурункали буйрак касаллигини IV босқичига тўғри келади.

Липид спектри кўрсаткичларида волалини бошида СБК нинг III-босқичи бўлган 1-гуруҳларда ХС ўртача қийматда $5,27 \pm 0,043$; ЗПЛП ўртача қийматда $2,6 \pm 0,06$; ТГ $1,8 \pm 0,02$ ошгани кузатилиб, ЗЮЛП эса ўртача қийматда $1,0 \pm 0,01$ миқдорга камайгани кузатилди. СБК нинг IV-босқичи бўлган 2-гуруҳ беморларида ХС ўртача қийматда $5,86 \pm 0,045$; ЗПЛП ўртача қийматда $3,0 \pm 0,03$; ТГ $2,0 \pm 0,02$ ошгани кузатилиб, ЗЮЛП эса ўртача қийматда $0,98 \pm 0,01$ миқдорга камайиб кетгани кузатилди. Энди бу босқичда ХС, ЗПЛП ва ТГ меёрдан сезиларли ошгани аниқ кўринмоқда. Агар биз кўрсаткичларни назорат гуруҳи билан таққослайдиган бўлсак липид спектри кўрсаткичларини бузилишидаги ўзгаришларни яққол кузатамиз.

Беморларнинг руҳий ҳолати ва ҳаёт сифати тадқиқот гуруҳларидаги СБК III - босқич беморларида қуйидаги кўрсаткичларида намоён бўлди.

СБК III - босқич гуруҳларида шахсий тушкунлик кўрсаткичи 7 (10,7%) нафар беморда юқори даражада, 17 (26,2%) нафар беморда тушкунлик ўртача даражада, қолган 41 (63,1 %) беморларда эса паст даражадагилиги қайд этилди. Юқори даражада вазиятли тушкунлик кўрсаткичи 25 (38,5%) нафар беморда кузатилиб, 22 (33,8%) беморларда ўртача, 18 (27,7%) нафар беморда эса паст даражада намоён бўлди. HADS кўрқув ва депрессия госпитал шкаласи ёрдамидаги текширувларда клиник яққол ифодаланган кўрқув 16 (24,6 %) беморларда, субклиник ифодаланган ҳолати 31 (47,7%) беморлар намоён бўлди. Шкаласи бўйича 18 (27,7%) нафар беморларда меёрий кўрсаткичлар қайд этилди. HADS шкаласи бўйича клиник яққол ифодаланган депрессия 6 (9,2%) беморда, 28 (43,1%) нафарида эса субклиник ва 31 (47,7%) нафарида меёрий кўрсаткичлар кузатилди.

Ҳаёт сифати ўзгаришлари хусусан шкаладаги «жисмоний ҳолатга асосланган фаолият ўрни» ва «эмоционал ҳолатга асосланган фаолият ўрни» кўрсаткичлари 2 гуруҳ беморларига нисбатан камроқ даражада пасайди, бу беморларнинг ўз-ўзига хизмат қилиш ва жисмоний зўриқишлардаги муҳим чекловлар ва натижада одатий ижтимоий ҳаётдаги ролини камайиши ҳаёт сифатини ва ҳиссини маълум даражада ёмонлаштиради. Шунингдек «оғриқ интенсивлиги»да сезиларли ўсиш бор ва «саломатликнинг умумий ҳолати»ни ёмонлаштирди, оқибатта ҳаёт сифати жараёнига салбий таъсир бўлишига олиб келди.

Тадқиқот гуруҳларидаги **СБК IV - босқич беморлари** орасида юқори даражада вазиятли тушкунлик кўрсаткичи 34 (56,7%) нафар беморда кузатилиб, 20 (33,3%) нафар беморда ўртача, 6 (10%) нафар беморда эса паст даражадаги вазиятли тушкунлик кўрсаткичи намоён бўлди. HADS кўрқув ва депрессия госпитал шкаласи ёрдамидаги текширувларда клиник яққол ифодаланган кўрқув 21 (35%) нафар беморда, субклиник ифодалангани эса 34 (56,7%) нафар беморда намоён бўлди. Шкала бўйича 5 (8,3%) нафар беморда меёрий кўрсаткичлар қайд этилди. HADS шкаласи бўйича клиник яққол ифодаланган депрессия 13 (21,7%) нафар беморда, 39 (65%) нафариди эса субклиник ифодаланган ва қолган 8 (13,3%) нафар беморда меёрий кўрсаткичлар кузатилди.

Ҳаёт сифати ўзгаришлари хусусан шкаладаги «жисмоний ҳолатга асосланган фаолият ўрни» ва «эмоционал ҳолатга асосланган фаолият ўрни» кўрсаткичлари сезиларли даражада пасайди, бу беморларнинг ўз-ўзига хизмат қилиш ва жисмоний зўриқишлардаги муҳим чекловлар ва натижада одатий ижтимоий ҳаётдаги ролини камайиши ҳаёт сифатини ва ҳиссини сезиларли ёмонлаштиради. Шунингдек «оғриқ интенсивлиги»да сезиларли ўсиш «саломатликнинг умумий ҳолати»ни ёмонлаштирган, оқибатта ҳаёт сифати жараёнига салбий таъсир этишига сабаб бўлди.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш**» деб номланган тўртинчи бобидасурункали буйрак касаллигининг турли босқичларидаги беморларда ўтказилган комплекс даволаш бошланганидан 3 ой ўтиб клиник-функционал текширув натижаларига кўра ҳар иккалар жуфтлик гуруҳларда алоҳида-алоҳида таққослама кўриб чиқишни лозим топдик. Даволанишнинг ўнинчи кунда даволаш бошига нисбатан нефроцизин қабул қилмаган 1 А гуруҳида мочевина $10,6 \pm 0,30$; креатинин $180,2 \pm 8,73$ га пасайгани, КФТ $40,9 \pm 1,27$ мл/дақ. қийматга кўтарилгани кузатилди. Бир ойдан сўнг эса 1 А гуруҳда мочевина $10,1 \pm 0,24$; креатинин $171,3 \pm 7,74$ га пасайиб, КФТ $42,1 \pm 1,26$ қийматга ошган, уч ойдан сўнг эса мочевина $16,6 \pm 0,41$; креатинин $198,9 \pm 8,98$ га ошиб, КФТ $37,2 \pm 1,30$ мл/дақ пасайган. 1 Б гуруҳда даволанишнинг ўнинчи кунда беморларда мочевина $10,5 \pm 0,25$; креатинин $179,6 \pm 6,88$ га пасайган, КФТ $41,2 \pm 1,14$ кўтарилган. Бир ойдан сўнг эса мочевина $9,8 \pm 0,20$; креатинин $167,2 \pm 5,83$ га пасайиб, КФТ $44,3 \pm 1,23$ қийматга ошгани кузатилиб уч ойдан

сўнг эса мочеви́на $9,4 \pm 0,135$; креатинин $154,7 \pm 4,93$ қийматга пасайиб, КФТ $47,3 \pm 1,68$ мл/мин.га кўтарилгани кузатилди (1-жадвал).

1-жадвал

Сурункали буйрак касаллигининг III-босқич беморларининг буйрак фаолияти ҳолати

Пара-метрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Даво-лашдан олдин	I A гуруҳ (n-32)			I B гуруҳ (n-31)		
			10-кун	30-кун	90-кун	10-кун	30-кун	90-кун
мочевина ммоль/л	$6,8 \pm 0,13$	$11,4 \pm 0,288^{***}$	$10,6 \pm 0,30^{***}$	$10,1 \pm 0,24^{*}$ ****	$13,6 \pm 0,411^{***}$ ****	$10,5 \pm 0,25^{*}$ **	$9,8 \pm 0,20^{**}$ ***	$9,4 \pm 0,135^{*}$ ****
Креатинин мкмоль/л	$71,6 \pm 1,53$	$191,1 \pm 6,47^{***}$	$180,2 \pm 8,73^{***}$	$171,3 \pm 7,74^{***}$	$198,9 \pm 8,98^{***}$ ****	$179,6 \pm 6,88^{***}$	$167,2 \pm 5,83^{***}$	$154,7 \pm 4,93^{***}$
КФТ мл/мин	$104 \pm 4,82$	$39,2 \pm 0,92^{***}$	$40,9 \pm 1,27^{***}$	$42,1 \pm 1,26^{*}$ **	$37,2 \pm 1,30^{*}$ ****	$41,2 \pm 1,14^{*}$ **	$44,3 \pm 1,23^{*}$ ***	$47,3 \pm 1,68^{*}$ ****

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

СБКнинг IV-босқич беморларидан иборат 2-гуруҳларда эса буйрак фаолиятининг ҳолати даволанишнинг ўнинчи кунида даволаниш бошига нисбатан 2 A гуруҳ беморларида мочеви́на $17,8 \pm 0,79$ кўтарилгани; креатинин $345,7 \pm 19,31$ пасайгани, КФТ $22,1 \pm 0,80$ мл/дақ бироз ошгани кузатилди. Бир ойдан сўнг эса 2 A гуруҳда мочеви́на $15,8 \pm 0,54$ ошган; креатинин $338,9 \pm 15,75$ га пасайиб, КФТ $22,9 \pm 0,69$ мл/дақ қийматга ошгани, уч ойдан сўнг эса мочеви́на $19,83 \pm 0,561$; креатинин $379,8 \pm 14,24$ га ошиб кетиб, КФТ $17,5 \pm 0,31$ мл/дақ қийматга пасайган. 2 B гуруҳда беморларда ўнинчи куни мочеви́на $17,9 \pm 0,42$ га ошган; креатинин $344,2 \pm 10,38$ пасайган, КФТ $22,6 \pm 0,72$ мл/дақ қийматга бироз кўтарилган. Бир ойдан сўнг мочеви́на $15,0 \pm 0,52$ ошган; креатинин $336,7 \pm 11,23$ пасайиб, КФТ $23,1 \pm 0,56$ қийматга кўтарилиб, уч ойдан сўнг эса мочеви́на $13,5 \pm 0,293$; креатинин $326,6 \pm 10,67$ қийматга пасайиб, КФТ $24,6 \pm 0,42$ мл/мин.га кўтарилгани намоён бўлди.

2-жадвал

Сурункали буйрак касаллигининг IV-босқич беморларининг буйрак фаолияти ҳолати

Пара-метрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Даво-лашдан олдин	2 A гуруҳ (n-30)			2 B гуруҳ (n-30)		
			10-кун	30-кун	90-кун	10-кун	30-кун	90-кун
мочевина ммоль/л	$6,8 \pm 0,13$	$16,9 \pm 0,52^{***}$	$17,8 \pm 0,79^{***}$	$15,8 \pm 0,54^{*}$ **	$19,83 \pm 0,56^{***}$ ****	$17,9 \pm 0,42^{*}$ **	$15,0 \pm 0,52^{*}$ ***	$13,5 \pm 0,29^{*}$ ****
креатинин мкмоль/л	$71,6 \pm 1,53$	$347,2 \pm 12,37^{***}$	$345,7 \pm 18,82^{***}$	$338,9 \pm 15,75^{***}$	$379,8 \pm 14,24^{***}$	$344,2 \pm 10,38^{***}$	$336,7 \pm 11,23^{***}$	$326,6 \pm 10,67^{***}$
КФТ мл/мин	$104 \pm 4,82$	$21,8 \pm 0,59^{***}$	$22,1 \pm 0,80^{***}$	$22,9 \pm 0,69^{*}$ **	$17,5 \pm 0,31^{*}$ ****	$22,6 \pm 0,72^{*}$ **	$23,1 \pm 0,56^{*}$ **	$24,6 \pm 0,42^{*}$ ****

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

СБК III ва IV босқичидаги гуруҳлар ўзаро солиштирилганда СБК нинг нисбатан эрта III босқичларига нефроцизиннинг таъсирини самарадорлиги

кўзга ташланади. Ижобий самарага эришилган Б гуруҳларда даволаниш боши ва охирида олинган креатинин ва КФТ кўсаткичлари фарқи 1 Б гуруҳда 25,2 мкм/л бўлса 2 Б гуруҳда 20,6 мкм/л.га, КФТ 1 Б гуруҳда 8,1 мл/мин., 2 Б гуруҳда эса 2,8 мл/мин. қийматга тенг бўлди. Бу жараён чуқурлашиб борган сари анъанавий давони ҳам ва ҳамда гипоазотемика препаратларнинг ҳам самарадорлиги пасайиб бораверади.

СБК нинг турли босқичларида диализ олди давридаги беморларда нефроцизин дори воситасини липидлар спектри кўрсаткичларига таъсирини ва дислипидемиядаги самарадорлигини ўрганишга кўра даволанишни бошлашдан аввал СБК нинг III-босқичи беморларидан таркиб топган **1-гуруҳларда** ХС $5,27 \pm 0,043$; ЗПЛП $2,6 \pm 0,06$; ТГ $1,8 \pm 0,02$ ошгани, ЗЮЛП эса $1,0 \pm 0,01$ миқдорга камайгани кузатилди. Бир ойдан сўнг 1 А гуруҳда ХС $5,1 \pm 0,04$; ЗПЛП $2,5 \pm 0,09$; ТГ $1,7 \pm 0,03$ қийматга биров пасайиб, ЗЮЛП қиймати эса $1,1 \pm 0,01$ миқдорга кўтарилгани кузатилиб уч ойдан сўнг эса ХС $5,4 \pm 0,04$; ЗПЛП $2,9 \pm 0,08$; ТГ $2,041 \pm 0,0268$ қийматга ошиб кетиб, ЗЮЛП қиймати эса $0,92 \pm 0,0085$ миқдорга пасайиб кетиши кўрилди. 1Б гуруҳда эса бир ойдан сўнг ХС $5,1 \pm 0,04$; ЗПЛП $2,4 \pm 0,04$; ТГ $1,6 \pm 0,03$ қийматга пасайиб, ЗЮЛП қиймати эса $1,1 \pm 0,01$ миқдорга кўтарилгани кузатилиб уч ойдан сўнг кўрсаткичлар ХС $4,8 \pm 0,06$; ЗПЛП $2,3 \pm 0,04$; триглицеридлар $1,4 \pm 0,0294$ қийматга пасайиб, ЗЮЛП эса $1,2 \pm 0,0294$ ммоль/литрга ошгани кузатилди.

3-жадвал

Сурункали буйрак касаллигининг III-босқич беморларининг липид спектри кўрсаткичлари

Пара-метрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Даво-лашдан олдин	1 А гуруҳ (n=32)		1 В гуруҳ (n=31)	
			30-кун	90-кун	30-кун	90-кун
Холестерин (ммоль/л)	$4,7 \pm 0,08$	$5,27 \pm 0,04$ 3***	$5,1 \pm 0,04$ ***^^	$5,4 \pm 0,04$ ***^	$5,1 \pm 0,04$ ***^	$4,8 \pm 0,06$ ^^
ЗПЛП (ммоль/л)	$2,11 \pm 0,05$	$2,6 \pm 0,06$ * **	$2,5 \pm 0,09$ ***	$2,9 \pm 0,08$ ***^	$2,4 \pm 0,04$ ***^	$2,3 \pm 0,04$ ***^^
ЗЮЛП (ммоль/л)	$1,35 \pm 0,027$	$1,0 \pm 0,01$ * **	$1,1 \pm 0,01$ ***^^	$0,92 \pm 0,0085$ ***	$1,1 \pm 0,01$ ***^ ^	$1,2 \pm 0,0294$ ***^ ^
Триглице-рид	$1,5 \pm 0,04$	$1,8 \pm 0,02$ * **	$1,7 \pm 0,03$ ***^	$2,041 \pm 0,0268$ ***^ ^^	$1,6 \pm 0,03$ ***^ ^	$1,4 \pm 0,0294$ ***^

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

СБКнинг IV-босқичидаги **2-гуруҳ** беморларида даволанишдан олдин ХС $5,86 \pm 0,045$; ЗПЛП $3,0 \pm 0,03$; ТГ $2,0 \pm 0,02$ ошгани, ЗЮЛП эса $0,98 \pm 0,01$ миқдорга камайиб кетгани кузатилди. Энди бу босқичда ХС, ЗПЛП ва ТГ меъърдан сезиларли ошгани аниқ кўринмоқда. Бир ойдан сўнг 2 А гуруҳда ХСни $5,7 \pm 0,06$; ЗПЛП $2,9 \pm 0,05$; ТГ $1,9 \pm 0,02$ қийматга пасайгани, ЗЮЛП эса $1,1 \pm 0,02$ миқдорга ошгани кузатилиб уч ойдан сўнг эса ХС $6,0 \pm 0,05$; ЗПЛП $3,3 \pm 0,05$; ТГ $2,209 \pm 0,0267$ қийматга ошиб кетиб, ЗЮЛП қиймати эса $0,90 \pm 0,0104$ миқдорга пасайиб кетиши кўрилди. 2 Б гуруҳда бир ойдан сўнг

ХСни $5,6 \pm 0,05$; ЗПЛП $2,9 \pm 0,05$; ТГ $1,8 \pm 0,04$ пасайгани, ЗЮЛП эса $1,1 \pm 0,02$ миқдорга ошгани кузатилиб уч ойдан сўнг эса ХСни $5,3 \pm 0,06$; ЗПЛП $2,6 \pm 0,06$; ТГ $1,76 \pm 0,0338$ пасайгани, ЗЮЛП эса $1,2 \pm 0,0223$ миқдорга ошгани кузатилди.

4-жадвал

Сурункали буйрак касаллигининг IV-босқич беморларининг липид спектри кўрсаткичлари

Пара-метрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Даво-лашдан олдин	2 А гуруҳ (n-30)		2 В гуруҳ (n-30)	
			30-кун	90-кун	30-кун	90-кун
Холестерин (ммоль/л)	$4,7 \pm 0,08$	$5,86 \pm 0,04$ 5***	$5,7 \pm 0,06$ ***^	$6,0 \pm 0,05$ ***^	$5,6 \pm 0,05$ ***^^	$5,3 \pm 0,06$ ***^^^
ЗПЛП (ммоль/л)	$2,11 \pm 0,05$	$3,0 \pm 0,03$ * **	$2,9 \pm 0,05$ ***	$3,3 \pm 0,05$ ***^^	$2,9 \pm 0,05$ ***	$2,6 \pm 0,06$ ***^^
ЗЮЛП (ммоль/л)	$1,35 \pm 0,027$	$0,98 \pm 0,01$ ***	$1,1 \pm 0,02$ ***^^	$0,90 \pm 0,0104$ ***^^	$1,1 \pm 0,02$ ***^^	$1,2 \pm 0,0223$ ***^^
Триглицерид	$1,5 \pm 0,04$	$2,0 \pm 0,02$ * **	$1,9 \pm 0,02$ ***^^	$2,209 \pm 0,0267$ ***^^	$1,8 \pm 0,04$ ***^^	$1,76 \pm 0,0338$ ***^^

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

СБК III- ва IV-босқичидаги гуруҳлар ўзаро солиштирилганда СБК нинг нисбатан эрта III - босқичларида ХС, ТГ ва ЗПЛП ларни меъёр чегарасидан биров ошгани ва IV – босқичида эса кўрсаткичларни бир мунча кўпроқ ошиб кетганлиги кузатилди. Шунингдек тадқиқот мобайнида 1 Б гуруҳда ижобий силжиш меърий кўрсаткичларгача келган бўлса, 2 Б гуруҳда эса меъёр чегарасигача пасайгани кўрилди. ЗЮЛП эса III – босқичида деярли ўзгармасдан, IV – босқичи беморларида меёрдан пасайгани кузатилиб, 1 Б гуруҳда ўзгаришсиз қолган бу кўрсаткич 2 Б гуруҳ беморларида меъёрлашгани кўрилди.

Беморларнинг рухий ҳолати, ҳаёт сифати ва ижтимоий мослашиш жараёнлари анъанавий ҳамда комплекс даволаниш негизида алоҳида олинган натижаларни келтирамиз: Тадқиқот гуруҳларидаги барча беморларда даволанишнинг 90 кунидаруҳий ҳолатини баҳолаш учун барча тадқиқот гуруҳидаги беморларда қайта психологик тест ўтказилди.

1 А гуруҳда шахсий тушкунлик кўрсаткичи 6 (19 %) нафар беморда юқори даражада, 11 (36 %) ўрта, 14 (45 %) паст даражада, нефроцизин қабул қилган 1 Б гуруҳда шахсий тушкунлик кўрсаткичи 3 (9 %) нафар беморда юқори, 7 (22 %) ўртача, қолган 22 (69 %) беморларда эса паст даражадалиги қайд этилди. Вазиятли тушкунлик кўрсаткичи 1 А гуруҳда 13 (42 %) нафар беморда юқори, 11 (36 %) беморларда ўртача, 7 (22 %) нафар беморда эса паст даража, нефроцизин қабул қилган 1 Б гуруҳда эса 9 (28 %) нафар беморда юқори, 10 (31 %) ўртача, 13 (41 %) беморларда паст даражада қайд этилди.

HADS кўрқув ва депрессия госпитал шкаласи ёрдамидаги текширувларда клиник яққол ифодаланган кўрқув 1 А гуруҳда 10 (32 %) беморларда, субклиник ифодалангани эса 16 (52 %) беморларда намоён бўлди. Шкала бўйича 5 (16 %) беморларда меёрий кўрсаткичлар қайд этилди. Нефроцизин қабул қилган 1 Б гуруҳда эса яққол ифодаланган кўрқув 6 (18 %) беморда, субклиник ифодаланган эса 12 (38 %) беморларда намоён бўлди. Шкаласи бўйича 14 (44 %) беморда меёрий кўрсаткичлар қайд этилди.

Клиник яққол ифодаланган депрессия 1 А гуруҳда 5 (16 %), субклиник 15 (47 %) беморда намоён бўлди. Шкала бўйича меёрий кўрсаткичлар 12 (37 %) нафар беморда, нефроцизин қабул қилган 1 Б гуруҳда эса яққол ифодаланган депрессия 2 (6 %), субклиник 13 (41 %) нафарда, шкала бўйича меёрий кўрсаткичлар 17 (53 %) нафар беморларда қайд этилди.

СБК III - босқич беморларини ҳаёт сифати ўзгаришларини юқорида ўтказилган SF-36 услуби кўрсаткичлари натижалари бўйича изоҳланганда хусусан шкаладаги «жисмоний ҳолатга асосланган фаолият ўрни» ва «эмоционал ҳолатга асосланган фаолият ўрни» кўрсаткичлари 1 А гуруҳда пасайиб кетиши, шу билан бирга «оғриқ интенсивлиги»нинг ўсиши оқибатда бу беморларнинг ўз-ўзига хизмат қилиш ва жисмоний зўриқишлардаги муҳим чекловлар, натижада одатий ижтимоий ҳаётдаги ролини камайиши ҳаёт сифатини ва ҳиссини маълум даражада ёмонлаштирди. Бу «саломатликнинг умумий ҳолати» кўрсаткичида ҳам ўз аксини топган.

Нефроцизин қабул қилиб комплекс даво туфайли буйрак фаолияти яхшиланган, уремик интоксикация камайган 1 Б гуруҳ беморларида эса бу кўрсаткичларни ижобий томонга силжиганини кузатдик.

Тадқиқот гуруҳларидаги **СБК IV-босқич беморлари** орасидаги кўрсаткичларнинг натижалари: 2 А гуруҳ беморларида шахсий тушкунлик кўрсаткичи 11 (37 %) нафар беморда юқори, 14 (46 %) нафар беморда ўртача, қолган 5 (17 %) беморларда эса паст, нефроцизин қабул қилган 2 Б гуруҳда бу кўрсаткич 8 (27 %) нафар беморда юқори, 12 (40 %) ўртача, қолган 10 (33 %) паст даражада қайд этилди. Вазиятли тушкунлик кўрсаткичи 2 А гуруҳда 18 (60 %) нафар беморда юқори, 11 (37 %) беморларда ўртача, 1 (3 %) нафар беморда эса паст даражадаги қайд этилди. Нефроцизин қабул қилган 2 Б гуруҳда эса 14 (47 %) нафар беморда юқори, 9 (30 %) нафар беморда ўртача, қолган 7 (23 %) беморларда паст даражадаги кўрсаткич билан намоён бўлди.

HADS кўрқув ва депрессия госпитал шкаласи ёрдамидаги текширувларда клиник яққол ифодаланган кўрқув 2 А гуруҳда 13 (43 %) беморларда, субклиник ифодаланган эса 16 (53 %) беморлар намоён бўлди. Шкаласи бўйича 1 (4 %) беморларда меёрий кўрсаткичлар қайд этилди.

Нефроцизин қабул қилган 2 Б гуруҳда эса яққол ифодаланган кўрқув 9 (30 %) беморларда, субклиник 13 (43 %) беморлар намоён бўлди. Шкала бўйича 8 (27 %) беморда меёрий кўрсаткичлар қайд этилди. HADS шкаласи бўйича клиник яққол ифодаланган депрессия 2 А гуруҳда 11 (37 %) беморда, субклиник 19 (63 %) нафар беморда намоён бўлди. Меёрий кўрсаткичлар қайд этилмади. Нефроцизин қабул қилган 2 Б гуруҳда эса яққол ифодаланган

депрессия 5 (17 %) нафар, субклиник ифодаланган депрессия 14 (46 %) нафар беморда намоён бўлди. Шкала бўйича меъерий кўрсаткичлар 11 (37 %) нафар беморда қайд этилди.

2 А гуруҳда депрессия барча беморларда кузатилди. Комплекс даво олиб буйрак фаолияти яхшиланиб бораётган 2 Б гуруҳда эса яққол ифодаланган ва субклиник ифодаланган депрессия кўрсаткичларини камайиб боришини ҳамда меъерий кўрсаткичларнинг яхшигина қийматда пайдо бўлганлигини кўрамыз.

СБК IV - босқич беморларини ҳаёт сифати ўзгаришларини юқорида ўтказилган SF-36 услуби кўрсаткичлари натижалари бўйича изоҳланганда хусусан шкаладаги «жисмоний ҳолатга асосланган фаолият ўрни» ва «эмоционал ҳолатга асосланган фаолият ўрни» кўрсаткичлари 2 А гуруҳда пасайиб кетиши, шу билан бирга «оғриқ интенсивлиги»нинг ўсиши оқибатда бу беморларнинг ўз-ўзига хизмат қилиш ва жисмоний зўриқишлардаги муҳим чекловлар, натижада одатий ижтимоий ҳаётдаги ролини камайиши ҳаёт сифатини ва ҳиссини маълум даражада ёмонлаштирди. Бу «саломатликнинг умумий ҳолати» кўрсаткичида ҳам ўз аксини топган.

Нефроцизин қабул қилиб буйрак фаолияти яхшиланган, уремик интоксикация камайган 2 Б гуруҳ беморларида эса шкаладаги «жисмоний ҳолатга асосланган фаолият ўрини» ва «эмоционал ҳолатга асосланган фаолият ўрни» кўрсаткичлари кўтарилди, «оғриқ интенсивлиги» пасайиб беморларнинг одатий ижтимоий ҳаётдаги ўрнини ортиши ҳаёт сифатини ва ҳиссини маълум даражада яхшиланишига олиб келди. Бу «саломатликнинг умумий ҳолати» кўрсаткичининг ўсиши билан намоён бўлди.

Умуман, SF-36 усули кўрсаткичларига кўра, биз даволаш олдин СБЕ билан хасталанган беморларнинг ҳаёт сифати амбивалент тенденциялардаги ўзгаришларни қайд қилган бўлса, даволаниш турли тадқиқот гуруҳларида 3 ойдан сўнг бироз бошқача манзара кафш этди. Бу асосан олиб борилган анъанавий ва комплекс давонинг ҳар хил самараси ўлароқ намоён бўлди. Бунда асосан 1 А ва 2 А гуруҳ беморларида яшашга негатив қарашнинг ўсиши, уларнинг саломатлигини ёмонлашгани нафақат субъектив тажрибалар билан балким аниқ ҳамда ишончли кўрсаткичларга асосланган бир қатор лаборатор таҳлиллар билан тадқиқотларда ифодасини топди. Бу албатта яна бир бора СБКнинг прогрессив ривожланиб бориши билан нафақат клиник-лаборатор кўрсаткичларини ошиб бориши балки беморлардаги психологик статусини ёмонлашиши ва ҳаёт сифатини ҳам пасайиб боришига олиб келишидан далолат беради. Шунингдек, анъанавий давога қўшимча нефроцизин дори воситасини қабул қилган яъни комплекс даволанган 1 Б ва 2 Б гуруҳларида мазкур текширув ва кузатувларни ижобий томонга силжиши кузатилди.

Шубҳасиз, СБК ни қанчалик эрта ва оптимал даволаш тартибини амалга оширсак, касаликнинг асоратларнинг олдини олиш, кеч ташхислаш ва самарасиз даволаш натижасида юзага келиши мумкин бўлган руҳий ва

неврологик бузилишларни юзага келишини олдини олиш ва ҳеч бўлмаса яққол ифодаланишини сезиларли даражада камайтиришга эришилади.

ХУЛОСАЛАР

«Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гипоазатемик дори воситаларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштириш» мавзуидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. СБК прогрессив ривожланиб бориши билан беморлардаги руҳий ҳолатини ёмонлашиши ва ҳаёт сифатини ҳам пасайиб бориши кузатилади. СБК беморларининг руҳий ҳолатини Спилбергер-Ханин ва HADS госпитал шкаллари бўйича, ҳаёт сифатини SF-36 сўровномасидаги параметрлар ёрдамида баҳолаш мумкин. Бунда беморларнинг жисмоний ва эмоционал фаолияти ўз турмуш тарзидан қоникмаслик хисси соғлом шахсларга нисбатан сезиларли даражада фарқ қилади.

2. СБК диализгача бўлган даврида беморларида буйрак фаолияти бузилиши буйрак фаолиятини белгиловчи кўрсаткичлар бўлган мочевина ва креатининнинг ошиши ҳамда КФТнинг пасайиб кетиши кузатилади, шунингдек босқичма-босқич СБЕ прогрессив ривожланиб боради.

3. СБКнинг илк босқичларидан беморларда липид спектри кўрсаткичлари ўзгара бошлайди ва босқичдан босқичга ўтгани сари кўрсаткичлар салбий томонга силжиб дислипидемия яққоллашиб боришига олиб келади. Сурункали буйрак касалликларига чалинган беморларда липид алмашинуви бузилишининг дастлабки белгиларини аниқлаш номақбул СБЕ хавф даражаси юқори гуруҳларни ажратиш, ўз вақтида тайинланган терапия эса – юрак-томир асоратлари ривожланишининг олдини олиш имконини беради.

4. Нефроцизин беморларнинг диализгача бўлган даврини узайтиради. Бу эса ўз навбатида беморларимизнинг руҳиятига энг ёмон таъсир этувчи омил ҳисобланмиш ўринбосар терапия ва бошқа экстрокорпорал даво чора-тадбирларига бўлган талабини камайишига олиб келади ва СБК беморларининг руҳий ҳолатида ижобий силжишни юзага келтиради ва ҳаёт сифатини яхшиланишига сезиларли даражада таъсир қилади.

5. СБК диализгача бўлган босқичларида даволашда нефроцизиннинг қўлланилиши мочевина ва креатининнинг камайтирди, КФТни ортишига олиб келди. Шунингдек липид спектри кўрсаткичларига ижобий таъсир этиб дислипидемияни мувофиқланиши СБКни зўрайишини секинлаштиради.

6. Нефроцизин препарати уремик интоксикацияни камайтиради, липид спектри кўрсаткичларига ижобий таъсир қилади ва шунинг билан СБКни прогрессивланишини секинлаштиради. Бу беморларнинг диализгача бўлган даврини узайтиради. Бу эса ўз навбатида беморларимизнинг руҳиятига энг ёмон таъсир этувчи омил ҳисобланмиш ўринбосар терапия ва бошқа экстрокорпорал даво чора-тадбирларига бўлган талабини камайишига олиб келади. Оқибатда жамиятимиздаги СБК беморларининг руҳий ҳолатида

ижобий силжишни юзага келтиради ва хаёт сифатини яхшиланишига сезиларли даражада таъсир қилади.

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

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

МУНАВВАРОВ БУРХОНЖОН АБДУЖАЛИЛОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИПОАЗОТЕМИЧЕСКИХ
ПРЕПАРАТОВ**

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 В2019.1.PhD/Tib745

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.

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

Научный руководитель:

Сабиров Максуд Атабаевич
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Каримов Мирвасит Мирвасикович
доктор медицинских наук, профессор

Жаббаров Озимбай Отаханович
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Ташкентский педиатрический
медицинский институт**

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. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2020 год.

(реестр протоколы рассылки № ____ от « ____ » _____ 2020 г.).

А. Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

Учёный секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

А.Л. Аляви

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Несмотря на то, что область медицины в мире все больше укрепляется современными диагностическими и лечебными схемами, течение хронической болезни почек (ХБП) и проблемы лечения не получили должного решения. Это связано с многофакторным характером заболевания, то есть с грубым и необратимым нарушением многих патогенетических звеньев, таких как белковый, водно-электролитный, минеральный обмен, кислотно-щелочной дисбаланс, серьезными изменениями качества и количества крови¹. Уремическая интоксикация является основным критерием, который усугубляет, ухудшает многие из этих факторов и в конечном итоге приводит к смерти². Кроме того, ХБП также является одной из основных медико-социальных проблем современной системы здравоохранения. Причина её распространенности и быстрого прогрессирования, которая в конечном итоге может привести к терминальной почечной недостаточности, диктует необходимость относительно дорогостоящей заместительной почечной терапии³. В настоящее время распространенность ХБП в мире составляет в среднем от 10 до 20%. Кроме того, по мере прогрессирования хронического заболевания почек, психологический статус и качество жизни пациентов резко ухудшаются. Данное состояние требует регулярного медикаментозного лечения пациента с последующим гемодиализом и трансплантацией почки на более поздних стадиях. В связи с чем в настоящее время основная задача специалистов в данной области состоит из замедления прогрессирования процесса за счет различных способов коррекции патогенетических звеньев хронической почечной недостаточности (ХПН), а также улучшения качества и продления жизни пациента. Поэтому мы сочли необходимым провести научные исследования по оптимизации применения гипоазотемических лекарственных средств с регулированием ряда объективных и субъективных оснований, таких как диагностика статуса азотемии, течения, показателей липидного спектра на разных стадиях ХБП и оценки их эффективности на основе сравнительного наблюдения эффективности гипоазотемических препаратов на разных стадиях ХБП.

Во всем мире проводятся широкомасштабные исследования для повышения эффективности оптимизация терапии больных ХБП с применением гипоазотемических препаратов. Важна оценка особенностей течения состояния азотемии, субъективного психологического статуса и качества жизни пациентов с разными стадиями ХБП, а также наблюдение за показателями почечной функции додиализном периоде ХБП и обоснование результатов ее анализа на разных стадиях. Он состоит из оценки характеристик показателей липидного спектра у пациентов с ХБП III и IV стадии и влияния гипоазотемических препаратов на азотемию, психологический статус и качество жизни пациентов в

¹NKF K/DOQI, 2002, Li W 2017

²В. В. Сизов 2015

³Keane WF 2013

до диализном периоде ХБП. Особое значение имеет сравнительная оценка влияния гипозотемических препаратов на функцию почек и липидный профиль у пациентов с ХБП перед диализом, а также эффективность гипозотемических препаратов на разных стадиях ХБП и оптимизация лечения на основе полученных результатов.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, совершенствования системы здравоохранения и социальной защите населения определены задачи «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа и диспансеризации...»⁴. Эти задачи позволят снизить инвалидность и смертность от осложнений заболевания за счет повышения уровня оказания медицинской помощи при диагностике и лечении ХБП различной степени среди населения и улучшения использования современных технологий при оказании качественной медицинской помощи.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Ряд патогенетических звеньев хронической болезни почек тщательно изучены и эффективно корректируются. В широком масштабе проводятся исследования по особенностям течения и коррекции нефрогенных артериальных гипертензий при ХБП, координация эндотелиальной системы, изменений сердечно-сосудистой системы, нарушений фосфорно-кальциевого баланса и особенностей почечного остеопороза, а также их коррекции. Однако сосредоточение внимания на научных исследованиях для оценки их эффективности, похоже, несколько ослабло при ХБП по азотемии, течению, диагностике с новыми показателями, а также применению гипозотемических препаратов. В ряде исследований преобладание

⁴Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

гиперлипидемии среди метаболических нарушений в развитии и обострении хронической почечной недостаточности было повторено в ряде исследований [Тареева И.Е., 2000; Heart Protection Study Collaborative, 2002; Соломенчук Т.Н., 2014] и в большинстве случаев приводили к сердечно-сосудистым осложнениям, что, в свою очередь, приводит к преждевременной смерти пациентов. У таких пациентов наблюдается обратная зависимость между заболеваемостью и смертностью со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) [Takizawa Y., 2004; Taber S.S., 2006; Gupta D., 2011]. Преобладание кардиологических векторов в процессах ХПН приводит к ряду других внутренних и цереброваскулярных патологий. Такие патогенные факторы, как артериальная гипертензия, нарушения липидного и белкового обмена, дисбаланс водно-солевого и кислотно-основного гомеостаза, которые возникают при заболевании почек, безусловно, влияют на нервную систему. Начало депрессии и страха у пациентов связано с ожидаемым или начатым лечением гемодиализом. Также в этом случае ухудшение настроения, снижение качества жизни и, как следствие, увеличение провокации суицидальных мыслей у этих пациентов в 15 раз выше, чем у здорового населения [Васильева И.А., 2003; Couser W.G., 2011]. Ухудшение когнитивной функции, ведущее к смерти, наблюдается, когда СКФ падает ниже нормального уровня. Изменения церебральных сосудов при ХБП встречаются в 10 раз чаще, чем у пациентов без патологии почек. Все это означает, что дегенеративные изменения ХБП происходят не только в почках, но и в головном мозге [Ушкалова Е.А., 2001; Lu R., 2015, Raphael K.L., 2012].

В настоящее время в нашей стране ряд ученых проводят исследования по проблеме ХПН (Даминов Б.Т., 2016, 2018, 2020; Абдуллаев Ш.С., 2017; Эгамбердиева Д.А., 2020). Однако не изучалась оптимизация лечения гипоазотемическими препаратами у пациентов с хроническим заболеванием почек.

На основании анализа научной литературы и исследований можно сделать выводы о необходимости проведения в нашей стране масштабных исследований, посвященных оптимизации лечения гипоазотемическими препаратами у пациентов с хронической болезнью почек. Это, в свою очередь, указывает на необходимость продолжения исследований по данному вопросу. Таким образом, в нашем исследовании мы обнаружили, что лечение пациентов с ХБП нефроцизином, гипоазотемическим препаратом, относящимся к группе биофлавоноидов в додиализном периоде, в результате снижения уремической интоксикации, было наиболее оптимальным способом лечения заболевания.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего учебного заведения, в котором была выполнена диссертация. Диссертационное исследование в соответствии с планами научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического медицинского института выполнена в рамках темы: «Клинико-патогенетические особенности функционально-метаболических

нарушений при хронической болезни почек и альтернативная терапия при обострении» (2014-2018 гг.).

Цель исследования: Оценка клинических и патогенетических критериев на до диализных стадиях хронической болезни почек и сравнение эффективности гипоазотемических препаратов на разных стадиях.

Задачи исследования:

оценка особенностей течения азотемии и субъективного настроения и качества жизни пациентов с III и IV стадиями хронической болезни почек;

мониторинг функции почек у пациентов в преддиализном периоде хронической болезни почек и ее анализ на разных стадиях;

оценка характеристик показателей липидного спектра у пациентов с III и IV стадиями хронической болезни почек;

оценка влияния гипоазотемических препаратов на азотемию, психологический статус и качество жизни пациентов в преддиализном периоде хронической болезни почек;

мониторинг влияния гипоазотемических препаратов на функцию почек и липидный профиль у пациентов с хроническим заболеванием почек до диализа;

сравнительная оценка эффективности гипоазотемических препаратов на разных стадиях хронической болезни почек и оптимизация лечения на основе полученных результатов.

Объектом исследования взяты 123 пациента с III (n-63) и IV (n-60) стадией ХБП, получившие лечение в отделении нефрологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2017-2019 гг. - как основная группа, а также 20 пациентов, здоровые добровольцы в качестве контрольной группы.

Предметом исследования взяты оценка функции почек, уровни мочевины, креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), липидного профиля в плазме крови пациентов, холестерина (ХС), липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛНВП), триглицеридов (ТГ), общего анализа мочи, их психологический статус, а также показатели качества жизни.

Методы исследования. При исследовании использовались биохимические, инструментальные, психодиагностические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

показатели функции почек на различных стадиях хронической болезни почек, такие как мочевина, креатинин, их расчетная базальная скорость фильтрации и липидный спектр, сравнивались с субъективными критериями, такими как оценка настроения и качество жизни пациентов;

эффективность препарата нефроцизина как гипоазотемического выращиваемого в нашей стране для лечения пациентов с хронической болезнью почек, относящегося к группе флавоноидов, выделенных из растения «шаир» (лютеолин-7 - О - β - D - глюкопиранозид);

доказано положительное влияние нефроцизина на функцию почек, показатели липидного профиля, психический статус и качество жизни пациентов на разных стадиях хронической болезни почек;

лечение пациентов хронической болезнью почек нефроцизином, гипоазотемическим препаратом, принадлежащим к группе биофлавоноидов в преддиализном периоде, снижает количество пациентов, нуждающихся в диализе, за счет продления преддиализного периода в результате уменьшения уремической интоксикации;

оптимизация применения гипоазотемических препаратов с регулированием ряда объективных и субъективных диспропорций препарата, таких как состояние азотемии на разных стадиях хронической болезни почек, течение, диагностика с показателями липидного спектра и оценка эффективности гипоазотемических препаратов на основании сравнительного наблюдения на разных стадиях ХБП.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

состояние азотемии на преддиализных стадиях хронической болезни почек основывается на сравнении эффективности каждой стадии на стадии течения, диагностики и эффективности гипоазотемических препаратов;

оценивали течение на разных стадиях хронической болезни почек по объективным и субъективным критериям, таким как показатели почечной активности, липидный спектр, оценка психологического статуса и качества жизни пациентов;

в преддиализный период пациентов с хроническим заболеванием почек лечили гипоазотемическим препаратом нефроцизином, входящим в ряд биофлавоноидов, под его воздействием в поддержку снижения уремической интоксикации для продления периода диализа у пациентов достигнуто уменьшение количества пациентов, нуждающихся в диализе в отрасли.

Достоверность результатов исследования основывается на теоретическом подходе и методах, методологически правильных исследований, достаточном количестве выбранного материала, достаточном количестве больных, применении современных методов, особенности координации терапии с применением гипоазотемических препаратов на основе взаимодополняющих клинических, биохимических, инструментальных статистических методов обоснованы подтверждением международным и отечественным опытом, заключение и полученные результаты были подтверждены компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что на разных стадиях ХБП существует органическая корреляция между показателями функции почек, т.е. лабораторной фильтрацией мочевины, креатинина, их расчетной скорости фильтрации и липидным спектром, а также субъективными критериями, такими как оценка настроения и качества жизни пациентов, что объясняется доказанной эффективностью препарата нефроцизин как гипоазотемического препарата, относящегося к группе флавоноидов, выделенных из растения «шаир», произрастающего в нашей стране.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что выполнение практических рекомендаций по результатам исследования

поможет чередовать лечение пациентов на додиализных этапах ХБП, снизить инвалидность и психическое здоровье и качество жизни, снизить уремическую интоксикацию у пациентов с додиализным нефроцизином. объясняется удлинением преддиализного периода у пациентов, а также уменьшением количества пациентов, нуждающихся в диализе.

Внедрение результатов исследования. На основе результатов, полученных по результатам оптимизация терапии больных хронической болезнью почек с применением гипоазотемических препаратов:

утверждены методические рекомендации «Оценка эффективности гипоазотемической терапии в преддиализных этапах хронической болезни почек» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-д/252 от 22 июля 2020 года). Методические рекомендации позволили снизить азотемию у пациентов за счет использования гипоазотемических препаратов в диагностике и комплексном лечении нефрологии и терапии;

утверждены методические рекомендации «Влияние гипоазотемической терапии на показатели липидного спектра при хронической болезни почек» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-д/254 от 22 июля 2020 года). Методические рекомендации позволили путем регулирования дислипидемии при диагностике и комплексном лечении ХБП в нефрологии и терапии;

Полученные научные результаты по результатам оптимизация терапии больных ХБП с применением гипоазотемических препаратов были внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в отделение нефрологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, Республиканский специализированный центр нефрологии и трансплантации почки и в отделения нефрологии и гемодиализа клиники Андижанского областного многопрофильного медицинского центра (Заключение Министерства здравоохранения №8н-з/157 от 19 ноября 2020 года). Внедрение в практику полученных научных результатов позволило замедлить клиническое течение ХПН и развитие терминальной стадии ХПН при ее комплексном лечении.

Апробация результатов исследования. Результаты данной работы доложены на 4 научно – практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно – практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из которых 5 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 3 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка используемой литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В **введении** обоснованы актуальность и необходимость темы диссертации, описаны цели и задачи исследования, его объект и предмет, указано

соответствие с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики, изложены научные новизна и практические результаты исследования, раскрыта теоретическая и практическая значимость результатов работы, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и данные о структуре диссертации.

В первой главе диссертации, под названием **«Современная интерпретация терапии с гипозотемическими препаратами при лечении хронических заболеваний почек»** по состоянию данной проблемы освещается обзор отечественной и зарубежной литературы, этиология, патогенез и современные методы лечения ХБП, а также важность лекарственных средств в лечении, роль порядка базовой профилактики и лечения. Представлены данные научных работ по оптимизации лечения гипозотемическими препаратами при хронической болезни почек, а также разработан авторский подход к научному решению этой проблемы.

Во второй главе диссертации, под названием **«Материалы и методы исследования»**, приводится описание материала, методов исследования, а также применяемые статистические методы. В ходе исследования в качестве основной группы были взяты 123 и в качестве контрольной группы 20 здоровых пациентов. В рамках исследования в нефрологическом отделении многопрофильной клиники ТМА прошли лечение 123 пациента с ХБП, развившимся по поводу нефропатий различного генеза. Этиологически большинство пациентов (106 человек) с диагнозом хронический гломерулонефрит и 12 с хроническим пиелонефритом. Возраст принимаемых пациентов составлял от 19 до 50 лет. Пациентам объясняли принципы здорового образа жизни, такие как питание в соответствии с 7-м диетическим столом по Певзнеру и избегать холодный и влажный климат.

В ходе исследования пациенты были разделены на 4 основные группы для изучения влияния различных схем лечения на патогенетические звенья ХБП: традиционное лечение 32 пациентам с III стадией ХБП группы 1 А и 30 пациентам с ХБП IV стадии группы 2 А; в дополнение к традиционному лечению был назначен нефроцизин 300 мг / сут - 31 пациенту с III стадией ХБП группы 1 Б и 30 пациентам с ХБП IV группы 2 Б группы.

Нефроцизин – лекарственный препарат, состоящий из цинарозида флавоноидов (лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид), выделенный из растения «шаир», который используется как гипозотемический препарат. Субстанция этого препарата выпускается Институтом химии растений, а готовая лекарственная форма - фармацевтической компанией «Никафарм». Для сырья субстанции Цинарозида ВФС 42Уз-2894-2016 «*Ferula varia*», для субстанции ВФС 42Уз-2895-2016 «*Sinarosid*» и для готовой лекарственной формы ВФС 42Уз-2896-2016 «таблетки Nefrosizin 0,05 g» утверждены Министерством здравоохранения.

Двадцать лиц без анамнестических или клинических признаков ХБП и без нарушения функции почек были выбраны в качестве контрольной группы по их собственному желанию. У пациентов брали пробы для

общеклинического анализа крови и мочи, из пальца кровь и среднюю порцию мочи строго натощак. Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, липидный спектр (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицерид, общий белок, билирубин, АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза), коагулограмму проводили в Центральной клинко-диагностической лаборатории многопрофильной клиники и клинической биохимической лаборатории № 1 ТМА.

Методы исследования. При оценке липидного обмена спектры липидов тестировали стандартным способом с использованием реагентов на полуавтоматическом биохимическом анализаторе.

Определение гемоглобина в крови производили комбинированным методом цианида гемоглобина.

Количество эритроцитов и лейкоцитов подсчитывали в камере Горяева, скорость оседания эритроцитов определяли в мм / ч в штативе Панченко.

Количество мочевины определяли колориметрическим ферментативным методом (Бертло); Содержание общего белка определяли колориметрическим биуретовым методом, а концентрацию креатинина в крови - методом Яффе.

Оценка психологического статуса и качества жизни пациентов. Психологический статус пациентов хронической болезнью почек оценивался с помощью анкет по госпитальным шкалам Спилбергера-Ханина и HADS, а качество жизни - с помощью психодиагностического теста SF-36.

В третьей главе диссертации, озаглавленной «**Результаты собственных исследований**», представлены клинические проявления заболевания по данным клинко-функционального исследования у больных с разными стадиями хронической болезни почек. Жалобы больных в двух парных группах являются почти аналогичными, наблюдали общую слабость, быструю утомляемость, слабость, головокружение, снижение аппетита, тошноту, рвоту, нарушения сна, кожный зуд и др., причем во 2-й группе, состоящей из IV стадии ХБП, эти жалобы были относительно выраженными. При обследовании выявлено: бледность кожи и слизистых оболочек у 88 пациентов, отек на лице и ногах у 29 пациентов, отек век у 73 пациентов и пастозность лица у 38 пациентов. Масса тела сохранена у 89 пациентов, потеря веса зафиксирована у 34 пациентов. В 1-й группе больных мочеиспускание безболезненное, цвет мочи бесцветный. Суточный диурез 2,0-2,5 л. Во 2-й группе моча безболезненная и бесцветная. Суточный диурез 2,8-3,0 л. Также почти у всех пациентов наблюдалась никтурия.

При ультразвуковом исследовании почек выявлен нефрит у 111 пациентов, пиелонефрит у 12 пациентов, конкремент в почках у 3, пиелонефрит и поликистоз почек у 4 пациентов и одну почку у 7 пациентов.

По результатам **общеклинического лабораторного анализа** уровень гемоглобина у пациентов 1-й группы составил $103,5 \pm 1,94$ г / л, 2-й группы - $90,7 \pm 2,05$ г / л, в эритроцитах аналогичного порядка - $3,7 \pm 0,05$, 2-й группы - $3,3 \pm 0,06 \cdot 10^{12}$ / л, лейкоциты $7,6 \pm 0,21$ и $7,1 \pm 0,021 \cdot 10^9$ / л, СОЭ составила $17,6 \pm 1,1$ и $21,1 \pm 1,48$ мм / час. Протеинурия в 1 группе $1,6 \pm 0,29$;

во второй группе $1,4 \pm 0,18$, удельный вес мочи снизился на $1012,1 \pm 0,5$ и $1008,7 \pm 0,38$ соответственно. Протеинурия, являющаяся одним из основных критериев неосложненных воспалительных заболеваний клубочков, также сохраняется при ХБП. В общем анализе мочи снижение протеинурии от стадии III до стадии IV также можно объяснить прогрессирующим уменьшением количества поврежденных клубочков, продуцирующих белок.

Результаты **биохимических исследований** показали, что у пациентов 1-й группы общий белок составил $60,5 \pm 1,09$; во 2-й группе он снизился до $56,1 \pm 0,44$. Известно, что с увеличением ХБП общий белок уменьшается за счет усиления катаболических процессов в организме.

АЛТ в 1-й группе показал параметры $26,73 \pm 1886$; АСТ - $22,3 \pm 1,9$; билирубин - $15,9 \pm 0,34$; у пациентов 2-й группы АЛТ составила $24,5 \pm 0,916$; АСТ - $18,6 \pm 0,88$; билирубин имел нормативные значения $16,0 \pm 0,40$.

У больных 1 группы мочевины $11,4 \pm 0,288$; креатинин $191,1 \pm 6,47$ мкмоль/л, исходя из количества мочевины и креатинина, подтвердился диагноз компенсаторной стадии ХПН у пациентов. У больных 2 группы уровень мочевины составлял $16,9 \pm 0,52$, креатинина - $347,2 \pm 12,37$ мкмоль/л, и диагноз интермиттирующей стадии ХПН у пациентов был подтвержден на основании количества мочевины и креатинина. СКФ в основной группе составила $39,2 \pm 0,92$ мл / мин, что соответствовало компенсаторному ХПН, III стадии ХБП, а наличие СКФ $21,8 \pm 0,59$ мл / мин в группе 2 соответствует интермиттирующей ХПН, т.е. IV стадии ХБП.

В 1-й группе с III стадией ХБП в начале лечения показатели липидного спектра в среднем составляли $5,27 \pm 0,043$ ХС; ЛПНП в среднем составил $2,6 \pm 0,06$; ТГ увеличился на $1,8 \pm 0,02$, а ЛПВП снизился в среднем на $1,0 \pm 0,01$. Во 2-й группе пациентов с ХБП IV стадии ХС в среднем составлял $5,86 \pm 0,045$; ЛПНП в среднем $3,0 \pm 0,03$; ТГ увеличился на $2,0 \pm 0,02$, а ЛПВП снизился в среднем на $0,98 \pm 0,01$. Теперь на данном этапе четко видно, что ХС, ЛПНП и ТГ значительно превысили норму. Если сравнить показатели с контрольной группой, то отчетливо видны изменения в искажении показателей липидного спектра.

Психологический статус и качество жизни пациентов отражались на следующих показателях у пациентов III стадии ХБП в исследуемых группах.

В группах III стадии ХБП частота индивидуальной депрессии была отмечена высокой у 7 (10,7%) пациентов, умеренной у 17 (26,2%) пациентов и низкой у оставшегося 41 (63,1%) пациента. Депрессия высокой степени наблюдалась у 25 (38,5%) пациентов, умеренная - у 22 (33,8%) пациентов, а низкая - у 18 (27,7%) пациентов. В исследованиях с использованием госпитальной шкалы страха и депрессии HADS клинически выраженный страх наблюдался у 16 (24,6%) пациентов, а субклинически выраженное состояние - у 31 (47,7%) пациента. Нормативные значения шкалы зафиксированы у 18 (27,7%) пациентов. Депрессия с клиническими проявлениями по шкале HADS наблюдалась у 6 (9,2%) пациентов, субклиническая - у 28 (43,1%), нормативная - у 31 (47,7%).

