

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

СУЛТОНОВ НОДИРЖОН НАЗИРОВИЧ

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН
БЕМОРЛАРДА ГЕМОДИНАМИК БУЗИЛИШЛАРНИ БАҲОЛАШДА
АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯНИ 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)

Султонов Нодиржон Назирович

Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гемодинамик бузилишларни баҳолашда антиагрегант терапияни муқобиллаштириш..... 3

Султонов Нодиржон Назирович

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

Sultonov Nodirjon Nazirovich

Optimization of antiplatelet therapy in patients with chronic kidney disease with assessment of hemodynamic disorders..... 45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

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

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

СУЛТОНОВ НОДИРЖОН НАЗИРОВИЧ

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН
БЕМОРЛАРДА ГЕМОДИНАМИК БУЗИЛИШЛАРНИ БАҲОЛАШДА
АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯНИ 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/Tib866 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.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Сабилов Мақсуд Атабаевич
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Хамраев Абдор Асрорович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Абдуллаев Шерзод Саъдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Тиббиёт ходимларнинг 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 ўтади. (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 касалликлари (СБК) билан оғриган беморлар популяциясини ошиб бориши дунёнинг барча давлатларида соғлиқни сақлаш тизимининг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда. Эпидемиологик тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, буйраклар функциясини хатто энг эрта субклиник бузилишлари ҳам юрак-қон томир тизими томонидан кузатиладиган асоратли ҳолатлар ва ўлимни юзага келтирувчи мустақил омил бўлиб ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра «...сурункали буйрак касалликлари ривожланиш хавфи этник келиб чиқиши, жинси, яшаш ҳудуди ва ҳаёт тарзига ҳам боғлиқ...»¹. Европанинг жами аҳолисини 10 % дан кам бўлмаган қисми ҳозирги вақтда у ёки бу даражада СБКдан азият чекади, бу кўрсаткич экспертларнинг баҳолаши бўйича Европа иттифоқи мамлакатларида истиқомат қилаётганлар орасида 40 миллионга яқин кишини ташкил этади. Бутун жаҳон миқёсида сўнгги 15-20 йил ичида ўринбосар буйрак терапиясини олувчи беморлар сонини 4 - 5 бараварга ошган. СБК эрта ташхислаб профилактика ва даво чораларини эрта бошлаш СБК кейинги босқичларига ўтишини секинлаштиради, бу билан ўрин босувчи терапияга муҳтож беморлар сонининг камайишига, диализ олди босқичини узайишига эришилади.

Жаҳонда сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гемодинамик бузилишларни баҳолашда антиагрегант терапияни муқобиллаштиришга қаратилган кенг кўламли илмий изланишлар олиб борилмоқда. Антиагрегант терапия фонида СБК II-III босқичидаги беморларда тромбоцитлар агрегацияси ва гемостаз тизими кўрсаткичларини кузатиш, қон томир ремоделланиши ва буйрак ичи гемодинамикасига таъсир самарадорлигини солиштирма баҳолаш, олинган натижаларга асосида СБК нинг эрта босқичларида беморларга антиагрегант дори воситаларини қўллашни муқобиллаштириш муҳим. СБКнинг II-III босқичи билан касалланган беморларда тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги, гемостаз тизимидаги бузилишлар ва буйрак функционал ҳолатини баҳолаш, буйрак ичи гемодинамикасининг ҳолати ва қон томир ремоделланишини асослаш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббиётни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва аҳолининг ижтимоий ҳимоялашга қаратилган қатор вазифалар белгиланган «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий этиш, диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»²

¹Бюллетень ВОЗ, 2018, выпуск 96, №6. С.369-440

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

каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳолида буйрак касалликларини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали сурункали буйрак касалликлари билан оғриган беморлар сонини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммони ўрганилганлик даражаси. СБКда нефроген артериал гипертензияларни кечиши ва коррекцияси, гипозотемик чора тадбирларни олиб бориш, юрак қон-томир тизимидаги ўзгаришларни ўрганиш, буйрак ичи гемодинамикаси, гемостаз тизимидаги бузилишларнинг ўзига хос хусусиятлари, шунингдек уларни коррекцияси бўйича кенг қамровли изланишлар олиб борилган ва олиб борилмоқда. Аммо шуни айтиб ўтиш керакки, СБК билан асоратланган буйрак касалликларида замонавий ва янги яратилган антиагрегант дори воситаларини қўллаган ҳолда уларнинг самарадорлигини баҳолаш бўйича илмий изланишларга бўлган эътибор бироз сусайгандек. Шу билан бирга, сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланишида гемостаз тизимидаги бузилишлар, уларнинг касаллик авж олишидаги роли ва уларни олдини олиш чоралари бўйича тадқиқотлар олиб боришга кенг эътибор берилмоқда. Сурункали буйрак касаллигида тадқиқотларнинг энг долзарб йўналишларидан бири гемостаз тизимини ўрганишдир. СБК билан оғриган беморларда икки тенденция мавжудлигини кўрсатиб ўтишган, яъни протромботик ва геморрагик, аммо бу қарама қарши гемостатик касалликларнинг бирга келиши сабаблари аниқ эмас (Муравлёва Л.Е., 2014).

Сурункали буйрак касаллигида томирлар тизимини ремоделланиши, касалликнинг клиник кечишига, кейинчалик эса кардиоренал синдромни ривожланишини олдини олиш билан намоён бўлади, бу эса буйраклар ва юракни биргаликдаги касаллиги ривожланишини камайтиради (Гайпов А.Э., 2013). Эпидемиологик текширишлар кўрсатдики, буйракларнинг асосий артерияларни шикастланиши, буйрак касалликларини терминал босқичидаги беморларда ўлим ҳавфини оширувчи омил бўлиб ҳисобланади (Лындина М.Л.,

2015).

Ҳозирги вақтда буйраклар фаолиятида, патогенезининг муҳим механизмларидан бири буйракларда қон ивиш (гемостаз) тизимидаги бузилишлар, бошқа органларнинг микроциркуляция оқимини бузилиши билан боғлиқлигини кўрсатадиган экспериментал ва клиник маълумотлар олинган (Мелник А.А., 2016). Тиббиётнинг бир нечта йўналишларида СБК бўйича ўрганишлар ва ечимини топиши керак бўлган масалалар устида олимлар тамонидан кўплаб тадқиқот ишлари олиб борилмоқда (Мунавваров Б. А., 2020).

Республикамизда сурункали буйрак касаллигида маҳаллий хом-ашёдан тайёрланган антиагрегант дори воситаларини самарадорлигини ўрганиш бўйича илмий ишлар амалга оширилмаган. Илмий адабиётлар ва тадқиқотларни таҳлил қилиш натижаларига кўра СБК билан оғриган беморларда антиагрегант дори воситаларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштиришга бағишланган илмий тадқиқотлар олиб бориш зарурлиги тўғрисида хулоса чиқариш мумкин. Бу ўз навбатида, ушбу йўналиш бўйича илмий изланишларни олиб бориш ва олинган натижаларга асосланиб СБК даволашда энг мақбул антиагрегант даво чораларини кўриш йўллари ишлаб чиқиш заруриятини кўяди. Шу сабабли СБК билан ҳасталанган беморларда антиагрегант дори воситаси сифатида Республикамизда маҳаллий хом ашёдан ишлаб чиқарилган аллтромбосепин дори воситасини қўллаш орқали гемостаз тизимидаги бузилишларни коррекция қилиш билан бирга, СБКги ривожланишини олдини олишни энг мақбул йўл деб топдик.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқот режасига мувофиқ (Давлат рўйхат рақами 01070070) «Юрак ва буйрак касалликларида функционал ва метаболитик бузилишларнинг клиник патогенетик аспекти» (2014-2019 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали буйрак касаллиги II-III босқичидаги беморларда антиагрегант терапияни қўллаш орқали гемостаз тизимидаги, буйрак ичи гемодинамикаси ва қон томир ремоделланиши кўрсаткичларини асослашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

сурункали буйрак касаллигининг II-III босқичи билан касалланган беморларда тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги, гемостаз тизимидаги бузилишлар ва буйрак функционал ҳолатини баҳолаш;

сурункали буйрак касаллигининг II-III босқичидаги беморларда буйрак ичи гемодинамикасининг ҳолати ва қон томир ремоделланиши асослаш;

антиагрегант терапия фонида сурункали буйрак касаллигининг II-III босқичидаги беморларда тромбоцитлар агрегацияси ва гемостаз тизими кўрсаткичларини асослаш;

антиагрегант терапия фонида сурункали буйрак касаллигининг II-III босқичидаги беморларда қон томир ремоделланиши ва буйрак ичи гемодинамикасига таъсир самарадорлигини солиштирма баҳолаш;

олинган натижаларга асосида сурункали буйрак касллигинингнинг эрта босқичларида беморларга антиагрегантларни қўллашни муқобиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017-2020 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида даволанган 105 нафар СБК нинг 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 баҳолаш учун қон зардоби ва инструментал комплекс текширув натижалари олинган.

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

Тадқиқотнинг илмий янгиллиги қуйидагилардан иборат:

сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гемостаз тизими ва буйрак ичи гемодинамикасида бузилишлар кучайиб бориши билан буйрак функционал ҳолатини пасайиши узвий боғлиқлиги исботланган;

сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморларда маҳаллий ўсимлик хомашёсидан олинган антиагрегант таъсирида гемостаз тизими кўрсаткичларига самарали таъсири исботланган;

сурункали буйрак касаллиги II-III босқичидаги беморларда антиагрегантларнинг буйрак ичи гемодинамикаси бузилишларига таъсир самарадорлиги асосланган;

сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда маҳаллий хом ашёдан олинган антиагрегант билан даволаш ва унинг самараси сифатида буйрак функционал ҳолати сақланиб қолиши орқали, беморларда диализгача бўлган даврини узайиши исботланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гемостаз тизимидаги бузилишлар, антиагрегантларнинг самарадорлиги таққосланиб ўрганилган ва олинган натижалар асосланган;

сурункали буйрак касаллиги II-III босқичидаги беморларда буйрак ичи гемодинамикасида ва қон томир ремоделланишидаги бузилишлар, антиагрегантлар билан даволаш натижалари таққосланиб ўрганилган ва самарадорлиги исботланган;

сурункали буйрак касаллигининг II-III босқичидаги беморларга антиагрегантларни қўллаш орқали уларнинг самарадорлиги асосланган, тадқиқот давомида касаллик ривожланиб боришини секинлаштиришига ҳамда беморларда диализгача бўлган даврни узайиши билан диализга мухтож беморлар сони камайиши кузатилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ҳамда амалий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг керакли миқдорда эканлиги, етарли

даражада материал йиғилганлиги, қўлланилган текширув усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, биокимёвий, инструментал ва статистик усуллар асосида сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморларда антиагрегантларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштиришнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланган, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, СБК диализ олди босқичидаги беморларда буйрак фаолияти кўрсаткичлари, яъни қонда мочевина, креатинин ва улар асосида ҳисобланган коптокчалар фильтрация тезлиги ҳамда гемостаз тизимидаги ўзгаришлар, шунингдек буйрак ичи гемодинамикаси бузилиш мезонлари орасида узвий боғлиқлик борлиги асосланган ва илк бора маҳаллий ўсимлик хомашёси-*Allium sera* L асосида ишлаб чиқарилган антиагрегантнинг самарадорлиги исботланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, қўлга киритилган натижалар асосида ишлаб чиқилган амалий тавсияларни бажарилиши ва амалиётга тадбиқ этиш орқали СБКгида гемостаз тизими, буйрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичларидаги бузилишларни яхшилаш орқали, касалликни ривожланишини секишлаштиришга ва касаллик оқибатида келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш ҳамда СБК антиагрегант терапияни муқобиллатириш билан диализгача бўлган даврни узайтириш, диализга мухтож беморлар сони камайиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. СБК билан оғриган беморларда антиагрегантларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштириш бўйича олинган натижалар асосида:

«Антиагрегант терапия фонида сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда буйрак ичи гемодинамикасининг ҳолати» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 9 октябрдаги 8н-д/420-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома нефрология ва терапия амалиётида ташхис қўйиш, комплекс даволашда антиагрегант препаратлардан фойдаланиш орқали беморларда буйрак ичи гемодинамикасидаги ўзгаришларни яхшилашга имкон берган;

«Сурункали буйрак касаллигининг диализ олди босқичида антиагрегант терапиянинг гемостазга таъсири» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 9 октябрдаги 8н-д/416-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома нефрология ва терапия амалиётида СБКга гемостаз тизимидаги ўзгаришлар ва даволашни муқобиллаштириш орқали касаллик асоратларини камайтириш имконини берган;

СБК билан оғриган беморларда антиагрегант дори воситаларни қўллаш билан даволашни муқобиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида ва Хоразм вилояти кўп тармоқли

тиббиёт маркази клиникасининг нефрология ва гемодиализ бўлимларида даволаш амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 30 ноябрдаги 8н-з/223-сон 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 4 та илмий анжуманларда муҳокома қилинган, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак касаллиги ривожланиши, тарқалиши ва антиагрегант дори воситалари билан даволашнинг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётларнинг шарҳи, сурункали буйрак касаллигини келтириб чиқарувчи омиллар, патогенези ва даволашнинг замонавий усуллари ва даволашда фойдаланиладиган дори воситаларнинг аҳамияти ёритиб берилган. СБКда антиагрегант дори воситалари билан даволашни муқобиллаштириш тўғрисидаги илмий ишлар маълумотлари тақдим этилган, шунингдек, мазкур муаммонинг илмий жиҳатдан ҳал этилишининг муаллифлик ёндашуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гемодинамик бузилишларни баҳолашда антиагрегант терапияни муқобиллаштириш тадқиқот материали ва услублари**» деб номланган иккинчи бобида объектлар ва тадқиқот усуллари, шунингдек қўлланиладиган статистик усуллар тавсифланган. Тадқиқотда 105 нафар

асосий гуруҳни, 20 нафар соғлом беморлар назорат гуруҳи сифатида кузатувга олинган. Тадқиқот учун турли нодиабетик этиологияли нефропатиялар туфайли ривожланган СБК билан оғриган ТГА кўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида даволанаётган 105 нафар бемор олинди. Этиологик жихатдан беморларнинг асосий қисми яъни, 66 нафарида сурункали гломерулонефрит, 19 нафарида эса сурункали пиелонефрит, қолган беморларни эса нодиабетик этиологияли бошқа касалликлар асорати сифатида ривожланган СБКги билан оғриган беморлар ташкил этди. Олинган беморларнинг ёши 19 дан 65 ёшгача ташкил этади. Беморларга Певзнер бўйича 7-пархез столига мувофиқ овқатланиш ва совуқ ҳамда нам иқлимдан сақланиш каби соғлом турмуш тарзи тушинтирилган.

Тадқиқот жараёнида СБК нинг бузилган патогенетик бўғинларига турли хил антиагрегант дори воситаларини таъсирини ўрганиш учун беморлар асосий 2 гуруҳга ажратилган: 1-гуруҳга СБК II-III-босқичи билан оғриган 50 нафар бемор олинган ва уларга дипиридамол 225 мг/кунига берилган. 2-гуруҳда эса СБК II-III босқичидаги 55 нафар беморлар олинган бўлиб, бу гуруҳдаги беморларга аллтромбосепин 200 мг/кунига берилган анъанавий давога қўшимча сифатида.

Анамнестик ва клиник жихатдан СБК белгилари бўлмаган ва буйрак фаолияти бузилмаган 20 нафар шахс ўз хошишига кўра назорат гуруҳи сифатида олинди. Текширувда умумий қон тахлилини текшириш учун беморлар бармоқидан қон ва пешоб тахлили учун эса намуналар қатъий равишда наҳорга пешобнинг ўрта порцияси олинди. Қон биокимёвий тахлиллари (мочевина, креатинин, умумий оксил, билирубин, АлТ, АсТ, билирубин, глюкоза), коагулограмма амалга оширилди, буйрак томирлари доплерографияси, елка ва уйқу артерияси дуплекс сканерлаш орқали томир диаметри ва интема-медиа комплекси қалинлиги аниқланди. Ушбу текширувлар ТГА кўп тармоқли клиникасининг марказий клиник ташхислаш лабораторияси, 1-сонли клиник биокимёвий лабораториясида ҳамда Ихтисослаштирилган Терапия ва тиббий реабилитация илмий амалий тиббиёт маркази лабораторияларида амалга оширилди.

Тадқиқот усуллари.

-Қондаги гемоглобин миқдорини аниқлаш бирлаштирилган гемоглобин циянид усули ёрдамида аниқланди.

-Қизил қон таначаларин ва лейкоцитлар сонини ягона Горяев камерасида саналди.

- эритроцитлар чўкиш тезлиги Панченко штативида мм/соат бирликда аниқланди.

- Мочевина миқдори калориметрик энзиматик усул билан аниқланди (Бертло).

- Калориметрик биурет усули билан умумий оксил миқдори ва Яффе усули орқали қондаги креатинин концентрацияси аниқланди.

-Тромбоцитлар агрегациясини баҳолашда Россияда ишлаб чиқарилган агрегация аппарати «Анализатор агрегации АЛАТ-2» BIOЛАдан фойдаланилган ҳолда АДФ индуцирлаш усулидан фойдаланилди.

Буйрак томирларини текшириш

Буйрак артерияларини қаршилиги ва томирларда қон айланиш тезлигини аниқлаш мақсадида, даволашни биринчи кун ва даволашнинг 30, 90 кунлари буйрак томирлари доплерографик текшируви ўтказилди. Ушбу текширув ТТА кўп тармоқли клиникаси функционал диагностика бўлимида «Sonoscape S20 Color Doppler diagnostic» аппаратида текширилди. Ушбу текширув орқали буйрак асосий, сегментар, равоқсимон, бўлаклараро томирларида қон оқими тезлиги ва томир қаршилигини спектрал тахлил усулида ўрганилди. Шу орқали томирларнинг ҳолатига ва биз берган даво муолажаларини самарадорлигини баҳолашга имкон берди.

Буйрак ичи гемодинамикасини ультратовуш доплерография ёрдами билан спектрал тахлил усулида ўрганилди.

Ўнг ва чап буйрак артериялари (БА) кириш соҳасида қуйидагича баҳоланди:

- артериал қон оқимининг максимал систолик тезлиги ($V_s \max$);
- минемал диастолик тезлик (V_d);

Буйрак ичи артерияларида:

- сегментар (СА) – $V_s \max$, V_d ;
- бўлаклараро (МА) – $V_s \max$, V_d ;
- равоқсимон (РА) – $V_s \max$, V_d .

Буйрак томирлар қаршилигини тавсифлаш учун резистентлик индекси (RI) ва пульсацион индекс (PI) ҳисобланади. 0,64 даражаси интерлобар артерияларнинг резистентлик индексининг чегара даражаси сифатида танланди. Маълумотларни статистик тахлил қилишда ўнг ва чап буйрак томирларини текширишдан олинган натижалари кўрсаткичларининг ўртача қийматидан фойдаланилди.

Қон томир ремодирланиши баҳолаш

Уйқу артериясини интима-медиа комплексини қалинлигини дуплекс сканерлаш орқали уйқу артериясини текшириш орқали амалга оширилди. Бу текширув бемор ётган ҳолда ИМК қалинлиги стандарт нуктада амалга оширилди.

Эндотелийга боғлиқ вазоделатация текшируви елка артериясини дуплекс сканерлаш орқали амалга оширилди. Елка артерияси диаметри тирсак букмасидан 2-3см юқорида аниқланди. Ундан тепа қисмга танометр манжетаси ўралиб 50 мм.с.у га тенг бўлган босим берилди. Бу компрессия 5 дақиқа давомида ушлаб турилди. Шундан сўнг босим камайтирилиб синамадан кейин 5 сонияда ва 60 сонияда елка артерияси диаметри аниқланди.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда умумклиник ва биокимёвий текширув натижалари**» деб номланган учинчи бобида касалликнинг клиник белгилари СБКнинг турли босқичларидаги беморларда ўтказилган клиник-функционал текширув натижаларига кўра тасвирланган. Беморларнинг шикоятлари ҳар иккала гуруҳларда деярли бир хил бўлиб, улар умумий холсизлик, тез чарчаш, қувватсизлик, бош айланиши, иштаха пасайиши, кўнгил айниш, тери қуруқлиги, танадаги шишлар, никтурия, полиурия кабилар кузатилиб, даволаш давомида юқоридаги шикоятлари сезиларли даражада камайишига эришилди.

Ўтказилган умумклиник лаборатор тахлиллар натижаларига кўра 1 гуруҳ беморларида гемоглобин миқдори даволашдан олдин 99.6 ± 1.77 г/л, 2 гуруҳда эса 100.3 ± 2.82 г/л, эритроцитлар 1 гуруҳда 3.6 ± 0.06 , 2 гуруҳда 3.6 ± 0.006 10^{12} /л, лейкоцитлар 1 гуруҳда 7.5 ± 0.14 ва 2 гуруҳда 7.0 ± 0.013 10^9 /лни, ЭЧТ 25.6 ± 1.55 ва 23.9 ± 1.63 мм/с ташкил қилди. 90 кунлик даволаш давомида 1 гуруҳ беморларида гемоглобин миқдори 104.6 ± 1.19 г/л, 2 гуруҳда эса 105.2 ± 1.35 г/л, эритроцитлар 1 гуруҳда 4.0 ± 0.038 , 2 гуруҳда 3.9 ± 0.036 10^{12} /л, лейкоцитлар 1 гуруҳда 8.5 ± 0.53 ва 2 гуруҳда 8.0 ± 0.28 10^9 /лни, ЭЧТ 15.82 ± 0.506 ва 17.58 ± 0.83 мм/соатни ташкил қилди. Протеинурия 1 гуруҳда 1.9 ± 0.57 ; 2 гуруҳда 2.0 ± 0.57 гача ортиб, пешобнинг солиштирама оғирлиги эса 1010 ± 0.47 ва 1011 ± 0.53 қийматга пасайиб кетган эди. Даволашдан кейин давонинг 90 куни протеинурия 1 гуруҳда 0.66 ± 0.16 ; 2 гуруҳда 0.99 ± 0.18 , пешобнинг солиштирама оғирлиги эса 1016 ± 0.26 ва 2 гуруҳда 1015 ± 0.26 қийматгача ижобий томонган ўзгаришига эрилган.

Биокимёвий текширувлар натижалари назорат остига олинган иккала гуруҳимиздаги беморлардан даволашдан олдин, даволашнинг 10, 30 ва 90 кунларида буйраклар функционал ҳолатини кўрсаткичлари қон зардобидаги мочевина, креатинин миқдори аниқланди ва аниқланган креатинин асосида СКД-ЕРІ формуласидан фойдаланилган ҳолда коптокчалар филтрация тезлигини (КФТ) ҳисобланди.

Биринчи гуруҳимиздаги дипиридамомол дори воситасини қабул қилган беморларда қондаги мочевина, креатинин ва КФТ кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Биринчи гуруҳимиздаги беморларнинг биокимёвий кўрсаткичларидаги ўзгаришлар динамикасининг натижалари ($M \pm m$)

Биохимия курсаткичлари	Назорат гуруҳи (n=20)	1-гуруҳ (дипиридамомол) (n=50)			
		1 кун	10 кун	30 кун	90 кун
Мочевина, ммоль/л	$6,8 \pm 0,13$	$11,1 \pm 0,25^{***}$	$9,5 \pm 0,20^{***\wedge}$	$9,1 \pm 0,149^{***\wedge\wedge}$	$8,8 \pm 0,121^{***\wedge\wedge}$
Креатинин, мкмоль/л	$71,6 \pm 1,62$	$164,3 \pm 4,12^{***}$	$155,9 \pm 4,4^{***}$	$146,1 \pm 5,2^{***\wedge}$	$140,9 \pm 5,01^{***\wedge}$
СКФ, мл/дақиқа	$103,1 \pm 4,99$	$42,2 \pm 2,23^{***}$	$44,7 \pm 2,64^{***}$	$49,64 \pm 1,95^{***}$	$51,87 \pm 2,02^{***\wedge}$

Изоҳ: фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*- $P < 0,05$, **- $P < 0,01$, ***- $P < 0,001$). \wedge -фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (\wedge - $P < 0,05$, $\wedge\wedge$ - $P < 0,01$, $\wedge\wedge\wedge$ - $P < 0,001$)

Ушбу гуруҳимиздаги беморларда даволашнинг биринчи куни қондаги мочевинанинг ўртача миқдори $11,1 \pm 0,25$ ммоль/литрни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич даволашнинг 10 кунида $9,5 \pm 0,20$ ммоль/литргача (14.4%) пасайиши кузатилди. Даволаш давом этиши давомида қондаги мочевина миқдори камайиши ҳам давом этиб, даволашнинг 30 куни қондаги мочевина миқдори $9,1 \pm 0,149$ ($P < 0,001$) ммоль/литрга, 90 куни эса $8,8 \pm 0,121$ ($P < 0,001$) ммоль/литргача яхшиланиши кузатилди (1-жадвал). Даволашнинг биринчи

кунига нисбатан даволашнинг 90 кунидаги қондаги мочевина миқдори 1,26 мартага яъни 20,7% ($P<0,001$) пасайиши кузатилди.

Ушбу биринчи гуруҳимиздаги беморларнинг қондаги креатинин миқдори эса даволашнинг биринчи кунида $164,3\pm 4,12$ мкмоль/литргача ортгани аниқланган эди, даволашнинг 10 куни $155,9\pm 4,11$ мкмоль/литрга камайиши кузатилди, даво муолажалари давом этиши билан даволашнинг 30 кунида қон зардобидаги креатинин миқдори $146,1\pm 5,2$ ($P<0,05$) мкмоль/литрга, 90 куни эса $140,9\pm 4,9$ ($P<0,05$) мкмоль/литрга камайиши кузатилди.

3 ойлик даволаш курси давомида беморларни қонидаги креатинин миқдори биринчи кунга нисбатан 10 кунида 5,1% га, 30 кунида 11,07% ($P<0,05$), 90 кунида эса 14,2% ($P<0,05$) яхшиланиши кузатилди. Даволашнинг 10 куни ўзгаришлар ишончсиз даражада бўлган бўлсада, даволашнинг 30 ва 90 кунларидаги текширувларда ишончли даражада ижобий тамонга ўзгарганини кўришимиз мумкин.

Қон зардобидаги мочевина ва креатинин миқдори пасайиши билан бирга коптокчалар фильтрация тезлиги ҳам ижобий томонга яхшиланиши кузатилди. Даволашдан олдин беморларнинг ҳисКФТ ўртача $42,2\pm 2,23$ мл/дақиқани ташкил қилган эди. Бу кўрсаткич даволашнинг 10 куни $44,7\pm 2,64$ мл/дақиқа, 30 куни $49,64\pm 1,95$ мл/дақиқача яхшиланди, ҳисКФТ ошиши динамикаси даволашнинг 90 кунигача кузатилди ва даволашнинг 90 куни $51,87\pm 2,02$ мл/дақиқа ташкил қилди. ҳисКФТ даволашнинг биринчи кунига нисбатан 90 куни 1,23 мартага (22,9%) ($P<0,05$) ошишига эришилди. Биринчи гуруҳимиздаги беморларда комплекс даволаш ва антиагрегант сифатида дипиридамол дори воситаси билан даволаш давомида КФТ ишончли даражада ортиши кузатилди.

Иккинчи гуруҳимизда ҳам, комплекс даволаш билан антиагрегант даволаш сифатида аллтромбосепин 200 мг/кунига қабул қилган беморларимизда буйрақлар функционал ҳолатини баҳолашда кўрсаткичлар динамикасини биринчи гуруҳимиздаги каби даволашни биринчи, 10, 30 ва 90 кунлари кузатилди. Аллтромбосепин дори воситасини тавсия этган беморларимиздаги биокимёвий кўрсаткичлар динамикаси 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Иккинчи гуруҳимиздаги беморларнинг биокимёвий кўрсаткичларидаги ўзгаришлар динамикаси

Биокимёвий кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи (n=20)	2-гуруҳ (аллтромбосепин) (n=55)			
		1 кун	10 кун	30 кун	90 кун
Мочевина, ммоль/л	$6,8\pm 0,13$	$10,3\pm 0,29^{***}$	$9,30\pm 0,13^{***\wedge\wedge}$	$8,9\pm 0,14^{***\wedge\wedge\wedge}$	$8,5\pm 0,92^{***\wedge\wedge\wedge}$
Креатинин, мкмоль/л	$71,6\pm 1,62$	$157,7\pm 7,42^{***}$	$149,2\pm 6,21^{***}$	$142,5\pm 6,24^{***\wedge}$	$136,1\pm 5,0^{**\wedge}$
СКФ, мл/дақиқа	$103,1\pm 4,99$	$46,2\pm 2,44^{***}$	$48,9\pm 2,42^{***}$	$50,8\pm 2,50^{***}$	$53,23\pm 2,49^{**\wedge}$

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

Иккинчи гуруҳдаги беморларимизда қондаги мочевинанинг ўртача миқдори динамикаси даволашнинг биринчи кундаги текширувлар натижасида $10,3 \pm 0,29$ ммоль/литр бўлганлиги аниқланди, 10 куни ушбу кўрсаткич $9,30 \pm 0,13$ ($P < 0,01$) ммоль/литргача, даволашнинг 30 куни эса $8,9 \pm 0,14$ ($P < 0,001$) ммоль/литргача камайиши кузатилди. Бу кўрсаткич даволашнинг 90 кунига келиб $8,5 \pm 0,92$ ($P < 0,001$) ммоль/литргача яхшиланиши кузатилди. Қондаги мочевина миқдори даволашнинг биринчи кунига нисбатан 90 кунига келиб 17,4 % гача ишончли даражада ижобий томонга ўзгариши кузатилди (2-жадвал).

Буйраклар функционал ҳолатини баҳоловчи асосий кўрсаткичларидан бўлган қон зардобдаги креатинин миқдори даволашнинг биринчи куни $157,7 \pm 7,42$ мкмоль/литр бўлган бўлса, даволашнинг 10 куни $149,2 \pm 6,21$ мкмоль/литрни ташкил этиб, ишончсиз даражада пасайган бўлса, даволашнинг 30 ва 90 кунларидаги қондаги креатинин миқдори текширилганда ишончли даражада пасайиши кузатилди. Яни даволашнинг 30 куни қондаги креатинин миқдори $142,5 \pm 6,24$ ($P < 0,05$) мкмоль/литргача камайган бўлса, 90 куни эса бу кўрсаткич $136,1 \pm 5,0$ ($P < 0,05$) мкмоль/литргача пасайиши кузатилди. Иккинчи гуруҳимизда ҳам биринчи гуруҳимизга ўхшаб даволаш муолажаларидан кейин қондаги креатинин миқдори ишончли даражада пасайиши кузатилди. Даволашнинг биринчи кунига нисбатан, даволашнинг 90 куни қондаги креатинин миқдори 1,16 мартага яъни 13,69 % ($P < 0,05$) яхшиланиши кузатилди.

Коптокчалар фильтрация тезлигида ушбу гуруҳимизда ҳам ижобий томонга яхшиланиши кузатилди. Даволашдан олдин беморларнинг ҳисҚФТ ўртача $46,2 \pm 2,44$ мл/дақиқа ташкил қилган эди. Бу кўрсаткич даволашнинг 10 куни $48,9 \pm 2,42$ мл/дақиқа, 30 куни $50,8 \pm 2,50$ мл/дақиқача яхшиланди, ҳисҚФТ ошиши динамикаси даволашнинг 90 кунигача кузатилди ва даволашнинг 90 куни $54,85 \pm 2,49$ мл/дақиқа ташкил қилди. ҳисҚФТ даволашнинг биринчи кунига нисбатан 90 куни 1,19 мартага (18,7%) ($P < 0,05$) ошишига эришилди. Иккинчи гуруҳимиздаги беморларда комплекс даволаш ва антиагрегант сифатида аллтромбосепин дори воситаси билан даволаш давомида буйракларнинг функционал ҳолатини кўрсатувчи кўрсаткичлар ишончли даражада яхшиланиши кузатилди.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак касаллиги II-III босқичидаги беморларда гемостаз тизимида таъсирини баҳолаш натижалари**» деб номланган тўртинчи бобида антиагрегант давони гемостаз тизимида таъсири самарадорлиги ўрганилган. Комплекс даволаш давомида антиагрегант сифатида дипиридамол 225 мг/кунига берилган биринчи гуруҳдаги беморларда **гемостаз тизимида кузатилган ўзгаришлар** 3-жадвалда берилган.

3-жадвалдаги олинган натижаларни таҳлил қиладиган бўлсак, биринчи гуруҳимиздаги беморларда тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги даволашдан олдин $59,1 \pm 1,3$ ни ташкил этган эди. Комплекс даволаш билан бирга 10 кунлик антиагрегант даволашдан кейин тромбоцитлар агрегациясининг фаоллиги даражаси $53,4 \pm 0,85$ гача ($P < 0,001$,) пасайиши кузатилди.

Даволашнинг 30 кунига келиб ушбу кўрсаткич $50,1 \pm 0,84$ га ($P < 0,001$), 90 кунга эса $49,5 \pm 0,67$ гача ($P < 0,001$) пасайиши давом этди. Даволаш давомида 1 кунга нисбатан 10 кун тромбоцитлар агрегацияси 1,10 %, 30 кун 15,2% га, 90 кунга эса 16,24% ижобий томонга ўзгариши кузатилди (3-жадвалга).

3-жадвал

Сурункали буйрак касаллиги II-III босқичи билан хасталанган беморларда дипиридамола дори воситасини кўллаганда гемостаздаги ўзгаришлар динамикаси

Гемостаз	Назорат гуруҳи (n=20)	1-гуруҳ (курантил) (n=50)			
		1 кун	10 кун	30 кун	90 кун
Тромбоцитлар агрегацияси, %	$46,3 \pm 1,57$	$59,1 \pm 1,13^{***}$	$53,4 \pm 0,85^{***\wedge\wedge}$	$50,1 \pm 0,84^{***\wedge\wedge}$	$49,5 \pm 0,67^{***\wedge\wedge}$
Фибриноген, г/л	$3,6 \pm 0,10$	$4,5 \pm 0,08^{***}$	$3,8 \pm 0,05^{*\wedge}$	$3,5 \pm 0,027^{\wedge\wedge}$	$3,5 \pm 0,02^{\wedge\wedge}$
ТҚФВ, сония	$31,6 \pm 0,64$	$24,0 \pm 0,14^{***}$	$29,3 \pm 0,24^{***\wedge\wedge}$	$30,8 \pm 0,17^{***\wedge\wedge}$	$30,9 \pm 0,07^{***\wedge\wedge}$
Тромбо синови, ст	$3,5 \pm 0,12$	$5,4 \pm 0,08^{***}$	$4,4 \pm 0,08^{***\wedge\wedge}$	$4,01 \pm 0,094^{***\wedge\wedge}$	$3,8 \pm 0,07^{***\wedge\wedge}$
ВСК бошланиши	$3,45 \pm 0,051$	$3,23 \pm 0,043^*$	$3,28 \pm 0,09^{\wedge}$	$3,42 \pm 0,014^{\wedge\wedge}$	$3,55 \pm 0,038^{\wedge\wedge}$
ВСК тугаши	$4,28 \pm 0,075$	$3,98 \pm 0,043^{**}$	$4,16 \pm 0,051^{*\wedge}$	$4,25 \pm 0,044^{*\wedge}$	$4,51 \pm 0,037^{*\wedge\wedge}$

Изоҳ: фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*- $P < 0,05$, **- $P < 0,01$, ***- $P < 0,001$). \wedge -фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (\wedge - $P < 0,05$, $\wedge\wedge$ - $P < 0,01$, $\wedge\wedge\wedge$ - $P < 0,001$)

Коагулограмма текширувида фибриноген миқдорида кўйидаги ўзгаришлар кузатилди. Даволашнинг биринчи кунга фибриноген миқдори $4,5 \pm 0,08$ г/л бўлган бўлса, даволашнинг 10 кунига келиб фибриноген миқдори $3,8 \pm 0,05$ ($P < 0,01$) гача камайишига, 30 кунга $3,5 \pm 0,027$ ва даволашнинг 90 кунга эса $3,4 \pm 0,02$ ($P < 0,001$) гача камайиши кузатилди.

Даволаш давомида қондаги фибриноген миқдори давонинг 10 кунга биринчи кунга нисбатан 15,5% га, 30 кунга 22,2% гача яхшиланиши кузатилди, шу билан бирга даволашнинг 90 кунга ишончли даражада камайиши сақланиб қолди.

Тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақтида (ТҚФВ) даволаш давомида кўйидаги ўзгаришлар аниқланди. Даволашнинг биринчи кунга олиб борилган тадқиқотларда ТҚФВ $24,0 \pm 0,14$ кўрсаткични ташкил қилган эди. Даволаш давомида даволашнинг 10 кунга бу кўрсаткич $29,3 \pm 0,24$ ($P < 0,001$) бўлган бўлса, даволашнинг 30 кунга $30,8 \pm 0,17$ ($P < 0,001$), 90 кунга эса $30,9 \pm 0,14$ ($P < 0,001$) гача ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Даволашнинг биринчи кунга нисбатан ТҚФВ 10 кунга 18,8 % га, 30 кунга эса 22,08 % га, 90 кунга эса 22,33 % ишончли даражада ижобий натижаларга эришилди.

Тромбин вақти эса даволашнинг биринчи кунга $5,4 \pm 0,08$ лиги аниқланди ва даволашни 10 кунга ушбу кўрсаткич $4,4 \pm 0,08$ ($P < 0,001$) гача, 30 кунга

4,01±0,094 (P<0,001), даволашнинг 90 кунига келиб бу кўрсаткич 3.8±0,07 (P<0,001) гача яхшиланиши кузатилди.

Қон ивиш вақтида (ҚИВ) ҳам юқоридаги каби ўзгаришлар кузатилди. Унга кўра даволашнинг биринчи кунига нисбатан ҚИВ бошланиши 10 кун 3,28±0,09 га, тугаши 4,16±0,057 (P<0,05) гача ўзгарди.

Беморларда касалликнинг 30 ва 90 кунлари ҚИВ текширилганда даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Даволашнинг 30 куни ҚИВ бошланиши 3,42±0,014, 90 куни эса 3,55±0,038 (P<0,001) лиги аниқланди. Қон ивишини тугаши эса 30 куни 4,25±0,044 (P<0,01) ни, 90 куни 4,51±0,037 (P<0,001) ни ташкил қилди. Назорат остига олинган иккала гуруҳдаги беморларда регуляр равишда антиагрегант дори воситалари ичиб туриши ҚИВ кўрсаткичларини меъёрий даражада туришига сабаб бўлди ва геперкоагуляция холати кузатилмади.

Назорат остига олинган иккинчи гуруҳимиздаги беморларда комплекс даволаш билан бирга аллтромбосепин дори воситаси 200 мг/кунига тавсия этилгандаги тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги, гемостаздаги ўзгаришлар динамикаси (4- жадвалда) келтирилган.

Иккинчи назоратдаги асосий гуруҳимизда тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги даволашдан олдин 59,6±1,15ни (P<0,001) ташкил қилди. Комплекс даволаш билан биргаликда 10 кунлик антиагрегант даволашдан кейин тромбоцитлар агрегацияси фаоллиги 52,1±0,96 гача (P<0,001) пасайиши кузатилди. Даволашнинг 30 куни эса ушбу кўрсаткич 49,9±0,86 гача (P<0,001), 90 куни эса 48,1±0,83 гача (P<0,001) пасайиши билан давом этди. Даволаш давомида биринчи кунга нисбатан 10 кун 12,6%, 30 кун 16,3% га, 90 кунда эса 19,3% юқорида келтирилган тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичлари ижобий томонга ўзгариши кузатилди (4-жадвал).

4-жадвал

Сурункали буйрак касаллигининг II-III босқичи билан хасталанган беморларда аллтромбосепин дори воситасини қўллаганда гемостаздаги кўрсаткичлар ўзгариш динамикаси

Гемостаз	Назорат груҳи (n=20)	2-гуруҳ (аллтромбосепин) (n=55)			
		1 кун	10 кун	30 кун	90 кун
Тромбоцитлар агрегацияси, %	46,3±1,57	59,6±1,15***	52,1±0,96*** ^{^^}	49,9±0,86*** ^{^^}	48,1±0,83*** ^{^^}
Фибриноген, г/л	3,6±0,09	4,05±0,09	3,3±0,08* ^{^^}	3,2±0,07* ^{^^^}	3,0±0,04* ^{^^^}
ТҚФВ, сония	31,6±0,61	24,5±0,15***	29,9±0,27* ^{^^^}	30,3±0,27* ^{^^^}	30,5±0,26* ^{^^^}
Тромб синови, ст	3,5±0,12	5,3±0,08***	4,3±0,08*** ^{^^}	4,0±0,10*** ^{^^^}	3,7±0,07*** ^{^^}
ҚИВ бошланиши	3,45±0,049	3,29±0,084	3,78±0,0685** ^{*^}	3,98±0,06*** ^{^^}	4,12±0,085*** ^{^^}
ҚИВ тугаши	4,28±0,071	3,85±0,092***	4,297±0,0712 [^]	4,35±0,06 ^{^^}	4,57±0,041 ^{^^^}

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

Коагулограмма кўрсаткичларидан бири бўлган фибриногенда куйидаги ўзгаришлар кузатилди. Даволашнинг биринчи куни фибриногеннинг ўртача миқдори $4,05 \pm 0,09$ лиги аниқланди. Даволашнинг 10 кунида эса фибриноген миқдори $3,3 \pm 0,08$ ($P < 0,01$) ташкил этди, 30 кунида эса ушбу кўрсаткич $3,2 \pm 0,07$ ($P < 0,001$)га, 90 кунида эса натижалар $3,0 \pm 0,04$ ($P < 0,001$) гача ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Даволаш давомида фибриногеннинг миқдори даволашнинг 10 куни биринчи кунга нисбатан 18,5% га, 30 куни эса 20,9% гача, даволашдан кейин 90 кунга келиб натижалар 25.9% гача яхшиланиши кузатилди.

Тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақти (ТҚФВ) куйидаги ўзгаришларни кўрсатди. Даволашнинг биринчи куни иккинчи назорат остига олинган гуруҳимизда ТҚФВ $24,5 \pm 0,15$ ($P < 0,001$) ни ташкил қилди. Даволашнинг 10 куни бу кўрсаткич $29,9 \pm 0,27$ ($P < 0,001$) бўлган бўлса, даволашнинг 30 кунида $30,3 \pm 0,27$ ($P < 0,001$), 90 куни эса $30,01 \pm 0,26$ ($P < 0,001$) гача, яъни даводан олдинги кўрсаткичга нисбатан тўрт мартага ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Даволаш давомида давонинг бошланишидаги кўрсаткичга нисбатан ТҚФВ даволашнинг 10 кунида 22,04% га, 30 кунида эса 23,67% га, 90 кунида эса 24,5% ижобий натижаларга эришилди.

Тромбин вақти эса даволашнинг биринчи куни $5,3 \pm 0,08$ ($P < 0,001$) ни ташкил этгани аниқланди ва даволашни 10 куни эса ушбу кўрсаткич $4,3 \pm 0,08$ ($P < 0,001$) гача, 30 куни эса $4,0 \pm 0,10$ ($P < 0,001$), 90 куни эса $3,7 \pm 0,07$ ($P < 0,001$) гача яхшиланиши кузатилди.

Қон ивиш вақтида (ҚИВ) ҳам юқоридаги каби ўзгаришлар кузатилди. Даволашнинг биринчи кунига нисбатан яхшиланиш динамикаси кузатилди. ҚИВ бошланиши 10 кунда $3,78 \pm 0,0685$ га ($P < 0,05$), тугаши $4,297 \pm 0,0712$ гача ($P < 0,05$) ўзгарди. Беморларда даволашнинг 30-чи ва 90-чи кунлари ҚИВ текширилганда даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Даволашнинг 30 куни ҚИВ бошланиши $3,98 \pm 0,06$ ($P < 0,001$), 90 куни эса $4,12 \pm 0,085$ ($P < 0,001$) ни ташкил этди. Қон ивишини тугаши эса 30 куни $4,35 \pm 0,06$ ($P < 0,01$), 90 куни $4,57 \pm 0,041$ ни ташкил қилди.

Диссертациянинг «Сурункали буйрак касаллиги II-III босқичи билан касалланган беморларда антиагрегант даволашнинг буйраклар ичи гемодинамикасига таъсирини баҳолаш натижалари» деб номланган бешинчи бобида буйрак ичи гемодинамикасида ўзгаришлар натижалари ҳақида сўз юритилган. Назорат остига олинган биринчи гуруҳимизга стандарт даволаш билан бирга, антиагрегант даво сифатида дипиридамомол 225 мг/кунига миқдорда берилди ва буйрак томирларидаги қон айланиш тезлиги ва томир қаршилигидаги ўзгаришлар динамикаси ўрганилди.

Ушбу гуруҳда даволашнинг 1, 30 ва 90 кунларидаги буйрак томирларидаги қон оқиш тезлиги ва қон томир қаршилиги текширилганда куйидаги натижаларни олдик. Ушбу кўрсаткичлар 5-жадвалда берилган.

Биринчи назорат гуруҳимиздаги беморларда анъанавий даволаш берилганда буйрак асосий артериясида қон оқиш тезлиги ($V_s, \text{cm/s}$) даволашдан олдин максимал систолик тезлик даволашдан олдин $57,97 \pm 0,90$ бўлса, даволашнинг 90 куни эса бу кўрсаткич $79,05 \pm 0,19$ гача ортиши кузатилди ва

даволашдан олдинги олинган натижаларга нисбатан даволашнинг 90 куни буйраклар асосий артериясидаги максимал систолик тезлик 36,4% ($P<0,001$) гача яхшиланиши кузатилди. Иккинчи гуруҳимизда эса V_s даводан олдин $56,67\pm 0,89$ см/с ташкил этган бўлса, даволашнинг 90 кунига келиб бу кўрсаткич $78,15\pm 0,86$ см/с ($P<0,001$) гача ортиб ишончли даражада ижобий томонга ўзгаришига эришилди (5-жадвал).

Кейинги яна бир асосий кўрсаткич минимал диастолик тезлик эса 1 гуруҳимизда даволашнинг биринчи куни буйраклар асосий артериясида $19,69\pm 0,28$ ни ($P<0,05$) ташкил этган эди, даволашнинг 90 куни эса даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан 47,2% ($P<0,001$) гача ортиши, 2 гуруҳимизда эса даволашнинг 90 куни 1 кунга нисбатан 37,9% ($P<0,001$) яхшиланди ва иккала гуруҳимизда ҳам ишончли даражада ижобий томонга яхшиланиши кузатилди.

5-жадвал

Иккала назорат гуруҳидаги беморларнинг даволашдан олдин ва даволаш давомида буйрак асосий артериясида қон айланиш тезлиги ва периферик қаршилигини ўзгариши кўрсаткичлари

Қон айланиш кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи	I гуруҳ n=50 (дипиридамола)			II гуруҳ n=55 (Алтромбосепин)		
		1 кун	30 кун	90 кун	1 кун	30 кун	90 кун
V_s , см/с	$87,98\pm 0,91$	$57,97\pm 0,90$	$71,07\pm 0,16$ ^^	$79,05\pm 0,19$ ^^^	$56,67\pm 0,89$	$68,09\pm 0,57$ ****	$78,15\pm 0,86^*$ ****
V_d , см/с	$28,98\pm 0,64$	$19,69\pm 0,28$ *	$25,31\pm 0,22$ ^^	$27,99\pm 0,18$ ****	$20,07\pm 0,25$ *	$24,09\pm 0,26$ ^^	$28,87\pm 0,37^*$ ^^^
S/D	$3,03\pm 0,68$	$2,94\pm 0,49^*$	$2,80\pm 0,51^*$	$2,82\pm 0,31^*$ ^	$2,82\pm 0,07^*$	$2,82\pm 0,01^*$	$2,71\pm 0,08^{*\wedge}$
RI	$0,65\pm 0,01$	$0,75\pm 0,007$ ***	$0,62\pm 0,005$ 8****^^	$0,60\pm 0,005$ ****	$0,76\pm 0,006$ ***	$0,65\pm 0,01^*$ ****	$0,61\pm 0,02^{**}$ ^^^
PI	$1,10\pm 0,04$	$1,29\pm 0,015$ **	$1,21\pm 0,006$ 5**	$1,17\pm 0,006$ **^	$1,30\pm 0,019$ **	$1,20\pm 0,017$ ****	$1,15\pm 0,03^{**}$ ^^^

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

Юқорида берилган максимал систолик тезлик ва минимал диастолик тезлик натижалари асосида систола-диастолик индекс аниқланди. Ушбу кўрсаткич 1 гуруҳимизда даволашдан олдин $2,94\pm 0,49$ ($P<0,05$) бўлган бўлса, даволашнинг 90 кунига келиб $2,82\pm 0,31$ ($P<0,05$) ни ташкил этди. 2 гуруҳимизда эса даволашдан олдин $2,82\pm 0,07$ ($P<0,05$) бўлса, даволашнинг 90 кунига келиб $2,71$ ($P<0,05$) ни ташкил этди.

Бизга маълумки, қаршилик индекси (RI) ва пульс индекси (PI) кузатилганда 1 гуруҳимиздаги беморларда қаршилик индекси даволашнинг биринчи куни $0,75\pm 0,007$ ташкил этди. Даволашнинг 90 кунига келиб даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан $0,60\pm 0,005$ гача ($P<0,001$) ишончли даражада ижобий томонга ўзгаришига эришилди. 2 гуруҳимизда эса RI давонинг биринчи куни $0,76\pm 0,00$ ни ташкил этган эди, даволашнинг 90 куни $0,61\pm 0,02$ гача ($P<0,001$) пасайиб ишончли даражада ижобий томонга ўзгарди.

1 гуруҳимизда PI даволашнинг дастлабки куни $1,29 \pm 0,015$ ($P < 0,01$) ташкил этган бўлса, 30 кунида $1,21 \pm 0,065$ (6,2%), 90 куни эса $1,17 \pm 0,006$ ($P < 0,05$) (9,3%) гача ижобий натижа берган. 2 гуруҳимизда PI даволашнинг дастлабки куни $1,30 \pm 0,019$ ($P < 0,01$) ташкил этган бўлса, 30 кунида $1,20 \pm 0,017$ (7,6%), 90 куни эса $1,15 \pm 0,03$ ($P < 0,001$) (11,5%) гача ишончли даражада ижобий натижа берди.

Иккила гуруҳларимиздаги буйрак сегментар артерияси хавзасида ўзгаришлар динамикаси ўрганилди ва куйидаги натижалар олинди (6-жадвал).

6-жадвал

Иккала назорат гуруҳидаги беморларнинг даволашдан олдин ва даволаш давомида буйрак сегментар артериясида қон айланиш тезлиги ва периферик қаршилигини ўзгариши кўрсаткичлари

Қон айланиш кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи	I гуруҳ n=50 (дипиридамоп)			II гуруҳ n=55 (Аллитромбосепин)		
		1 кун	30 куни	90 кун	1 кун	30 кун	90 кун
V_s , см/с	$87,98 \pm 0,91$	$42,09 \pm 0,27$	$52,07 \pm 0,28^{\wedge}$ ^^	$58,07 \pm 0,22$ ^^^	$41,27 \pm 0,31^*$	$50,07 \pm 0,39^{\wedge}$ ^^	$56,81 \pm 0,34^{\wedge}$ ^^
V_d , см/с	$28,98 \pm 0,64$	$17,17 \pm 0,12$ *	$21,41 \pm 0,21^{\wedge}$ ^	$22,92 \pm 0,17$ *^^^	$16,80 \pm 0,12^*$	$19,32 \pm 0,15^{\wedge}$ ^^	$22,01 \pm 0,25^*$ ^^^
S/D	$3,03 \pm 0,68$	$2,49 \pm 0,17^*$	$2,46 \pm 0,51^{*\wedge}$	$2,33 \pm 0,32^*$ ^	$2,45 \pm 0,31^*$	$2,59 \pm 0,44^{*\wedge}$	$2,59 \pm 0,29^{*\wedge}$
RI	$0,65 \pm 0,01$	$0,73 \pm 0,065$	$0,65 \pm 0,007^*$ **^^^	$0,62 \pm 0,03^*$ *^^^	$0,74 \pm 0,01^*$	$0,68 \pm 0,003^*$ **^^^	$0,63 \pm 0,008^*$ *^^^
PI	$1,10 \pm 0,04$	$1,22 \pm 0,07^*$	$1,15 \pm 0,008^*$ *	$1,02 \pm 0,02^*$ *	$1,20 \pm 0,02^*$	$1,17 \pm 0,01^{**}$	$1,01 \pm 0,008^*$ *^^^

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

Биринчи назорат гуруҳимиздаги беморларда анъанавий даволаш берилганда буйрак сегментар артериясида қон оқиш тезлиги (V_s , см/с) даволашдан олдин максимал систолик тезлик даволашдан олдин $42,09 \pm 0,27$ бўлса, даволашнинг 90 куни эса бу кўрсаткич $58,07 \pm 0,22$ гача ортиши кузатилди. Даволашдан олдинги олинган натижаларга нисбатан даволашнинг 90 куни буйраклар асосий артериясидаги максимал систолик тезлик 36,4% ($P < 0,001$) гача яхшиланиши кузатилди. Иккинчи гуруҳимизда эса V_s даврдан олдин $41,27 \pm 0,31$ см/с ташкил этган бўлса, даволашнинг 90 кунига келиб бу кўрсаткич $56,81 \pm 0,34$ см/с ($P < 0,001$) гача ортиб ишончли даражада ижобий томонга ўзгаришига эришилди (6-жадвал).

Кейинги яна бир асосий кўрсаткич минимал диастолик тезлик эса 1 гуруҳимизда даволашнинг биринчи куни буйраклар сегментар артериясида $17,17 \pm 0,12$ ни ташкил этган эди, даволашнинг 90 куни эса даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан 33,4% ($P < 0,001$) гача ортиши, 2 гуруҳимизда эса даволашнинг 90 куни 1 кунга нисбатан 31,01% ($P < 0,001$), иккала гуруҳимизда ҳам ишончли даражада ижобий томонга яхшиланиши кузатилди.

Юқорида берилган максимал систолик тезлик ва минимал диастолик тезлик натижалари асосида систола-диастолик индекс аниқланди. Ушбу кўрсаткич 1 гуруҳимизда даволашдан олдин $2,49 \pm 0,17$ ($P < 0,05$) бўлган бўлса,

даволашнинг 90 кунига келиб $2,33 \pm 0,32$ ($P < 0,05$) ни ташкил этди. 2 гуруҳимизда эса даволашдан олдин $2,45 \pm 0,31$ ($P < 0,05$) бўлган бўлса, даволашнинг 90 кунига келиб $2,59 \pm 0,29$ ($P < 0,05$) ни ташкил этди.

Бизга маълумки, қаршилиқ индекси (RI) ва пульс индекси (PI) кузатилганда 1 гуруҳимиздаги беморларда қаршилиқ индекси даволашнинг биринчи куни $0,73 \pm 0,065$ ташкил этди. даволашнинг 90 кунига келиб $0,62 \pm 0,03$ гача ($P < 0,001$) даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ишончли даражада ижобий томонга ўзгаришига эришилди. 2 гуруҳимизда эса RI давонинг биринчи куни $0,74 \pm 0,01$ ни ташкил этган эди, даволашнинг 90 куни $0,63 \pm 0,008$ гача ($P < 0,001$) пасайиб ишончли даражада ижобий томонга ўзгарди. 1 гуруҳимизда PI даволашнинг дастлабки куни $1,22 \pm 0,07$ ($P < 0,05$) ташкил этган бўлса, 90 куни эса $1,02 \pm 0,02$ ($P < 0,001$) (16,3 %) гача ижобий натижа берган. 2 гуруҳимизда PI даволашнинг дастлабки куни $1,20 \pm 0,02$ ($P < 0,05$) ташкил этган бўлса, даволашнинг 90 куни эса $1,01 \pm 0,008$ ($P < 0,001$) (15,8%) гача ишончли даражада ижобий натижа берди.

Даволаш давомида буйраклар қолган артериялари хавзасида юқридаги кўрсаткичлар бажарилди ва барча кўрсаткичларда ишончли даражада ижобий томонга ўзгаришлар кузатилди.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак касаллиги II-III босқичи билан хасталанган беморларда антиагрегант терапияни қон томир ремоделланишига таъсирини баҳолаш натижалари**» номли олтинчи бобида даволаш давомида уйқу артерияси интима-медиа комплекси қалинлиги ва елка артериялари қалинлиги ёритилган.

Иккала гуруҳимиздаги беморларда 90 кунлик даволаш давомида уйқу артерияси интима-медиа комплекси кузатилганда даволаш давомида ишончсиз даражада ижобий томонга ўзгариш аниқланди (7-жадвал). Аммо шуни такидлаш лозимки, даволаш давомида интима-медиа комплексининг қалинлашиши кузатилмади.

7-жадвал

Турли гуруҳлардаги беморларда уйқу артерияси интима-медиа комплекси қалинлиги (мм)

№	Кўрсаткич	Назорат гуруҳи n=20	1 гуруҳ	2 гуруҳ
1.	Даволашдан олдин 1 кун	0,89±0.03	1,12±0,03*	1,10±0,02*
2.	Даволашдан кейин 90 кун		1,10±0,04*	1,09±0,05*

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

Даволаш давомида елка артерияси эндотелийга боғлиқ вазодилатацияси аниқлаш учун биз вазодилатация синамаси ўтказдик ва олинган натижаларни солиштириб ўргандик (8-жадвал). 1 гуруҳимизда даволашдан олдин вазодилатация синамаси ўтказилганда, синамадан олдин елка артерияси диаметри $3,51 \pm 0,12$ мм ташкил этган эди, синамадан кейин 5 сонияда $3,66 \pm 0,12$ гача, синамадан кейин 60 сонияда эса $3,67 \pm 0,13$ мм ортиши кузатилди. 90

кунлик даволашдан кейин вазодилатация синамаси ўтказилганда синамадан олдин елка артерияси диаметри $3,97 \pm 0,07$ мм ($P < 0,001$), синамадан кейин 5 сонияда $4,25 \pm 0,07$ мм ($P < 0,001$), синамадан кейин 60 сонияда эса $4,35 \pm 0,07$ ммгача ($P < 0,001$) ортиши кузатилди.

8-жадвал

Гуруҳларимиздаги беморларда елка артериясидаги дуплекс сканирлаш натижалари

Кўрсаткич	НГ, n=20	Биринчи назорат гуруҳи n=50 (дипиридамом)		Иккинчи асосий гуруҳ n=55 (Аллтромбосепин)	
	1	Даводан олдин	Давонинг 90 куни	Даводан олдин	Давонинг 90 куни
Диам 0,мм	$4,12 \pm 0,10$	$3,51 \pm 0,12^{***}$	$3,97 \pm 0,07^{*\wedge\wedge}$	$3,53 \pm 0,15^{***}$	$3,65 \pm 0,08^{**}$
Диам синама кейин 5 сонияда, мм	$4,68 \pm 0,10$	$3,66 \pm 0,12^{***}$	$4,25 \pm 0,07^{*\wedge\wedge}$	$3,61 \pm 0,14^{***}$	$3,86 \pm 0,06^{***}$
Диам синама кейин 60 сонияда, мм	$4,95 \pm 0,13$	$3,67 \pm 0,13^{***}$	$4,35 \pm 0,07^{*\wedge\wedge}$	$3,64 \pm 0,13^{***}$	$3,96 \pm 0,061^{**}$

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

Иккинчи гуруҳимизда эса даволашдан олдин вазодилатация синамаси ўтказилганда, синамадан олдин елка артерияси диаметри $3,53 \pm 0,15$ мм ташкил этган эди, синамадан кейин 5 сонияда $3,61 \pm 0,14$ ммгача, синамадан кейин 60 сонияда эса $3,64 \pm 0,13$ мм ортиши кузатилди. 90 кунлик даволашдан кейин вазодилатация синамаси ўтказилганда синамадан олдин елка артерияси диаметри $3,65 \pm 0,08$ мм ($P < 0,10$), синамадан кейин 5 сонияда $3,86 \pm 0,06$ мм ($P < 0,10$), синамадан кейин 60 сонияда эса $3,96 \pm 0,061$ ммгача ($P < 0,10$) ортиши кузатилди. Даволаш давомида 1 гуруҳимиздаги беморларда вазодилатация синамасидан кейин елка артерияси диаметри эндотелийга боғлиқ вазодилатацияси ишончли ($P < 0,001$) даражада кузатилди. Лекин 2 гуруҳимиздаги беморларда эса синамадан кейин елка артерияси диаметри ўзгариши ишончсиз даражада ортиши кузатилди.

ХУЛОСАЛАР

«Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гемодинамик бузилишларни баҳолашда антиагрегант терапияни муқобиллаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. СБК II-III босқичидаги беморларда даволашдан олдин кузатилганда тромбоцитлар агрегацияси НГ нисбатан 27,6% ($P < 0,001$) га, фибриноген 25,0% ($P < 0,001$) га, тромб синови 54,2% га ($P < 0,001$) сезиларли даражада ортиши, АЧТВ эса 24,0% назорат гуруҳига нисбатан сезиларли камайганини кузатдик.

Гемостаз тизимидаги ушбу бузилишлар коптокчаларда микроциркуляциянинг бузилишига, яъни каппилярларда микротромбозларнинг шаклланишига ва оқибатда нефрон ишемияси кузатилишига олиб келади, ҳамда нефрон склерози билан якун топади. Бу эса ўз навбатида буйракларни функционал ҳолатини пасайиши сабабларидан бири бўлиб ҳисобланди.

2. СБК II-III босқичидаги беморларда қон томир қаршилиги ортиши ва гемостаз тизимидаги бузилишлар ҳисобига буйрак ичи гемодинамикасида ҳам салбий ўзгаришлар аниқланди. Кузатувга олинган беморларда даволашдан олдин назорат гуруҳига нисбатан буйрак асосий артериясида V_s -34,84% ($P<0,001$)га, V_d -31,39% ($P<0,001$) пасайиши, томир қаршилиги 16,15% ($P<0,001$) га, пульс индекси эса 17,69% ($P<0,001$) ортганлиги аниқланди. Мос равишда буйракни қолган артерияларида ҳам ушбу кўрсаткичлар салбий томонга ўзгариши аниқланди. СБК II-III босқичидаги беморларда уйқу артерияси интима-медиа комплекси назорат гуруҳига нисбатан 24,69% ($P<0,001$) га қалинлашганини кузатдик.

3. СБК II-III босқичидаги беморларда антиагрегант терапия фониди 1 гуруҳда тромбоцитлар агрегацияси 16,24% ($P<0,001$), фибриноген 22,2%га, тромб синови 29,6% ($P<0,001$) пасайишига, АЧТВ 28,75% ($P<0,001$) ортишига эришилди. 2 гуруҳимиздаги беморларда эса тромбоцитлар агрегацияси 19,2% ($P<0,01$), фибриноген 25,9%га, тромб синови 30,18% ($P<0,001$) пасайишига, АЧТВ 24,48% ($P<0,001$) ортишига эришилди. Демак антиагрегант дори воситаси сифатида Аллтромбосепин дори воситасини қўлланганда тромбоцитлар агрегацияси ва гемостаз тизимидаги ўзгаришлар стандарт давода қўлланиб келинаётган дипиридамол дори воситасининг терапевтик самарадорлигидан қолишмаслигини кузатдик.

4. СБК билан оғриган беморларда антиагрегант терапия фониди иккала гуруҳимизда уйқу артериясида интима-медиа комплекси қалинлиги ишончсиз даражада ўзгарди. Даволаш натижасида елка артерияси диаметри иккинчи гуруҳга нисбатан биринчи гуруҳда ишончли даражада ($P<0,001$) ўзгаришига эришилди. Буйрак асосий артериясида дипиридамол қабул қилган гуруҳимизда даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан V_s -36,4% ($P<0,001$) га, V_d -42,1% ($P<0,001$) ортишига, томир қаршилиги 20% ($P<0,001$) га, пульс индекси эса 9,3% ($P<0,001$) камайишига эришилди. Аллтромбосепин қабул қилган гуруҳимиздаги беморларда эса V_s -37,9% ($P<0,001$) га, V_d -43,8% ($P<0,001$) ортишига, томир қаршилиги 19,7% ($P<0,001$) га, пульс индекси эса 11,5% ($P<0,001$) камайишига эришилди. Мос равишда қолган буйрак артерия ҳавзаларида ҳам натижалар ижобий томонга ўзгарди. Иккала кузатув остидаги беморларда даволаш натижасида олинган кўрсаткичлар ўртасида фарк ишончсиз даражада бўлди.

5. СБК эрта босқичларида антиагрегант терапияни ўз вақтида тавсия этилиши, гемостаз тизимидаги, қон томир ремодирланиши ва буйрак ичи гемодинамикасидаги бузилишларни ривожланиб боришини олдини олади. Шу орқали СБКни авж олишини секинлаштиришига сабаб бўлиб, беморларда гемодиализгача бўлган даврни узайишига олиб келади. Тадқиқотимиз давомида биз, антиагрегант дори воситаси сифатида Республикамизда

махаллий хом ашѐдан ишлаб чиқарилган Аллтромбосепин дори воситасини СБКда қўллаганимизда стандарт давода қўллаб келинаётган дипиридамол дори воситаси каби натижаларни олиш мумкинлигини кўришимиз мумкин.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

СУЛТОНОВ НОДИРЖОН НАЗИРОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ ПОЧЕК С ОЦЕНКОЙ
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ**

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 В2019.2.PhD/Tib766.

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

Официальные оппоненты:

Хамраев Абдор Асрорович
доктор медицинских наук, профессор

Абдуллаев Шерзод Саъдуллаевич
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

**Центр повышения квалификации
медицинских кадров**

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. Постоянно растущее число больных с хронической болезнью почек (ХБП) остается актуальной проблемой системы здравоохранения в мире. Результаты эпидемиологических и патогенитических исследований свидетельствуют, что даже самые ранние субклинические нарушения функций почек являются независимым фактором развития осложнений и смерти, наблюдаемых со стороны сердечно-сосудистой системы. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...Риск развития хронической болезни почек также зависит от этнической принадлежности, пола, территории проживания и образа жизни...»¹. По оценкам экспертов, не менее 10% всего населения Европы, около 40 миллионов человек, в настоящее время в той или иной степени страдает от ХБП. Во всем мире количество пациентов, получающих заместительную почечную терапию, увеличилось в 4-5 раз за последние 15-20 лет. Ранняя диагностика ХБП и раннее начало профилактических и лечебных мероприятий замедляют переход к следующим стадиям ХБП, тем самым, уменьшая количество пациентов, нуждающихся в заместительной терапии.

Во всем мире проводится ряд научных исследований для в области оптимизации антиагрегантной терапии у больных хронической болезнью почек с оценкой гемодинамических нарушений. На фоне антиагрегантной терапии у пациентов с ХБП II-III стадии важно контролировать агрегацию тромбоцитов и гемостаз, сравнивать эффективность ремоделирования сосудов и внутривисочечной гемодинамики, чередовать применение антиагрегантов у пациентов на ранних стадиях ХБП. Особое значение имеет оценка активности агрегации тромбоцитов, нарушения в системе гемостаза и функционального состояния почек, оценка состояния внутривисочечной гемодинамики и ремоделирования сосудов.

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 высокотехнологичных 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.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики

¹ Бюллетень ВОЗ, 2018, выпуск 96, №6. С.369-440

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

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, 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. При ХБП проведены и ведутся обширные исследования по изучению течения и коррекции нефрогенной артериальной гипертензии, гипозотемических мероприятий, сердечно-сосудистому ремоделированию, внутрпочечной гемодинамики, особенностей нарушений системы гемостаза, а также их коррекции. Однако следует отметить, что внимание к научным исследованиям, оценивающим их эффективность с использованием современных и недавно разработанных антиагрегантных препаратов при заболевании почек, осложненном ХБП, похоже, кажется несколько ослабло. При этом большое внимание уделяется исследованиям нарушений системы гемостаза при развитии хронической почечной недостаточности, их роли в прогрессировании заболевания и мерам по их профилактике. Одним из наиболее актуальных направлений исследований хронической болезни почек является изучение системы гемостаза. Было показано, что у пациентов с ХБП наблюдаются две тенденции - протромботическая и геморрагическая, но причины сосуществования этих противоположных гемостатических заболеваний неясны (Муравлева Л.Е., 2014). Ремоделирование сосудистой системы при хронической болезни почек влияет на клиническую течения заболевания, которое предупреждает прогрессирование кардиоренального синдрома, что препятствует риску развития совместного сердечного заболевания (Гайпов А.Э., 2013). Эпидемиологические исследования показали, что поражения основных артерий почек, самый важный фактор в развитии терминальной стадии почек и увеличению числа смертности (Лындин М.Л., 2015). В настоящее время в отношении функции почек получены экспериментальные и клинические данные, показывающие, что один из важных механизмов патогенеза связан с нарушениями системы свертывания крови (гемостаза) в почках, нарушением микроциркуляторного русла других органов (Мельник А.А., 2016).

В нескольких областях медицины по ХБП учеными проводятся множество исследований по вопросам, которые необходимо решить (Мунавваров Б.А., 2020).

Научные работы по изучению эффективности антиагрегантов, полученных из местного сырья, при хронической болезни почек в республике не проводились. На основании анализа научной литературы и исследований

можно сделать вывод о необходимости проведения исследований по альтернативному лечению с применением антиагрегантов у пациентов с ХБП. Это, в свою очередь, требует проведения научных исследований в этой области и, на основе полученных результатов, разработки способов принятия наиболее подходящих антиагрегантных лечебных мероприятий при лечении ХБП. Таким образом, мы нашли наиболее оптимальный способ предотвращения прогрессирования ХБП у больных, наряду с коррекцией нарушений системы гемостаза, путем использования в качестве антиагрегантного препарата аллтромбосепин, производимого из местного сырья в республике.

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: «Клинико-патогенетические аспекты функциональных и метаболических нарушений при заболеваниях сердца и почек» (2014-2019 гг.).

Целью исследования является изучение ремоделирования кровеносных сосудов, а также оценка внутрисердечной гемодинамики у больных хронической болезнью почек в II-III стадии на фоне применения аллтромбосепина.

Задачи исследования:

оценить агрегационную активность тромбоцитов, нарушение системы гемостаза и функционального статуса почек у пациентов с ХБП II-III стадии;

оценить состояние внутрисердечной гемодинамики и ремоделирования кровеносных сосудов у больных с ХБП II-III стадии;

мониторинг агрегации и гемостаза тромбоцитов у пациентов с ХБП II-III стадии на фоне антиагрегантной терапии;

сравнительная оценка влияния на ремоделирование сосудов и внутрисердечную гемодинамику у пациентов с ХБП II-III стадии на фоне антиагрегантной терапии;

на основании полученных результатов оптимизация применения антиагрегантных препаратов пациентам на ранних стадиях ХБП.

Объектом исследования были 105 больных с ХБП II-III стадии, получавших лечение в отделении нефрологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, а также 20 здоровых волонтеров в качестве контрольной группы.

Предметом исследования были индикаторы функционального состояния почек, такие как мочевины, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, а также показатели агрегации тромбоцитов и другие показатели гемостаза у пациентов, общий анализ мочи, материалы, полученные в результате оценки внутрисердечной гемодинамики, ремоделирования сосудов.

Методы исследования. Были использованы клинические методы которые оценивают функциональное состояние почек, как мочевины, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, агрегация тромбоцитов и

другие параметры гемостаза, общий анализ мочи, доплерография почек и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

изучено и доказано, что у пациентов с хронической болезнью почек нарушения системы гемостаза и внутривисочечная гемодинамика тесно связана с функциональным состоянием почек;

доказано положительное влияние антиагрегантного препарата на основе аллтромбосепина, полученного из местного растительного сырья, на параметры системы гемостаза у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии;

изучена эффективность антиагрегантного препарата у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии, которая основана на влиянии на нарушения внутривисочечной гемодинамики;

доказано, что терапия аллтромбосепином в качестве антиагрегантного препарата у пациентов с хроническим заболеванием почек, привело к сохранению функционального статуса почек, продлению преддиализного периода, что привело к уменьшению количества пациентов, нуждающихся в диализе;

Практические результаты исследования:

в сравнительном аспекте изучены нарушения системы гемостаза, эффективности антиагрегантных препаратов у пациентов с ХБП и обоснованы полученные результаты;

сравнивались результаты лечения антиагрегантными препаратами и изучалась их эффективность при нарушении почечной гемодинамики и ремоделирования сосудов у пациентов с ХБП II-III стадии;

замедление прогрессирования заболевания и продление преддиализного периода у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии, основана на эффективности кратности и времени приема антиагрегантных препаратов.

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 «Аллтромбосепин» с антиагрегантным действием, впервые изготовленного на основе местного растительного сырья -Alliumcera 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 «Состояние внутрпочечной гемодинамики у больных хроническим почечным заболеванием на фоне антиагрегантной терапии» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-д/420 от 9 октября 2020 года). Данные методические рекомендации позволили улучшить изменения в внутрпочечной гемодинамике у больных путем постановки диагноза, применения антиагрегантных препаратов в комплексном лечении и диагностике в нефрологии и терапевтической практике;

утверждены методические рекомендации «Влияние антиагрегантной терапии на гемостаз в преддиализном этапе хронической болезни почек» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-д/416 от 9 октября 2020 года). Данные методические рекомендации позволили снизить осложнения заболевания путем оптимизации лечения и изменений в системе гемостаза ХБП в нефрологической и терапевтической практике;

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 Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/223 от 30 ноября 2020 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 4 научно – практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно – практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 12 научных работ, в том числе 4 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов

докторских диссертаций, из них 2 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 110 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.

В первой главе диссертации **«Современная интерпретация развития, распространенности и лечения антиагрегантными лекарственными средствами»** освещен обзор отечественной и зарубежной литературы, факторы, вызывающие хроническое заболевание почки, патогенез и современные методы лечения и роль лекарственных препаратов, используемых в терапии. Представлены сведения научных работ об оптимизации лечения антиагрегантными лекарственными средствами ХБП, а также разработан авторский подход научного решения данной проблемы.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования оптимизации антиагрегантной терапии при оценке гемодинамических нарушений у больных хроническим заболеванием почек»** охарактеризованы объекты и методы исследования, а также применяемые статистические методы. В исследовании взяты под наблюдение 105 больных, которые составили основную группу, 20 здоровых лиц в качестве контрольной группы. Для исследования взяты 105 больных с ХБП, развившийся по поводу нефропатий, недиабетической этиологии, получавших лечение в отделении нефрологии многопрофильной клиники ТМА. Этиологическом аспекте у основной части, т.е. у 66 больных диагностирован хронический гломерулонефрит, а у 19 – хронический пиелонефрит, остальные пациенты - пациенты с ХБП, развившиеся как осложнение других заболеваний нефропатии недиабетической этиологии. Возраст выбранных пациентов составил от 19 до 65 лет. Больным объясняли здоровый образ жизни, такой как питание в соответствии с диетическим столом №7 по Певзнеру и отказ от холодного и влажного климата.

Во время исследования больных разделили на 2 основные группы для изучения влияния различных антиагрегантных лекарственных препаратов на нарушенные патогенетические звенья ХБП: в 1-группу были взяты 50 больных с ХБП II-III стадии и им давали Дипиридамол 225 мг/сут. Во 2-группу

были взяты 55 больных с ХБП II-III стадии, больным этой группы в качестве дополнения традиционному лечению давали аллтромбосепин 200 мг/сут.

В качестве контрольной группы были добровольно набраны 20 лиц без анамнестических или клинических признаков ХБП и без нарушения функции почек. У пациентов строго натощак брали образцы для общеклинических анализов крови и мочи: кровь из пальца, и среднюю часть мочи. Проводили биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, билирубин, АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза), коагулограмму, доплерографию сосудов почек, диаметр сосудов и толщину ИМК определяли с помощью дуплексного сканирования плечевой и сонной артерий. Эти исследования проводились в Центральной клинико-диагностической лаборатории многопрофильной клиники и лаборатории клинической биохимии № 1 ТМА.

Методы исследования. Лабораторные исследования. Определение гемоглобина в крови проводили комбинированным методом цианида гемоглобина.

Подсчитывали количество эритроцитов и лейкоцитов в камере Горяева, скорость оседания эритроцитов определяли в мм / ч по шкале Панченко.

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

Содержание общего белка и уровень его фракций определяли калориметрическим биуретовым методом.

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

Исследование сосудов почек

Для определения сопротивления почечных артерий и скорости кровообращения в сосудах в первый день лечения и на 30, 90 дни лечения было выполнено доплерографическое исследование почечных сосудов. Этот тест был выполнен на диагностическом приборе Sonoscape S20 ColorDoppler в отделении функциональной диагностики многопрофильной клиники ТМА. В ходе этого обследования с помощью спектрального анализа были изучены скорость кровотока и сопротивление сосудов в магистральных, сегментарных, дуговых и интерстициальных сосудах почек. Это позволило нам оценить состояние сосудов и эффективность проводимого лечения.

Внутрипочечную гемодинамику изучали методом спектрального анализа с использованием ультразвуковой доплерографии.

Правую и левую почечные артерии (ПА) в зоне доступа оценивали следующим образом:

- максимальная систолическая скорость артериального кровотока (V_{smax});

- минимальная диастолическая скорость (V_d);

В внутрипочечных артериях:

- сегментарные (СА) - V_{smax} , V_d ;

- междольковые (МА) - V_{smax} , V_d ;

- дугообразные (ДА) - V_{smax} , V_d .

Индекс сопротивления (RI) и индекс пульсации (PI) рассчитываются для характеристики почечного сосудистого сопротивления. В качестве порогового уровня индекса сопротивления междолевых артерий выбран уровень 0,64. При статистическом анализе данных использовали среднее значение результатов исследования правых и левых почечных сосудов.

Оценка ремоделирования сосудов

Толщины комплекса интима-медиа сонной артерии проводили путем дуплексного сканирования сонной артерии. Это исследование проводилось в стандартной точке толщины ИМК, в лежачем состоянии пациента.

Вазодилатационное исследование эндотелия проводилось путем дуплексного сканирования плечевой артерии. Диаметр плечевой артерии определялся на 2-3 см выше локтевого сустава. К верхней части манжеты манометра прикладывали манометр с давлением 50 мм. рт. ст. Это сжатие сохранялось в течение 5 мин. Затем давление снижали и диаметр плечевой артерии определяли через 5 и 60 секунд после теста.

В третьей главе диссертации «**Результаты общеклинического и биохимического исследования у больных с хронической болезнью почек**» описаны клинические проявления заболевания по результатам клинико-функционального обследования пациентов с различными стадиями ХБП. Жалобы пациентов в обеих группах были практически одинаковыми: общая слабость, быстрая утомляемость, слабость, головокружение, потеря аппетита, тошнота, кожная сыпь, отеки на теле, никтурия, полиурия и т.д., причем во время лечения было достигнуто значительное снижение вышеуказанных жалоб.

По результатам **общеклинических лабораторных анализов** уровень гемоглобина составил $99,6 \pm 1,77$ г / л у пациентов 1 группы, $100,3 \pm 2,82$ г / л во 2 группе, эритроциты в 1 группе $3,6 \pm 0,06$, во 2 группе $3,6 \pm 0,006$ 10^{12} / л, лейкоциты $7,5 \pm 0,12$ в 1-й группе и $7,0 \pm 0,013$ 10^9 / л во 2-й группе, СОЭ $25,6 \pm 1,55$ и $23,9 \pm 1,63$ мм / час. За 90 дней лечения уровень гемоглобина составил $104,6 \pm 1,19$ г / л у пациентов 1- группы, $105,2 \pm 1,35$ г / л во 2-группе, эритроциты $4,0 \pm 0,038$ в 1-группе и $3,9 \pm 0,036$ 10^{12} / л во 2- группе, лейкоциты $8,5 \pm 0,53$ в 1-й группе и $8,0 \pm 0,28$ 10^{12} /л во 2-й группе, СОЭ $15,82 \pm 0,506$ и $17,58 \pm 0,83$ мм / час. Протеинурия $1,9 \pm 0,57$ в 1-й группе, $2,0 \pm 0,57$ во 2-группе; удельный вес мочи снизился до $1010 \pm 0,47$ и $1011 \pm 0,29$. После лечения протеинурия составила $0,66 \pm 0,16$ в 1- группе, $2,0 \pm 0,57$ во 2- группе, а удельный вес мочи снизился до $1016 \pm 0,26$, а во 2-й группе - $1015 \pm 0,26$.

Результаты **биохимических исследований** показали, что в двух группах пациентов, находящихся под контролем, на 10, 30 и 90 дни лечения определялись показатели функционального состояния почек, мочевины, сыворотки, креатинина и определялась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с помощью формулы СКД-ЕРІ на основе определенного креатинина.

В первой группе пациентов, получавших дипиридамола, определяли уровень мочевины, креатинина в крови и СКФ до лечения, т.е. в первый день, 10-день, 30-день, 90-день лечения, и изучали динамику изменений.

Биохимические показатели пациентов, получавших дипиридамола, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты динамики изменений биохимических показателей больных первой группы (M±m)

Биохимические показатели	Группа контроля (n=20)	1-группа (дипиридамола) (n=50)			
		1 день	10- день	30- день	90- день
Мочевина, ммоль/л	6,8±0,13	11,1±0,25** *	9,5±0,20*** ^^	9,1±0,149** ^^^	8,8±0,121***^ ^^
Креатинин, мкмоль/л	71,6±1,62	164,3±4,12* **	155,9±4,4** *	146,1±5,2** *^	140,9±5,01** *^
СКФ, мл/минут	103,1±4,99	42,2±2,23** *	44,7±2,64** *	49,64±1,95* **	51,87±2,02** *^

Примечание: различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (*- P<0,05, **-P<0,01, ***-P<0,001). ^- различия достоверны по сравнению показателей до лечения (^-P<0,05, ^^ P<0,01, ^^ P<0,001)

При определении количества мочевины в крови в первый день лечения у этой группы пациентов средний уровень составил 11,1 ± 0,25 ммоль / л, положительный результат 9,5 ± 0,20 ммоль / л (14,4%) наблюдался у пациентов на 10-день лечения. В процессе лечения количество мочевины в крови продолжало снижаться, и на 30-е сутки лечения уровень мочевины в крови улучшился до 9,1 ± 0,149 (P <0,001) ммоль / л, а на 90-е сутки - до 8,8 ± 0,121 (P <0,001) ммоль / л (таблица 4.1). По сравнению с первым днем лечения количество мочевины в крови за 90- день лечения снизилось в 1,26 раза, т.е. на 20,7% (P <0,001). Уровень мочевины в нашей группе достоверно снизился в результате 90 дневного лечения.

Уровень креатинина в крови пациентов данной первой группы снизился на 164,3 ± 4,12 мкмоль / л в первый день лечения, показатели изменения в процессе лечения снизились на 155,9 ± 4,11 мкмоль / л на 10-й день лечения, в процессе продолжения лечебных мер, на 30-день лечения креатинин сыворотки снизился на 146,1 ± 5,2 мкмоль / л (P <0,05), а через 90 дней - на 140,9 ± 4,9 мкмоль / л (P <0,05).

За 3-месячный курс лечения уровень креатинина в крови пациентов улучшился на 5,1% за 10 дней по сравнению с первым днем, на 11,07% (P <0,05) на 30-й день и на 14,2% (P <0,05). 0,05) на 90-е сутки. Во время лечения изменения на 10-день лечения были недостоверными, и на 30 и 90 дни при исследовании наблюдали достоверные значения.

Наряду с уменьшением количества мочевины и креатинина в сыворотке крови, скорость фильтрации клубочков также улучшилась. До лечения у пациентов средний показатель составлял 42,2 ± 2,23 мл / мин. Этот показатель улучшился до 44,7 ± 2,64 мл / мин на 10-е сутки лечения, 49,64 ± 1,95 мл / мин на 30-е сутки, динамика увеличения расСКФ наблюдалась на 90 день лечения и составила 51,87 ± 2,02 мл / мин, по сравнению с первым днем на 90-день

было достигнуто повышение расСКФ в 1,23 раз (22,9%) (P<0,05). Достоверное увеличение СКФ наблюдалось в комплексной терапии и при лечении дипиридамолом в качестве антиагреганта у пациентов нашей первой группы.

Во второй нашей группе, как и у наших пациентов в первой группе, на 1, 10, 30 и 90 дни лечения наблюдали динамику показателей оценки функционального состояния почек, получавших аллтромбосепин 200 мг / сут в качестве антиагрегантной терапии с комплексной терапией. Динамика биохимических показателей у наших пациентов, которым был назначен препарат аллтромбосепин, представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика изменений биохимических показателей у больных второй группы

Биохимические показатели	Группа контроля (n=20)	2-группа(аллтромбосепин) (n=55)			
		1 день	10 день	30 день	90 день
Мочевина, ммоль/л	6,8±0,13	10,3±0,29***	9,30±0,13***^	8,9±0,14***^^	8,5±0,92***^^^
Креатинин, мкмоль/л	71,6±1,62	157,7±7,42***	149,2±6,21***	142,5±6,24***^	136,1±5,0***^
СКФ, мл/минут	103,1±4,99	46,2±2,44***	48,9±2,42***	50,8±2,50***	53,23±2,49***^

Примечание: различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (*- P<0,05, **-P<0,01, ***-P<0,001). ^-различия достоверны по сравнению с показателями до лечения (^-P<0,05, ^^- P<0,01, ^^^- P<0,001)

У пациентов второй группы динамика среднего количества мочевины в крови в первые сутки лечения составила $10,3 \pm 0,29$ ммоль / л, на 10-е сутки этот показатель составил $9,30 \pm 0,13$ ммоль / л (P <0,01), на 30-день снизился до $8,9 \pm 0,14$ ммоль / л (P <0,001). Этот показатель улучшился до $8,5 \pm 0,92$ ммоль / л (P <0,001) к 90 дню лечения. Количество мочевины в крови значительно изменилось до 17,4% к 90-му дню лечения по сравнению с первым днем лечения (таблица 3.6).

Креатинин сыворотки, являющийся одним из основных показателей функции почек, составил $157,7 \pm 7,42$ мкмоль / л в первый день лечения и $149,2 \pm 6,21$ мкмоль / л на 10-й день лечения, достоверно снизился уровень креатинина в крови на 30 и 90 дни лечения. То есть на 30-е сутки лечения уровень креатинина в крови снизился до $142,5 \pm 6,24$ (P <0,05) мкмоль / л, а на 90-е сутки этот показатель снизился до $136,1 \pm 5,0$ (P <0,05) мкмоль / л. Во второй группе, как и в первой, после лечения наблюдалось достоверное снижение количества креатинина в крови. По сравнению с первым днем лечения в течение 90 дней лечения наблюдалось улучшение уровня креатинина в крови в 1,16 раза, или на 13,69% (P <0,05).

В этой группе также наблюдалось положительное улучшение скорости фильтрации. До лечения средний показатель у пациентов составлял $46,2 \pm 2,44$ мл / мин. Этот показатель улучшился до $48,9 \pm 2,42$ мл /мин на 10-е сутки лечения, до $50,8 \pm 2,50$ мл / мин на 30-е сутки, динамика увеличения расСКФ

наблюдалась до 90 дней лечения и составила $54,85 \pm 2,49$ мл / сутки на 90 день лечения. Было достигнуто увеличение расСКФ в 1,19 раза (18,7%) ($P < 0,05$) на 90 дней по сравнению с первым днем лечения. У пациентов второй группы наблюдалось достоверное улучшение функционального состояния почек на фоне комплексной терапии и аллтромбосепином в качестве антиагреганта.

В четвертой главе диссертации «**Результаты оценки влияния на систему гемостаза у пациентов со II-III стадией хронической болезни почек**» изучалась эффективность антиагрегантной терапии на систему гемостаза. Изменения, **наблюдаемые в системе гемостаза** у пациентов первой группы, получавших дипиридамола 225 мг / сут в качестве антиагреганта при комплексной терапии, представлены в таблице 3.

Если будем анализировать результаты, полученные в таблице 3, то активность агрегации тромбоцитов в нашей первой группе пациентов до лечения составляла $59,1 \pm 1,3$. Через 10 дней антиагрегантного лечения в составе комплексной терапии наблюдалось снижение активности агрегации тромбоцитов до $53,4 \pm 0,85$ ($P < 0,001$). К 30 дню лечения это значение продолжало снижаться до $50,1 \pm 0,84$ ($P < 0,001$), а к 90 дню - до $49,5 \pm 0,67$ ($P < 0,001$). Во время лечения наблюдалось положительное изменение агрегации тромбоцитов на 1,10% в течение 10 дней, 15,2% в течение 30 дней и 16,24% в течение 90 дней по сравнению с 1 днем (таблица 3).

Таблица 3

Динамика изменений гемостаза при применении лекарственного препарата дипиридамола у больных хронической болезнью почек II-III стадии

Гемостаз	Группа контроля (n=20)	1-группа (курантил) (n=50)			
		1 день	10 день	30 день	90 день
Агрегация тромбоцитов, %	$46,3 \pm 1,57$	$59,1 \pm 1,13^{***}$	$53,4 \pm 0,85^{**\wedge\wedge}$	$50,1 \pm 0,84^{**\wedge\wedge}$	$49,5 \pm 0,67^{**\wedge\wedge}$
Фибриноген, г/л	$3,6 \pm 0,10$	$4,5 \pm 0,08^{***}$	$3,8 \pm 0,05^{*\wedge}$	$3,5 \pm 0,027^{\wedge\wedge}$	$3,5 \pm 0,02^{\wedge\wedge}$
АЧТВ, секунд	$31,6 \pm 0,64$	$24,0 \pm 0,14^{***}$	$29,3 \pm 0,24^{**\wedge\wedge}$	$30,8 \pm 0,17^{**\wedge\wedge}$	$30,9 \pm 0,07^{**\wedge\wedge}$
Тромботест, ст	$3,5 \pm 0,12$	$5,4 \pm 0,08^{***}$	$4,4 \pm 0,08^{**\wedge\wedge}$	$4,01 \pm 0,094^{**\wedge\wedge}$	$3,8 \pm 0,07^{**\wedge\wedge}$
Начало ВСК	$3,45 \pm 0,051$	$3,23 \pm 0,043^*$	$3,28 \pm 0,09^{\wedge}$	$3,42 \pm 0,014^{\wedge}$	$3,55 \pm 0,038^{\wedge}$
Конец ВСК	$4,28 \pm 0,075$	$3,98 \pm 0,043^{**}$	$4,16 \pm 0,051^{*\wedge}$	$4,25 \pm 0,044^{*\wedge}$	$4,51 \pm 0,037^{*\wedge}$

Примечание: различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (*- $P < 0,05$, **- $P < 0,01$, ***- $P < 0,001$). ^- различия достоверны по сравнению с показателями до лечения (^- $P < 0,05$, ^^- $P < 0,01$, ^^^- $P < 0,001$)

При исследовании коагулограммы наблюдались следующие изменения уровня фибриногена. Если уровень фибриногена составлял $4,5 \pm 0,08$ г/л в первый день лечения, на 10-й день лечения снизился до $3,8 \pm 0,05$ ($P < 0,01$), 30-й день до $3,5 \pm 0,027$ и $3,4 \pm 0,02$ на 90-день лечения ($P < 0,001$).

Во время лечения количество фибриногена в крови на 10 день лечения улучшилось на 15,5% по сравнению с первым днем лечения, на 22,2% к 30-дню, вместе с этим достоверное снижение сохранялось на 90 день лечения.

Во время лечения были выявлены следующие изменения при активации частичной тромбопластиновой времени (АЧТВ). В исследованиях в первый день лечения АЧТВ составлял $24,0 \pm 0,14$. Во время лечения это значение составляло $29,3 \pm 0,24$ ($P < 0,001$) на 10-день лечения, $30,8 \pm 0,17$ ($P < 0,001$) на 30-день лечения, а на 90-день наблюдали положительный сдвиг до $30,9 \pm 0,14$ ($P < 0,001$). По сравнению с первым днем лечения АЧТВ составлял 18,8% на 10-день, 22,08% на 30-день, а на 90 день были достигнуты 22,33% достоверные положительные результаты.

Тромбиновое время составляло $5,4 \pm 0,08$ в первый день лечения и наблюдали улучшение до $4,4 \pm 0,08$ ($P < 0,001$) на 10-й день и $4,01 \pm 0,094$ ($P < 0,001$) на 30-й день лечения, наблюдали улучшение до $3,8 \pm 0,07$ ($P < 0,001$).

Подобные изменения наблюдались во времени свертывания крови (ВСК). По его данным, по сравнению с первым днем лечения начало ВСК варьировало на 10-день до $3,28 \pm 0,09$, а конец до $4,16 \pm 0,057$ ($P < 0,05$).

У пациентов на 30 и 90 сутки заболевания при исследовании ВСК наблюдали положительное изменение по сравнению с показателем до лечения. Через 30 дней лечения начало ВСК составила $3,42 \pm 0,014$, а на 90 день - $3,55 \pm 0,038$ ($P < 0,001$). Конец свертывания крови составило $4,25 \pm 0,044$ на 30-день ($P < 0,01$) и $4,51 \pm 0,037$ на 90-день ($P < 0,001$). Регулярное применение антиагрегантов в обеих группах пациентов приводило к нормальному уровню артериального давления и состояние гиперкоагуляции не наблюдалось.

Приводятся активность агрегации тромбоцитов, динамика изменений гемостаза (таблица 4) при рекомендации препарата аллтромбосепин в дозе 200 мг/сут в сочетании с комплексной терапией во второй группе контролируемых пациентов.

Таблица 4

Динамика изменения показателей гемостаза при применении лекарственного препарата аллтромбосепин у больных хронической болезнью почек II-III стадии

Гемостаз	Группа контроля (n=20)	2-группа(аллтромбосепин) (n=55)			
		1 день	10 день	30 день	90 день
Агрегация тромбоцитов, %	46,3±1,57	59,6±1,15***	52,1±0,96***^^ ^	49,9±0,86***^^ ^	48,1±0,83***^^ ^
Фибриноген, г/л	3,6±0,09	4,05±0,09	3,3±0,08*^^	3,2±0,07*^^	3,0±0,04*^^
АЧТВ, секунд	31,6±0,61	24,5±0,15***	29,9±0,27*^^	30,3±0,27*^^	30,5±0,26*^^
Тромботест, ст	3,5±0,12	5,3±0,08***	4,3±0,08***^^	4,0±0,10***^^	3,7±0,07***^^
Начало ВСК	3,45±0,049	3,29±0,084	3,78±0,0685*** ^	3,98±0,06***^^	4,12±0,085*** ^^
Конец ВСК	4,28±0,071	3,85±0,092***	4,297±0,0712^	4,35±0,06^^	4,57±0,041^^

Примечание: различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (*- $P < 0,05$, **- $P < 0,01$, ***- $P < 0,001$). ^- различия достоверны по сравнению показателей до лечения (^- $P < 0,05$, ^^- $P < 0,01$, ^^^- $P < 0,001$)

В нашей второй основной группе контроля активность агрегации тромбоцитов до лечения составляла $59,6 \pm 1,15$ ($P < 0,001$). Через 10 дней лечения антиагрегантами в сочетании с комплексной терапией наблюдалось снижение активности агрегации тромбоцитов до $52,1 \pm 0,96$ ($P < 0,001$). На 30 день лечения этот показатель продолжал снижаться до $49,9 \pm 0,86$ ($P < 0,001$), а на 90 день - до $48,1 \pm 0,83$ ($P < 0,001$). В процессе лечения наблюдали сдвиг в положительную сторону показателей агрегации тромбоцитов на 12,6% к 10 дню, 16,3% к 30 дню и 19,3% к 90 дню по сравнению с первым днем (таблица 4).

Следующие изменения наблюдались в фибриногене, который является одним из показателей коагулограммы. В первый день лечения среднее содержание фибриногена составило $4,05 \pm 0,09$. На 10 день лечения количество фибриногена составляло $3,3 \pm 0,08$ ($P < 0,01$), на 30 день значение составляло $3,2 \pm 0,07$ ($P < 0,001$), а на 90 день результаты изменились в положительную сторону до $3,0 \pm 0,04$ ($P < 0,001$). Во время лечения наблюдали улучшение результатов количества фибриногена к 10 дню на 18,5% по сравнению с первым днем лечения и на 20,9% на 30 день, и на 25,9% к 90 дню после лечения.

Время частичной активации тромбопластина (АЧТВ) показало следующие изменения. В первый день лечения АЧТВ во второй контрольной группе составлял $24,5 \pm 0,15$ ($P < 0,001$). На 10 день лечения этот показатель составил $29,9 \pm 0,27$ ($P < 0,001$), на 30 день лечения - $30,3 \pm 0,27$ ($P < 0,001$), а на 90 день - $30,01 \pm 0,26$ ($P < 0,001$).), т. е. наблюдали четырехкратное изменение в положительную сторону по сравнению с предыдущим показателем. Во время лечения были достигнуты положительные результаты АЧТВ: 22,04% на 10-день лечения, 23,67% на 30- день и 24,5% на 90- день по сравнению с началом лечения.

Было установлено, что тромбиновое время составило $5,3 \pm 0,08$ ($P < 0,001$) в первый день лечения и наблюдали улучшение этого показателя до $4,3 \pm 0,08$ ($P < 0,001$) на 10-й день лечения, до $4,0 \pm 0$ на 30-й день ($P < 0,001$), до $3,7 \pm 0,07$ ($P < 0,001$) на 90-е сутки.

Аналогичные изменения, наблюдались во времени свертывания крови (ВСК). Динамика улучшения наблюдалась относительно первого дня лечения. Начало ВСК варьировало до $3,78 \pm 0,0685$ ($P < 0,05$) на 10-день, а окончание варьировало до $4,297 \pm 0,0712$ ($P < 0,05$). У пациентов на 30-й и 90-й дни лечения при исследовании ВСК наблюдались положительный сдвиг по сравнению с предыдущим показателем. На 30 день лечения начало ВСК составило $3,98 \pm 0,06$ ($P < 0,001$), а на 90 день - $4,12 \pm 0,085$ ($P < 0,001$). Завершение свертывания крови составляло $4,35 \pm 0,06$ ($P < 0,01$) на 30-день и $4,57 \pm 0,041$ на 90-день.

В пятой главе диссертации **«Результаты оценки влияния антиагрегантной терапии на почечную гемодинамику у пациентов со II-III стадией хронической болезни почек»** обсуждаются результаты изменений внутрпочечной гемодинамики. Наша первая контролируемая группа получала дипиридамол 225 мг / день в качестве антиагрегантного

лечения в дополнение к стандартному лечению, и была изучена динамика изменений почечного сосудистого кровотока и сосудистого сопротивления.

При исследовании скорости почечного сосудистого кровотока и сосудистого сопротивления на 1, 30 и 90 дни лечения мы получили следующие результаты этой группы. Эти цифры приведены в таблице 5.

У пациентов первой контрольной группы при традиционном лечении максимальная систолическая скорость (V_s , см/с) в главной почечной артерии до лечения составляла $57,97 \pm 0,90$ до лечения, а на 90 день лечения это значение увеличилось до $79,05 \pm 0,19$ и наблюдали увеличение максимальной систолической скорости в основной почечной артерии до 36,4% ($P < 0,001$) на 90-день лечения по сравнению с результатами, полученными до лечения. В нашей второй группе V_s составлял $56,67 \pm 0,89$ см / с до лечения, но на 90-день лечения этот показатель увеличился до $78,15 \pm 0,86$ см / с ($P < 0,001$) и имел достоверно положительное изменение (таблица 5).

Таблица 5

Показатели скорости кровотока и изменений периферического сопротивления в основной почечной артерии до и во время лечения у больных двух контрольных групп

Показатели кровотока	Группа контроля	I группа n=50 (дипиридамол)			II группа n=55 (Аллитромбосепин)		
		1 день	30 день	90 день	1 день	30 день	90 день
V_s , см/с	$87,98 \pm 0,91$	$57,97 \pm 0,90$	$71,07 \pm 0,16$ ^^	$79,05 \pm 0,19$ ^^^	$56,67 \pm 0,89$	$68,09 \pm 0,57^*$ *^^^	$78,15 \pm 0,86^*$ **^^^
V_d , см/с	$28,98 \pm 0,64$	$19,69 \pm 0,28$ *	$25,31 \pm 0,22$ ^^	$27,99 \pm 0,18$ *^^^	$20,07 \pm 0,25^*$	$24,09 \pm 0,26^*$ ^^	$28,87 \pm 0,37^*$ ^^^
S/D	$3,03 \pm 0,68$	$2,94 \pm 0,49^*$	$2,80 \pm 0,51^*$	$2,82 \pm 0,31^*$ ^	$2,82 \pm 0,07^*$	$2,82 \pm 0,01^*$	$2,71 \pm 0,08^{\wedge}$
RI	$0,65 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,007$ ***	$0,62 \pm 0,0058$ ***^^^	$0,60 \pm 0,005$ **^^^	$0,76 \pm 0,006^*$ **	$0,65 \pm 0,01^{**}$ ^^^	$0,61 \pm 0,02^{**}$ ^^^
PI	$1,10 \pm 0,04$	$1,29 \pm 0,015$ **	$1,21 \pm 0,0065$ **	$1,17 \pm 0,006$ **^	$1,30 \pm 0,019^*$ *	$1,20 \pm 0,017^*$ *^^	$1,15 \pm 0,03^{**}$ ^^^

Примечание: различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (*- $P < 0,05$, **- $P < 0,01$, ***- $P < 0,001$). ^- различия достоверны по сравнению показателей до лечения (^- $P < 0,05$, ^^- $P < 0,01$, ^^^- $P < 0,001$)

Другим ключевым показателем была минимальная диастолическая скорость в нашей группе 1, которая составила $19,69 \pm 0,28$ ($P < 0,05$) в основной почечной артерии в первый день лечения и наблюдали увеличение до 47,2% ($P < 0,001$) на 90-день терапии по сравнению с предыдущим показателем до лечения ($P < 0,001$), а во 2-группе на 90-день лечения улучшилось на 37,9% ($P < 0,001$) по сравнению с 1-днем и положительное улучшение наблюдалось в обеих группах.

На основе результатов максимальной систолической скорости и минимальной диастолической скорости определили систолодиастолический индекс. Этот показатель в 1-группе до лечения составлял $2,94 \pm 0,49$ ($P < 0,05$), а на 90-день лечения - $2,82 \pm 0,31$ ($P < 0,05$). Во 2-группе он был $2,82 \pm 0,07$ ($P < 0,05$) до лечения, а на 90- день терапии составил $2,71$ ($P < 0,05$).

Как известно, при наблюдении индекса резистентности (RI) и пульсового индекса (PI), в первый день лечения у пациентов нашей группы индекс резистентности составлял $0,75 \pm 0,007$ в первый день лечения. На 90 день терапии было достигнуто достоверное положительное изменение до $0,60 \pm 0,005$ ($P < 0,001$). Во второй группе RI составлял $0,76 \pm 0,00$ в первый день лечения и снизился до $0,61 \pm 0,02$ ($P < 0,001$) на 90-й день лечения, что было достоверно положительным.

В 1-группе PI составил $1,29 \pm 0,015$ ($P < 0,01$) в первый день лечения, $1,21 \pm 0,065$ (6,2%) на 30-й день и $1,17 \pm 0,006$ ($P < 0,05$) на 90-й день (9,3%). Во 2 группе PI составил $1,30 \pm 0,019$ ($P < 0,01$) в первый день лечения, $1,20 \pm 0,017$ (7,6%) на 30-й день, а на 90-й день дал достоверно положительный результат $1,15 \pm 0,03$ ($P < 0,001$) (11,5%).

Изучена динамика изменений бассейна почечной сегментарной артерии в двух наших группах и получены следующие результаты (таблица б).

Таблица б

Показатели изменения скорости кровотока и периферического сопротивления в почечной сегментарной артерии у больных двух контрольных групп до и во время лечения

Показатели кровотока	Группа контроля	I группа n=50 (дипиридамол)			II группа n=55 (Алтромбосепин)		
		1 кун	30 куни	90 кун	1 кун	30 кун	90 кун
V_s , см/с	$87,98 \pm 0,91$	$42,09 \pm 0,27$	$52,07 \pm 0,28^{\wedge}$ ^^	$58,07 \pm 0,22$ ^^^	$41,27 \pm 0,31^*$	$50,07 \pm 0,39^{\wedge}$ ^^	$56,81 \pm 0,34^{\wedge}$ ^^
V_d , см/с	$28,98 \pm 0,64$	$17,17 \pm 0,12^*$	$21,41 \pm 0,21^{\wedge}$ ^	$22,92 \pm 0,17$ *^^^	$16,80 \pm 0,12^*$	$19,32 \pm 0,15^{\wedge}$ ^^	$22,01 \pm 0,25^*$ ^^^
S/D	$3,03 \pm 0,68$	$2,49 \pm 0,17^*$	$2,46 \pm 0,51^{*\wedge}$	$2,33 \pm 0,32^*$ ^	$2,45 \pm 0,31^*$	$2,59 \pm 0,44^{*\wedge}$	$2,59 \pm 0,29^{*\wedge}$
RI	$0,65 \pm 0,01$	$0,73 \pm 0,065$	$0,65 \pm 0,007^*$ *^^^	$0,62 \pm 0,03^*$ *^^^	$0,74 \pm 0,01^*$	$0,68 \pm 0,003^*$ *^^^	$0,63 \pm 0,008^*$ *^^^
PI	$1,10 \pm 0,04$	$1,22 \pm 0,07^*$	$1,15 \pm 0,008^*$ *	$1,02 \pm 0,02^*$ *	$1,20 \pm 0,02^*$	$1,17 \pm 0,01^{**}$	$1,01 \pm 0,008^*$ *^^^

Примечание: различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (*- $P < 0,05$, **- $P < 0,01$, ***- $P < 0,001$). ^-различия достоверны по сравнению с показателями до лечения (^- $P < 0,05$, ^^- $P < 0,01$, ^^^- $P < 0,001$)

У пациентов нашей первой контрольной группы скорость кровотока в сегментарной почечной артерии (V_s , см/с) до лечения составляла $42,09 \pm 0,27$ до лечения, а на 90-день лечения наблюдали увеличение до $58,07 \pm 0,22$. Наблюдалось увеличение, и максимальная систолическая скорость в главной почечной артерии улучшилась до 36,4% ($P < 0,001$) на 90 день лечения по сравнению с результатами, полученными до лечения. В нашей второй группе V_s составлял $41,27 \pm 0,31$ см/с до лечения, но к 90-дню лечения этот показатель увеличился до $56,81 \pm 0,34$ см/с ($P < 0,001$) и имел достоверно положительное изменение (таблица б).

Другим ключевым показателем была минимальная диастолическая скорость в нашей 1-группе, которая составила $17,17 \pm 0,12$ в сегментарной почечной артерии в первый день лечения и увеличение на 33,4% ($P < 0,001$) на 90-день терапии по сравнению с первым днем лечения, во 2-группе на 90 день

лечения наблюдали улучшение на 31,01% ($P < 0,001$) по сравнению с 1 днем, и положительное улучшение наблюдалось в обеих группах.

На основании результатов максимальной систолической скорости и минимальной диастолической скорости, приведенных выше определялся систолодиастолический индекс. Этот показатель в нашей 1-группе если составлял $2,49 \pm 0,17$ ($P < 0,05$) до лечения, а на 90- день лечения - $2,33 \pm 0,32$ ($P < 0,05$). В нашей 2-группе он составил $2,45 \pm 0,31$ ($P < 0,05$) до лечения и $2,59 \pm 0,29$ ($P < 0,05$) к 90-дню терапии.

Мы знаем, что при наблюдении индекса резистентности (RI) и пульсового индекса (PI) индекс резистентности у пациентов нашей первой группы составлял $0,73 \pm 0,065$ в первый день лечения. К 90-дню лечения было достигнуто достоверное положительное изменение на $0,62 \pm 0,03$ ($P < 0,001$) по сравнению с показателем до лечения. В нашей группе 2 RI составлял $0,74 \pm 0,01$ в первый день лечения и снизился до $0,63 \pm 0,008$ ($P < 0,001$) на 90-й день лечения со значительным положительным изменением. В нашей 1 группе ИП составил $1,22 \pm 0,07$ ($P < 0,05$) в первый день лечения, а результат через 90 дней был положительным до $1,02 \pm 0,02$ ($P < 0,001$) (16,3%). В нашей группе 2 ИП в первый день лечения составил $1,20 \pm 0,02$ ($P < 0,05$), в то время как 90 дней лечения дали убедительно положительный результат $1,01 \pm 0,008$ ($P < 0,001$) (15,8%).

В процессе лечения по указанным показаниям выполнялись в бассейне остальных артерий почек и изменения всех показателей достоверно положительные.

В шестой главе диссертации «**Результаты оценки влияния антиагрегантной терапии на ремоделирование сосудов у пациентов с хроническим заболеванием почек II-III стадии**» освещена толщина комплекса интима-медиа сонной артерии и плечевых артерий во время лечения.

У пациентов в обеих группах при 90 дневном наблюдении комплекса интима-медиа сонной артерии выявили недостоверное изменение в положительную сторону во время терапии (таблица 7). Однако следует отметить, что утолщения комплекса интима-медиа во время лечения не наблюдалось.

Таблица 7

Толщина комплекса интима-медиа сонной артерии у больных разных групп (мм)

№	Показатель	Группа контроля (n=20)	1 группа	2 группа
1.	1-день до лечения	0,89±0,03	1,12±0,03*	1,10±0,02*
2.	90 день после лечения		1,10±0,04*	1,09±0,05*

Примечание: различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (*- $P < 0,05$, **- $P < 0,01$, ***- $P < 0,001$).

Для выявления связанной с эндотелием вазодилатации плечевой артерии во время лечения мы выполнили тест на расширение сосудов и сравнили полученные результаты (таблица 8). Когда тест на расширение кровеносных

сосудов проводился в нашей 1-группе до лечения, диаметр плечевой артерии до теста был $3,51 \pm 0,12$ мм, через 5 секунд после теста $3,66 \pm 0,12$ мм и через 60 секунд наблюдали увеличение на $3,67 \pm 0,13$ мм. Когда тест на расширение кровеносных сосудов проводился в течение 90 дней, диаметр плечевой артерии до теста составлял $3,97 \pm 0,07$ мм ($P < 0,001$), $4,25 \pm 0,07$ мм ($P < 0,001$) в течение 5 секунд после теста. Через 60 секунд после теста наблюдалось увеличение на $35 \pm 0,07$ мм ($P < 0,001$).

Таблица 8

Результаты дуплексного сканирования плечевой артерии у больных в группах

Показатель	НГ, n=20	Первая группа контроля n=50 (дипиридамо́л)		Вторая группа контроля n=55 (Аллитромбосепин)	
	1	До лечения	90-день лечения	До лечения	90-день лечения
Диам 0мм	$4,12 \pm 0,10$	$3,51 \pm 0,12^{***}$	$3,97 \pm 0,07^{*\wedge\wedge}$	$3,53 \pm 0,15^{***}$	$3,65 \pm 0,08^{**}$
Диамна 5 секунде после теста, мм	$4,68 \pm 0,10$	$3,66 \pm 0,12^{***}$	$4,25 \pm 0,07^{*\wedge\wedge}$	$3,61 \pm 0,14^{***}$	$3,86 \pm 0,06^{***}$
Диамна 60 секунде после теста, мм	$4,95 \pm 0,13$	$3,67 \pm 0,13^{***}$	$4,35 \pm 0,07^{*\wedge\wedge}$	$3,64 \pm 0,13^{***}$	$3,96 \pm 0,061^{**}$

Примечание: различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (*- $P < 0,05$, **- $P < 0,01$, ***- $P < 0,001$). ^- различия достоверны по сравнению показателей до лечения (^- $P < 0,05$, ^^- $P < 0,01$, ^^^- $P < 0,001$)

В нашей второй группе, когда проводился тест вазодилатации до лечения, диаметр плечевой артерии до теста составлял $3,53 \pm 0,15$ мм, через 5 секунд после теста $3,61 \pm 0,14$ мм, через 60 секунд после теста наблюдалось увеличение на $3,64 \pm 0,13$ мм. При проведении вазодилататорного теста через 90 дней лечения диаметр плечевой артерии перед тестом составлял $3,65 \pm 0,08$ мм ($P < 0,10$), через 5 секунд после теста $3,86 \pm 0,06$ мм ($P < 0,10$) и 60 после испытания в секунду до $3,96 \pm 0,061$ мм ($P < 0,10$). Во время лечения у пациентов в 1 группе достоверно наблюдалась эндотелиально-зависимая вазодилатация диаметра плечевой артерии ($P < 0,001$) после теста вазодилатации. Однако у пациентов нашей 2-группы наблюдалось неуверенное увеличение изменения диаметра плечевой артерии после теста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация доктора философии (PhD) на тему: «Оптимизация антиагрегантной терапии у больных хронической болезнью почек оценкой гемодинамических нарушений» позволяет представить следующие заключения:

1. При наблюдении до лечения у пациентов со II-III стадией ХБП агрегация тромбоцитов значительно увеличилась по сравнению с НГ на 27,6% ($P < 0,001$), фибриноген на 25,0% ($P < 0,001$), тромботест на 54,2% ($P < 0,001$), а АЧТВ значительно снизилась по сравнению с контрольной группой на 24,0%. Это, возможно, является одним из механизмов нарушения микроциркуляции в клубочках, т.е. формированию микротромбов в капиллярах и в результате

ишемии нефрона, заканчивалось склерозом нефрона, что в свою очередь привело к снижению функционального состояния почек.

2. Выявлены также негативные изменения почечной гемодинамики, связанные с повышением сосудистого сопротивления и нарушениями системы гемостаза у пациентов с ХБП II-III стадии. У наблюдаемых пациентов наблюдали снижение V_s в главной почечной артерии на 34,84% ($P < 0,001$), V_d на 31,39% ($P < 0,001$), увеличение сосудистого сопротивления на 16,15% ($P < 0,001$) индекс пульса на 17,69% ($P < 0,001$) по сравнению с контрольной группой до лечения. Соответственно, в остальных почечных артериях эти показатели изменились в отрицательную сторону. Мы наблюдали утолщение комплекса интима-медиа сонной артерии на 24,69% ($P < 0,001$) у пациентов с ХБП II-III стадии по сравнению с контрольной группой.

3. У пациентов со II-III стадией ХБП на фоне антиагрегантной терапии в 1-й группе снизилась агрегация тромбоцитов на 16,24% ($P < 0,001$), фибриногена на 22,2%, тромботеста на 29,6% ($P < 0,001$), АЧТВ на 28,75% ($P < 0,001$). У пациентов 2-группы агрегация тромбоцитов снизилась на 19,2% ($P < 0,01$), фибриноген - на 25,9%, тромбоз - на 30,18% ($P < 0,001$), АЧТВ повысилась на 24,48% ($P < 0,001$). Таким образом, при использовании аллтромбосепина в качестве антиагрегантного препарата мы наблюдали, что изменения агрегации тромбоцитов и гемостаза не уступают дипиридамолу, который используется в стандартном лечении.

4. На фоне антиагрегантной терапии у пациентов с ХБП толщина комплекса интерма-медиа в сонной артерии в двух группах изменялась недостоверно. В результате лечения было достигнуто достоверное изменение диаметра плечевой артерии в первой группе ($P < 0,001$) по сравнению со 2 группой. В нашей группе, получавшей дипиридамолу в главной почечной артерии, V_s увеличился на 36,4% ($P < 0,001$), V_d -42,1% ($P < 0,001$), сосудистое сопротивление увеличилось на 20% ($P < 0,001$), при этом было достигнуто снижение индекса пульса на 9,3% ($P < 0,001$). В группе пациентов, получавших Аллтромбосепин, V_s увеличился на 37,9% ($P < 0,001$), V_d на -43,8% ($P < 0,001$), сосудистое сопротивление на 19,7% ($P < 0,001$), а индекс пульса на 11,5% ($P < 0,001$). Результаты в остальных бассейнах почечных артерий изменились в положительную сторону соответственно. Разница между показателями, полученными в результате лечения у двух пациентов наблюдения, была недостоверной.

5. Своевременное и в нужном количестве назначенная антиагрегантная терапии на ранних стадиях ХБП предотвращает развитие нарушений в системе гемостаза, ремоделирования сосудов и внутрпочечной гемодинамики. Этим предотвращается прогрессирование ХБП и достигнуто продление периода до гемодиализа у пациентов. Также в качестве антиагрегантного препарата получены результаты применения Аллтромбосепина, произведенного из местного сырья в нашей Республике в виде дипиридамола, который используется в стандартной терапии.

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

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

SULTONOV NODIRJON NAZIROVICH

**OPTIMIZATION OF ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS WITH
CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH ASSESSMENT OF
HEMODYNAMIC DISORDERS**

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/Tib866.

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

Official opponents:

Xamraev Abror Asrorovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Abdullaev Sherzod Sadullaevich
Doctor of Medical Sciences

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 study the remodeling of blood vessels, as well as to evaluate intrarenal hemodynamics in patients with chronic kidney disease in stage II-III against the background of allthrombopetine use.

The object of the study was 105 patients with stage II-III CKD treated in the department of nephrology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, as well as 20 healthy volunteers as a control group.

The scientific novelty of the study is as follows:

it was studied and proved that in patients with chronic kidney disease of stage II-III, the indicators of renal function are inextricably linked with the indicators of violations of the hemostatic system and intrarenal hemodynamics;

the positive effect of an antiplatelet drug based on allthrombopetine obtained from local plant raw materials on the parameters of the hemostatic system in patients with chronic kidney disease of stage II-III was proved;

the effectiveness of the antiplatelet drug in patients with chronic kidney disease of stage II-III, which is based on the effect on violations of intrarenal hemodynamics, was studied;

it is proved that allthrombopetine therapy as an antiplatelet drug in patients with chronic kidney disease, led to the preservation of the functional status of the kidneys, the extension of the predialysis period, which led to a decrease in the number of patients requiring dialysis;

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the optimization of treatment with the use of antiplatelet drugs in patients suffering from CKD:

the methodological recommendations "The state of intrarenal hemodynamics in patients with chronic renal disease on the background of antiplatelet therapy" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d/420 dated October 9, 2020) were approved. These guidelines made it possible to improve changes in intrarenal hemodynamics in patients by making a diagnosis, using antiplatelet drugs in complex treatment and diagnosis in nephrology and therapeutic practice;

The methodological recommendations "The effect of antiplatelet therapy on hemostasis in the predialysis stage of chronic kidney disease" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d/416 of October 9, 2020) were approved. These guidelines allowed to reduce the complications of the disease by optimizing the treatment and changes in the hemostatic system of CKD in nephrological and therapeutic practice;

The results of scientific research on optimizing treatment with antiplatelet drugs in patients with CKD have been implemented in practical healthcare, in particular, in the medical practice of the Department of Nephrology of the Tashkent Medical Academy and the Department of Nephrology and Hemodialysis of the Khorezm Regional Multidisciplinary Medical Center (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-d/223 dated November 30, 2020). The implementation of the obtained scientific results in practice allowed to slow 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 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Султонов Н.Н., Барноев Х.Б., Сабилов М.А. Современный подход антиагрегантной терапии у больных хронической болезнью почек // Ўзбекистон тиббиёт журнали. Тошкент. – 2020. – № 1. 75-78 бетлар. (14.00.00; №8)
2. Султонов Н.Н., Барноев Х.Б. Сурункали буйрак касаллиги диализ олди босқичларида антиагрегант давонинг самарадорлигини баҳолаш // Биомедицина ва амалиёт журнали. Тошкент. – 2020. – 2 махсус сон. 244-250 бетлар. (14.00.00; № 24)
3. Sulstonov N.N., Sabirov M.A., Barnoev X.B. Evaluation of the Effect of Antithrombotic Treatment on Intrarenal Hemodynamics in Chronic Kidney Disease // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2020. – №10(8). – P. 597-601. DOI: 10.5923/j.ajmms.20201008.13 (14.00.00; №8)
4. Nodir N. Sulstonov, Maksud O. Sabirov, Mahsuma Tashpolatova, Lola I. Maksudova. Evaluating the effectiveness of antiplatelet therapy of the patients with kidney disease // International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences. – 2020 y. – №11(4). – P. 6033-6038. <http://doi.org/10,26452/ijrpsy11i4,3269>

II бўлим (II часть; II part)

5. Султонов Н.Н., Барноев Х.Б. Состояние агрегации тромбоцитов в динамике антиагрегантной лечения у больных хронической болезни почек II-III стадии // “Нефрологиянинг долзарб муаммолари” халқаро илмий –амалий конференция тезислар тўплами. Ўзбекистон, Тошкент, – 2019 – №1.– С.92-93.
6. Султонов Н.Н. Влияние антиагрегантной терапии на почечное сосудистое сопротивление при хронической болезни почек // «Европа, наука и мы» международная конференция.- Чехия, Прага- 2020.–С.49.
7. Султонов Н.Н. Оценка влияния антиагрегантной терапии на гемостаз у больных хронической болезнью почек // “Современные научные решения актуальных проблем” Международная научно-практическая конференция, Россия, Ростов - 2020. – С.111-112.
8. Barnoev H.B, Sulstonov N.N, Narzikulova M.Sh., Tashpulatova M.Kh., Maksudova L.I. Estimation of the influence of anti-aggregant therapy on the functional state of kidneys in patientes with chronic kidney disease // Новейшие исследования в современной науке: опыт, традиции, инновации. Материалы X международной паучной конференции. США, Северная Каролина-2020. – С 42-43.
9. Собиров М.О., Султонов Н.Н., Исергапова С.Н. Сурункали буйрак касаллигида антиагрегант давони тромбоцитлар агрегациясига таъсирини баҳолаш// “Тиббиётда инновациялар: йўналишлар ва истиқболлар” I халқаро илмий-амалий анжуман материаллари, - 2020. – С.503-504.

10. Султонов Н.Н, Собиров М.О. Сурункали буйрак касаллигида антиагрегант давони буйраклар функционал ҳолатига таъсири // “Тиббиётда инновациялар: йўналишлар ва истиқболлар” 1 халқаро илмий-амалий анжуман материаллари, - 2020. – С.522-524.

11. Султонов Н.Н., Сабилов М.А. Антиагрегант терапия фониди сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда буйрак ичи гемодинамикасининг ҳолати //Услубий тавсиянома – Тошкент, 2020 – 20 с.

12. Султонов Н.Н., Сабилов М.А. Сурункали буйрак касаллигининг диализ олди босқичида гемостазни баҳолаган ҳолда антиагрегант терапияни муқобиллаштириш усули // Услубий тавсиянома – Тошкент, 2020 – 20 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 02 апреля 2021 года
Объем – 2,87 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 0952 - 2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru