

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БАРНОЕВ ХАБИБ БОБОМУРОДОВИЧ

**СУРУНҚАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БОР БЕМОРЛАРНИ
ДАВОЛАШДА АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯНИ СОЛИШТИРМА
САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ ОРҚАЛИ ДАВОЛАШНИ
МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ - 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Барноев Хабиб Бобомуродович

Сурункали буйрак касаллиги бор беморларни даволашда
антиагрегант терапияни солиштирма самарадорлигини
ўрганиш орқали даволашни муқобиллаштириш..... 3

Барноев Хабиб Бобомуродович

Оптимизация антиагрегантной терапии у
больных хронической болезнью почек с оценкой
гемодинамических нарушений..... 25

Barnoev Khabib Bobomurodovich

Optimization of antiplatelet therapy in patients
with chronic kidney disease with assessment
of hemodynamic disorders..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 51

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БАРНОЕВ ХАБИБ БОБОМУРОДОВИЧ

**СУРУНҚАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БОР БЕМОРЛАРНИ
ДАВОЛАШДА АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯНИ СОЛИШТИРМА
САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ ОРҚАЛИ ДАВОЛАШНИ
МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ - 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.PhD/Tib854 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида 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:

Сабиров Максуд Атабаевич

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Бабаджанова Шоира Агзамовна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Эгамбердиева Дано Абдисаматовна

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2021 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тошкент тиббиёт академияси 1-ўқув биноси Мажлислар зали. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.)

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

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2021 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) диссертацияси аннотацияси)

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

Жаҳонда СБК билан оғриган беморларда гемостаз тизимини мувофиқлаштириш орқали коптокчалар микроциркуляциясини муқобиллаштириш ҳамда буйраклар функционал захираси (БФЗ) градиентини тадбиқ этиш бўйича бир қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. СБК II-III босқичидаги беморларда гемостаз тизими бузилишлари, кечиш хусусиятлари, мазкур бузилишларнинг буйрак функционал ҳолатига ва БФЗга таъсирини кузатиш, СБК эрта босқичларида беморларга антиагрегант дори воситаларини қўллашни муқобиллаштириш муҳим. СБК II-III босқичи билан касалланган беморларда тромбоцитлар агрегацияси фаоллигини, буйрак функционал ҳолатини ва БФЗни аниқлаш ҳамда солиштирма антиагрегант терапия фонида гемостаз тизимидаги бузилишлари, буйрак функционал ҳолати ва БФЗни баҳолаш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббиётни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва аҳолини 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...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида турли даражадаги

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

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

СБКни ташхислаш ва даволашда тиббий хизмат кўрсатишни янги босқичга кўтариш ҳамда уни сифатини таъминлашда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалликлар асоратлари натижасида юзага келадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтиришга хизмат қилади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 12 июлдаги ПҚ–3846-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига нефрология ва гемодиализ ёрдами кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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. Гломеруляр касалликларга чалинган беморларда тромбоцитлар агрегация фаоллиги ошишини кузатилиши ва уларни қон томирлар деворига адгезияси туфайли ивиш жараёни бузилиши ва тромбоз ҳолатлари кузатилади. Оқибатда юзага келган коптокчалар капилярларидаги микротромбозлари ва перанхима ишемияси буйрақларнинг морфофункционал тузилмасига жиддий салбий таъсир кўрсатади. Бу жараённи олдини олиш ва бартараф этишга таъсир этувчи фосфодиэстераза (ФДЭ) ингибиторлари қаторига мансуб дипиридамол, пентоксифиллин каби дори воситалари кенг қўлланилади ва улар гломеруляр касалликларни даволаш стандартига киритилган. Улар тромбоцитлар ва эритроцитлар агрегациясини ва адгезиясини ҳамда томир ичи гемокоагуляцияни камайтириши натижасида қоннинг реологик хусусиятларини меъёрлаштиради ва коптокча капилярларида микроциркуляцияни яхшилаш ҳисобига коптокчалар фильтрацияси тезлигини оширади. Циклик аденозинмонофосфатнинг (цАМФ) тўпланиши ва простагландин E2 синтезининг ортиши ҳисобига қон томирларни кенгайтириш ва енгил гипотензив самараси ҳам исботланган [Cornu Ammonis, Антиагреганты, 2018г. <https://medach.pro/post/1334>].

Замонавий тиббиётда XXI асрга келиб СБКни 50 ёшдан ўтган шахслар ва кексаларда учраш сони ошиб бораётганини эътироф этган ҳолда [Л.А. Хуснутдинова, А.Н. Максудова, И.Г. Солихов, 2009г; Shrier Robert W, 2001.] биз дипиридамол ва пентоксифиллин препаратларини қўллашда антиагрегант терапияни хавфсизлик тамойиллари ҳусусида ўйлашга мажбурмиз [Даминов Б.Т., Эгамбердиева Д.А., Журнал теоретической и клинической медицины, 2013. №2. С. 38-40.] Антиангиал самара ҳисобига уларда юз бериши мумкин бўлган "ўғирлаш синдроми"ни кейинги пайтларда дунё миқёсида ёшларда ҳам

кўпроқ учраётгани, яъни том маънода ёшариб бораётган томирлар атеросклерози туфайли юзага келадиган ўткир ёки сурункали коронар етишмовчилик ва цереброваскуляр патологияларга эътибор қаратишимизни тақозо этади [Н.А. Томилина, 2017г, Мельник А.А, 2016г.]. Атеросклероз негизида, шунингдек коронар ёки цереброваскуляр етишмовчилик патологиялари билан биргаликда кечаётган СБК беморларига ФДЭ ингибиторлари қатори дори воситаларини тавсия этишга бир қатор қарши кўрсатмалар мавжуд. Шу ўринда аденозиндифосфат (АДФ) рецепторлари ингибиторлари сарасига мансуб аллтромбосепинни қўлланилиши масалага бир қадар ижобий ёндашувдан далолат беради.

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

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

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқот режасига мувофиқ №01070070 «Юрак ва буйрак касалликларида функционал ва метоболик бузилишларнинг клиник патогенетик аспекти» мавзуси доирасида бажарилган. (2014-2019 йй.)

Тадқиқотнинг мақсади сурункали буйрак касаллигининг II-III босқичидаги беморларда комплекс терапия таркибида пентоксифиллин ва аллтромбосепин препаратларининг даво самарадорлигини солиштирма баҳолаш асосида антиагрегант терапияни муқобиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

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

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

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

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

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

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2018-2020 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг қўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида даволанган 115 нафар СБКнинг II-III босқичи билан касалланган беморлар, шунингдек, 20 нафар кўнгилли соғлом шахслар назорат гуруҳи сифатида олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларнинг клиник, биокимёвий, буйрак функционал ҳолатини, буйраклар функционал захирасини баҳолаш учун қон зардоби ва умумий пешоб таҳлили ҳамда инструментал комплекс текширув натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда буйрак функционал ҳолатини баҳоловчи кўрсаткичлар, мочевина, креатинин ва коптокчалар фильтрацияси тезлиги, ҳамда беморларда тромбоцитлар агрегацияси ва гемостаз тизимидаги бошқа кўрсаткичлар, умумий пешоб таҳлили, доплерография, буйраклар функционал захирасини аниқлаш ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сурункали буйрак касаллигининг диализгача бўлган давридаги беморларда буйрак фаолиятининг ҳолатини баҳоловчи қонда мочевина, креатинин ва коптокчалар фильтрацияси тезлиги кўрсаткичларини гемостаз тизими яъни тромбоцитлар агрегацияси, фибриноген, тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақти, тромб синови ва қон ивиш вақти ўзгаришлар билан узвий боғлиқлиги исботланган;

сурункали буйрак касаллигининг диализ олди давридаги беморларда буйраклар функционал захираси яъни оксилли юкламадан сўнг буйрак фаолияти ва буйрак ичи гемодинамикасини гемостаз тизими кўрсаткичлари ҳисобланган тромбоцитлар агрегацияси, фибриноген, тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақти, тромб синови ва қон ивиш вақти бузилишлари билан бевосита боғлиқлиги исботланган;

сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда маҳаллий хомашёдан олинган антиагрегант билан даволаш буйрак фаолияти ва гемостаз тизими кўрсаткичларига, буйрак ичи гемодинамикаси ва буйраклар функционал захирасига таъсир самарадорлиги асосланган;

сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда маҳаллий ўсимлик хомашёсидан олинган антиагрегант дори воситаси билан аънанавий

антиагрегант дори воситасини алоҳида-алоҳида гуруҳларда солиштириб баҳолаш орқали буйрак функционал ҳолатини сақлаб қолиш ва беморларни диализгача бўлган даври узайиши исботланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гемостаз тизимидаги бузилишлар, антиагрегант дори воситаларининг самарадорлиги таққосланган ва олинган натижалар баҳоланган;

сурункали буйрак касаллигининг диализгача бўлган давридаги беморларда буйраклар функционал захираси ва буйрак ичи гемодинамикасидаги бузилишларини боғлиқлиги кузатилиб, уларнинг антиагрегант дори воситалари билан даволаш самарадорлиги исботланган;

сурункали буйрак касаллигининг диализ олди давридаги беморларга етарли терапевтик миқдорда ва керакли муддатда антиагрегант дори воситаларини қўллаш орқали ушбу дори воситаларининг самарадорлиги баҳоланган ва касаллик ривожланишини секинлаштириш орқали беморларни диализгача бўлган даври узайтирилган, шунингдек диализга мухтож беморлар сони камайиши кузатилган.

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, биокимиёвий, инструментал ва статистик усуллар асосида сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморларда антиагрегант дори воситаларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштиришнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти СБКнинг турли босқичларида буйрак фаолияти кўрсаткичлари, яъни қонда мочевина, креатинин ва улар асосида ҳисобланган коптокчалар фильтрацияси тезлиги ҳамда гемостаз тизимидаги ўзгаришлар, шунингдек, буйраклар функционал захираси каби ишончли лаборатор кўрсаткичлар орасида узвий боғлиқлик борлиги ва СБК билан оғриган беморларда маҳаллий ўсимлик хомашёси-Allium сера L асосида ишлаб чиқарилган антиагрегантнинг самарадорлиги исботланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган амалий тавсияларнинг бажарилиши ва амалиётга тадбиқ этиш орқали СБКгида гемостаз тизими, буйрак функционал ҳолати кўрсаткичларидаги бузилишларни яхшилаш, СБК эрта босқичларидаги беморларни даволанишини муқобиллаштириш ва беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшиланиши, диализ олди давридаги беморларни антиагрегант дори воситасини самарадорлиги натижасида коптокчаларда микроциркуляцияни яхшилаш орқали беморларда диализгача бўлган даврни узайиши, шунингдек, диализга мухтож беморлар сонини камайиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. СБК бор беморларни даволашда антиагрегант терапияни солиштирма самарадорлигини баҳолаш орқали даволашни муқобиллаштириш бўйича олинган натижалар асосида:

сурункали буйрак касаллигининг II-III босқичида буйрак функционал захирасини баҳолаган ҳолда антиагрегант терапияни муқобиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Сурункали буйрак касаллигининг II-III босқичида буйрак функционал захирасини баҳолаган ҳолда антиагрегант терапияни муқобиллаштириш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 9 октябрдаги 8н-р/416-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома нефрология ва терапия клиник амалиётида СБКни комплекс даволашда антиагрегант дори воситалардан фойдаланиш орқали буйраклар функционал захирасини узоқроқ сақлаб туриш имконини берган;

сурункали буйрак касаллигида антиагрегант терапиянинг самарадорлиги бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Сурункали буйрак касаллигида антиагрегант терапиянинг самарадорлиги» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 19 ноябрдаги 8н-р/436-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома СБКни комплекс даволашда антиагрегант дори воситалардан фойдаланиш орқали касалликларда азотемияни камайштириш имконини берган;

Сурункали буйрак касаллиги бор беморларни даволашда антиагрегант терапияни солиштирма самарадорлигини баҳолаш орқали даволашни муқобиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси ва Сурхондарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг амалиётга тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 26 майдаги 08-04/4673-сонли маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши СБКнинг клиник кечиши ва уни комплекс даволашда СБК авж олиб ривожланишини секинлаштириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий анжуманларда муҳокама қилинган, жумладан 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар 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 111 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 «**Адабиётлар шарҳи**» деб номланган биринчи бобида мавзуни ёритишда маҳаллий ва хорижий адабиётларнинг шарҳи, сурункали буйрак касаллигини келтириб чиқарувчи омиллар, патогенези ва даволашнинг замонавий усуллари ва даволашда фойдаланиладиган дори воситаларнинг аҳамияти ёритиб берилган. Шу билан бирга антиагрегант ва антикоагулянтларнинг таъсир механизми, СБКда гемостаз тизимига таъсир этувчи воситаларга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар келтирилган. Шунингдек сурункали буйрак касаллигининг диализ олди босқичларида беморларнинг буйрак функционал захираси ҳолати ҳамда клиник амалиётда мазкур мезонни ташхислаш ва даволаш тадбирларидаги жиҳатлари ҳақида гап кетади.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материали ва услублари**» деб номланган иккинчи бобида объектлар ва тадқиқот усуллари, шунингдек қўлланиладиган статистик усуллар тавсифланган. Тадқиқот учун турли буйрак ва баъзи буйракдан ташқари касалликлар негизида ривожланган бирламчи ва иккиламчи нефропатиялар оқибатида келиб чиқган Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида даволанган 115 нафар СБК билан оғриган беморлар олинди. Этиологик жиҳатдан қаралганда беморларнинг асосий қисми сурункали гломерулонефрит 89 нафар, 6 нафар сурункали пиелонефрит билан ташхисланган беморлардир. Сурункали пиелонефрит нозологиясига буйрак-тош касаллиги ва буйраклар поликистози сабабли пайдо бўлган иккиламчи пиелонефритлар ҳам киради. Шунингдек бошқа бир қатор касалликлар (5 нафар сурункали тубулоинтерстициал нефрит, 9 нафар тизимли касалликлари, 2 та буйраклар амилоидози ва 4 нафар гипертония касаллиги оқибатида пайдо бўлган СБК беморлари) киритилди.

Шу билан бирга қуйидаги мезондаги касалликлар гуруҳи тадқиқотга киритилмади: ошқозон-ичак яра касаллиги фонида кечаётган СБКлар, қандли диабет ва бошқа эндокрин генезли, буйрак ўсмалари ва қон ивиш тизими билан боғлиқ бўлган гематологик касалликлардаги буйрак шикастланиши сабабли пайдо бўлган нефропатиялар туфайли шаклланган СБКлари киритилмади. Шунингдек пентоксифиллин дори воситаларини қўллашга қарши кўрсатмаси мавжуд бўлган ўткир ёхуд сурункали коронар етишмовчилик ва цереброваскуляр патологиялари бор беморлар ҳам тадқиқотга киритилмади. Беморларнинг ёши 19 дан 60 ёшгача ташкил этади, ўртача ёш: 1 гуруҳ беморларнинг ўртача ёши $43,0 \pm 1,65$ ва 2-гуруҳдаги беморларнинг ўртача ёши $44,3 \pm 2,4$ га тенг. Улардан 60 нафари эркак ва 55 нафари аёллар. Касалликнинг давомийлиги 5 йилдан 10 йилгача ташкил этади, ўртача $7,8 \pm 2,3$ йил.

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

«Аллтромбосепин» – антикоагулянт ва антиагрегант хусусиятига эга дори воситаси маҳаллий хом ашёлардан (Allium сера L.) махсус технология ёрдамида қайта ишлаб олинган кукундир. ЎзР ССВ дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасининг қарори билан «Аллтромбосепин» 100 мг капсулалари юрак-қон томир ишемик касалиklarини олдини олиш ва даволашда антиагрегант дори воситаси сифатида тиббиётда ишлатишга рўйхатдан ўтказилди (22.07.2016 йилдаги гувоҳномалар: «Аллтромбосепин» № DV/M 00913/07/16; «Аллтромбосепин» капсулалари № DV/M 00914/07/16).

Буйрақлар функционал захирасини – текшириш тадқиқотнинг биринчи ва тўқсонинчи кунлари ўтказилди. Бунинг учун юқорида келтирилган ҳар иккала гуруҳдан БФЗ синамаларини ўтказиш мумкин бўлган яъни шиш ёхуд НС, оғир ва мўтадил симптоматик артериал гипертензия (САГ) кузатилмаган, яъни организми оксил юкламасига бардош бера оладиган беморлардан 30 нафарини саралаб олинди 1 (n-30) ва 2 (n-30) гуруҳ тузилди. 1 гуруҳ пентоксифиллин ҳамда 2 гуруҳ эса аллтромбосепин қабул қилаётган беморлардан ташкил топган.

Тадқиқот усуллари. Текширувга олинган умумклиник, биохимик қон ва пешоб таҳлиллари учун намуналар беморлардан вена томирларидан бармоқдан (қон) ҳамда пешобнинг ўрта порцияси қатъий равишда наҳорга олинди. Умумклиник (УҚТ, ҚИВ, УПТ), биокимёвий (мочевина, креатинин, умумий оксил, альбумин) текширувлар, коагулограмма ва альбуминурия ТТА кўп тармоқли клиникасининг Марказий клиник диагностик лабораторияси ҳамда 1-сонли клиник биокимёвий лабораториясида текширувдан ўтказилди.

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

- қондаги гемоглобин миқдорини аниқлаш бирлаштирилган гемиглобин цианид усули ёрдамида аниқланди.

- эритроцитлар, лейкоцитлар ва тромбоцитлар сонини Горяев камераси ёрдамида аниқланди.

- Панченко усулида эритроцитлар чўкиш тезлиги аниқланди.

- умумий оксил миқдори биуретли усул ёрдамида аниқланди.

- қондаги альбумин бронкрезол яшил реакцияси усулида аниқланди.

- фибриноген колориметрик усул ёрдами орқали аниқланди.

- АЧТВ каолин-электрофосфатид вақти усули ёрдамида аниқланди.

- Моравиц усули ёрдамида қон ивиш вақти аниқланди.

- тромбоцитлар агрегациясини баҳолашда Россияда ишлаб чиқарилган агрегация аппарати «Анализатор агрегации АЛАТ-2» ВЮЛАдан фойдаланилган ҳолда АДФ индуцирлаш усули қўлланилди.

- мочевино миқдори диацетилмонооксим рангли реакцияси усулидан фойдаланган ҳолда аниқланди.

- креатинин концентрациясини аниқлаш учун, текширувдан олдин беморларга жисмоний зўриқиш қилмаслик ва оқсилга бой маҳсулотларни истеъмол қилишдан чекланиш тавсия этилди ва эрталаб нонуштадан олдин веноз қон олинди. Центрифуга орқали қонни зардоби олиниб Яффе усулида қондаги креатинин концентрацияси аниқланди [Эмануэль В.Л. – 2006, Эмануэль В. Л.- 2013].

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

БФЗ – текшириш тегишли гуруҳ беморларидан биринчи куни аминокислота эритмасини (Акумин-Нефро 1000 мл) парентерал юбориш оқсил юкламаси орқали текширилди. БФЗ ҳисоблаш билан бевосита боғлиқ бўлган КФТ, зардобда мочевино ва креатинин, умумий оқсил, альбумин ҳамда протеинурия ва альбуминурия каби кўрсаткичлар оқсил юкламасидан олдин ва кейин текширилди. Шунингдек буйрак артериялари доплерографияси текшируви ўтказилди. Унда томирлар қаршилиги даражасини белгиловчи резистентлик (RI) ва пульс (PI) индекси кўрсаткичлари асосий ва сегментар буйрак артерияларида ўрганилди. 1 ва 2-гуруҳлардан даволанишдан тўксон кун ўтиб яна шу синама ва таҳлиллар қайта текширилди.

БФЗ қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланди:

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

- КФТ_1 – $\text{КФТ}_{\text{ни}}$ бошланғич миқдори.
 - КФТ_2 – ўтказилган оқсил юкламасидан кейинги $\text{КФТ}_{\text{ни}}$ миқдори.
- КФТ 5% дан камайганда БФЗ йуклигини, КФТ 5% дан 10% гача ошганда БФЗ пасайганлигини, КФТ 10% дан кўп бўлганда БФЗ сақланганлигини ва БФЗ 60% дан юқори бўлиши жараёнга «ухлаётган» нефронларнинг қўшилишини англатади.

Диссертациянинг «Беморларда клиник-функционал ва гемостаз тизими текширувлари натижалари ҳамда уларга антиагрегант терапиянинг таъсири» деб номланган учинчи бобида касалликнинг клиник белгилари СБКнинг турли босқичларидаги беморларда ўтказилган клиник-функционал текширув натижаларига кўра тасвирланган. СБК II-III босқичларидаги беморларда ўтказилган умумклиник-функционал текширув натижаларига кўра беморларнинг шикоятлари хар иккала гуруҳларда деярли бир хил бўлиб улар асосан умумий холсизлик, тез чарчаш, қувватсизлик, бош айланиши, кўнгил айнаши, оғиз қуриши, уйқу бузилиши, тери қичиши кабилардан иборат. Аксарият ҳолларда беморларни умумий холсизлик, тез чарчаш, бош оғриғи, кўнгил айнаши ва иштаҳасизлик безовта қилган. Қусиш, оғиз қуриши ва тери қичиши нисбатан камроқ намоён бўлди.

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

Динамикада гемоглобин даволашнинг 10 куни $101,6 \pm 3,32$ г/л гача, 30 кунга келиб $102,4 \pm 2,32$, даволашнинг 90 куни эса бу кўрсаткич $105,1 \pm 2,21$ г/л.гача кўтарилиб ижобий томонга ўзгаришига эришилди.

Эритроцитлар миқдори ўзгариши кузатувларимизда қуйидагича намоён бўлди. Унга кўра даволанишнинг 10 кунида $3,6 \pm 0,07$ г/л гача, 30 кунга келиб эса $3,6 \pm 0,066$, даволашнинг 90 кунида қондаги эритроцитлар миқдори яна бироз яхшиланиб $3,7 \pm 0,06$ г/л.ни ташкил этди.

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

Организмдаги яллиғланиш жараёнларини белгиловчи эритроцитлар чўкиш тезлиги мазкур гуруҳда даволашнинг 10 кунга келиб $18,9 \pm 2,44$ мм/с.гача, 30 куни $20,1 \pm 1,82$ мм/с., даволашнинг 90 кунга келиб эса $15,3 \pm 1,31$ мм/с.гача камайишига эришилди. Эритроцитлар чўкиш тезлигининг ошишини узоқ вақтдан бери коптокчалардаги яллиғланиш жараёни билан боғлаймиз ва уни даволаниш динамикасида пасайгани яллиғланиш жараёнларини камайганидан далолат беради.

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

Уч ойлик даво динамикасида гемоглобин даволашнинг 10 куни $101,5 \pm 3,38$ г/л гача, 30 кунга келиб $102,6 \pm 2,36$, даволашнинг 90 куни эса бу кўрсаткич $105,2 \pm 2,28$ г/л.гача кўтарилиб ижобий томонга ўзгаришига эришилди. Эритроцитлар миқдори даволанишнинг 10 кунида $3,6 \pm 0,06$ гача, 30 кунга келиб эса $3,6 \pm 0,066$, даволашнинг 90 кунида қондаги эритроцитлар миқдори яна бироз яхшиланиб $3,7 \pm 0,033$ қийматни ташкил этди.

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

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

Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гемостаз тизими кўрсаткичларининг антиагрегант терапия билан солиштирма даволаш жараёнидаги хусусиятлари. Биз пентоксифиллин ва аллтромбосепин дори воситаларини антиагрегант даволаш сифатида қўллаган ҳолда тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги ва гемостаздаги бошқа ўзгаришларни солиштирма ўргандик.

Натижаларга кўра **пентоксифиллин** тавсия этилган 1-гуруҳ беморларда тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги даволашдан олдин $58,6 \pm 2,2$ ни ташкил этган эди. 10 кунлик антиагрегант даволашдан кейин тромбоцитлар агрегациясининг фаоллиги даражаси $53,8 \pm 1,78$ ($P < 0,05$) гача пасайиши кузатилди. Даволашнинг 30 кунига келиб ушбу кўрсаткич $51,7 \pm 1,22$ ($P < 0,01$) га, 90 куни эса $49,8 \pm 1,18$ ($P < 0,01$) гача пасайишда давом этди. Даволаш давомида 1 кунга нисбатан 10 кун тромбоцитлар агрегацияси 8,2 %, 30 кун 11,8 % га, 90 куни эса 15,02 % га пасайиб қон реологияси ижобий томонга ўзгарди (1-жадвал).

1-жадвал

1-гуруҳ беморларининг антиагрегантлар билан даволаниш фонида гемостаздаги ўзгаришлар динамикаси

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

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

Коагулограммада фибриноген даволаниш бошида $4,6 \pm 0,26$ бўлган бўлса, даволашнинг 10 кунига келиб фибриноген миқдори $3,8 \pm 0,04$ ($P < 0,05$) гача камайди, бироқ кейин 30 куни $3,9 \pm 0,38$ ($P < 0,05$) ва даволашнинг 90 кунига келиб эса $4,3 \pm 0,39$ ($P < 0,01$) га кўтарилгани кузатилди. Антиагрегантлар

коагуляцион гемостаз тизими мезони саналган фибриногенга бевосита таъсир этмайди. Бироқ даволаниш бошида анъанавий даво стандартига кўра тавсия этилган антикоагулянтлар биринчи 10 кунликда мазкур кўрсаткични пасайишига олиб келди.

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

Тромб синови эса даволашнинг биринчи куни $5,9 \pm 0,16$ даражалиги аниқланди ва даволашни 10 куни ушбу кўрсаткич $4,6 \pm 0,20$ ($P < 0,001$) гача пасайиб, 30 куни $5,2 \pm 0,06$ ($P < 0,05$), даволашнинг 90 кунига келиб бу кўрсаткич $5,1 \pm 0,08$ ($P < 0,01$) даражагача пасайиб кўрсаткичларни яхшиланиши кузатилди.

Қон ивиш вақтида ҳам жараёнга хос ўзгаришлар кузатилди. Унга кўра даволашнинг биринчи кунида ҚИВ бошланиши $3,02 \pm 0,089$ дақиқага, ҚИВ тугаши $3,76 \pm 0,066$ дақиқага тенг бўлди. Бу қон қовушқоқлигини анчайин ортиб кетганидан далолат беради. Тадқиқотимизнинг 10, 30 ва 90 кунлари ҚИВ текширилганда даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Унга кўра даволашнинг 10 куни ҚИВ бошланиши $4,32 \pm 0,242$; ҚИВ тугаши $5,21 \pm 0,228$ ($P < 0,001$) дақиқани, 30 куни эса ҚИВ бошланиши $3,30 \pm 0,126$; ҚИВ тугаши $4,08 \pm 0,089$ ($P < 0,05$) дақиқани, 90 куни эса ҚИВ бошланиши $3,38 \pm 0,067$ ($P < 0,05$) дақиқани, ҚИВ тугаши $4,14 \pm 0,0684$ ($P < 0,01$) дақиқани ташкил қилди. Тадқиқот гуруҳдаги беморларда мунтазам равишда антиагрегант дори воситалари қабул қилиб борилиши ҚИВ кўрсаткичларини меъёрий даражада сақланишига олиб келди ва гиперкоагуляция жараёни кузатилмади.

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

Тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги даволашдан олдин $58,3 \pm 2,3$ ($P < 0,001$) ташкил этган эди. 10 кунлик антиагрегант даволашдан кейин тромбоцитлар агрегациясининг фаоллиги даражаси $53,6 \pm 1,82$ ($P < 0,05$) гача пасайиши кузатилди. Даволашнинг 30 кунига келиб мазкур кўрсаткич $51,5 \pm 1,26$ ($P < 0,01$) га, 90 куни эса $49,7 \pm 1,22$ ($P < 0,01$) гача пасайишда давом этди. Даволаш давомида 1 кунга нисбатан 10 кун тромбоцитлар агрегацияси 8,06 %, 30 кун 11,7 % га, 90 куни эса 14,8 фоизга пасайиб қон реологиясини яхшиланишида ижобий томонга ўзгариши кузатилди (2-жадвал).

Коагулограмма кўрсаткичи саналмиш фибриноген даволаниш бошида $4,5 \pm 0,28$ бўлган бўлса, даволашнинг 10 кунига келиб фибриноген миқдори $3,8 \pm 0,6$ ($P < 0,01$) гача камайди, бироқ кейин 30 куни $3,9 \pm 0,37$ ($P < 0,01$) ва даволашнинг 90 кунига келиб эса $4,3 \pm 0,34$ ($P < 0,05$) га кўтарилгани кузатилди. Антиагрегантлар коагуляцион гемостаз тизими мезони саналган фибриногенга бевосита таъсир этмайди. Бироқ даволаниш бошида анъанавий даво стандартига кўра тавсия этилган антикоагулянтлар биринчи 10 кунликда

мазкур кўрсаткични пасайишига олиб келди. Аммо аллтромбосепин дори воситасидаги энгил антикоагулянт самара пентоксифиллин қабул қилган 2-гуруҳга нисбатан фибриногенни пастроқ миқдорда ушлаб туриши билан намоён бўлди.

2-жадвал

2-гуруҳ беморларининг антиагрегантлар билан даволаниш фонида гемостаздаги ўзгаришлар динамикаси

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

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

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

Тромб синови эса даволашнинг биринчи куни 5,85±0,17 даражалиги аниқланди ва даволашни 10 куни ушбу кўрсаткич 4,7±0,21 (P<0,001) гача пасайиб, 30 куни 5,32±0,059 (P<0,05), даволашнинг 90 кунига келиб бу кўрсаткич 5,2±0,09 (P<0,01) даражагача пасайиб кўрсаткичларни ижобий томонга силжиши намоён бўлди.

Қон ивиш вақтида ҳам жараёнга хос ўзгаришлар кузатилди. Унга кўра даволаниш бошида ҚИВ бошланиши 3,01±0,085 дақиқага, ҚИВ тугаши 3,72±0,064 сонияга тенг бўлди. Бу қон қовушқоклигини меъеридан кўпроқ ортиб кетганидан далолат беради. Тадқиқотимизнинг 10, 30 ва 90 кунлари ҚИВ текширилганда даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Унга кўра даволашнинг 10 куни ҚИВ бошланиши 4,29±0,238 (P<0,001); ҚИВ тугаши 5,11±0,219 (P<0,001) дақиқани, 30 куни эса ҚИВ бошланиши 3,24±0,123 (P<0,01); ҚИВ тугаши 4,06±0,084 (P<0,05), дақиқани, 90 куни эса ҚИВ бошланиши 3,31±0,065 (P<0,05) дақиқани, ҚИВ тугаши 4,08±0,067 (P<0,05) дақиқани ташкил қилди. Тадқиқот

гуруҳдаги беморларда мунтазам равишда антиагрегант дори воситалари қабул қилиб борилиши ҚИВ кўрсаткичларинини меъёрий даражада сақланишига олиб келди ва гиперкоагуляция жараёни кузатилмади.

Тадқиқотларимиздаги ҳар иккала гуруҳларда гемостаз тизими (тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги, фибриноген, тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақти, тромб синови, ҚИВ) кўрсаткичларидаги ўзгаришларни сезиларли даражада физиологик меъёрга нисбатан ижобий томонга ўзгаришини кузатдик. Иккала гуруҳдаги олинган натижаларни бири-бирига солиштирган ҳолатда таҳлил қилинди. Маълумотларга назар ташласак тасвирлар шуни кўрсатдики 1-гуруҳ беморларда тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги 1 кунга нисбатан 10 кун 8,2 %, 30 кун 11,8 % га, 90 кун эса 15,02 % га пасайиб борган бўлса, 2-гуруҳ беморларда эса даволаниш бошига нисбатан 10 кун тромбоцитлар агрегацияси 8,06 %, 30 кун 11,7 % га, 90 кун эса 14,8 фоизга пасайиб қон реологиясини яхшиланишида ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Динамика ҳар иккала гуруҳда деярли бир хил натижани акс эттирди. Бироқ оз бўлсада пентоксифиллин қабул қилган гуруҳларда пешқадамлик бор.

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

Олиб борилган тадқиқотларда уч ой мобайнида аллтромбосепин қабул қилган беморлардан иборат гуруҳларда препаратнинг гемостаз тизимига ижобий таъсири пентоксифиллин қабул қилган гуруҳлардан қолишмаслиги аниқ ҳамда ишончли кўрсаткичларга асосланган тромбоцитлар агрегацияси, фибриноген, ТҚФВ, тромб синови ва ҚИВ кўрсаткичлари каби бир қатор лаборатор таҳлиллар асосида ўз ифодасини топди. Шу мезонларга таянган ҳолда айтишимиз мумкинки, гемостаз тизими номутаносибликларини даволашда нисбатан хавфсиз антиагрегант восита саналмиш АДФ рецепторлари ингибиторлари сарасига мансуб аллтромбосепин дори воситасини тавсия этилиши СБКни даволашда мақсадга мувофиқдир.

Диссертациянинг «**Антиагрегант терапия фонида сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларнинг буйрак фаолияти ҳолати ва уларда буйрак функционал захирасини баҳолаш**» деб номланган тўртинчи бобида сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларидаги беморларда ўтказилган комплекс даволаш бошланганидан 3 ой ўтиб клиник-функционал текширув натижаларига кўра гуруҳларда таққослама кўриб чиқилди:

1-гуруҳ беморларда даволашнинг биринчи куни оксил юкламасидан олдин креатинин миқдори $169,4 \pm 12,41$ мкмоль/л.ни ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин креатинин $164,1 \pm 10,72$ мкмоль/л.га ($P < 0,05$) пасайди.

Даволанишнинг 90 кунига келиб эса оксил юкламасидан олдин креатинин миқдори $156,6 \pm 7,05$ мкмоль/л.ни ($P < 0,05$) ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин креатинин $151,4 \pm 7,22$ мкмоль/л.га ($P < 0,05$) камайгани кузатилди.

3-жадвал

I-гурух беморларнинг лаборатор кўрсаткичлари натижалари

| Параметрлар | Назорат гуруҳи (n=20) | I гуруҳ (пентоксифиллин) (n=30) | | | | |
|----------------------------|-------------------------|---------------------------------|-------------------------|--------------------------|--|---|
| | | Давонинг 1-куни | | Давонинг 90-куни | | |
| | | Оксил юкламасидан олдин | Оксил юкламасидан кейин | Оксил юкламасидан олдин | Оксил юкламасидан кейин | |
| Креатинин | $71,6 \pm 1,62$ ммоль/л | $169,4 \pm 12,41^*$ | $164,1 \pm 10,72^*$ | $156,6 \pm 7,05^*$ | $151,4 \pm 7,22^*$ | |
| Мочевина | $6,8 \pm 0,13$ ммоль/л | $11,1 \pm 0,47^*$ | $10,4 \pm 0,34^*$ | $9,0 \pm 0,55^{*\wedge}$ | $8,9 \pm 0,46^{***\wedge\wedge}$ | |
| Умумий оксил | $69,6 \pm 1,35$ г/л | $61,8 \pm 1,72^*$ | $62,4 \pm 1,33^*$ | $63,0 \pm 1,43^*$ | $64,6 \pm 1,35^*$ | |
| Қондаги альбумин | $43,5 \pm 1,15$ г/л | $31,3 \pm 1,12^*$ | $31,6 \pm 1,21^*$ | $34,7 \pm 1,1^*$ | $34,9 \pm 1,23^*$ | |
| Асосий буйрак артерияси | RI | $0,58 \pm 0,07$ | $0,70 \pm 0,018^{**}$ | $0,68 \pm 0,015^{***}$ | $0,65 \pm 0,021^{***\wedge\wedge\wedge}$ | $0,62 \pm 0,016^{**\wedge\wedge\wedge}$ |
| | PI | $1,26 \pm 0,18$ | $1,60 \pm 0,23^{**}$ | $1,54 \pm 0,32^*$ | $1,49 \pm 0,24^*$ | $1,45 \pm 0,21^{**}$ |
| Сегментар буйрак артерияси | RI | $0,61 \pm 0,07$ | $0,69 \pm 0,018^{**}$ | $0,68 \pm 0,020^{***}$ | $0,64 \pm 0,014^{***\wedge\wedge\wedge}$ | $0,62 \pm 0,016^{**\wedge\wedge\wedge}$ |
| | PI | $1,05 \pm 0,014$ | $1,21 \pm 0,019^{**}$ | $1,20 \pm 0,021^{***}$ | $1,16 \pm 0,012^{***}$ | $1,14 \pm 0,017^{**}$ |
| КФТ мл/мин | $103,1 \pm 4,99$ мл/мин | $42,1 \pm 2,42^*$ | $44,9 \pm 2,21^*$ | $44,9 \pm 1,55^*$ | $47,8 \pm 1,32^*$ | |
| БФЗ | 23,5 % | 6,7 % | | 7,1 % | | |

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

Қондаги мочевина биринчи куни оксил юкламасидан олдин $11,1 \pm 0,47$ ммоль/л.ни ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин унинг миқдори $10,4 \pm 0,34$ ммоль/л.га ($P < 0,05$) пасайди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса оксил юкламасидан олдин $9,0 \pm 1,55$ ммоль/л.ни ($P < 0,05$) ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин мочевина $8,9 \pm 0,46$ ммоль/л.га ($P < 0,001$) камайгани кузатилди.

КФТ даволаниш бошида оксил юкламасидан олдин $42,1 \pm 2,42$ мл/дақ.ни ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин $44,9 \pm 2,21$ мл/дақ.га ($P < 0,05$) кўтарилди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса КФТ оксил юкламасидан олдин $44,9 \pm 1,55$ мл/дақ.ни ($P < 0,05$) ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин $47,8 \pm 1,32$ мл/дақ.га ($P < 0,05$) ошгани кўрилди.

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

Умумий оқсил тадқиқот бошида оқсил юкламасидан олдин $61,8 \pm 1,72$ г/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин унинг миқдори $62,4 \pm 1,33$ г/л.га ($P < 0,05$) кўтарилди. Даволанишнинг 90 кунига келиб умумий оқсил юкламасидан олдин $63,0 \pm 1,43$ г/л.ни ($P < 0,05$) ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин $64,6 \pm 1,35$ г/л.га ($P < 0,05$) ошди. Қондаги альбумин текширув бошида оқсил юкламасидан олдин $31,3 \pm 1,12$ г/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин унинг миқдори $31,6 \pm 1,21$ г/л.га ($P < 0,05$) кўтарилди. Даволанишнинг 90 кунига келиб альбумин миқдори оқсил юкламасидан олдин $34,7 \pm 1,1$ г/л.ни ($P < 0,05$) ташкил этди ва оқсил юкламасидан кейин эса $34,9 \pm 1,23$ г/л.гача ($P < 0,05$) ошгани кўрилди.

Буйрак томирлари қаршилиги даражасини белгиловчи резистентлик ва пульс индекслари асосий ва сегментар буйрак артерияларида ўрганилди. Унга кўра асосий буйрак артериясида резистентлик индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $0,70 \pm 0,018$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $0,68 \pm 0,015$ ($P < 0,001$)га пасайди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $0,65 \pm 0,021$ ($P < 0,001$) қийматни кўрсатиб оқсил юкламасидан кейин $0,62 \pm 0,016$ ($P < 0,001$)га пасайганини кўрсатди. Пульс индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $1,60 \pm 0,23$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $1,54 \pm 0,32$ ($P < 0,01$)га пасайгани кўрилди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $1,49 \pm 0,24$ ($P < 0,01$) қийматни кўрсатиб оқсил юкламасидан кейин эса $1,45 \pm 0,21$ ($P < 0,01$)га пасайгани кузатилди.

Сегментар буйрак артерияларида резистентлик индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $0,69 \pm 0,018$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $0,68 \pm 0,020$ ($P < 0,001$)га пасайди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $0,64 \pm 0,014$ ($P < 0,001$) қийматни кўрсатиб оқсил юкламасидан кейин $0,62 \pm 0,016$ га пасайганини кўрсатди. Пульс индекси даволаниш бошида оқсил юкламасидан олдин $1,21 \pm 0,019$ қийматни ташкил этиб у оқсил юкламасидан кейин $1,20 \pm 0,021$ га пасайгани кўрилди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оқсил юкламасидан олдин $1,16 \pm 0,012$ қийматни кўрсатиб оқсил юкламасидан кейин эса $1,14 \pm 0,017$ га пасайгани кузатилди. Резистентлик ва пульс индекслари қоннинг қовушқоқлиги ва қон томир қаршилиги билан боғлиқдир. Беморларга оқсил юкламаси берилганда қонда альбумин ва унга паралел равишда умумий оқсилни ошиши ҳисобига плазманинг онкотик босими ортди. Унинг натижасида тўқималардаги плазманинг қон томир ичига қайтиши туфайли умумий айланиб юрувчи қон ҳажми ортиши ҳисобига гемодинамиканинг нисбатан яхшилангани учун мазкур кўрсаткичларни ижобий томонга ишончсиз даражада силжини кузатилди. Бироқ бу силжиш уч ой мобайнида пентоксифиллин қабул қилиб келган беморларда сезиларли яхшиланганлиги

шаклли элементлар агрегациясининг камайиши ҳамда препаратнинг вазодилляторлик хоссаси туфайли деб асосланади.

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

Энди антиагрегант даволаш сифатида **аллтромбосепин** препаратини қабул қилган **2-гурух** беморлардаги таҳлиллар натижаларини ҳавола этамиз. Унга кўра даволашнинг биринчи куни оқсил юкламасидан олдин креатинин миқдори $166,5 \pm 10,87$ мкмоль/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин креатинин $160,6 \pm 11,43$ мкмоль/л.га ($P < 0,05$) пасайди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса оқсил юкламасидан олдин креатинин миқдори $158,9 \pm 7,09$ мкмоль/л.ни ($P < 0,05$) ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин креатинин $153,4 \pm 6,31$ мкмоль/л.га ($P < 0,05$) камайгани кузатилди.

4-жадвал

II-гурух беморларда БФЗ кўрсаткичлари динамикаси

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

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

Қондаги мочевина биринчи куни оқсил юкламасидан олдин $11,3 \pm 0,45$ ммоль/л.ни ташкил этган бўлса оқсил юкламасидан кейин унинг миқдори

10,4±0,34 ммоль/л.га (P<0,05) пасайди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса оксил юкламасидан олдин 9,0±1,52 ммоль/л.ни (P<0,05) ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин мочевино 8,8±0,52 ммоль/л.га (P<0,01) камайгани кузатилди.

КФТ даволаниш бошида оксил юкламасидан олдин 42.1±2.16 мл/дақ.ни ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин 44.8±2.32 мл/дақ.га (P<0,01) кўтарилди. Даволанишнинг 90 кунига келиб эса КФТ оксил юкламасидан олдин 44.8±1.28 мл/дақ.ни (P<0,01) ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин 47.9±2.08 мл/дақ.га (P<0,001) ошгани кўрилди.

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

Умумий оксил тадқиқот бошида оксил юкламасидан олдин 62,3±1,68 г/л.ни ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин унинг миқдори 63,2±1,24 г/л.га (P<0,05) кўтарилди. Даволанишнинг 90 кунига келиб умумий оксил юкламасидан олдин 64,1±1,39 г/л.ни (P<0,05) ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин 65,2±1,33 г/л.га (P<0,05) ошди. Қондаги альбумин тадқиқот бошида оксил юкламасидан олдин 31,2±1,13 г/л.ни ташкил этган бўлса оксил юкламасидан кейин унинг миқдори 31,3±1,18 г/л.га (P<0,05) кўтарилди. Даволанишнинг 90 кунига келиб альбумин миқдори оксил юкламасидан олдин 34,6±1,21 г/л.ни (P<0,05) ташкил этди ва оксил юкламасидан кейин эса 34,8±1,08 г/л.гача (P<0,05) ошгани кўрилди.

Доплерография натижаларига кўра асосий буйрак артериясида резистентлик индекси даволаниш бошида оксил юкламасидан олдин 0,69±0,022 қийматни ташкил этиб у оксил юкламасидан кейин 0,68±0,012 га (P<0,001) пасайди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оксил юкламасидан олдин 0,64±0,019 (P<0,001) қийматни кўрсатиб оксил юкламасидан кейин 0,62±0,016 га (P<0,001) пасайганини кўрсатди. Пульс индекси даволаниш бошида оксил юкламасидан олдин 1,59±0,28 қийматни ташкил этиб у оксил юкламасидан кейин 1,52±0,22 га (P<0,01) пасайгани кўрилди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оксил юкламасидан олдин 1,46±0,16 (P<0,01) қийматни кўрсатиб оксил юкламасидан кейин эса 1,43±0,19 га (P<0,01) пасайгани кузатилди.

Сегментар буйрак артерияларида резистентлик индекси даволаниш бошида оксил юкламасидан олдин 0,69±0,022 қийматни ташкил этиб у оксил юкламасидан кейин 0,68±0,012 га (P<0,001) пасайди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оксил юкламасидан олдин 0,64±0,019 (P<0,001) қийматни кўрсатиб оксил юкламасидан кейин 0,62±0,016 га (P<0,001) пасайганини кўрсатди. Пульс индекси даволаниш бошида оксил юкламасидан олдин 1.20±0.024 қийматни ташкил этиб у оксил юкламасидан кейин 1.19±0.018 га (P<0,001) пасайгани кўрилди. 90 кунлик даволанишдан сўнг мазкур кўрсаткич оксил юкламасидан олдин 1.15±0.016 (P<0,001) қийматни кўрсатиб оксил юкламасидан кейин эса 1.14±0.017 га (P<0,001) пасайгани

кузатилди. Оксил юкламаси берилганда қонда альбумин ва унга паралел равишда умумий оксилни ошиши ҳисобига плазманинг онкотик босими ортди. Унинг натижасида тўқималардаги плазманинг қон томир ичига қайтиши туфайли умумий айланиб юрувчи қон ҳажми ортиши ҳисобига гемодинамиканинг нисбатан яхшилангани учун мазкур кўрсаткичларни ижобий томонга ишончсиз даражада силжиши кузатилди. Бу силжиш уч ой мобайнида аллтромбосепин қабул қилиб келган беморларда шакли элементлар агрегациясининг ойлар мобайнида камайиши туфайли деб изоҳлаймиз.

Антиагрегант даволаш сифатида **аллтромбосепин** препаратини қабул қилган **2-гурӯх** беморларда қондаги креатинин клиренси асосида БФЗ ҳисобланганда даволанишдан олдин 6.6 % ташкил этган бўлса 90 кунлик даволанишдан сўнг БФЗ 7.2 % га кўтарилгани кузатилди.

Иккала гуруҳда даволаш муолажалари давомида буйраклар функционал ҳолатини кўрсатувчи қондаги мочевина, креатинин ва КФТ даволашнинг 90 кунлардаги натижалари олиниб, солиштирма таҳлил қилинди. Унга кўра БФЗ иккала гуруҳда ҳам сезиларли ижобий силжиш кузатилмаган бўлса ҳам бироқ антиагрегантлар билан даволаниш фонида БФЗ бир мунча сақланиб туриши ҳам катта аҳамият касб этади. Шунингдек, аллтромбосепин қабул қилган 2-гурӯх беморларда БФЗ 1-гурӯхга нисбатан оз бўлсада яхши сақланган. Демак аллтромбосепинни узоқ вақт давомида беморларга бериб борилиши буйраклар функционал ҳолатини яхшилаш билан бирга БФЗни ҳам сақланишида муҳим самарага эга эканлиги тасдиқланди. СБКни даволашда антиагрегант препарат сифатида кенг қўлланилиб келинаётган пентоксифиллиндан маҳалий хом ашёлардан юртимизда ишлаб чиқарилган аллтромбосепин дори воситасини ҳам самарадорликда қолишмаслиги яна бир бора ўз тасдиғини топди.

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

ХУЛОСАЛАР

«Сурункали буйрак касаллиги бор беморларни даволашда антиагрегант терапияни солиштирма самарадорлигини ўрганиш орқали даволашни муқобиллаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. СБК II-III босқичларида гемостаз тизими кўрсаткичлари салбий томонга сезиларли силжийди ва беморларда клиник сипмтомлар яққол намоён бўлмасида мочевина ва креатинин каби уремия кўрсаткичлари оша бошлайди ҳамда КФТ қарийб 50 % гача пасаяди. Буйраклар функционал захираси бу даврда меёрнинг пастки чегарасида баҳоланади.

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

3. Аллтромбосепин антиагрегант дори воситасини узоқ вақт мобайнида СБК беморларига тавсия этилиши буйраклар функционал ҳолатини яхшиланишига олиб келади. Бу қонда мочевина ва креатининни пасайиши ва КФТни ошиши билан намоён бўлди. Ҳозирда СБКда антиагрегант препарат сифатида кенг қўлланилиб келинаётган пентоксифиллиндан маҳалий хом ашёлардан юртимизда ишлаб чиқарилган аллтромбосепин дори воситасини ҳам қолишмаслигини алоҳида эътироф этсак бўлади.

4. СБК II-III босқичларида антиагрегант дори воситалари билан даволаниш буйраклар функционал захирасини яхши сақланишига олиб келади. Тадқиқотлар мобайнида пентоксифиллин қабул қилган гуруҳ беморларига нисбатан аллтромбосепин препаратини қабул қилган беморларда БФЗ оз бўлсада яхши сақланди. Демак аллтромбосепинни узоқ вақт мобайнида СБК беморларга тавсия этилиши нафақат буйраклар функционал ҳолатини яхшиланишига олиб келади, балки буйрак функционал захирасини ҳам сақланишида муҳим самарага эга.

5. Пентоксифиллин ва аллтромбосепин антиагрегант дори воситаларини СБК II-III босқичларида қўлланилиши коптокчаларда микроциркуляцияни мувофиқлаштиради ва оқибатда уремик интоксикацияни камайтиради. Бу эса ўз навбатида СБКни прогрессивланишини секинлаштиради ва буйраклар функционал захирасини узоқроқ сақланишига асос бўлади. Шундай экан маҳалий хом ашёлардан юртимизда ишлаб чиқарилаётган аллтромбосепинни хавфсизлик меёрлари нуқтаи назаридан пешқадамлиги, қарши кўрсатмаларини ва ножўя таъсирларини камлиги туфайли препаратни 18 ёшдан катталарга узоқ муддатга қўллаш имконини беради.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

БАРНОЕВ ХАБИБ БОБОМУРДОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПУТЕМ ИЗУЧЕНИЯ СРАВНИТЕЛЬНОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

14.00.05 -Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ - 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2019.2.PhD/Tib854.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Сабилов Максуд Атабаевич
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Бабаджанова Шаира Агзамовна
доктор медицинских наук, профессор
Эгамбердиева Дано Абдисаматовна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

**Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 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. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2021 год.

(Протокол рассылки № ____ от «__» _____ 2021 года)

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

А.Л. Аляви

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире хроническая почечная недостаточность (ХПН) остается актуальной не только с медицинской точки зрения, но также с социальной и экономической точек зрения. Диагноз ХПН в клинической медицине «... в XXI веке, по предложению Национального фонда почек США - НКФ / KDOQI изменен на термине хроническая болезнь почек (ХБП) ...»¹. Это указывает на разработку другого, более конкретного подхода к ХБП, которая является глобальным заболеванием почек и его осложнениями. Изменения микроциркуляции клубочков на ранних стадиях ХБП возникают во всех сосудистых системах на поздних стадиях заболевания, основным критерием, который приводит к дальнейшему усугублению, ухудшению и ускорению этих процессов, несомненно, является нефроангиосклероз из-за гиперкоагуляции и микротромбозов, вызванный нарушением микроциркуляции. На сегодняшний день основная задача специалистов - различными способами исправить патогенетические механизмы ХБП, замедлить прогрессирование заболевания, улучшить качество жизни пациентов, продлить жизнь и додиализный период, что в определенной степени отражено в данном диссертационном исследовании.

Во всем мире проводится ряд научных исследований для изменения микроциркуляции клубочков путем коррекции системы гемостаза у пациентов с ХБП и введения градиента функционального почечного резерва (ФПР). У пациентов со II-III стадией ХБП важно контролировать нарушения системы гемостаза, особенности течения, влияние этих нарушений на функциональное состояние почек и ФПР, чередуя применение антиагрегантных препаратов у пациентов на ранних стадиях ХБП. У пациентов со II-III стадией ХБП особое значение имеет оценка активности агрегации тромбоцитов, функционального состояния почек и оценка состояния внутрпочечной гемодинамики на фоне сравнительной антиагрегантной терапии при нарушении в системе гемостаза.

Перед нашей страной стоит ряд задач, направленных на развитие медицинского сектора, адаптацию медицины к мировым стандартам, совершенствование системы здравоохранения и социальную защиту населения, а именно «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высоко технологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний за счет создания эффективных моделей диспансеров...»². Эти задачи позволят выйти на новый уровень качества медицинской помощи и снизить количество больных с хроническими заболеваниями почек, применяя современные технологии в области диагностики и лечения заболеваний почек среди населения.

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

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

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 Постановлениях 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, №ПП–3846 «О мерах по повышению эффективности нефрологической и гемодиализной службы населению Республики Узбекистан», а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данном направлении.

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

Степень изученности проблемы. У пациентов с гломерулярной патологией наблюдается повышение активности агрегации тромбоцитов и их адгезии в сосудистой стенке, а также случаи нарушения свертываемости и тромбоза. Возникающая в результате микротромбоза капилляров клубочков ишемия перанхимы, оказывает серьезное неблагоприятное воздействие на морфофункциональную структуру почек. Такие препараты, как дипиридамол, пентоксифиллин, входящие в число ингибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ), влияющих на устранение и профилактику этого процесса, широко используются и входят в стандарт лечения гломерулярных заболеваний. Они нормализуют реологические свойства крови за счет уменьшения агрегации и адгезии тромбоцитов и эритроцитов, а также внутривенной гемокоагуляции и увеличивают скорость клубочковой фильтрации за счет улучшения микроциркуляции в капиллярах клубочков. Также было доказано, что из-за накопления циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и увеличения синтеза простагландина E₂, отмечались расширение сосудов и умеренный гипотензивный эффект [Cornu Ammonis, Антиагреганты, 2018г. <https://medach.pro/post/1334>].

Учитывая, что в современной медицине XXI века частота встречаемости ХБП у людей старше 50 лет увеличивается [Л.А. Хуснутдинова, А.Н. Максудова, И.Г. Солихов, 2009г; Shrier Robert W, 2001.], мы должны подумать о принципах безопасности антиагрегантной терапии при использовании дипиридамола и пентоксифиллина [Даминов Б.Т., Эгамбердиева Д.А., Журнал теоретической и клинической медицины, 2013. №2. С. 38-40.]. Необходимо также обращать внимание на острую или хроническую коронарную недостаточность и цереброваскулярную патологию, вызванную атеросклерозом артерий, благодаря антиангинальному эффекту у пациентов может возникать «синдром обкрадывания», который в последние годы чаще встречается у молодых людей во всем мире [N.A. Томилина, 2017г, Мельник А.А., 2016г.]. Существует ряд противопоказаний к применению таких

препаратов, как ингибиторы ФДЭ, у пациентов с ХБП на фоне атеросклероза, а также у пациентов с коронарной или цереброваскулярной недостаточностью. В данном случае использование аллтромбосепина, который относится к группе ингибиторов рецепторов аденозиндифосфата (АДФ), свидетельствует о несколько положительном подходе к этому вопросу.

Препарат аллтромбосепин, полученный из местного растительного сырья (*Alliumsera L.*), который в настоящее время используется в кардиологической практике, снижает связь АДФ с поверхностными рецепторами тромбоцитов и ингибирует активацию комплексов GPIIb. / IIIa. Аллтромбосепин также ослабляет агрегацию тромбоцитов, вызванную другими факторами. С первых дней его использования происходит угнетение агрегации тромбоцитов.

В ходе нашего исследования мы пришли к выводу, что дисбаланс в гемостазной системе приводит к прогрессированию ХБП. Безвредный антиагрегант ингибитор АДФ рецепторов Аллтромбосепин в новых дозах действует на эти факторы и на ранних стадиях ХБП оценивается ФПР. В ходе проведения научного исследования сравнительно изучили препарат, входящий в группу ингибиторов ФДЭ пентоксифиллин который входил в стандарты лечения гломерулярных заболеваний с препаратом Аллтромбосепин. По результатам нашего научного исследования мы сочли приемлемым, в ходе лечения использовать антиагреганты для предотвращения прогрессирования ХБП. Исследование подтверждает необходимость и целесообразность научной работы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена согласно плана научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии по теме №01070070: «Клинико-патогенетические аспекты функциональных и метаболических нарушений при заболеваниях сердца и почек» (2014-2019 гг.).

Целью исследования является сравнительная оценка эффективности альтернативной антиагрегантной терапии пентоксифиллином и аллтромбосепином в комплексной терапии пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии.

Задачи исследования:

оценить реологические свойства крови, функцию почек и функциональные почечные резервы у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии;

оценить сравнительную антиагрегантную эффективность препаратов пентоксифиллина и аллтромбосепина в составе комплексной терапии у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии и влияние их на реологию крови;

провести сравнительный анализ состояния функции почек при применении пентоксифиллина и аллтромбосепина в составе комбинированной терапии у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии;

оценить функциональный резерв почек на основе лечения пентоксифиллином и аллтромбосепином у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии;

оценить альтернативную антиагрегантную терапию на основании данных, полученных при лечении пациентов, применяющих разные антиагрегантные препараты.

Объектом исследования были 115 больных с ХБП II-III стадии, получавших лечение в отделении нефрологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в период с 2018 по 2020гг, а также 20 здоровых волонтеров в качестве контрольной группы.

Предметом исследования явились общий анализ мочи и анализ сыворотки крови для оценки клинического, биохимического, функционального статуса почек, функционального резерва почек у пациентов с хроническим заболеванием почек, а также результаты комплексного инструментального обследования.

Методы исследования. В исследовании использовались показатели, мочевины, креатинина и скорости клубочковой фильтрации для оценки функции почек, а также агрегация тромбоцитов и другие показатели системы гемостаза у пациентов, общий анализ мочи, доплерография, определение функционального резерва почек и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана корреляционная связь мочевины, креатинина и скорости клубочковой фильтрации в системе гемостаза, то есть агрегации тромбоцитов, фибриногена, времени частичной активации тромбопластина, тромбоза и времени свертывания крови, при оценке состояния функции почек у пациентов в додиализном периоде хронической болезни почек;

изучено, что агрегация тромбоцитов, фибриноген, время частичной активации тромбопластина, тромбопластический тест и время свертывания крови, которые являются индикаторами функции почек и внутривисочечной гемодинамики после белковой нагрузки, напрямую связаны с нарушением функции почек и височечной гемодинамикой после белковой нагрузки;

изучено влияние антиагреганта из местного сырья на функцию почек и параметры системы гемостаза, внутри височечную гемодинамику и функциональный резерв почек при лечении пациентов с хронической болезнью почек;

доказано сохранение функционального статуса почек и продление преддиализного периода у пациентов с хронической болезнью почек, путем сравнения антиагрегантного препарата, полученного из местного растительного сырья, с традиционным антиагрегантным препаратом в отдельных группах;

Практические результаты исследования:

сравнивалась эффективность антиагрегантных препаратов и оценивались полученные результаты нарушения системы гемостаза у пациентов с хронической болезнью почек;

доказана эффективность лечения антиагрегантными препаратами и выявлена связь функционального резерва почек и нарушений внутривисочечной гемодинамики у пациентов с хронической болезнью почек на преддиализных стадиях;

оценивалась эффективность этих препаратов по применению антиагрегантов в адекватных терапевтических дозах и в течение необходимого периода у пациентов с преддиализным хроническим заболеванием почек и продлением преддиализного периода за счет замедления прогрессирования заболевания, а также уменьшение количества пациентов, нуждающихся в диализе.

Достоверность полученных результатов подтверждена применением в исследованиях теоретических и практических подходов и методов, методологической точностью проведенных исследований, достаточного количества больных, достаточного объема материала, современностью проведенных методов исследования, на основе взаимодополняющих клинических, биохимических, инструментальных и статистических методов особенности оптимизации лечения применением антиагрегантных лекарственных препаратов у больных с хроническими заболеваниями почек были сопоставлены с международным и отечественным опытом, заключении и полученные результаты были обоснованы подтверждением полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов работы заключается в том, что у пациентов на преддиализных стадиях ХБП существует прямая корреляция между показателями функцией почек, то есть мочевиной, креатинином и на их основе, рассчитанной скорости клубочковой фильтрации, изменениями кроветворной системы, а также критериями изменений внутривисочечной гемодинамики доказана эффективность препарата «Аллитромбосепин» с антиагрегантным действием, впервые изготовленного на основе местного растительного сырья -Alliumseca L.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что путем реализации и внедрения практических рекомендаций, разработанных на основе полученных результатов, замедляется развитие заболевания за счет улучшения гемостаза при ХБП и предотвращаются возможные осложнения и продлевается предварительный период диализа с чередованием антиагрегационной терапии ХБП, уменьшением количества пациентов нуждающихся в диализе.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по оптимизации лечения применением антиагрегантных лекарственных препаратов у больных страдающих ХБП:

утверждены методические рекомендации «Альтернативная антиагрегантная терапия с оценкой функционального резерва почек при II-III стадии хронической болезни почек» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/416 от 9 октября 2020 года). Данные методические рекомендации позволили улучшить изменения в

внутрипочечной гемодинамике у больных путем постановки диагноза, применения антиагрегантных препаратов в комплексном лечении и диагностике в нефрологии и терапевтической практике;

утверждены методические рекомендации «Эффективность антиагрегантной терапии при хронической болезни почек» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/436 от 19 ноября 2020 года). Данные методические рекомендации позволили снизить азотемию у пациентов за счет использования антиагрегантных препаратов в комплексном лечении ХБП;

результаты научных исследований по оптимизации лечения с применением антиагрегантных лекарственных средств у больных с ХБП внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в лечебную практику отделения нефрологии Ташкентской медицинской академии и отделения нефрологии и гемодиализа Сурхандарьинского областного многопрофильного медицинского центра (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 04-4673 от 26 мая 2021 года). Внедрение полученных научных результатов на практику позволило замедлить прогрессирующее развитие ХБП при клиническом течении ХБП и ее комплексном лечении.

Апробация результатов исследования. Результаты данной работы доложены на 5 научно – практических конференциях, в том числе на 2 международных и 3 республиканских научно – практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 15 научных работ, в том числе 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 использованной литературы. Объем диссертации составляет 111 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость результатов, обоснована достоверность полученных результатов, приводятся сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

Первая глава диссертации «**Обзор литературы**», посвящена обзору местной и зарубежной литературы, факторам, вызывающим хроническое заболевание почек, его патогенезу и современным методам лечения, а также значению лекарственных средств, используемых в лечении. Приводится механизм действия антиагрегантов и антикоагулянтов, инструкции и

противопоказания к препарату при ХБП, влияющему на систему гемостаза. Также говорится о состоянии функционального резерва почек у пациентов на диализных стадиях хронической болезни почек, а также аспекты этого критерия в диагностике и лечении в клинической практике.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**» охарактеризованы объекты и методы исследования, а также применяемые статистические методы. В ходе исследования были взяты под наблюдение 115 пациентов с ХБП, в результате первичной и вторичной нефропатии, развившейся на основе различных почечных и некоторых внепочечных заболеваний, получавших лечение в нефрологическом отделении Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. С этиологической точки зрения у большинства пациентов был диагностирован хронический гломерулонефрит - 89, у 6 больных хронический пиелонефрит. Нозология хронического пиелонефрита также включает вторичный пиелонефрит, вызванный почечнокаменной болезнью и поликистозом почек. Был также включен ряд других заболеваний (5 хронических тубулоинтерстициальных нефритов, 9 системных заболеваний, 2 пациента с амилоидозом почек и 4 пациента с гипертонической болезнью с ХБП).

Однако в исследование не были включены следующие группы заболеваний: ХБП, вызванные язвами желудочно-кишечного тракта, сахарным диабетом и другим эндокринным генезом, нефропатиями, вызванной повреждением почек, при гематологических заболеваниях, связанных с опухолями почек и системой свертывания крови. Из исследования были также исключены пациенты с острой или хронической коронарной недостаточностью и цереброваскулярной патологией, имеющих противопоказания к применению пентоксифиллина. Возраст пациентов составлял от 19 до 60 лет, средний возраст пациентов 1-й группы составил $43,0 \pm 1,65$ года, пациентов 2-й группы - $44,3 \pm 2,4$. Из них 60 мужчин и 55 женщин. Длительность заболевания составляла от 5 до 10 лет, в среднем $7,8 \pm 2,3$ года.

Все пациенты были случайным образом разделены на группы 1 и 2:

1 группа - 55 пациентов в дополнение к традиционному лечению, согласно рекомендованным международным стандартам лечения, получали пентоксифиллин 600мг/день; 60 больных составили 2-ю группу в дополнение к традиционному лечению, согласно рекомендованным международным стандартам, получали аллтромбосепин 200мг(по 1 таблетке в количестве 100мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев).

«Аллтромбосепин» - это порошок с антикоагулянтными и антиагрегантными свойствами, полученный из местного сырья (*Allium sera L.*) по специальной технологии. Решением Министерства здравоохранения РУз и Главного управления контроля качества лекарственных средства и медицинской техники Республики Узбекистан, капсулы «Аллтромбосепин» 100мг зарегистрированы для использования в медицине в качестве антиагрегантного средства для лечения и профилактики ишемической

болезни сердца (Свидетельство от 22.07. 2016: «Аллтромбосепин» № DV/M 00913/07/16; «Аллтромбосепин» капсулы № DV/M 00913/07/16).

Исследование функционального резерва почек проводилось в первый и девяностый дни исследования. С целью изучения и оценки ФПР, из обеих вышеуказанных групп, были отобраны 1 (n-30) и 2 (n-30) группы пациентов, без тяжелой и умеренной симптоматической артериальной гипертензии (САГ) и без массивных отеков (нефротический синдром), т.е.те, кто был способен перенести белковую нагрузку. В 1-ю группу вошли пациенты, получавшие пентоксифиллин, а во 2-ю группу - аллтромбосепин.

Методы исследования. Образцы для общеклинического, биохимического анализов крови брали у пациентов внутривенно, из пальца (кровь) и анализы мочи брали среднюю утреннюю порцию мочи. Общеклинические анализы (ОАК, ВСК, ОАМ), биохимические анализы (мочевина, креатинин, общий белок, альбумин), коагулограмма и альбуминурия выполнялись в Центральной клинико-диагностической лаборатории, а также клинико-биохимической лаборатории №1 многопрофильной клиники ТМА.

Специальные исследования агрегации тромбоцитов проводились в лаборатории Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации:

- определение количества гемоглобина крови комбинированным методом определения цианида гемиглобина.

- количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов рассчитывалось в камере Горяева.

- скорость оседания эритроцитов определяли по методу Панченко.

- содержание общего белка определяли биуретовым методом.

- альбумин в крови определялся по зеленой реакции бронхрезола.

- фибриноген определяли колориметрическим методом.

- АЧТВ определяли каолин-электрофосфатидным временем.

- время свертывания крови определяли по методу Моравица.

- При оценке агрегации тромбоцитов использовали метод индукции АДФ на российском агрегаторе агрегации «Агрегатный анализатор АЛАТ-2» БИОЛА.

- количество мочевины определяли методом цветной реакции диацетилмонооксида.

- Для определения концентрации креатинина крови пациентам рекомендовали до скрининга избегать физических нагрузок и ограничить потребление пищи богатой белком, а венозную кровь брали утром перед завтраком. Сыворотку крови получали центрифугированием и определяли концентрацию креатинина методом Яффе. [Эмануэль В.Л. – 2006, Эмануэль В. Л.- 2013].

- скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по количеству креатинина, используя формулу СКД-ЕРІ (2009) в модификации 2011 года (on-line счетчик на сайте <http://nefrosovnet.ru/>).

ФПР - тест проводился в первый день белковой нагрузки путем приема парентерально раствора аминокислот (Акумин-Нефро 1000 мл) соответствующей группе пациентов. Такие показатели, как СКФ, мочевины и креатинин сыворотки, общий белок, альбумин, протеинурия и альбуминурия, которые напрямую связаны с расчетом ФПР, были исследованы до и после белковой нагрузки. Также выполнялась доплерография почечных артерий. Изучались показатели сопротивления (RI) и пульса (PI), определяющие уровень сосудистого сопротивления, в магистральных и сегментарных почечных артериях. Спустя 90 дней после лечения в группах 1 и 2 повторно были исследованы те же показатели.

ФПР рассчитывался по следующей формуле:

$$\text{ФПР} = (\text{СКФ}_2 - \text{СКФ}_1) / \text{СКФ}_1 \times 100\%$$

СКФ₁ – начальная сумма СКФ

СКФ₂ - количество СКФ после перенесенной белковой нагрузки.

При приросте более 60% ФПР в процесс включаются «резервные» нефроны, при 10% ФПР считается сохранным, при значении от 5% до 10% - сниженным, при приросте менее 5% или при его отрицательных значениях - истощенным.

В третьей главе диссертации **«Результаты клинико-функциональных обследований и систем гемостаза у пациентов и влияние на них антиагрегантной терапии»** описаны клинические проявления заболевания по результатам клинико-функциональных обследований у пациентов с разными стадиями ХБП. По результатам общеклинического обследования больных с ХБП II-III стадии, жалобы пациентов в обеих группах практически одинаковы, в основном это общая слабость, повышенная утомляемость, головокружение, тошнота, сухость во рту, кожный зуд, нарушение сна и др. В большинстве случаев пациентов беспокоили общая слабость, быстрая утомляемость, головная боль, тошнота и потеря аппетита. Рвота, сухость во рту и кожный зуд встречались относительно реже.

По результатам общеклинических лабораторных анализов до лечения и на фоне трехмесячного курса лечения антиагрегантами у исследуемых групп пациентов выявлены следующие изменения. На момент начала лечения в 1 группе среднее количество гемоглобина составляло $98,9 \pm 3,65$ г/л, эритроцитов $3,5 \pm 0,08$; лейкоциты $7,4 \pm 0,16$; тромбоциты $221,2 \pm 4,8$; СОЭ - $25,2 \pm 4,35$ мм/с.

В динамике через 10 дней лечения гемоглобин увеличился до $101,6 \pm 3,32$ г/л, через 30 дней - $102,4 \pm 2,32$, а к 90 дню лечения этот показатель вырос до $105,1 \pm 2,21$ г/л.

Изменение количества эритроцитов отражалось в наших наблюдениях следующим образом. По данным исследования, на 10-й день лечения до $3,6 \pm 0,07$ г/л, на 30-й день до $3,6 \pm 0,066$, на 90-й день лечения количество эритроцитов в крови незначительно увеличилось и составило $3,7 \pm 0,06$ г/л.

Количество лейкоцитов в крови во время лечения в течение 10 дней составило $7,3 \pm 0,18$; $7,2 \pm 0,23$ к 30 суткам; а за 90 дней лечения - $7,1 \pm 0,16$. Количество тромбоцитов через 10 дней лечения составило $219,6 \pm 3,46$; к 30-м суткам $229,8 \pm 3,66$; на 90й день лечения тромбоцитов в крови было $223,8 \pm 2,28$ тыс. Видно, что количество тромбоцитов в периферической крови не уменьшилось до уровня риска кровотечения на фоне лечения антиагрегантами.

Скорость оседания эритроцитов, определяющая воспалительные процессы в организме, к 10 суткам лечения в данной группе достигает $18,9 \pm 2,44$ мм/с, к 30 суткам - $20,1 \pm 1,82$ мм/с и $15,3 \pm 1$ мм/с к 90 суткам лечения достигнуто снижение до 31 мм/с. Повышение скорости оседания эритроцитов давно связывают с воспалительным процессом в клубочках, а ее снижение в динамике лечения свидетельствует о прекращении воспалительных процессов.

Во 2 группе больных, получавших аллтромбосепин, средний уровень гемоглобина в начале лечения составлял $99,1 \pm 3,59$ г/л, эритроцитов $3,5 \pm 0,09$ г/л; лейкоциты $7,2 \pm 0,12$; тромбоциты $224,1 \pm 4,7$; ЭЧТ $25,4 \pm 4,32$ мм/с.

За период трехмесячного лечения в динамике гемоглобин за 10 дней лечения увеличился до $101,5 \pm 3,38$ г/л, за 30 дней $102,6 \pm 2,36$ г/л и до $105,2 \pm 2,28$ г/л за 90 дней лечения. Количество эритроцитов через 10 дней лечения составляло $3,6 \pm 0,06$, через 30 дней $3,6 \pm 0,066$, а количество эритроцитов через 90 дней лечения незначительно увеличилось до $3,7 \pm 0,033$.

На фоне лечения количество лейкоцитов в периферической крови в течение 10 дней составило $7,3 \pm 0,22$; к 30 суткам $7,4 \pm 0,21$; а за 90 дней лечения - $7,3 \pm 0,18$. Количество тромбоцитов через 10 дней лечения составляло $220,8 \pm 3,36$; к 30-м суткам $222,6 \pm 3,76$; за 90 дней лечения количество тромбоцитов в крови составило $223,4 \pm 2,82$. Это говорит о том, что на фоне лечения антиагрегантами количество тромбоцитов в периферической крови не изменилось до уровня, приводящего к риску кровотечения.

Скорость оседания эритроцитов, определяющая воспалительные процессы в организме, этой группе снизилась до $19,2 \pm 2,34$ мм/с к 10 суткам лечения и на $20,6 \pm 1,72$ мм/с к 30 суткам; к 90 суткам лечения она снизилась до $15,1 \pm 1,42$ мм/с. Снижение в динамике лечения скорости оседания эритроцитов свидетельствует об устранении этих воспалительных процессов.

Особенности работы системы гемостаза у пациентов с хронической болезнью почек в сравнении с антиагрегантной терапией. Мы сравнили и изучили активность агрегации тромбоцитов и другие изменения гемостаза, используя в качестве антиагрегантов пентоксифиллин и аллтромбосепин.

По результатам наблюдения активность агрегации тромбоцитов у пациентов первой группы, получавшей пентоксифиллин, до лечения составляла $58,6 \pm 2,2$. Спустя 10 дней лечения антиагрегантами наблюдалось снижение активности агрегации тромбоцитов до $53,8 \pm 1,78$ ($P < 0,01$). К 30 дню

лечения этот показатель продолжал снижаться до $51,7 \pm 1,22$ ($P < 0,01$), а к 90 дню - до $49,8 \pm 1,18$ ($P < 0,01$). За время лечения в течение 10 дней агрегация тромбоцитов снизилась на 8,2%, в течение 30 дней на 11,8% и на 15,02% в течение 90 дней по сравнению с 1 днем, а реология крови изменилась в лучшую сторону (Таблица 1).

Таблица 1.

Динамика изменений гемостаза на фоне лечения антиагрегантами у пациентов 1 группы

| Гемостаз | Контрольная группа (n-20) | 1-группа (n-55) (пентоксифиллин) | | | |
|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | | До лечения | Через 10 дней | Через 30 дней | Через 90 дней |
| Агрегация тромбоцитов, % | $46,3 \pm 1,57$ | $58,6 \pm 2,2^{***}$ | $53,8 \pm 1,78^{**}$ ^ | $51,7 \pm 1,22^{**}$ ^^ | $49,8 \pm 1,18^{**}$ ^^ |
| Фибриноген, г/л | $3,6 \pm 0,10$ | $4,6 \pm 0,26^{***}$ | $3,8 \pm 0,4^{*\wedge}$ | $3,9 \pm 0,38^{**\wedge}$ | $4,3 \pm 0,39^{**}$ |
| АЧТВ, секунды | $31,6 \pm 0,64$ | $24,5 \pm 0,6^{***}$ | $29,1 \pm 0,55^{**}$ ^^^ | $27,8 \pm 0,32^{**}$ *^^^ | $28,3 \pm 0,28^{**}$ ^^^ |
| Тромботест, степень | $3,5 \pm 0,12$ | $5,9 \pm 0,16^{***}$ | $4,6 \pm 0,20^{***}$ ^^^ | $5,2 \pm 0,06^{***}$ ^ | $5,1 \pm 0,08^{***}$ ^^ |
| ВСК начало | $3,45 \pm 0,051$ | $3,02 \pm 0,089^*$ | $4,32 \pm 0,242^*$ *^^^ | $3,30 \pm 0,126^*$ * | $3,38 \pm 0,067^*$ *^ |
| ВСК конец | $4,28 \pm 0,075$ | $3,76 \pm 0,066^*$ * | $5,21 \pm 0,228^*$ *^^^ | $4,08 \pm 0,089^*$ * | $4,14 \pm 0,0684^{**\wedge}$ |

Примечание: * - различия достоверны относительно контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $R < 0,001$); ^ - различия значимы относительно значений группы до лечения (^ - $R < 0,05$, ^^ - $R < 0,01$, ^^ - $R < 0,001$).

На коагулограмме в начале лечения фибриноген был $4,6 \pm 0,26$, но к 10 дню лечения уровень фибриногена снизился до $3,8 \pm 0,04$ ($P < 0,05$), но затем к 30 дню он составил $3,9 \pm 0,38$ ($P < 0,05$), а к 90 дню лечения наблюдалось увеличение на $4,3 \pm 0,39$ ($P < 0,01$). Антиагреганты не оказывают прямого действия на фибриноген, что является критерием системы свертывания крови. Однако антикоагулянты, рекомендованные общепринятым стандартом лечения, в начале терапии привели к снижению этого показателя в первые 10 дней.

Частичная активация тромбопластина (АЧТВ) также показала положительные изменения во время лечения. В первый день лечения АЧТВ составил $24,5 \pm 0,6$. На фоне антиагрегантной терапии на 10 дней лечения это значение составило $29,1 \pm 0,55$ ($P < 0,001$), $27,8 \pm 0,32$ ($P < 0,001$), на 30 дней лечения и положительное изменение $28,3 \pm 0,28$ ($P < 0,001$) на 90 дней лечения.

Тромботест в первый день лечения был $5,9 \pm 0,16$ и снизился до $4,6 \pm 0,20$ ($P < 0,001$) на 10-й день лечения, на 30-й день $5,2 \pm 0,06$ ($P < 0,05$) и на 90-й день лечения наблюдалось улучшение показателей – уменьшился до $5,1 \pm 0,08$ ($P < 0,01$) степени.

При свертывании крови также наблюдались специфические для процесса изменения. По результатам, в первый день лечения начало ВСК составило $3,02$

$\pm 0,089$ минуты, а окончание ВСК - $3,76 \pm 0,066$ минуты. Это свидетельствует о значительном повышении вязкости крови. На 10, 30 и 90 дни нашего исследования наблюдались положительные изменения при определении ВСК по сравнению с показателями до лечения. Согласно наблюдениям, начало ВСК на 10-й день лечения составило $4,32 \pm 0,242$; конец ВСК составил $5,21 \pm 0,228$ минуты ($P < 0,001$), а 30-дневное начало ВСК было $3,30 \pm 0,126$; конец ВСК составлял $4,08 \pm 0,089$ минуты ($P < 0,05$), начало ВСК составлял $3,38 \pm 0,067$ минуты ($P < 0,05$), а конец ВСК составлял $4,14 \pm 0,0684$ минуты ($P < 0,01$).

Регулярное введение антитромбоцитарных препаратов пациентам исследуемой группы привело к нормальному сохранению значений ВСК и гиперкоагуляция не наблюдалось.

Пациентам 2-й группы, которым в исследовании был назначен аллтромбосепин, индикаторы системы гемостаза показали следующую картину.

Активность агрегации тромбоцитов до лечения составляла $58,3 \pm 2,3\%$ ($P < 0,001$). Через 10 дней лечения антиагрегантами наблюдалось снижение активности агрегации тромбоцитов до $53,6 \pm 1,82$ ($P < 0,05$). К 30 дню лечения этот показатель продолжал снижаться до $51,5 \pm 1,26$ ($P < 0,01$), а к 90 дню до $49,7 \pm 1,22$ ($P < 0,01$). Во время лечения агрегация тромбоцитов снизилась на 8,06% в течение 10 дней, на 11,7% в течение 30 дней и на 14,8% в течение 90 дней по сравнению с 1 днем, и наблюдалось положительное изменение реологии крови (Таблица 2).

Таблица 2

Динамика изменений гемостаза на фоне лечения антиагрегантами у пациентов 2 группы

| Гемостаз | Контрольная группа (n-20) | 1-группа (n-55) (пентоксифиллин) | | | |
|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | До лечения | Через 10 дней | Через 30 дней | Через 90 дней |
| Агрегация тромбоцитов, % | 46,3 \pm 1,57 | 58,3 \pm 2,3*** | 53,6 \pm 1,82** ^ | 51,5 \pm 1,26** ^^ | 49,7 \pm 1,22** ^^ |
| Фибриноген, г/л | 3,6 \pm 0,10 | 4,5 \pm 0,28*** | 3,8 \pm 0,6*^ | 3,9 \pm 0,37**^ | 4,2 \pm 0,34** |
| АЧТВ, секунды | 31,6 \pm 0,64 | 24,8 \pm 0,5*** | 29,2 \pm 0,52** ^^ | 27,6 \pm 0,36** ^^^ | 28,5 \pm 0,27** ^^^ |
| Тромботест, степень | 3,5 \pm 0,12 | 5,85 \pm 0,17** * | 4,7 \pm 0,21*** ^^^ | 5,32 \pm 0,059* **^ | 5,2 \pm 0,09*** ^ |
| ВСК начало | 3,45 \pm 0,051 | 3,01 \pm 0,085* | 4,29 \pm 0,238* *^^^ | 3,24 \pm 0,123* * | 3,31 \pm 0,065* ^ |
| ВСК конец | 4,28 \pm 0,075 | 3,72 \pm 0,064* * | 5,11 \pm 0,219* *^^^ | 4,06 \pm 0,084* * | 4,08 \pm 0,067* *^ |

Примечание: * - различия достоверны относительно контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $R < 0,001$); ^ - различия значимы относительно значений группы до лечения (^ - $R < 0,05$, ^^ - $R < 0,01$, ^^ - $R < 0,001$).

Коагулограмма показала, что количество фибриногена в начале лечения составляло $4,5 \pm 0,28$, но к 10 дню лечения уровень фибриногена снизился до $3,8 \pm 0,6$ ($P < 0,01$), но затем к 30 дню он составил $3,9 \pm 0,37$ ($P < 0,01$) и к 90 дню

лечения наблюдалось некоторое увеличение до $4,3 \pm 0,34$ ($P < 0,05$). Антиагреганты не оказывают прямого действия на фибриниген, что является критерием системы свертывания крови. Однако антикоагулянты, рекомендованные по общепринятым стандартам лечения, в начале терапии в первые 10 дней привели к снижению этого показателя. Однако мягкий антикоагулянтный эффект аллтромбосепина продемонстрировал более низкое удержание фибриногена по сравнению со 2 группой, получавшей пентоксифиллин.

Положительные изменения уровня тромбопластина во время лечения наблюдались также при частичной активации. В первый день лечения АЧТВ составил $24,8 \pm 0,6$. На фоне антиагрегантной терапии на 10-й день лечения этот показатель составил $29,2 \pm 0,52$ секунды ($P < 0,01$), на 30-й день лечения - $27,6 \pm 0,36$ ($P < 0,001$), на 90-й день - $28,5 \pm 0,27$ секунды ($P < 0,001$).

Тромботест в первый день лечения составил $5,85 \pm 0,17$, на 10 день лечения снизился до $4,7 \pm 0,21$ ($P < 0,001$), на 30 день - $5,32 \pm 0,059$ ($P < 0,05$), на 90 день лечения снизился до - $5,2 \pm 0,09$ ($P < 0,01$) степени и индикаторы сместились в положительную сторону.

При свертывании крови также наблюдались специфические для процесса изменения. По результатам наблюдения, в начале лечения начало ВСК составляло $3,01 \pm 0,085$ минуты, а конец ВСК - $3,72 \pm 0,064$ секунды. Это свидетельствует о значительном повышении вязкости крови. На 10, 30 и 90 дни нашего исследования наблюдались положительные изменения при определении ВСК по сравнению с показателями до лечения. По данным наблюдения, начало ВСК на 10-й день лечения составило $4,29 \pm 0,238$ ($P < 0,001$); конец ВСК составлял $5,11 \pm 0,219$ минуты ($P < 0,001$), на 30-день начало ВСК составляло $3,24 \pm 0,123$ ($P < 0,01$); конец ВСК составлял $4,06 \pm 0,084$ минуты ($P < 0,05$), на 90й день начало ВСК составлял $3,31 \pm 0,065$ минуты ($P < 0,05$), а конец ВСК составлял $4,08 \pm 0,067$ минуты ($P < 0,05$). Регулярное введение антитромбоцитарных препаратов пациентам исследуемой группы привело к нормальному сохранению значений ВСК и гиперкоагуляции не наблюдалось.

В обеих группах нашего исследования наблюдались изменения системы гемостаза (активность агрегации тромбоцитов, фибриноген, время частичной активации тромбопластина, тромбопласт, ВСК) со значительным положительным изменением относительно физиологической нормы. Результаты, полученные в обеих группах, были проанализированы путем их сравнения. Глядя на данные из таблицы видно, что у пациентов 1 группы активность агрегации тромбоцитов по сравнению с 1 днем снизилась на 8,2% за 10 дней, на 11,8% через 30 дней и на 15,02% через 90 дней, а у пациентов 2 группы по сравнению с 1 днем агрегация тромбоцитов снизилась на 8,06% за 10 дней, на 11,7% за 30 дней и за 90 дней на 14,8%, с положительным изменением в улучшении реологии крови. Динамика отражала практически одинаковый результат в обеих группах. Однако имеются некоторые различия в группе, которая получала пентоксифиллин.

Индекс АЧТВ плазмы обычно зависит от факторов свертывания крови II, V, VIII, IX, X, XI, XII и концентрации фибриногена в крови [Нелли З. В. АЧТВ в крови: что это, причины низкого и высокого, нормы в коагулограмме//СосудИнфо.ру 2020г.]. Следовательно, этот показатель изменялся в соответствии с динамикой фибриногена. В то же время в первые 10 дней лечения антикоагулянтами уровень АЧТВ был достоверно повышен в обеих группах. Он также держался в нормальных пределах в течение 30 и 90 дней лечения. Однако в группах, получавших аллтромбосепин, наблюдалось относительное увеличение АЧТВ по сравнению с 1ой группой.

Исследование показало, что положительное влияние препарата на систему гемостаза в группах пациентов, получавших аллтромбосепин в течение трех месяцев, не уступало таковому в группах, получавших пентоксифиллин, на основании ряда лабораторных анализов, таких как агрегация тромбоцитов, фибриноген, АЧТВ, тромботест и ВСК. Опираясь на эти критерии, мы можем сказать, что назначение препарата аллтромбосепин, принадлежащего к группе ингибиторов рецепторов АДФ, который является относительно безопасным антиагрегантом при лечении нарушения системы гемостаза, уместно при лечении ХБП.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной **«Оценка функции почек и функционального почечного резерва у пациентов с хронической болезнью почек на фоне антиагрегантной терапии»**, через 3 месяца после начала комплексного лечения у пациентов с разными стадиями хронической болезни почек проведено сравнительное наблюдение в группах:

У пациентов 1ой группы креатинин до белковой нагрузки составлял $169,4 \pm 12,41$ мкмоль/л в первый день лечения, а после белковой нагрузки креатинин снизился до $164,1 \pm 10,72$ мкмоль/л ($P < 0,05$). Через 90 дней лечения до белковой нагрузки креатинин составлял $156,6 \pm 7,05$ мкмоль/л ($P < 0,05$), а после белковой нагрузки креатинин снизился до $151,4 \pm 7,22$ мкмоль/л ($P < 0,05$).

Мочевина крови до белковой нагрузки в первый день была $11,1 \pm 0,47$ ммоль/л, но снизилась до $10,4 \pm 0,34$ ммоль/л ($P < 0,05$) после белковой нагрузки. К 90 дню лечения мочевины составляла $9,0 \pm 1,55$ ммоль/л ($P < 0,05$) до белковой нагрузки, а после белковой нагрузки составляла $8,9 \pm 0,46$ ммоль/л ($P < 0,001$).

СКФ в начале лечения до нагрузки белком составляла $42,1 \pm 2,42$ мл/мин и увеличивалась до $44,9 \pm 2,21$ мл/мин ($P < 0,05$) после нагрузки белком. К 90 дню лечения СКФ составляла $44,9 \pm 1,55$ мл/мин ($P < 0,05$) до нагрузки белком и $47,8 \pm 1,32$ мл/мин ($P < 0,05$) после нагрузки белком.

Таблица 3

Результаты лабораторных исследований пациентов I группы

| Параметры | | Контрольн ая группа (n=20) | I группа (пентоксифиллин) (n=30) | | | |
|---|----|----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| | | | 1й день лечения | | 90й день лечения | |
| | | | До белковой нагрузки | После белковой нагрузки | До белковой нагрузки | После белковой нагрузки |
| Креатинин | | 71,6±1,62 ммоль/л | 169,4±12,41* * | 164,1±10,7 2* | 156,6±7,05 * | 151,4±7,22* |
| Мочевина | | 6,8±0,13 ммоль/л | 11,1±0,47* | 10,4±0,34* | 9,0±0,55*^ | 8,9±0,46**^ ^^ |
| Общий белок | | 69,6±1,35г/ л | 61,8±1,72* | 62,4±1,33* | 63,0±1,43* | 64,6±1,35* |
| Альбумин сыворотки | | 43,5±1,15г/ л | 31,3±1,12* | 31,6±1,21* | 34,7±1,1* | 34,9±1,23* |
| Основная почечная артерия | RI | 0,58±0,07 | 0,70±0,018** * | 0,68±0,015 *** | 0,65±0,021 ***^^^ | 0,62±0,016* ***^^^ |
| | PI | 1,26±0,18 | 1,60±0,23** | 1,54±0,32* * | 1,49±0,24* * | 1,45±0,21** |
| Сегмента рная почечная артерия | RI | 0,61±0,07 | 0,69±0,018** * | 0,68±0,020 *** | 0,64±0,014 ***^^^ | 0,62±0,016* ***^^^ |
| | PI | 1,05±0,014 | 1,21±0,019** * | 1,20±0,021 *** | 1,16±0,012 *** | 1,14±0,017* ** |
| СКФ мл/мин | | 103,1±4,99 мл/мин | 42,1±2,42* | 44,9±2,21* | 44,9±1,55* | 47,8±1,32* |
| ФПР | | 23,5 % | 6,7 % | | 7,1 % | |

Примечание: * - различия достоверны относительно контрольной группы (* - P < 0,05, ** - P < 0,01, *** - R < 0,001) ^ - различия достоверны относительно контрольной группы до лечения (^ - R < 0,05, ^^ - R < 0,01, ^^ - R < 0,001).

Таким образом, когда пациенты получали белковую нагрузку, онкотическое давление плазмы увеличивалось из-за увеличения альбумина и общего белка в крови. В результате наблюдалось увеличение СКФ в результате активации резервных клубочков и, как следствие, уменьшение в крови таких продуктов, как мочевина и креатинин.

Общий белок в начале исследования до белковой нагрузки составлял 61,8 ± 1,72 г/л, но увеличился до 62,4 ± 1,33 г/л (P < 0,05) после нагрузки белком. К 90 дню лечения до белковой нагрузки общий белок составлял 63,0 ± 1,43 г/л (P < 0,05) и увеличился до 64,6 ± 1,35 г/л (P < 0,05) после белковой нагрузки. В начале исследования уровень альбумина в крови до белковой нагрузки составлял 31,3 ± 1,12 г/л, но после белковой нагрузки его уровень повысился до 31,6 ± 1,21 г/л (P < 0,05). К 90 дню лечения уровень альбумина составил 34,7 ± 1,1 г/л (P < 0,05) до нагрузки белком и 34,9 ± 1,23 г/л (P < 0,05) после нагрузки белка.

Изучены резистентность и пульсовые индексы, определяющие степень почечного сосудистого сопротивления, в магистральных и сегментарных

почечных артериях. По результатам обследования, индекс резистентности в главной почечной артерии до протеиновой нагрузки в начале лечения составлял $0,70 \pm 0,018$, а после протеиновой нагрузки снизился до $0,68 \pm 0,015$ ($P < 0,001$). Спустя 90 дней лечения этот показатель достиг значения $0,65 \pm 0,021$ ($P < 0,001$) до белковой нагрузки и снизился до $0,62 \pm 0,016$ ($P < 0,001$) после нагрузки белка. Индекс пульса составлял $1,60 \pm 0,23$ до белковой нагрузки в начале лечения и снижался до $1,54 \pm 0,32$ ($P < 0,01$) после до белковой нагрузки. Через 90 дней лечения это значение составляло $1,49 \pm 0,24$ ($P < 0,01$) до белковой нагрузки и снизилось до $1,45 \pm 0,21$ ($P < 0,01$) после белковой нагрузки.

В сегментарных почечных артериях индекс резистентности в начале лечения составлял $0,69 \pm 0,018$ до нагрузки белком и снижался до $0,68 \pm 0,020$ ($P < 0,001$) после нагрузки белком. Через 90 дней лечения этот показатель показал значение $0,64 \pm 0,014$ ($P < 0,001$) до нагрузки белком и снизился до $0,62 \pm 0,016$ ($P < 0,001$) после нагрузки белка. Индекс пульса составлял $1,21 \pm 0,019$ до нагрузки белком в начале лечения и снижался до $1,20 \pm 0,021$ ($P < 0,001$) после нагрузки белка. Через 90 дней лечения это значение составляло $1,16 \pm 0,012$ ($P < 0,001$) до нагрузки белком и снижалось до $1,14 \pm 0,017$ ($P < 0,001$) после нагрузки белком. Показатели сопротивления и пульса связаны с вязкостью крови и сопротивлением сосудов. Когда пациенты получали белковую нагрузку, онкотическое давление плазмы увеличивалось из-за увеличения альбумина в крови и параллельно, общего белка. В результате из-за относительного улучшения гемодинамики из-за увеличения общего объема циркулирующей крови за счет возврата тканевой плазмы в кровоток наблюдался недостоверный сдвиг этих показателей в положительную сторону. Однако этот сдвиг основан на том факте, что значительное улучшение у пациентов, получающих пентоксифиллин в течение трех месяцев, связано с уменьшением агрегации форменных элементов и сосудорасширяющих свойств препарата.

В **1ой группе** пациентов, получавших **пентоксифиллин** в качестве антиагрегантной терапии, ФПР, основанный на клиренсе креатинина в крови, до лечения составлял 6,7%, а ФПР увеличивался на 7,1% через 90 дней лечения.

Подведем итоги анализа у пациентов **2-й группы**, получавших **аллтромбосепин** в качестве антиагрегантной терапии. По его результатам, в первый день лечения креатинин до белковой нагрузки составлял $166,5 \pm 10,87$ мкмоль/л, а после белковой нагрузки креатинин снизился до $160,6 \pm 11,43$ мкмоль/л ($P < 0,05$). К 90 дню лечения креатинин до белковой нагрузки составлял $158,9 \pm 7,09$ мкмоль/л ($P < 0,05$), а после белковой нагрузки креатинин снизился до $153,4 \pm 6,31$ мкмоль/л ($P < 0,05$).

Мочевина в крови в первый день была $11,3 \pm 0,45$ ммоль/л до белковой нагрузки, но снизилась до $10,4 \pm 0,34$ ммоль/л ($P < 0,05$) после белковой нагрузки. К 90 дню лечения уровень мочевины снизился до $9,0 \pm 1,52$ ммоль/л ($P < 0,05$) до нагрузки белком и до $8,8 \pm 0,52$ ммоль/л ($P < 0,01$) после нагрузки белка.

СКФ в начале лечения составляла $42,1 \pm 2,16$ мл/мин до белковой нагрузки и увеличивалась до $44,8 \pm 2,32$ мл/мин ($P < 0,01$) после белковой нагрузки. Через 90 дней лечения СКФ составляла $44,8 \pm 1,28$ мл/мин ($P < 0,01$) до нагрузки белком и $47,9 \pm 2,08$ мл/мин ($P < 0,001$) после нагрузки белком.

Таблица 4

Динамика показателей ФПР у пациентов II группы

| Параметры | Контроль ная группа (n=20) | II группа (аллтромбосепин) (n=30) | | | | |
|---|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| | | 1й день лечения | | 90й день лечения | | |
| | | До белковой нагрузки | После белковой нагрузки | До белковой нагрузки | После белковой нагрузки | |
| Креатинин | $71,6 \pm 1,62$ ммоль/л | $166,5 \pm 10,87$ * | $160,6 \pm 11,4$ 3* | $158,9 \pm 7,09$ * | $153,4 \pm 6,31$ * | |
| Мочевина | $6,8 \pm 0,13$ ммоль/л | $11,3 \pm 0,45$ ** | $10,4 \pm 0,34$ * | $9,0 \pm 1,52$ *^ | $8,8 \pm 0,52$ **^ ^ | |
| Общий белок | $69,6 \pm 1,35$ г/ л | $62,3 \pm 1,68$ * | $63,2 \pm 1,24$ * | $64,1 \pm 1,39$ * | $65,2 \pm 1,33$ * | |
| Альбумин сыворотки | $43,5 \pm 1,15$ г/ л | $31,2 \pm 1,13$ * | $31,3 \pm 1,18$ * | $34,6 \pm 1,21$ * | $34,8 \pm 1,08$ | |
| Основная почечная артерия | RI | $0,58 \pm 0,07$ | $0,69 \pm 0,022$ * ** | $0,68 \pm 0,012$ *** | $0,64 \pm 0,019$ ***^^ | $0,62 \pm 0,016$ * ***^^ |
| | PI | $1,26 \pm 0,18$ | $1,59 \pm 0,28$ ** | $1,52 \pm 0,22$ * * | $1,46 \pm 0,16$ * * | $1,43 \pm 0,19$ ** |
| Сегментар ная почечная артерия | RI | $0,61 \pm 0,07$ | $0,69 \pm 0,022$ * ** | $0,68 \pm 0,012$ *** | $0,64 \pm 0,019$ ***^^ | $0,62 \pm 0,016$ * ***^^ |
| | PI | $1,05 \pm 0,014$ | $1,20 \pm 0,024$ * ** | $1,19 \pm 0,018$ *** | $1,15 \pm 0,016$ *** | $1,14 \pm 0,017$ * ** |
| СКФ мл/мин | $103,1 \pm 4,99$ мл/мин | $42,1 \pm 2,16$ ** | $44,8 \pm 2,32$ * * | $44,8 \pm 1,28$ * * | $47,9 \pm 2,08$ ** | |
| ФПР | 23,5% | 6,6 % | | 7,2 % | | |

Примечание: * - различия достоверны относительно контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$); ^ - различия значимы относительно значений группы до лечения (^ - $R < 0,05$, ^^ - $R < 0,01$, ^^ - $R < 0,001$).

Таким образом, когда пациенты получали белковую нагрузку, онкотическое давление плазмы увеличивалось из-за увеличения альбумина и общего белка в крови. В результате показатели функции почек, такие как СКФ, мочевина и креатинин, изменились в лучшую сторону в результате активации резервных клубочков.

Общий белок в начале исследования составлял $62,3 \pm 1,68$ г/л до загрузки белка, но увеличился до $63,2 \pm 1,24$ г/л ($P < 0,05$) после загрузки белка. К 90 дню лечения общий белок увеличился с $64,1 \pm 1,39$ г/л ($P < 0,05$) до загрузки белка до $65,2 \pm 1,33$ г/л ($P < 0,05$) после загрузки белка. В начале исследования альбумин крови до нагрузки белком составлял $31,2 \pm 1,13$ г/л но после нагрузки белком он увеличился до $31,3 \pm 1,18$ г/л ($P < 0,05$). К 90 дню лечения уровень альбумина составил $34,6 \pm 1,21$ г/л ($P < 0,05$) до нагрузки белком и $34,8 \pm 1,08$ г/л ($P < 0,05$) после нагрузки белком.

По результатам доплерографии индекс резистентности в главной почечной артерии до белковой нагрузки в начале лечения составил $0,69 \pm 0,022$, а после белковой нагрузки снизился до $0,68 \pm 0,012$ ($P < 0,001$). Спустя 90 дней лечения этот показатель был на уровне $0,64 \pm 0,019$ ($P < 0,001$) до белковой нагрузки и снизился до $0,62 \pm 0,016$ ($P < 0,001$) после нагрузки белком. Индекс пульса составлял $1,59 \pm 0,28$ до белковой нагрузки в начале лечения и снижался до $1,52 \pm 0,22$ ($P < 0,01$) после белковой нагрузки. После 90 дней лечения это значение составляло $1,46 \pm 0,16$ ($P < 0,01$) до нагрузки белком и снижалось до $1,43 \pm 0,19$ ($P < 0,01$) после нагрузки белком.

В сегментарных почечных артериях до нагрузки белком в начале лечения индекс резистентности составлял $0,69 \pm 0,022$ и снижался до $0,68 \pm 0,012$ ($P < 0,001$) после нагрузки белком. После 90 дня лечения этот показатель был $0,64 \pm 0,019$ ($P < 0,001$) до нагрузки белком и снизился до $0,62 \pm 0,016$ ($P < 0,001$) после загрузки белком. Индекс пульса до нагрузки белком в начале лечения составлял $1,20 \pm 0,024$ и снижался до $1,19 \pm 0,018$ ($P < 0,001$) после нагрузки белком. После 90 дней лечения это значение составляло $1,15 \pm 0,016$ ($P < 0,001$) до нагрузки белком и снизилось до $1,14 \pm 0,017$ ($P < 0,001$) после нагрузки белком. При белковой нагрузке онкотическое давление плазмы увеличивалось из-за увеличения альбумина в крови и общего белка. В результате из-за относительного улучшения гемодинамики за счет увеличения общего объема циркулирующей крови за счет возврата тканевой плазмы в кровоток было замечено, что эти показатели недостоверно сдвигаются в положительную сторону. Мы интерпретируем этот сдвиг как уменьшение агрегации форменных элементов в течение трех месяцев у пациентов, получавших аллтромбосепин.

Во **2 ой группе** пациентов, получавших **аллтромбосепин** в качестве антиагрегантной терапии, ФПР, основанная на клиренсе креатинина в крови, до лечения составляла 6,6%, а через 90 дней лечения ФПР увеличивался на 7,2%.

За время 90-дневного лечения в обеих группах были получены и сравнены показатели мочевины, креатинина в крови и СКФ, которые показали функциональное состояние почек. По данным наблюдения, хотя значительного положительного сдвига ФПР в обеих группах не наблюдалось, но отмечалось сохранение ФПР в течение некоторого времени на фоне лечения антиагрегантами. Также у пациентов 2ой группы, получавших аллтромбосепин, ФПР был несколько лучше, чем в 1ой группе. Таким образом, было показано, что длительный прием пациентами аллтромбосепина оказывает значительное влияние на поддержание ФПР, а также улучшает функциональное состояние почек. Научно доказано, что препарат аллтромбосепин, изготовленный из местного сырья, не уступает широко применяемому антиагрегантному препарату пентоксифиллин при лечении ХБП.

В нашем исследовании было установлено, что результаты, полученные спустя 3 месяца наблюдений в разных группах при лечении антиагрегантами у пациентов с ХБП, выявили характерную картину для каждой группы. Был

продемонстрирован различный эффект антиагрегантного лечения в группах наблюдения. Однако между группами наблюдались недостоверные отличия. Несмотря на это, в обоих случаях функциональный почечный резерв оставался сохранным на фоне трехмесячного лечения. Хотя пентоксифиллин, который применялся годами и включен в стандарт лечения ХБП, положительно влияет на гемостаз и функцию почек, а также значительно влияет при исследовании ФПР на сопротивление почечной артерии и показатели пульса. Целью нашего исследования явилось изучение эффективности отечественного аллтромбосепина, которое было научно обосновано четкими и убедительными доказательствами того, что он превосходит пентоксифиллин в некоторых отношениях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация доктора философии (PhD) на тему: «Оптимизация лечения путем изучения сравнительной эффективности антиагрегантной терапии у больных хронической болезнью почек» позволяет представить следующие заключения:

1. У пациентов с ХБП II-III стадий отмечалось значительное нарушение гемостаза, причем без клинических признаков уремии, таких как нарастание уровня мочевины и креатинина, а СКФ была снижена примерно на 50%. Функциональный почечный резерв в этот период оценивался по нижней границе нормы.

2. Отмечалось положительное влияние на систему гемостаза у пациентов, получавших препарат аллтромбосепин, по сравнению с пентоксифиллином, что было отражено в ряде лабораторных показателей, таких как агрегация тромбоцитов, фибриноген, АЧТВ, тромботест и показатели ВСК.

3. Длительный прием антиагрегантного препарата аллтромбосепин у пациентов с ХБП приводит к улучшению функционального состояния почек. Это проявилось снижением мочевины и креатинина в крови и повышением СКФ. Следует отметить, что отечественный препарат аллтромбосепин, изготовленный из местного сырья, не уступает широко применяемому в настоящее время при лечении ХБП антиагрегантному препарату пентоксифиллин.

4. Лечение антиагрегантными препаратами ХБП II-III стадий приводит к сохранению функционального почечного резерва. В ходе исследования ФПР дольше оставался сохранным у пациентов, получавших аллтромбосепин, чем в группе пациентов, получавших пентоксифиллин. Таким образом, длительное назначение аллтромбосепина пациентам с ХБП не только приводит к улучшению функционального состояния почек, но и оказывает существенное влияние на поддержание функционального резерва почек.

5. Применение антиагрегантов пентоксифиллин и аллтромбосепин в лечении ХБП на II-III стадиях улучшает микроциркуляцию в клубочках и, следовательно, снижает уремическую интоксикацию. Что, в свою очередь, замедляет прогрессирование ХБП и приводит к более длительному

поддержанию функционального резерва почек. Поэтому аллтромбосепин, производимый в нашей стране из местного сырья, является лидером по нормам безопасности, из-за отсутствия противопоказаний и побочных эффектов позволяет длительное использование препарата лицам старше 18 лет.

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

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

BARNOEV KHABIB BOBOMURODOVICH

**OPTIMIZATION OF TREATMENT BY STUDYING THE
COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF ANTIPLATELET THERAPY IN
PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE**

14.00.05 – Internal disease

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

TASHKENT – 2021

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2019.2.PhD/Tib854.

The dissertation was prepared at the Tashkent medical academy.

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

Scientific adviser:

Sabirov Maksud Atabaevich
Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents:

Babajanova Shaira Agzamovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Egamberdieva Dano Abdusamatovna
Doctor of Medical Sciences, Docent

Leading organization:

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

The defense of the dissertation will take place on « ___ » _____ 2021, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

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

Abstract of the dissertation sent out on « ___ » _____ 2021 year.
(mailing report №. ___ on « _____ » _____ 2021 year).

A.G. Gadaev

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

D.A. Nabieva

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

A.L. Alyavi

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study is to compare the effectiveness of alternative antiplatelet therapy with pentoxifylline and allthrombopine in the complex therapy of patients with stage II-III chronic kidney disease.

The object of the study was 115 patients with stage II-III CKD treated in the department of nephrology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in the period from 2018 to 2020, as well as 20 healthy volunteers as a control group

The scientific novelty of the study is as follows:

It has been studied and proved that in patients with chronic kidney disease at the predialysis stage, the indicators of kidney function are inextricably linked with the indicators of hemostatic system disorders;

It was studied and proved that in patients with chronic kidney disease in the predialysis period, the indicators of the functional reserve of the kidneys are directly related to violations of the hemostatic system;

The effect of an antiplatelet agent from local raw materials on kidney function and parameters of the hemostatic system, intrarenal hemodynamics and functional reserve of the kidneys in the treatment of patients with chronic kidney disease was studied;

The preservation of the functional status of the kidneys and the extension of the predialysis period in patients with chronic kidney disease were proved by comparing an antiplatelet drug obtained from local plant raw materials with a traditional antiplatelet drug in separate groups;

Implementation of research results.

Based on the scientific results obtained on the optimization of treatment with the use of antiplatelet drugs in patients with CKD:

Approved the methodological recommendations "Optimization of treatment by studying the comparative effectiveness of antiplatelet therapy in patients with chronic kidney disease" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №8/416 dated on 9th October, 2020). These guidelines made it possible to improve changes in intrarenal hemodynamics in patients by making a diagnosis, using antiplatelet drugs in complex treatment and diagnostics in nephrology and therapeutic practice;

Approved the methodological recommendations "Optimization of treatment by studying the comparative effectiveness of antiplatelet therapy in patients with chronic kidney disease" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №8/436 dated on 19th November, 2020). These guidelines made it possible to reduce azotemia in patients through the use of antiplatelet drugs in the complex treatment of CKD;

The results of scientific research on the optimization of treatment with the use of antiplatelet drugs in patients with CKD have been introduced into practical health care, in particular, into the medical practice of the Department of Nephrology of the Tashkent Medical Academy and the Department of Nephrology and Hemodialysis of the Surkhandarya Regional Multidisciplinary Medical Center (08 04-4673th

conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated on 26th May, 2021). The implementation of the obtained scientific results into practice allowed slowing down the progressive development of CKD in the clinical course of CKD and its complex treatment.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 111 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Барноев Х.Б., Султонов Н.Н., Сабиров М.А. Хроническая болезнь почек: состояние проблемы, диагностики и лечения // Ўзбекистон терапия ахборотномаси журнали. Тошкент. № 1, 2020. 147-153 бетлар (14.00.00; №8)

2. Barnoev X.B., Toshpulatov Sh.P., Isirgapova S.N., Markushina A.P., Babajanova N.R. Effectiveness of antiaggregant therapy on kidney activity in the predialysis stage of chronic kidney disease // Journal of research in health science. Israil. Volume 7-8 issue. 4 2020, pp. 94-102 ISSN 2523-1251 (Online) ISSN 2523-1243 (Print) DOI: 10.37057/2523-1251

3. Барноев Х.Б., Мунавваров Б.А. Антиагрегант терапияни сурункали буйрак касаллигининг диализ олди босқичида буйрак фаолиятига самарадорлиги // Ўзбекистон терапия ахборотномаси журнали. Тошкент. № 1 2021. 113-117 бетлар (14.00.00; №8)

4. Barnoev Khabib., Sabirov Maksud., Munavvarov Burhonjon. The State of Renal Functional Reserve During the Predialysis Stages of Chronic Kidney Disease//American Journal of Medicine and Medical Sciences 2021, 11(4): 316-321 DOI: 10.5923/j.ajmms.20211104.13

5. Barnoyev X.B., Shukurova L.X., Xusanxodjaeva F.T. Surunkali buyrak kasalligining II-III bosqichida antiagregant terapiya fonida buyrak funksional zaxirasini baholash Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences Scientific Journal VOLUME 1 | ISSUE 3 ISSN 2181-1784 Impact Factor SJIF 2021: 5.423

II бўлим (II часть; II part)

6. Барноев Х.Б., Султонов Н.Н., Нарзикулова М.Ш., Тошпулатова М.Х. Антиагрегантная терапия: Её Влияние на функциональное состояние почек у пациентов с ХБП // Ежемесячный международный научный журнал «Austria-science» Австрия. 1 часть №32/2020. С-23-25.

7. Барноев Х.Б., Сабиров М.О., Султонов Н.Н. Сурункали буйрак касаллигида буйрак томирлари қаршилигида антиагрегант давони таъсири // Ўзбекистон терапия ахборотномаси журнали. Тошкент. № 3, 2020. 127 бет

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

9. Эшонов Ш.Н., Барноев Х.Б. Оценка влияния таурина на липидный и углеводный и обмен у больных сахарным диабетом II типа с диабетической

нефропатией // “Нефрологиянинг долзарб муаммолари” халқаро илмий – амалий конференция тезислар тўплами. Ўзбекистон, Тошкент. №1, 2019. С.128.

10. Барноев Хабиб Бобомуродович Оценка функционального резерва почек на фоне антиагрегантной терапии при хронической болезни почек // «Европа, наука и мы» международная конференция. Чехия, Прага. 2020. С.48

11. Барноев Хабиб Бобомуродович Влияние антиагрегантной терапии на функцию почек при хронической болезни почек // “Современные научные решения актуальных проблем” Международная научно-практическая конференция. Россия, Ростов. 2020. С.106.

12. Барноев Х.Б. Сурункали буйрак касаллигининг II-III боскичида антиагрегант терапия фонида буйрак функционал захирасини баҳолаш // Ўзбек тиббиёт журнали. Тошкент. Том 6, № 1, 2020. 49-54 бетлар

13. Барноев Х.Б. Антиагрегант терапиянинг сурункали буйрак касаллигининг диализ олди боскичида буйрак фаолиятига самарадорлиги // Ўзбек тиббиёт журнали. Тошкент. Том 6, № 1, 2020. 55-60 бетлар

14. Барноев Х.Б., Сабиров М.А. Сурункали буйрак касаллигида антиагрегант терапиянинг самарадорлиги // Услубий тавсиянома - Тошкент-2020 – С 22

15. Барноев Х.Б., Сабиров М.А. Сурункали буйрак касаллигининг II-III боскичида буйрак функционал захирасини баҳолаган ҳолда антиагрегант терапияни муқобиллаштириш // Услубий тавсиянома - Тошкент- 2020 –19 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 30 июня 2021 года
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1081-2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