Изменения качества жизни, особенно по шкале «роль деятельности, основанной на физическом статусе» и «роль деятельности, основанной на эмоциональном статусе», были менее выражены у пациентов 2 группы, что привело к значительным ограничениям в самообслуживании пациентов и физических нагрузках и, как следствие, к снижению их роли в нормальной социальной жизни и в определенной степени ухудшает самочувствие. Также наблюдается значительное увеличение «интенсивности боли» и ухудшении «общего состояния здоровья», что, в свою очередь, отрицательно сказывается на процесс качества жизни.

Среди пациентов с **ХБП IV стадии** в исследуемых группах наблюдали высокую степень депрессивного расстройства у 34 (56,7%) пациентов, у 20 (33,3%) пациентов - умеренную степень депрессии, а у 6 (10%) пациентов - низкий уровень депрессивного показателя. В исследованиях с использованием больничной шкалы страха и депрессии HADS клинически выраженный страх наблюдался у 21 (35%) пациента и субклинически выражался у 34 (56,7%) пациента. Нормативные значения шкалы зафиксированы у 5 (8,3%) пациентов. Депрессия по шкале HADS была клинически ярко выражена у 13 (21,7%) пациентов, субклинически выражена у 39 (65%) пациентов и нормативные показатели наблюдались у остальных 8 (13,3%) пациентов.

Изменения качества жизни, особенно по шкале «активности, основанной на физической активности» и «активности, основанной на эмоциональном состоянии», были значительно снижены, что привело к значительным ограничениям в самообслуживании пациентов и физических нагрузках и, как следствие, к снижению их роли в нормальной социальной жизни. Кроме того, значительное увеличение «интенсивности боли» ухудшило «общее состояние здоровья», что, в свою очередь, отрицательно сказалось на процессе качества жизни.

В четвертой главе диссертации **«Оценка эффективности комплексной терапии у пациентов с хронической болезнью почек»** мы сочли необходимым провести отдельное сравнение в обеих парных группах по результатам клинико-функционального обследования через 3 месяца после начала комплексного лечения пациентов с разными стадиями ХБП. На десятый день лечения в группе 1 А, не получавшей нефроцизин, наблюдали снижение мочевины на $10,6 \pm 0,30$; креатинина на $180,2 \pm 8,73$, увеличение СКФ на $40,9 \pm 1,27$ мл / мин по сравнению с началом лечения. Через месяц в группе 1 А мочевины снизилась до $10,1 \pm 0,24$; креатинин - до $171,3 \pm 7,74$, СКФ увеличился до $42,1 \pm 1,26$, а через три месяца содержание мочевины увеличилось до $16,6 \pm 0,41$; креатинина - на $198,9 \pm 8,98$, а СКФ снизился на $37,2 \pm 1,30$ мл / мин. В группе 1 Б на 10-й день лечения у пациентов уровень мочевины снизился до $10,5 \pm 0,25$; креатинина - до $179,6 \pm 6,88$, а СКФ увеличился до $41,2 \pm 1,14$. Через месяц наблюдали снижение уровня мочевины до $9,8 \pm 0,20$; креатинина - до $167,2 \pm 5,83$, увеличение СКФ до $44,3 \pm 1,23$, а через три месяца выявили снижение мочевины на $9,4 \pm 0,135$;

креатинина - на $154,7 \pm 4,93$, а увеличение СКФ на $47,3 \pm 1,68$ мл / мин. (Таблица 1)

Таблица 1

**Состояние функции почек при хроническом заболевании почек
III стадии**

Параметры	Группа контроля (n=20)	До лечения	Группа 1 А (n-32)			Группа 1 В (n-31)		
			10-кун	30-кун	90-кун	10-кун	30-кун	90-кун
мочевина ммоль/л	$6,8 \pm 0,13$	$11,4 \pm 0,28$ 8***	$10,6 \pm 0,30$ ***	$10,1 \pm 0,24$ * **^λλλ	$13,6 \pm 0,411$ **^λλλ	$10,5 \pm 0,25$ * **^λ	$9,8 \pm 0,20$ ** **λλλ	$9,4 \pm 0,135$ * **^λλλ
Креатинин мкмоль/л	$71,6 \pm 1,53$	$191,1 \pm 6,4$ 7***	$180,2 \pm 8,7$ 3***	$171,3 \pm 7,74$ ***	$198,9 \pm 8,98$ **^λλλ	$179,6 \pm 6,88$ ***	$167,2 \pm 5,83$ ***	$154,7 \pm 4,93$ ***
СКФ мл/мин	$104 \pm 4,82$	$39,2 \pm 0,92$ ***	$40,9 \pm 1,27$ ***	$42,1 \pm 1,26$ * **	$37,2 \pm 1,30$ * **^λλλ	$41,2 \pm 1,14$ * **	$44,3 \pm 1,23$ * **λλλ	$47,3 \pm 1,68$ * **^λλλ

Примечание: * - различия достоверны по отношению к показателям контрольной группы (***) - $P < 0,001$); ^ - различия достоверны по отношению к группе до лечения (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^λ - $P < 0,001$).

У пациентов 2-й группы с ХБП IV стадии при изучении **состояния функции почек** на десятый день лечения наблюдали увеличение мочевины на $17,8 \pm 0,79$; снижение креатинина на $345,7 \pm 19,31$, небольшое увеличение СКФ на $22,1 \pm 0,80$ мл / мин по сравнению с началом лечения. Через месяц в группе 2 А уровень мочевины увеличился на $15,8 \pm 0,54$; креатинин снизился до $338,9 \pm 15,75$, СКФ увеличилась до $22,9 \pm 0,69$ мл / мин, а через три месяца мочевины увеличилась до $19,83 \pm 0,561$; креатинин - до $379,8 \pm 14,24$, а СКФ снизился до $17,5 \pm 0,31$ мл / мин. У пациентов группы 2 Б на десятый день уровень мочевины увеличился на $17,9 \pm 0,42$; креатинин снизился до $344,2 \pm 10,38$, СКФ немного выросла до $22,6 \pm 0,72$ мл / мин. Через месяц содержание мочевины увеличилось на $15,0 \pm 0,52$; креатинин снизился на $336,7 \pm 11,23$, СКФ увеличился на $23,1 \pm 0,56$, а через три месяца уровень мочевины понизился до $13,5 \pm 0,293$; креатинина до $326,6 \pm 10,67$, а СКФ увеличился до $24,6 \pm 0,42$ мл / мин. (Таблица 2).

Таблица 2

**Состояние функции почек при хроническом заболевании почек
IV стадии**

Параметры	Группа контроля (n=20)	До лечения	Группа 2 А (n-30)			Группа 2 В (n-30)		
			10-кун	30-кун	90-кун	10-кун	30-кун	90-кун
мочевина ммоль/л	$6,8 \pm 0,13$	$16,9 \pm 0,52$ ***	$17,8 \pm 0,79$ ***	$15,8 \pm 0,54$ * **	$19,83 \pm 0,56$ **^λλλ	$17,9 \pm 0,42$ * **	$15,0 \pm 0,52$ * **^λ	$13,5 \pm 0,29$ * **^λλλ
креатинин мкмоль/л	$71,6 \pm 1,53$	$347,2 \pm 12,$ 37***	$345,7 \pm 18,$ 82***	$338,9 \pm 15,7$ 5***	$379,8 \pm 14,2$ 4***	$344,2 \pm 10,3$ 8***	$336,7 \pm 11,2$ ***	$326,6 \pm 10,6$ 7***
СКФ мл/мин	$104 \pm 4,82$	$21,8 \pm 0,59$ ***	$22,1 \pm 0,80$ ***	$22,9 \pm 0,69$ * **	$17,5 \pm 0,31$ * **^λλλ	$22,6 \pm 0,72$ * **	$23,1 \pm 0,56$ * **	$24,6 \pm 0,42$ * **^λλλ

Примечание: * - различия достоверны к отношению показателей контрольной группы (***) - $P < 0,001$); ^ - различия достоверны по отношению к группе до лечения (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^λ - $P < 0,001$).

При сравнении групп ХБП III и IV стадии наблюдается эффективность влияния нефроцизина на относительно ранних III стадиях ХБП. В группах Б с положительным эффектом разница между креатинином и СКФ в группе 1 Б в начале и в конце лечения составляла 25,2 мкм/л., а в группе 2 Б - 20,6 мкм/л., СКФ в группе 1 Б - 8,1 мл/мин, в группе 2 Б - 2,8 мл/мин. По мере усугубления этого процесса эффективность как обычного лечения, так и гипоазотемических препаратов снижается.

В группах 1, состоящих из пациентов с III стадией ХБП до начала лечения для изучения влияния нефроцизина на показатели липидного спектра и эффективности при дислипидемии у пациентов на разных стадиях ХБП перед диализом; наблюдали увеличение ХС на $5,27 \pm 0,043$; ЛПНП на $2,6 \pm 0,06$; ТГ на $1,8 \pm 0,02$, снижение ЛПВП на $1,0 \pm 0,01$.

Таблица 3

Показатели липидного профиля больных хроническими болезнями почек III стадии

Параметры	Группа контроля (n=20)	До лечения	Группа 1 А (n-32)		Группа 1 В (n-31)	
			30-кун	90-кун	30-кун	90-кун
Холестерин (ммоль/л)	4,7±0,08	5,27±0,04 3***	5,1±0,04***^^	5,4±0,04***^	5,1±0,04***^^	4,8±0,06^^
ЛПНП (ммоль/л)	2,11±0,05	2,6±0,06* **	2,5±0,09***	2,9±0,08***^^	2,4±0,04***^^	2,3±0,04***^^
ЛПВП (ммоль/л)	1,35±0,027	1,0±0,01* **	1,1±0,01***^^	0,92±0,0085***	1,1±0,01***^^ ^	1,2±0,0294***^^ ^
Триглицериды	1,5±0,04	1,8±0,02* **	1,7±0,03***^^	2,041±0,0268***^^	1,6±0,03***^^ ^	1,4±0,0294*^^

Примечание: * - различия достоверны к отношению показателей контрольной группы (** - P<0,001); ^ - различия достоверны по отношению к группе до лечения (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Через месяц в группе 1 А наблюдали незначительное снижение ХС на $5,1 \pm 0,04$; ЛПНП на $2,5 \pm 0,09$; ТГ на $1,7 \pm 0,03$, ЛПВП увеличился до $1,1 \pm 0,01$, а через три месяца наблюдали увеличение ХС на $5,4 \pm 0,04$; ЛПНП на $2,9 \pm 0,08$; ТГ на $2,041 \pm 0,0268$, а ЛПВП снизился до $0,92 \pm 0,0085$. В группе 1 Б через месяц наблюдали снижение ХС на $5,1 \pm 0,04$; ЛПНП на $2,4 \pm 0,04$; ТГ на $1,6 \pm 0,03$, а ЛПВП увеличился до $1,1 \pm 0,01$, а через три месяца наблюдали снижение показателей ХС до $4,8 \pm 0,06$; ЛПНП до $2,3 \pm 0,04$; триглицеридов на $1,4 \pm 0,0294$, а ЛПВП увеличились на $1,2 \pm 0,0294$ ммоль/л. (Таблица 3).

Во 2-й группе больных с ХБП IV стадии до лечения наблюдали увеличение ХС на $5,86 \pm 0,045$; ЛПНП на $3,0 \pm 0,03$; ТГ на $2,0 \pm 0,02$, а ЛПВП снизился до $0,98 \pm 0,01$. Теперь на данном этапе видно, что ХС, ЛПНП и ТГ значительно превысили норму. Через месяц в группе 2 А наблюдали снижение уровня ХС до $5,7 \pm 0,06$; ЛПНП до $2,9 \pm 0,05$; ТГ до $1,9 \pm 0,02$, а ЛПВП увеличился на $1,1 \pm 0,02$, а через три месяца выявили увеличение ХС на $6,0 \pm 0,05$; ЛПНП на $3,3 \pm 0,05$; ТГ на $2,209 \pm 0,0267$, а ЛПВП снизился на $0,90 \pm 0,0104$. В группе 2 Б через месяц наблюдали снижение ХС на $5,6 \pm$

0,05; ЛПНП $2,9 \pm 0,05$; ТГ на $1,8 \pm 0,04$, увеличение ЛПВП на $1,1 \pm 0,02$, а через три месяца увеличение ХС на $5,3 \pm 0,06$; ЛПНП на $2,6 \pm 0,06$; ТГ на $1,76 \pm 0,0338$, увеличение ЛПВП на $1,2 \pm 0,0223$. (Таблица 4).

Таблица 4

**Показатели липидного спектра больных хроническими болезнями почек
IV стадии**

Пара- метры	Группа контроля (n=20)	До лечения	Группа 2 А (n-30)		Группа 2 В (n-30)	
			30-кун	90-кун	30-кун	90-кун
Холестерин (ммоль/л)	$4,7 \pm 0,08$	$5,86 \pm 0,04$ 5***	$5,7 \pm 0,06$ ***^	$6,0 \pm 0,05$ ***^	$5,6 \pm 0,05$ ***^^	$5,3 \pm 0,06$ ***^^
ЛПВП (ммоль/л)	$2,11 \pm 0,05$	$3,0 \pm 0,03$ * **	$2,9 \pm 0,05$ ***	$3,3 \pm 0,05$ ***^^	$2,9 \pm 0,05$ ***	$2,6 \pm 0,06$ ***^^
ЛПВП (ммоль/л)	$1,35 \pm 0,027$	$0,98 \pm 0,01$ ***	$1,1 \pm 0,02$ ***^^	$0,90 \pm 0,0104$ ***^ ^^	$1,1 \pm 0,02$ ***^^	$1,2 \pm 0,0223$ ***^^ ^
Триглице- риды	$1,5 \pm 0,04$	$2,0 \pm 0,02$ * **	$1,9 \pm 0,02$ ***^^	$2,209 \pm 0,0267$ *** ^^	$1,8 \pm 0,04$ ***^^	$1,76 \pm 0,0338$ *** ^^

Примечание: * - различия достоверны к отношению показателей контрольной группы (** - $P < 0,001$);

^ - различия достоверны по отношению к группе до лечения (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$).

Сравнивая группы ХБП III и IV стадии, было замечено, что на относительно ранних III стадиях ХБП ХС, ТГ и ЛПНП незначительно превышали норму, а на IV стадии немного больше превышали показатели. Кроме того, если во время исследования в группе 1 Б положительный сдвиг вернулся к норме, а в группе 2 Б он снизился до нормы. ЛПВП, напротив, практически не изменились в III стадии, со снижением нормы у пациентов IV стадии, оставался неизменным в группе 1 Б и нормализовался у пациентов группы 2 Б.

Приведем результаты, полученные отдельно на основе традиционного и комплексного лечения **психологического статуса пациентов, качества жизни и процессов социальной адаптации**: Всем пациентам исследуемой группы было проведено повторное психологическое тестирование для оценки психологического статуса всех исследуемых пациентов на 90- день лечения.

Показатель индивидуальной депрессии в группе 1 А была высокой у 6 (19%) пациентов, умеренной - у 11 (36%), низкой - у 14 (45%), в группе 1 Б, получавших нефроцизин, отметили, что показатель индивидуальной депрессии был высоким у 3 (9%), умеренным у 7 (22%) пациентов, а у остальных 22 (69%) пациентов на низком уровне. Показатель ситуативной депрессии в группе 1 А регистрировали у 13 (42%) пациентов на высоком, у 11 (36%) пациентов среднем, у 7 (22%) пациентов низком уровнях, в 1 Б группе, получавших нефроцизин у 9 (28%) пациентов на высоком, у 10 (31%) среднем, а 13 (41%) – низком уровне.

Клинически выраженный страх наблюдался у 10 (32%) пациентов в группе 1 А и субклинически выражался у 16 (52%) пациентов при обследовании страха и депрессии HADS с помощью госпитальных шкал.

Нормативные значения по шкале отмечены у 5 (16%) пациентов. В группе 1 Б, получавшей нефроцизин, явный страх наблюдался у 6 (18%) пациентов и субклинически выражался у 12 (38%) пациентов. Нормативные значения шкалы зафиксированы у 14 (44%) пациентов.

Клинически выраженная депрессия наблюдалась у 5 (16%) и субклинических 15 (47%) пациентов группы 1 А. Нормативные значения по шкале зафиксированы у 12 (37%) пациентов, в группе 1 Б, получавшей нефроцизин, выраженная депрессия наблюдалась у 2 (6%), субклиническая - у 13 (41%) пациентов, нормативные показатели по шкале - у 17 (53%) пациентов.

При интерпретации изменений **качества жизни пациентов с СБК III стадии** по результатам вышеуказанного метода **SF-36**, в частности, по шкале «физическая активность» и «эмоциональная активность» по шкале снизились в группе 1 А, вместе с этим в результате роста «интенсивности боли» привел к значительным ограничениям в самообслуживании и физических нагрузках этих пациентов, что привело к снижению их роли в нормальной социальной жизни и в определенной степени ухудшили качество и чувство жизни. Это также отражается на показателе «общее состояние здоровья».

У пациентов группы 1 Б, у которых улучшилась функция почек за счет комплексного лечения нефроцизином и уменьшилась уремическая интоксикация, мы наблюдали, что, эти показатели сдвинулись в положительную сторону.

Результаты среди **пациентов IV стадии ХБП** в исследуемых группах: показатель индивидуальной депрессии у пациентов в группе 2 А была высокой у 11 (37%) пациентов, умеренной у 14 (46%) пациентов и низкой у остальных 5 (17%) пациентов, в группе 2 Б, получавших нефроцизин этот показатель был высоким у 8 (27%) пациентов, средним - у 12 (40%) и низким - у остальных 10 (33%). Показатель ситуативной депрессии в группе 2 А выражалась высокой у 18 (60%) пациентов, умеренной у 11 (37%) пациентов и низкой у 1 (3%) пациента. В группе 2 Б, получавшей нефроцизин, у 14 (47%) пациентов выражался высокий уровень, у 9 (30%) пациентов - умеренный, а у остальных 7 (23%) пациентов - низкий.

В исследованиях с использованием госпитальной шкалы страха и депрессии HADS клинически выраженный страх наблюдался у 13 (43%) пациентов в группе 2 А и у 16 (53%) субклинически выраженных пациентов. Нормативные значения по шкале отмечены у 1 (4%) пациента.

В группе 2 Б, получавшей нефроцизин, наиболее выраженный страх наблюдался у 9 (30%) пациентов и у 13 (43%) пациентов субклинического типа. Нормативные значения шкалы зафиксированы у 8 (27%) пациентов. Клинически ярко выраженная депрессия по шкале HADS была отражена у 11 (37%) пациентов в группе 2 А и у 19 (63%) пациентов в субклинической области. Нормативные показатели не фиксировались. В группе 2 Б, получавшей нефроцизин, явная депрессия наблюдалась у 5 (17%) пациентов,

а субклинически выраженная депрессия - у 14 (46%) пациентов. Нормативные значения шкалы зафиксированы у 11 (37%) пациентов.

В группе 2 А депрессия наблюдалась у всех пациентов. В группе 2 Б, где функция почек улучшается при комплексном лечении, мы наблюдаем снижение показателей явной и субклинической депрессии, а также хороший рост нормативных показателей.

При интерпретации изменений **качества жизни пациентов IV стадии ХБП** по результатам описанного выше метода SF-36, в частности, в группе 2 А, снижение по шкале «физическая активность» и «активность, основанная на эмоциональном состоянии», а также «интенсивность боли» рост привел к значительным ограничениям в самообслуживании и физических нагрузках этих пациентов, что привело к снижению их роли в нормальной социальной жизни, что в некоторой степени ухудшило их качество жизни и чувство благополучия. Это также отражается на показателе «общее состояние здоровья».

В группе 2 Б у пациентов с улучшенной функцией почек после применения нефроцизина и уменьшением уремической интоксикации увеличились показатели шкалы «активность, основанная на физической активности» и «роль, основанная на эмоциональном состоянии», а «интенсивность боли» снизилась, выросла роль пациентов в нормальной социальной жизни, что привело к значительному улучшению качества и чувства жизни. Это проявилось повышением показателя «общее состояние здоровья».

В целом, согласно методу SF-36, мы отметили изменения в амбивалентных тенденциях качества жизни пациентов с ХПН до лечения, в то время как лечение дало несколько иную картину через 3 месяца в разных группах исследования. В основном это проявлялось в разном эффекте от проведенного традиционного и комплексного лечения. В то же время рост негативного отношения к жизни, в основном у пациентов 1 А и 2 А групп, ухудшение состояния их здоровья нашли отражение в исследованиях ряда лабораторных анализов, основанных не только на субъективных экспериментах, но и на точных и достоверных показателях. Это, конечно, лишний раз свидетельствует о том, что при прогрессирующем развитии ХБП не только повышаются клинические и лабораторные показатели, но и приводит к ухудшению психологического статуса пациентов и снижению качества жизни. Был также положительный сдвиг в этих наблюдениях и наблюдениях в группах 1 Б и 2 Б, которые получали нефроцизин в дополнение к традиционному лечению.

Очевидно, что чем раньше и оптимальнее проводится схема лечения ХБП, достигается предотвращения осложнений заболевания, профилактики развития психических и неврологических расстройств в результате поздней диагностики и неэффективной терапии, и по крайней мере значительному уменьшению видимых проявлений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Оптимизация терапии больных хронической болезнью почек с применением гипозотемических препаратов» сформулированы выводы:

1. При прогрессирующем развитии ХБП происходит ухудшение психического состояния пациентов и снижение качества жизни. Психологическое статус пациентов ХБП можно оценить по госпитальным шкалам Спилбергера-Ханина и HADS, используя качественные параметры опросника SF-36. В то же время чувство неудовлетворенности образа жизни физической и эмоциональной активностью пациентов существенно отличается от такового у здоровых людей.

2. В преддиализном периоде применения ХБП у пациентов с нарушением функции почек наблюдается повышение уровня мочевины и креатинина, которые являются индикаторами функции почек, и снижение СКФ, а также постадийное прогрессирующее развитие ХПН.

3. С ранних стадий ХБП показатели липидного профиля у пациентов начинает меняться, а по мере прогрессирования стадии показатели смещаются в отрицательную сторону, что приводит к проявлению дислипидемии. Выявление первых признаков нарушения липидного обмена у пациентов с хронической болезнью почек позволяет выделить группы с высоким риском нежелательного ХПН, а своевременно назначенная терапия - предотвратить развитие сердечно-сосудистых осложнений.

4. Нефроцизин продлевает преддиализный период пациентов. Это, в свою очередь, приводит к снижению спроса на адьювантную терапию и другие меры экстракорпорального лечения, которые являются худшими факторами, влияющими на психику наших пациентов, и создает положительный сдвиг в психическом состоянии пациентов с ХБП и значительно влияет на качество жизни.

5. Использование нефроцина для лечения преддиализных стадий ХБП снизило уровни мочевины и креатинина, что привело к увеличению СКФ. Координация дислипидемии также замедляет обострение ХБП, оказывая положительное влияние на характеристики липидного спектра.

6. Препарат нефроцизин снижает уремическую интоксикацию, положительно влияет на липидный спектр и, таким образом, замедляет прогрессирование ХБП. Это продлевает период у пациентов до диализа. В свою очередь, это приводит к снижению спроса на заместительную терапию и другие меры экстракорпорального лечения, которые являются наихудшим фактором, влияющим на психику наших пациентов. В результате ХБП в нашем обществе создает положительный сдвиг в психологическом статусе пациентов и оказывает значительное влияние на улучшение качества жизни.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

MUNAVVAROV BURKHONJON ABDUJALILOVICH

**OPTIMIZATION OF THERAPY FOR PATIENTS WITH
CHRONIC DISEASE KIDNEY WITH THE USE OF
HYPOAZOTEMIC DRUGS**

14.00.05 – Internal disease

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

TASHKENT – 2020

The theme of doctor of philosophy dissertation (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number № B2019.1.PhD/Tib745

The dissertation was prepared at the Tashkent State Dental Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of «ZiyoNet» Information-Educational Portal at (www.ziyo.net.uz).

Scientific adviser:

Sabirov Maksud Atabaevich
Doctor of Medical Sciences

Official opponents:

Karimov Mirvasit Mirvasikovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Jabbarov Ozimbay Otaxanovich
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Tashkent Pediatric Medical Institute

The defence of the dissertation will be held on «____» _____ 2020, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farabi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No.____). (Address: 2 Farabi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878)150-78-14).

The abstract of the dissertation was distributed on «____» _____ 2020.

(Registry record No. ____ dated «____» _____ 2020.)

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific secretary of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Docent

A.L. Alyavi

Chairman of the scientific seminar of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research: to analyze some clinical and pathogenetic criteria of chronic kidney disease in the pre-dialysis period and to evaluate the effectiveness of hypoazotemic medicine.

The object of the study were 123 patients with stage III (n-63) and stage IV (n-60) of CKD treated in the nephrology department of the 3rd clinic of the Tashkent Medical Academy in 2017-2019 years- as a main group, as well as 20 volunteers were taken as a control group of healthy individuals.

The scientific novelty of the research is as follows:

compared the course of CKD at different stages of chronic kidney disease with objective indicators such as indicators of renal function, lipid spectrum and subjective criteria such as indicators of mental state, as well as assessment of indicators of quality of life;

in patients with chronic kidney disease, the drug nephrocizine, a substance developed at the Institute of Plant Chemistry, was used as a hypoazotemic drug belonging to the group of flavonoids isolated from the Shair plant (luteolin-7-O- β -D-glucopyranoside), grown in our country;

the effect of nephrotizin on renal function, lipid profile, mental status and quality of life of patients at different stages of the disease was comparatively analyzed;

it was proved that under the influence of the hypoazotemic drug nephrotizin, which is part of the bioflavonoid group in the treatment of patients with chronic kidney disease in the pre-dialysis period, it contributed to the prolongation of the pre-dialysis period by reducing uremic intoxication, i.e. a decrease in the number of patients requiring dialysis;

optimization of the use of hypoazotemic drugs with the regulation of a number of objective and subjective imbalances in the drug, such as the state of azotemia at different stages of chronic kidney disease, course, diagnosis with lipid spectrum indices and assessment of the effectiveness of hypoazotemic drugs based on comparative observation at different stages of CKD.

Implementation of research results. Based on the results of a scientific study optimization of therapy for patients with chronic kidney disease using hypoazotemic drugs:

approved methodological recommendations "Evaluation of the effectiveness of hypoazotemic therapy in the pre-dialysis stages of chronic kidney diseases" (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d/252 of July 22, 2020). Methodical recommendations made it possible to reduce azotemia in patients through the use of hypoazotemic drugs in the diagnosis and complex treatment of nephrology and therapy;

approved methodological recommendations "The effect of hypoazotemic therapy on lipid spectrum indicators in chronic kidney disease" (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d/254 of July 22, 2020 year). Methodical recommendations made it possible by regulating dyslipidemia in the diagnosis and complex treatment of CKD in nephrology and therapy;

The obtained scientific results based on the results of optimization of therapy for patients with chronic kidney disease with the use of hypoazotemic drugs were introduced into practical health care, including in the nephrology department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, the Republican Specialized Center for Nephrology and Kidney Transplantation and in the Department of Nephrology and Hemodialysis of the Andijan Regional multidisciplinary clinic medical center (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z/157 of November 19, 2020). The introduction of the obtained scientific results into practice made it possible to slow down the clinical course of chronic kidney disease and the development of chronic renal failure during its complex treatment.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of introduction, 4 chapters, conclusion, conclusions, list of used literature. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I Бўлим (I часть; I part)

1. Мунавваров Б.А., Сабиров М.А. Особенности липидного обмена у пациентов с хронической болезнью почек // Ўзбекистон тиббиёт журнали. Тошкент, 2019. – №3. – 103-106 бетлар (14.00.00; №8)

2. Мунавваров Б. А., Сабиров М. А., Раимова М. М. Сурункали буйрак касаллигининг диализ олди босқичида беморларнинг психологик статуси ва хаёт сифатини баҳолаш // Неврология журнали. Тошкент, 2020. – № 3. – 34-37 бетлар (14.00.00; №4)

3. Мунавваров Б.А. Сурункали буйрак касаллигида гипоазотемик препаратларнинг липидлар спектрига таъсири // Ўзбекистон кардиологияси журнали. Тошкент, 2020. – №2. – 57-62 бетлар (14.00.00; №10)

4. Burkhonjon Munavvarov, Maksud Sabirov Effect of flavanoids on kidney function in patients with chronic kidney disease before dialysis // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10(11): 894-897. DOI: 10.5923/j.ajmms.20201011.12

5. Burkhonzhon A. Munavvarov, Maksud Atabaevich Sabirov, Anastasia P. Markushina, Khabib B. Barnoev, Sharof N. Eshonov. Assessment Of Drug Nephrocisin’s Hypoazotemic Efficiency At Various Stages Of Chronic Kidney Disease In Clinical Conditions // Systematic Reviews in Pharmacy Vol 11, Issue 12, December 2020. С 375-380. <http://www.sysrevpharm.org/?mno=27415>

II Бўлим (II часть; II part)

6. Мунавваров Б.А., Барноев Х.Б. Сурункали буйрак касаллигининг III босқичида ренал остеопороз ва калций-фосфор мувозанати кўрсаткичларининг ўзгариши // “Нефрологиянинг долзарб муаммолари” халқаро илмий –амалий конференция тезислар тўплами. Ўзбекистон, Тошкент, – 2019-№1. - С.72-73.

7. Мунавваров Б.А. Оценка гипоазотемической эффективности отечественного препарата нефроцизина у больных хронической болезнью почек III стадии//”Наука и образование в современном мире: вызовы XXI века» V международная научно-практическая конференция.- Казагистан, Астана- 2019. – С.177.

8. Мунавваров Б.А., Сабиров М.А. Буйрак фаолиятининг сурункали бузилишида беморларнинг психологик статуси ва хаёт сифатининг холати// “Тиббиётда инновациялар: йўналишлар ва истикболлар” 1 халқаро илмий-амалий анжуман материаллари, - 2020. – С.397-405.

9. Мунавваров Б.А., Эшонов Ш.Н., Ахмадалиева Д.Т. Оценка гипоазотемической эффективности нефроцизина у больных хронической

болезнью почек IV стадии// Сборник материалов 1-научно-практической конференции “Инновации ив здравоохранении: тенденции и перспективы” Узбекистан, Ташкент - 2020. – С.395-396.

10. Мунавваров Б.А., Сабиров М.А., Шадиева С.У. Сурункали буйрак касаллигини нисбатан эрта босқичларида беморларнинг психологик статуси ва хаёт сифатига таъсири // “Тиббиётда инновациялар: йўналишлар ва истиқболлар” 1 халқаро илмий-амалий анжуман материаллари, - 2020. – С.406-407.

11. Мунавваров Б.А., Бабажанова Н.Р., Мухитдинова Н.З. Липид алмашинувининг бузилишини сурункали буйрак касаллигига таъсири // “Тиббиётда инновациялар: йўналишлар ва истиқболлар” 1 халқаро илмий-амалий анжуман материаллари, - 2020. – С.407-408.

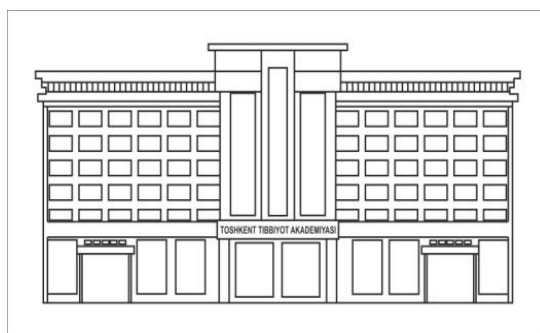
12. Мунавваров Б.А. Дислипидемия на III-IV стадиях хронической болезни почек // “Научные идеи молодых ученых” Польша, Варшава - 2020. – С.41.

13. Буранова Д.Д., Мунавваров Б.А. Оценка психологического статуса и качества жизни пациентов в додиализном периоде хронической болезни почек // «Фундаментальная наука в современной медицине» материалы международной научно-практической онлайн конференции. Самарканд, 16 октября 2020 г. – С. 154-155

14. Мунавваров Б.А., Сабиров М.А. Сурункали буйрак касаллигининг диализ олди босқичларида гипоазотемик терапиянинг самарадорлигини баҳолаш // Услубий тавсиянома - Тошкент- 2020 – С. 24.

15. Мунавваров Б.А., Сабиров М.А. Сурункали буйрак касаллигида гипоазотемик терапиянинг липид спектри кўрсаткичларига таъсири // Услубий тавсиянома. - Тошкент- 2020. – С. 22.

Автореферат «Ўзбекистон тиббиёт журнали» таҳририятида
таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 05 декабря 2020 года
Объем – 2,63 уч. изд. л. Тираж – 40. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 0803 -2020. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru