

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

**Қўл ёзма ҳукукида
УДК: 616.61-008.64-085.2**

Мирзаева Гулчеҳра Файзуллаевна

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ДИАЛИЗ ОЛДИ
БОСҚИЧИДАГИ БЕМОРЛАРНИНГ КОМПЛЕКС ДАВОСИДА
ЦИНАРОЗИД ВА ЛЕСПЕФЛАННИНГ ҚИЁСИЙ САМАРАДОРЛИГИ**

Магистр академик даражасини олиш учун ёзилган диссертация

5А 720103 - Ички касалликлар

Илмий раҳбар: доцент Собиров М. А.

Тошкент 2014

Мундарижа

Қисқартмалар рўйхати.....	3
Мавзунинг долзарблиги	4
Илмий ишнинг мақсад ва вазифалари.....	6
I БОБ. Адабиётлар таҳлили.....	8
II БОБ Материал ва методлар.....	30
III БОБ. Олинган натижалар таҳлили.....	37
3.1 СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларнинг клиник характеристикаси.....	37
3.2 СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларнинг даволанишдан олдинги лаборатор ва инструментал текширув натижалари.....	41
3.3 Назорат гуруҳидаги беморларнинг даволанишдан кейинги клиник ва лаборатор текширув натижалари.....	46
3.4 Асосий гуруҳидаги беморларнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичлари таҳлили.....	50
3.5. Ҳар иккала гуруҳда олинган натижаларнинг қиёсий динамикаси.....	56
ХОТИМА.....	64
ХУЛОСА	67
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР	68
АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	69

Қисқартмалар рўйхати

АЛТ	-аланинаминотрансфераза
АСТ	-аспартатаминотрансфераза
АГ	-артериал гипертензия
СБЕ	-сурункали буйрак етишмовчилиги
БСК	-буйракларнинг сурункали касаллиги
КФТ	-коптокчалар фильтрацияси тезлиги
СГН	-сурункали гломерулонефрит
АКБ	-артериал қон босими
ЭЧТ	-эритроцитлар чўкиш тезлиги
САБ	-систолик артериал босим
ДАБ	-диастолик артериал босим
ТБЕ	-терминал буйрак етишмовчилиги
БТДК	-бириктирувчи туқима диффуз касалликлари
ЭКГ	-электрокардиография
УЗИ	-ультратовуш текшируви
УКТ	-умумий қон таҳлили
УСТ	- умумий сийдик таҳлили
КФ	-коптокчалар фильтрацияси
МВБ (ЦВД)	-марказий веноз босими

Мавзунинг долзарблиги

Замонавий нефрологиянинг ҳозирги кундаги энг долзаб муаммоларидан бири сурункали буйрак етишмовчилиги билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва гемодиализгача бўлган даврни узайтиришдан иборатдир.

Сурункали буйрак етишмовчилиги нефронлар сони ва улар функциясининг прогрессив тарзда камайиб бориши билан кечадиган жараёндир. Маълумки, буйракларнинг асосий вазифаси организм ички муҳити доимийлигини, яъни гомеостазни таъминлашдан иборат. Буйракларнинг экскретор ва инкретор функциясининг бузилиши, моддалар алмашинувининг ҳамма турларининг бузилишига, жумладан, кислота-ишқор ва электролитлар мувозанатининг издан чиқиши натижасида ҳамма орган ва системалар фаолиятига салбий таъсир қилади. (20,15).

Гломерулонефрит, пиелонефрит, интерстициал нефритлар, диабетик нефропатия каби буйрак касалликлари СБЕнинг асосий сабабларидан бўлиб ҳисобланади. Ҳозирги кунда, турли ревматик касалликлар, жумладан, ревматоид артрит, системали қизил югурик, подагра, системали склеродермия ва ятроген нефропатияларнинг ҳам СБЕ билан асоратланиши тобора кўп учрамоқда. Ривожланган давлатларда эса аҳолининг «қариши» натижасида ангиоген нефросклероз (гипертоник, атеросклеротик) ва сийдик йўллари обструкцияси билан кечадиган урологик касалликлар натижасида келиб чиқадиган СБЕ кўпайган. (2.3)

Дунё бўйича аҳолининг СБЕ билан оғриши ўртача 1 млн. га 150-200 одам тўғри келади. Россияда ҳар йили 1 млн. аҳоли орасидан 60-100 кишида биринчи бор СБЕ аникланса, АКШда бу курсаткич 180-200 ни ташкил қилади. Ўзбекистонда эса 100000 аҳолига 2.8 киши тўғри келади (8). Ёш жиҳатдан олиб қараганда, аҳолининг айнан меҳнатга лаёқатли

қатлами ўртасида ногиронликка олиб келувчи асосий омиллардан бири бўлиб ҳисобланади.

Маълумки, СБЕда сув-электролит баланси бузилади (K^+ , Na^+ насоси фаолияти издан чиқади, хужайра ичида натрий ионлари тўпланади, калий эса камаяди), томирлар тонуси ошади ва АКБ кутарилади, кислота-ишкорий мувозанат бузилади, метаболик ацидоз ривожланади. Бу патологик узгаришлар СБЕнинг терминал босқичида юкори нуктага етади. Метаболик узгаришлар микроциркуляциянинг бузилиши, кон реологиясининг ёмонлашувига олиб келади, бу эса уз навбатида ички органлар фаолиятини ишдан чиқаради (26,24).

Шу билан бирга, орган ва туқималар фаолиятини издан чиқишига сабаб бўладиган асосий омиллардан бири азот алмашинувининг бузилиши ва азот қолдиқларини организмда тўпланиб боришидир. Ҳозирги кунда, буйраклар томонидан жуда кўплаб азот қолдиқларининг метаболизми ва экскреция қилиниши аниқланган. Буйрак фаолияти сусайиши билан, азот алмашинуви махсулотлари, яъни креатинин ва мочевина тўплана бошлайди.

Бирок, ҳозирги пайтга келиб, ушбу моддаларнинг деярли безарар эканлиги айтилмоқда ва бу фикр тажрибаларда исботланган (Тареев Е.И.). Ҳозирги кунда «ўрта молекулалар» («средние молекулы») деб аталувчи қолдиқ азот метаболитлари асосий уремик токсинлар сифатида эътироф этилмоқда. Уларнинг таркиби ва табиати жуда хилма-хил бўлиб, кам ўрганилган. Айнан шу моддалар сабабли уремик симптомлар келиб чиқиши аниқланган. Шўнга қарамай, ҳозиргача сурункали буйрак етишмовчилигини (СБЕ) аниқлаш ва унинг даражаларини белгилашда қонда креатинин ва мочевина концентрациясига асосланилади. Шунингдек, гипозотемик препаратларнинг таъсир самарадорлигини баҳолашда ҳам асосан шу икки курсаткичдан фойдаланамиз.

Ҳозирги кунда замонавий гипозотемик дори воситалари тури санокли бўлиб, улар орасида фитопрепаратларнинг таъсири анча суст деб баҳолаб

келинган. Леспедеца усимлигидан олинадиган настойкалар қадимдан халқ табобатида турли касалликларда қўлланилиб келинган. 60-йилларда рус олимлари томонидан леспедецадан олинадиган настойкаларнинг гипоазотемик таъсирга эга эканлиги аниқланган ва моддалар асосида леспенефрил ва кейинчалик леспефлан препарати ишлаб чиқилган.

Қонда азот қолдиқлари миқдорини камайтиришда ишлатиладиган бошқа гуруҳ дори воситалари, масалан, энтеросорбентлар ичакда токсик моддалар билан бирга ҳаётий зарур витаминлар, оқсиллар ва бошқа фойдали моддаларни ҳам сўриб олади. Шунинг учун ҳам уларни узоқ вақт давомида қўллаб бўлмайди. Фитопрепаратлар, жумладан леспефлан ҳам организм учун безарар бўлиб, узоқ вақт давомида самарали қўллаш мумкин. Леспедеца таркибидаги флавоноидлар таъсирида қонда қолдиқ азот камайиши, диурез ортиши, буйракларда қон айланиши яхшиланиши, клиренс ошиши тажрибаларда исботланган.

Ҳозирги кунда С.Ю.Юсупов номидаги усимликлар кимёси институти томонидан гипоазтемик таъсирга эга бўлган Цинарозид номи билан янги аналогик препарат яратилди.

СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларда (диабетик нефропатия истисно қилинган) комплекс даво таркибида Цинарозид препаратининг самарадорлигини ўрганиш ва унинг таъсирини Леспефлан препарати билан солиштириш мавзунинг долзарблигини ифодалайди

Мақсад

Ушбу илмий изланишдан мақсад, СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларда (диабетик нефропатиядан ташқари) комплекс даво таркибида леспефлан препаратининг гипоазотемик таъсири самарадорлигини ўрганишдан иборатдир.

Вазифалар

1. СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларда комплекс даво таркибида Леспефлан препарати қўлланганда азотемия ва буйраклар функционал ҳолатига таъсирини ўрганиш;
2. СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларда комплекс даво таркибида Цинарозид препаратини қўлланганда азотемия ва буйраклар функционал ҳолатига таъсирини ўрганиш;
3. Ушбу беморларда алоҳида равишда қўлланганда Леспефлан ҳамда Цинарозид препаратининг самарадорлигини қиёсий таққослаш.

Илмий янгилик

Ушбу изланишнинг илмий янгилиги шундан иборатки, Цинарозид препарати клиникада, буйрак касалликларининг асорати булган СБЕ билан оғриган беморларнинг комплекс давосида қўлланилиб, унинг буйраклар функционал ҳолатига таъсири ҳамда самарадорлиги леспефлан препарати билан қиёсий солиштирилади.

Илмий аҳамияти

СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларда Ўзбекистон фармакологик саноатида янги бўлган ушбу Цинарозид номли препаратини қўллаш буйраклар функционал ҳолатини турғунлаштириб, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилайти, гемодиализгача бўлган даврни узайтириши сабабли иқтисодий аҳамият касб этади.

Нашрлар. Ушбу диссертация мавзуси бўйича 1 та статья ва 2 та тезис чиқарилди. Кафедра апробацияси (04.12.2013 ТМА) ва кафедралараро апробацияда(04.04.14 ТМА) ҳимоя қилинди.

Диссертация ҳажми ва структураси. Диссертация компьютер матнида келтирилган бўлиб, кириш, адабиётлар таҳлили, материал ва текширув усуллари, олинган натижалар таҳлили, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва

адабиётлар рўйхатидан иборат. Илмий ишда 10 та диаграмма, 21 та жадвал келтирилган. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати 71 тани ташкил қилади, улардан 35 таси чет тилида.

I БОБ. АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ

Хозирги кунда кўпчилик ривожланган давлатларда буйрак функциясининг пасайишига олиб келувчи касалликлар сони ортиб бормоқда. Сурункали буйрак етишмовчилиги муаммоси, шунингдек унинг босқичларини аниқлаш, қимматбаҳо даволаш усуллари (гемодиализ, перитонеал диализ, буйрак трансплантацияси) муаммолари аллақачон ўта мухим ижтимоий аҳамият қозонган. Беморлар учун нафақат СБЕнинг оғирлашиб бориши, балки асосий касалликнинг қайталаниши оқибатлари, шунингдек етарлича текширув ва даволаш ўтказилмаслиги оқибатида аҳволнинг кескин ёмонлашиш ҳоллари ва юрак - қон томир асоратларининг кўшилиши хавфи ҳам юқориликча қолмоқда.

СБЕга олиб келувчи сабабларни ўрганишга бағишланган эпидемиологик изланишларда аниқланган хавф омиллари юрак қон томир тизимини ҳимоялаш ҳам кўзда тутилган.

Юқоридагиларга асосан, National Kidney Foundation (АКШ) томонидан буйрак касалликларининг диагностикаси, даволаш ва профилактикасини умулаштириш мақсадида «Буйраклар сурункали касаллиги» (ХБП) тушунчаси киритилади.

СБК деганда, терминал буйрак етишмовчилигига олиб келадиган буйракнинг исталган сурункали касаллигига айтиш мумкин. БСКнинг бир қанча клиник босқичлари фарқланади (US National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative):

1- босқич- буйрақлар зарарланиши белгилари бор, сийдикда патологизмлар аниқланади, коптокчалар филтрацияси тезлиги нормада (СКФ ≥ 90 мл/мин)

2-босқич- буйрақлар зарарланиши белгилари бор, СКФ 60-89 мл/мин

3- босқич- СКФ 30-59 мл/мин

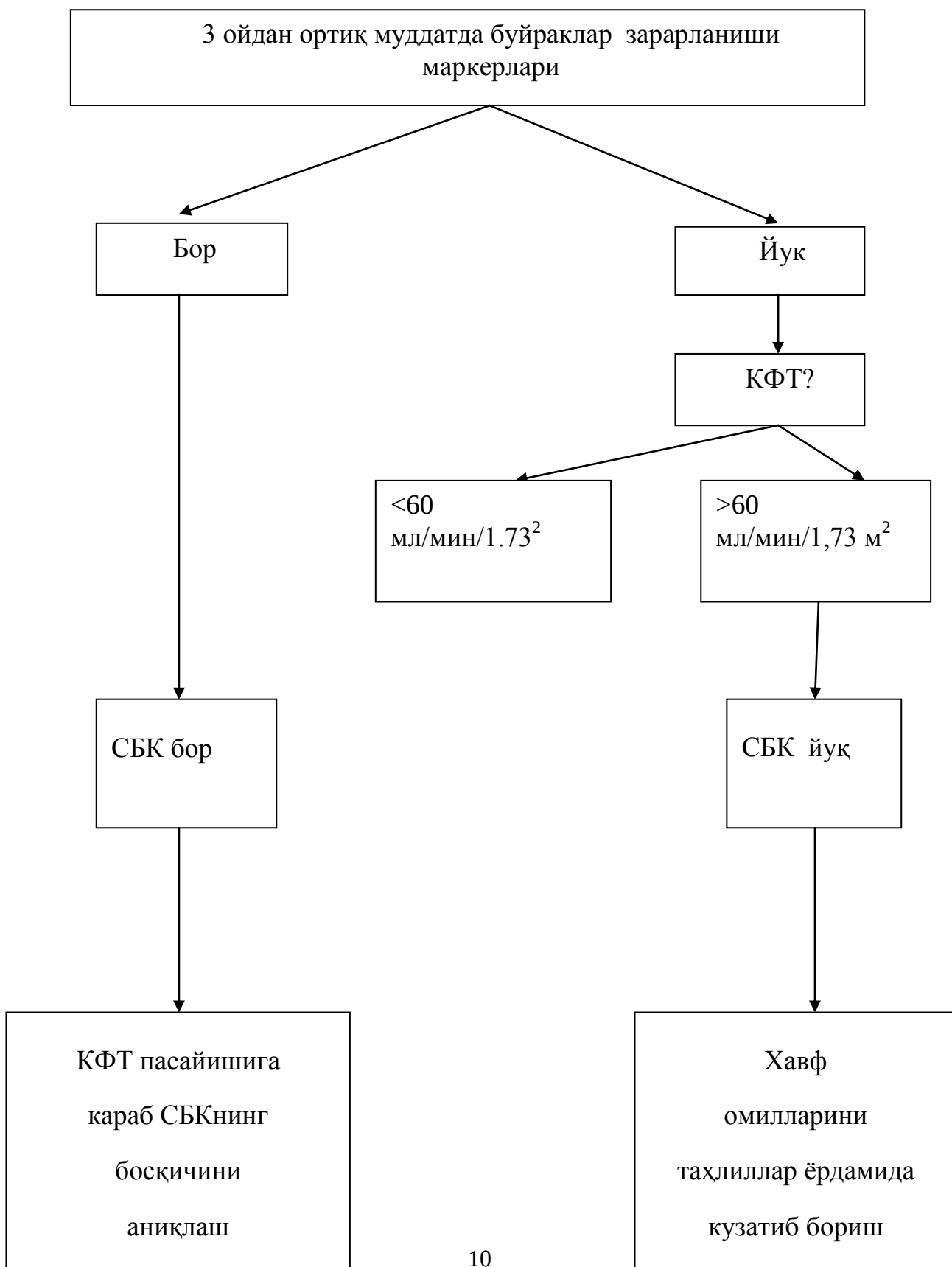
4- босқич- СКФ 15-29 мл/мин

5- босқич- терминал буйрак етишмовчилиги СКФ < 15 мл/мин.

БСК босқичларини аниқлашда СКФ асосий роль уйнайди. Шундай қилиб, БСК тушунчаси кўплаб нозологияларни уз ичига олган синдром тушунчасига мос келади.

СБК - кенг нозологик тушунча бўлиб, бўнга олиб келувчи сабаблар ҳам нисбатан чуқурроқдир. СБК ташхиси қуйидаги меъзонлар асосида қуйилади.

1. Уч ойдан кам бўлмаган муддатда буйрак шикастланишини ҳар қандай клиник маркерларини аниқланиши.
2. Органнинг қайтмас структуравий узгаришининг морфологик текширувда ҳар қандай маркерларини аниқланиши
3. Уч ойдан кам бўлмаган муддатда коптокча филтрация тезлигини $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ кам бўлиши



Сурункали буйрак касаллигига ташхиси қўйилиши қуйидагича:

- Сурункали гломерулонефрит аралаш шакли. СБК 4
- Буйраклар поликистози. СБК 3А
- Ўнг томонлама сурункали пиелонефрит. СБК 3Б

Сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) - бу ишлаётган нефронлар сонининг прогрессив равишда камайиб бориши оқибатида гомеостазнинг бузилишидир. Бу ҳолат буйракнинг деярли барча касалликларинг асорати бўлиб ҳисобланади ва кўп симптомли комплекс бўлиб, ҳамма орган ва системаларнинг функциясининг издан чиқиши билан ифодаланади. Организм гомеостазини сақлаш учун буйрак қуйидаги вазифаларни бажаради: организмнинг турли муҳитларида ионлар ва осмотик актив моддалар мувозанатини бошқаради, кислота-ишқор мувозанатини сақлаб туради, эндоген ва экзоген токсик моддаларни секреция ва экскреция қилади, бир катор биологик актив моддаларни (ренин, простагландинлар, кининлар, натрийуретик пептид ва бошқалар) ишлаб чиқаради, оксил, ёғ, углевод метаболизмида қатнашади.

Юқорида айтилган функцияларнинг бузилиши кучайиб бориши билан турлича клиник кўринишлар келиб чиқади. Буйраклар жуда катта компенсатор хусусиятга эга бўлиб, нефронларнинг 60-70% йуқотилгандагина буйрак етишмовчилиги белгиларининг клиник кўринишлари намоён бўла бошлайди. СБЕнинг терминал босқичи, яъни клиник манзарасининг яккол намоён бўлиши 10-15% нефронлар қолганда кузатилади [8].

Қуйидаги ҳолатлар СБЕнинг асосий сабаблари ҳисобланади: коптокчалар зарарланиши билан кечувчи касалликлар

(гломерулонефритлар), каналчалар ва интерстиций зарарланиши билан кечувчи касалликлар (пиелонефрит, интерстициал нефритлар, бириктирувчи тўқима диффуз касалликлари), моддалар алмашинуви касалликлари (қандли диабет, амилоидоз, подагра, гипероксалурия), буйракларнинг туғма касалликлари (поликистоз, гипоплазия, Фанкони синдроми), буйрак томирларининг бирламчи зарарланиши (хавфли (злокачественная) гипертензия, буйрак артериялари стенози), обструктив нефропатиялар (буйрак-тош касаллиги, усмалар) ва х.к.

Шубҳасиз, СБЕга олиб келувчи асосий сабаблардан бири буйракнинг бирламчи касалликларидир (гломерулонефрит, пиелонефрит, поликистоз). Шу билан бирга, охирги пайтларда системали кизил волчанка, ревматоид артрит ва бошқа ревматик касалликлар, диабетик нефропатияларнинг ҳам урни ортиб бормокда.

АҚШда уремик босқичда гемодиализ килинадиган беморларнинг 25%ини диабетик нефропатия ташкил қилади. Ривожланган давлатларда аҳолининг кариб бориши билан ангиоген нефропатиялар (гипертензия касаллиги, атеросклероз) ва сийдик йўллари обструкцияси билан кечувчи урологик касалликлар сони ортиб бормокда [17,18].

СБЕ нинг ривожланишига олиб келувчи омилларнинг турлича эканлигига қарамай, буйраклардаги морфологик ўзгаришлар охирги босқичларида деярли бир хил бўлиб, дастлабки бирламчи касалликка хос патоморфологик манзара йуқола бошлайди. Бу ўзгаришлар гломерулосклероз, тубуло-интерстициал фиброз, буйрак ичи артерияларининг склерози ва сақланиб қолган нефронларнинг гипертрофияси билан характерланади. Қоптоқчалар гемодинамикасида СБЕга хос ўзгаришлар аникланади, яъни, олиб келувчи артериоланинг ёки олиб кетувчи артериоланинг тонуси пасайиши оқибатида гипертензия ва гиперфилтрация кузатилади. Функционал ўзгаришлар оқибатида

коптокчалар гипертрофияга учрайди, СБЕнинг кейинги ривожланиши суръати шу ўзгаришларга боғлиқ бўлади.

Сурункали буйрак етишмовчилиги деганда, организмда сув-туз алмашинувининг бузилиши, кислота-ишқорий мувозанатнинг бузилиши, азот колдикларининг тупланиши, эндокрин ва ферментатив фаолиятининг бузилиши назарда тутилади [17].

Азотемия- конда мочевина, аминокислотлар, креатинин, сийдик кислотаси, метилгуанидин, фосфатлар ва бошқа метаболитларнинг кўпайиши билан ифодаланади. Организмга кўп миқдорда оксил тушганда ёки узок муддатли очлик натижасида натижасида ҳам оксил катаболизмининг кучаяди ва конда аминокислот миқдори ошиши мумкин.

Мочевина оксил алмашинувининг охири маҳсулоти бўлиб, жигарда аминокислоталарнинг дезаминирланишидан ҳосил бўлади. Буйрак етишмовчилиги бўлганда, мочевинанинг буйраклардан чиқарилиши камайди, шу билан бирга баъзи номуайим сабабларга кўра унинг жигарда синтезланиши ҳам кўпаяди. Креатинин эса мускулларда креатиндан ҳосил бўлади. Конда креатининнинг концентрацияси доимий бўлиб, коптокчалар филтрацияси нормадан 20-30%га камайганда креатинин ва мочевина параллел равишда кўпая бошлайди. Паратгормон ҳам асосий уремик токсин сифатида катта аҳамиятга эга. Бунинг исботи сифатида эса қисман паратиреоидэктомиянинг ҳам анча самара беришини айтиб ўтиш керак.

Ҳозирги кунда «ўрта молекулалар » деб аталувчи, молекуляр массаси 100-2000 дальтон атрофида бўлган, табиати номуайим бўлган моддалар энг асосий уремик токсинлар сифатида эътироф этилмоқда. Айнан улар СБЕ беморларининг қонида тўпланади. Аммо шуни ҳам айтиб ўтиш керакки, уремик интоксикация синдроми айнан бир ёки бир неча токсинларнинг таъсири бўлмай, балки барча туқималардаги патологик ўзгаришлар ва трансмембранал потенциалнинг ўзгариши билан боғлиқ бўлади [8,9].

Камқонлик. Камқонлик сабаблари бўлиб, қон кетиши, организмда темир ва оқсил етишмовчилиги натижасида эритроцитлар ўртача умрининг қисқариши, гемолиз (глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа дефицити, гуанидиннинг ортикча микдори), эритропоэтин кам ишлаб чиқарилиши ҳисобланади. «Ўрта» молекулаларнинг кўпайиши ҳам гемопоезга салбий таъсир қилади. [14].

Остеодистрофия, организмда кальциферол метаболизми бузилишидан келиб чиқади. Буйракларда 1,25-дегидроксикальциферолнинг актив метаболити ҳосил бўлади, бу модда кальций ташувчи оқсиллар синтезини бошқаради. СБЕ да кальциферолнинг актив метаболитларига айланиш жараёни блокланади.

Сув-электrolит мувозанати терминал босқичгача ҳам физиологик ҳолатда сақланиши мумкин. Каналчаларда ионлар транспорти бузилиши билан натрий кўп миқдорда йукотила бошлайди, унинг ўрни тўлдириб турилмаса гипонатриемия ҳолати вужудга келади. [13].

Гиперкалиемия СБЕнинг иккинчи энг муҳим белгиси бўлиб ҳисобланади. Бу ҳолат нафакат катаболизм кучайиши билан, балки ацидоз натижасида, аникроғи хужайра ичида ва ташқарисида калий тақсимланишининг бузилиши билан боғлиқ.

Кислота-ишқор мувозанатининг бузилиши «карбонат кислотаси - гидрокарбонат» тизими фаолияти бузилишидан келиб чиқади. Патологик жараённинг турига қура кислота-ишқор мувозанати бузилишининг типлари фаркланади. Коптокчалар зарарланганда кислоталарнинг сийдикка ўтиши камаяди, тубуляр патологияда асосан аммоний-ацидогенез кучайиши роль уйнайди [34].

1.2 Артериал гипертензия. Унинг патогенезида вазодилататор хусусиятига эга бўлган кининларнинг камайиб кетиши катта аҳамиятга эга. Буйраклар томонидан натрий ва айланиб юрган қон ҳажмини бошқарилиши издан чиққач, вазоконстрикторлар ва вазодилататорлар ўртасидаги

мувозанат ҳам бузилилади. СБЕнинг терминал давридаги гипертензия буйракларда фильтрацион босимни таъминлашга қаратилган адаптацион ҳимоя реакцияси бўлиши ҳам мумкин. Бундай ҳолларда қон босимнинг кескин пасайиши ўлимга олиб келиши мумкин.

Геморрагик ҳолатлар қон ивиш хусусиятларининг ўзгариши, тромб ҳосил бўлишининг бузилиши ва томир деворидаги узгаришлар билан боғлиқ. ДВС-синдроми ҳам кузатилиши мумкин. СБЕ учун тромбоцитопения унчалик хос эмас, балки тромбоцитар дисфункция (3-тромбоцитар факторнинг функционал активлигининг камайиши оқибатида), томирлар эндотелий каватининг зарарланиши коагуляция ва тромб ҳосил бўлишига салбий таъсир кўрсатади. [25].

Иммунодефицит ҳолатлар – иммун реактивликнинг пасайиши, инфекцион касалликларга чалинишга мойиллик, инфекцион жараённинг афебрил кечиши каби ҳолатлар билан намоён бўлади. Т- ва В-лимфоцитлар ҳам камаяди.

Нефронлар сонининг прогрессив равишда камайиб бориши натижасида 200га яқин биологик актив моддаларнинг баъзиларининг камайиб кетиши, баъзиларининг эса организмда тўпланиб қолиши кузатилади. Организмнинг маълум бир функцияларига жавоб берадиган стимулятор ва ингибиторлар нисбатининг бузилиши оқибатида метаболизмнинг бутун организм даражасида издан чиқади. Ушбу ҳолатларда адаптацион реакциялар нафақат буйракларда балки бутун организм даражасида «патологик занжир» ҳосил қилади, ва ҳамма орган ва системалар зарарланади. Айнан турли биохимик, метаболик ва патофизиологик аномалиялар биргаликда СБЕнинг моҳиятини ташкил қилади. Оқсиллар ва аминокислоталар метаболизмининг айрим колдиклари, масалан: гуанидин бирикмалари (метил- ва диметилгуанидин, креатин, креатинин, гуанидинянтарь кислотаси), ҳолсизлик, бош оғриғи, анорексия, кўнгил айланиши, қусиш каби симптомларга сабаб бўлса, метилгуанидиннинг тўпланиши оқибатида гипертриглицеридемия ва

ичаклардан кальций сўрилишининг камайиши, гуанидинянтарь кислотаси тўпланганда эса гемостазнинг тромбоцитар звеноси бузилиши аникланади [12].

Конда йирик молекуляр массага эга булган азот алмашинуви моддалари – «урта» молекулалар, жумладан турли полипептид гормонлар: инсулин, глюкагон, паратгормон (ПТГ), соматостатин, лютеинловчи гормон, пролактин каби моддаларнинг кўпайиши суяк кумигида кон яратилишига салбий таъсир килиши, гемоглобинга темир бирикишининг бузилиши, полинейропатия ривожланиши, липидлар ва углевод алмашинувининг бузилиши, иммунитет кучсизланиши аникланган. Бирок, турли биоактив моддалар организмга ҳар-хил токсик таъсир курсатади. Айникса, паратгормоннинг токсик таъсири яккол кўринади. Паратгормон таъсирида кальцийнинг суяклардан иммобилизацияси тезлашади ва остеодистрофия, остеомалация пайдо бўлади, шу билан бирга у триглицеридемия ва атеросклерознинг тезлашиши, полинейропатия, импотенция ва уремиянинг бошка симптомларига сабаб булгани учун «универсал уремик токсин» деб аталади. Лекин «урта молекулаларнинг» тупланиши нафакат СБЕда, балки бошка оғир касалликларда (шок, кома, миокард инфаркти, менингит, панкреатит) ҳам кузатилади ва кўпрок беморнинг ва орган патологиясининг оғирлик даражасини кўрсатиб беради, унинг СБЕ патогенезидаги ўрни ҳали тўлиқ ўрганилмаган [10,16].

Буйракларнинг функционал ҳолати ёмонлашиб бориши билан, хужайра ичи ва унинг ташқарисидаги боғланишлар ҳам ўзгаради (масалан, пептид-инсулин комплексларининг ҳосил бўлиши инсулин рецепторларини блоклайди ва глюкоза утилизациясини бузади).

СБЕда сув ва ионларнинг трансмембранал ҳаракатининг бузилиши натижасида хужайра ичида натрий кўпаяди, калий камаяди, хужайра гипергидратацияси ва электрик потенциалининг пасайишига олиб келади. Айникса, эритроцитлар ва бош мия хужайраларида АТФ-азанинг активлиги

камаяди. Эритроцитлар, тромбоцитлар, лейкоцитлар ва скелет мускулатураси хужайраларининг функционал ҳолати узгаради, бу уремияда геморрагиялар, инфекцион касалликларга қарши курашиш қобилиятининг пасайиши, анемия, миопатиялар билан намоён бўлади. Буйракларнинг сув балансини сақлай олмаслиги натижасида организмда ортикча сув ва натрий тупланади, бу эса уз навбатида тотал гипергидратация ва артериал гипертонияга олиб келади. Коптокчалар филтрациясининг камая бошлаши билан артериал гипертензияга мойиллик ортиб бориши ва чап қоринчанинг гипертрофияси ва диастолик дисфункцияси келиб чиқиши аниқланган (9).

Гиперинсулинизмнинг тез ривожланиши, иккиламчи гиперпаратиреоз ва қоннинг липид спектрининг узгариши беморларда атеросклероз жараёнини тезлаштиради, метаболик полисиндромларга олиб келади.

1.3 СБЕнинг клиник кўринишлари

Сув-электролит ва кислота ишқорий мувозанатнинг бузилиши. СБЕда энг аввало буйракларнинг адекват сув ажратиш функцияси бузилади. Буйракларнинг сийдикни концентрлаш функцияси бузилиши оқибатида сийдикнинг осмольярлиги қоннинг осмольярлигига тенглашиб қолади. Изостенурия ҳолатида осмотик метаболитларни тўлиқ чиқариб ташлаш учун (бир суткада уртача 600 мосм/кг сув ҳосил бўлади) буйраклар камида 2 литр облигат сув чиқаришига тугри келади, яъни СБЕнинг белгиларидан бири булган мажбурий полиурия пайдо бўлади. Бу ҳолда чиқарилётган сув микдорининг ўзгариши максимал даражада камаяди ва беморларда сув ичиш режимининг бузилиши организмнинг бирданига сувсизланиши ёки гипергидратациясига олиб келади. Ҳар иккала ҳолатда ҳам юрак-қон томир фаолияти ва электролит балансининг бузилади, бу эса айниқса кекса ёшдагилар учун хавфли бўлади [8,40].

Натрий, калий ва магний баланси СБЕнинг терминал босқичигача адекват ҳолда сақланади (КФ 15мл/минга қадар), ундан сўнг буйраклар озик

махсулотлари билан тушаётган тузларнинг қондаги концентрациясининг кескин ўзгаришини бошқара олмайди. Овкат таркибида натрийнинг камайиши ва диуретикларнинг қулланилиши натижасида унинг манфий баланси келиб чиқади, тукима суюқлиги кўпаяди, КФ камаяди, азотемия кучайиб боради. Кундалик овкат рациона таркибида калийнинг кўп бўлиши гиперкалиемияга олиб келади, ацидоз ҳам гиперкалиемияга сабаб бўлиши мумкин. Гипоренинемик гипоальдостеронизмда эса ташқаридан тушаётган калий миқдори кам ва олигурия бўлмаган тақдирда ҳам доимий гиперкалиемия кузатилади [39]. Бу ҳолат кўпинча қандли диабетда кузатилади. Магний концентрациясининг ошиши нафас етишмовчилиги ва мушаклар параличи келиб чиқади. Кислота-ишқор мувозанати проксимал каналчаларда бикабонатлар реабсорбцияси ва дистал каналчаларда водород ионларининг аммиак ва бошқа кислоталар қуринишида секрецияси ҳисобига сақлаб турилади. Буйраклар функционал захираси анча катта бўлгани учун нефронларнинг 80% ишдан чиққанда ҳам кислота-ишқор мувозанати нормал ҳолда сақланади. Кейинчалик ацидоз ривожланиши билан нафас ритми бузилади, Куссмаул ёки Амбюрже нафаси пайдо бўлади

Фосфор ва кальций алмашинувининг бузилиши. Иккиламчи гиперпаратиреоз. Фосфор-кальций алмашинуви бузилишининг илк белгилари анча эрта пайдо бўлади. КФ 80-60 мл/минг камайгандаёқ, қонда паратгормон миқдорининг ошиши ва ошқозон ичакдан кальций сурилишини тухтатувчи кальцитриол миқдорини камайиши кузатилади. Айнан кальцитриолнинг камайиши ва унинг оқибатида келиб чиқадиган гипокальциемия паратгормоннинг ортикча синтезланишига олиб келади [15]. КФ 15 мл/мин гача камайганда гиперфосфатемия ва гипокальциемия (ионлашган кальций ҳисобига) кузатилади. Ацидоз кальцийнинг ионлашган фракциясини кўпайтиради, ацидозни тез коррекция қилиниши оқибатида ионлашган кальций миқдори кескин камайиши ва уткир тетания ва талваса синдромини келтириб чиқариши мумкин. Гипокальциемия ҳисобига

кальцийнинг трансмембранал транспортини тухтатувчи кальцитонин микдори юкори бўлади, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (витамин D нинг актив хосиласи)нинг буйракларда синтези камайгани учун кальцийнинг ошкозон ичаклардан сурилиши бузилади. Гипокальциемия натижасида паратгормон кўпайиб боради, унинг буйраклар оркали экскрецияси бузилгани сабабли организмда туплана бошлайди. Иккиламчи гиперпаратиреоз белгилари юзага чиқади, фиброз остеит- остеопороз, остеофиброз ва упинча остеомалация (патогенези тулик урганилмаган) кузатилади. Суякларниг «буйрак остеодистрофияси» деб аталувчи узгаришлари билан бирга уремияда турли туқималарда метастатик кальцификациялар пайдо бўлади. Метастатик кальцификациялар асосан урта калибрли кон томирлари, тери ости клетчаткаси, бугимлар, куз, миокард ва упкаларда учрайди. Кальцификациялар натижасида терида тинимсиз кичиш, кузларда кизариш, артропатия, елка артерияси кальцификациясида «псевдогипертония» синдроми, юрак ва бош мия томирлари кальцификациясида инфаркт ва инсультлар, упка гипертензияси, микроциркуляциянинг тотал бузилиши каби симптомлар пайдо бўлади. Иккиламчи гиперпаратиреозда эса паратгормоннинг кўп киррали таъсири юзага чикиб, периферик нейропатия, ошкозоннинг эрозия ва яраланиши, энцефалопатия, кардиомиопатия, импотенция белгилари кузатилади [14,15].

Оқсил, ёғ ва углевод алмашинуви. Проксимал каналчаларнинг зарарланиши натижасида молекуляр массаси 60000 дан кам булган пептидларнинг иетаболизми бузилади ва алмаштириб булмайдиган аминокислоталарнинг, айникса гистидиннинг танкислиги юзага келади. Оқсиллар овкат билан етарли даражада тушмаганда (кам оқсилли пархез) оқсил етишмовчилиги ривожланади, мушак массаси камаяди, кахексия ва туқималар репарацияси секинлашади. СБЕ беморларида гиперинсулинизм тез ривожланади (КФ 80 мл/мин га камайганда), туқималарнинг инсулинга резистентлиги пайдо бўлади, глюкозага толерантлик бузилади, яъни уремик

псевдодиабет ривожланади. Энергетик етишмовчилик сабабли катаболизм тезлашади, бунда асосан глюкоза билан озикланувчи туқималар (бош миёя) зарарланади. Глюконеогенез ингибиторларининг тупланиб қолиши оқибатида сут кислотаси альтернатив йул билан ҳосил бўлиши кучаяди ва лактатацидозга мойиллик вужудга келади. СБЕда қонда креатинин миқдори $3\text{мг}\%$ га кутарилганда холестерин синтезининг бошланғич моддаси бўлган мевалонат клиренси пасаяди, қондан триглицеридларнинг чиқарилиши секинлашади, липопротеинлипаза активлиги пасайиши ҳисобига триглицеридлар парчаланиши камаяди, жуда паст зичликдаги липопротеинлар синтези тезлашади. Шунингдек, липидларнинг юқори зичликдаги субфракцияси камаяди ва апоЕ ва апоА нисбати ортади [15]. Бўларнинг барчаси атерогенезнинг тезлашишига олиб келади ва бу беморлар орасида юрак қон томир касалликларидан улим қўп учрайди (50-60% ҳолларда).

Қондаги ўзгаришлар. СБЕ билан оғриган беморлар қонидаги энг ҳарактерли ўзгариш анемия ва геморрагик диатездир. Анемия СБЕнинг компенсирланган босқичида 80% , терминал босқичида эса 100% беморларда учраб, буйракларда эритропоэтин синтезининг пасайиб бориши ва эритроцитларнинг гемолизга мойил бўлиб қолиши натижасида юзага келади. Гемоглобин синтезини тормозловчи ингибиторлар қонда тупланиб қолиши оқибатида гемоглобин синтези ҳам секинлашади [13,14]. Уремия ҳолатида тромбоцитлар функцияси бузилади. Бу гуанидинантар кислотаси ва бошқа тромбоцитлар агрегациясининг ингибиторларининг тупланиши билан боғлиқ. Натижада қон ивиш вақти ва АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время) нормада бўлса ҳам қон кетиш вақти узаяди. Натижада юмшоқ туқималарга қон қўйилиши, экхимозлар, ички қон кетишлар кузатилиши мумкин.

Нерв системасининг зарарланиши. Периферик нерв системасида зурайиб боровчи периферик полинейропатия кузатилади. Аввалига сезувчи

нервлвр ҳаракатлантирувчи нервларга караганда кўпрок зарарланади, оёк-кулларнинг дистал қисмлари кўпрок зарарланади. Унинг бошланғич белгилари вибрацион сезгирликнинг бузилиши билан кечади, парестезиялар, терида ачишиш, кичишиш хисси, оёкларда нохуш хис кузатилади. Кейинчалик мушакларда қувватсизлик, кулларда тремор, болдир мушакларида тортишиш белгилари кушилади. Марказий нерв системасининг зарарланиши натижасида тез чарчаш, хотира пасайиши, уйку бузилиши, уткир психозлар, тутуканок хуружлари, бош мия кон айланишининг уткир бузилиши, кома кузатили мумкин. Бу ҳолатлар бош мия хужайраларида энергия баланси бузилиши ва хужайра ичи гипергидратацияси билан боглик [24].

Юрак кон томир ва ўпканинг зарарланиши.

Юрак кон томир тизимининг фаолиятига жуда кўп омиллар таъсир қилади, жумладан, рениен-ангиотензин системасининг бузилиши, постагландинлар дефицити, натрий экскрециясининг камайиши, тукима суюклигининг кўпайиши, гиперкалиемиа ва бошка омилларни айтиб утиш керак. СБЕнинг энг кўп таркалган асорати артериал гипертензия бўлиб, у 50-80% беморларда учрайди. Баъзи беморларда гиперренинемиа хисобига хавфли (злокачественный) гипертония ривожланиб, у энцефалопатия, тутканок синдроми, тур парда плазморрагияси ва курув нерви шиши билан асоратланади. СБЕнинг охирги босқичларида, кўпчилик беморларда артериал гипертензия, гипervолемиа, анемия, ацидоз, электролитлар балансининг бузилиши ва коронар томирларнинг зарарланиши хисобига кардиомиопатия ривожланади. Кардиомиопатия юрак ритми бузилиши ва юрак етишмовчилиги белгилари билан юзага чиқади (21). Уремиянинг Яна бир хавфли асорати перикардитдир. Унинг келиб чиқиш механизми охиригача урганилмаган бўлиб, у бошка перикардитлардан фаркли равишда периард бушлигида геморрагик суюклик тупланиши билан ҳарактерланади. Перикардит натижасида юрак тампонадаси, огир юрак етишмовчилиги,

«панцир юрак» келиб чиқиши мумкин; у улимнинг асосий сабаби хисобланиб, «уремиянинг мотам куйи» деб образли ифодаланади. Бу ҳолатда фақат интенсив диализ килиш билангина ёрдам бериш мумкин.

Организмда ортикча суюқлик тупланиши хисобига упка шиши келиб чиқади. Лекин, баъзи ҳолларда, юрак ва упка ички босимлари нормал бўлганда ва гипергидратация бўлмаганда ҳам упка шиши ривожланиши мумкин, бунда фақат уремияга хос бўлган «сувли упка» (водянистое легкое) кузатилиши мумкин. Рентгенда у «капалак каноти» куринишида бўлиб, упка илдизи томирларида кон димланиши, альвеолалар ўтказувчанлигининг ошиб кетиши натижасида келиб чиқади. Бундай ўпка шишини интенсив диализ ёрдамида йукотиш мумкин. Уремияда пневмонит ҳам ривожланади. Унинг морфологик белгилари ўпка эластиклигининг камайиши, альвеолар мембранасининг гиалинози ва интерстициал альвеоляр шиш билан ҳарактерланади. Уремик пневмонитнинг клиник белгилари носпецифик бўлади.

Ошқозон ичак тизимининг зарарланиши.

СБЕ беморларининг деярли барчасида диспептик синдром у ёки бу даражада ифодаланган бўлиб, унинг интенсивлиги азотемия даражасига ҳар доим ҳам боғлиқ бўлмайди. Унинг келиб чиқишига ошқозон ичаклар шиллик кавати оркали уремик токсинларнинг кўп чиқарилиши (ичаклардаги уреоллиз хисобига аммиак ҳосил бўлиши 5-6 марта ортиши мумкин), гастрин гормонинг буйраклардан чиқарилиши камайиши хисобига конда тупланиб қолиши, иккиламчи гиперпаратиреоз ва бошқа омиллар сабаб бўлади. Натижада эрозив ярали энтероколит ривожланиб, у кўпинча кон кетиши билан асоратланади. Кон кетишига тромбоцитлар фаолиятининг бузилиши ҳам мойиллик яратади.

СБЕ билан огриган беморларнинг деярли барчасида иштахасизлик, анорексия, кўнгил айнаши, қусиш кузатилади. Сўлак таркибидаги мочевина аммиакка парчаланиши натижасида оғиздан уремик хид келади, ноҳуш

таъм пайдо бўлади. Ошкозон ичаклар зарарланиши натижасида реактив панкреатит ривожланади ва у «ўраб олувчи оғриклар», ич бузилиши, конда амилаза кўпайиши билан кечади. Камдан-кам холларда уремик псевдоперитонит учрайди, бунда тана ҳарорати ва лейкоцитар формула ўзгармайди.

СБЕнинг терминал босқичида жигар зарарланиши оқибатида гипопроотеинемия кучайиб боради, гипербилирубинемия кузатилади. Урохромлар ва меланин синтези кучаяди, уларнинг буйраклар оркали экскрецияси секинлашгани боис организмда тупланиб қолади ва терининг ҳарактерли «ер» тусига киришига сабаб бўлади.

Иммунитетнинг бузилиши.

Иммунитетнинг заифлашувига СБЕга олиб келган асосий касаллик, жумладан, сурункали гломерулонефрит, бириктирувчи тўқиманинг диффуз касалликлари, глюкокортикоидлар, цитостатиклар билан даволаниш сабаб бўлади. Уремия ҳолатида лейкоцитларнинг фагоцитар фаоллиги ва хемотаксис секинлашади. Иммунитетнинг Т-лимфоцитлар системаси айниқса кўп зарарланади. СБЕда ўлимга олиб келадиган асосий сабаблардан бири инфекция ҳисобланади. Диализгача булган даврда беморларда асосан колибациляр сепсис ва пневмония кузатилган бўлса, гемодиализ олаётган беморларда асосан ангиоген сепсис учрайди. Унинг кўзгатувчиси деярли доимо грамм мусбат флора бўлиб, кўпинча септикопиемия ва септик эндокардит ривожланишига олиб келади.

Шундай қилиб, сурункали буйрак етишмовчилиги тушунчаси кўп синдромларни ўз ичига олган бўлиб, хали ўрганилмаган кирралари кўп. СБЕ жуда кам ҳоллардагина орқага қайтиши мумкин. Аксарият ҳолларда у вақт ўтиши билан кучайиб боради ва бўнга сабаб булган бирламчи буйрак касаллиги ўз аҳамиятини йукотади ёки латент фазага ўтади. Охир оқибат терминал босқичида буйрак ўрнини босувчи методлар, яъни гемодиализ ёки буйрак трансплантацияси ўтказиш зарур бўлиб қолади. Буйракларда

бошланғич яллигланиш жараёнининг ўрнини склеротик ўзгаришлар эгаллайди, коптокчалар фильтрацияси деярли тугри чизик буйича сусайиб боради. Ушбу жараёнлар сийдик йуллари обструкцияси ва инфекцияси, ўткир дегидратация, гиповолемиа (диуретикларни кўп кўллаш, ташқаридан тушаётган ош тузини кескин чеклаш) таъсирида тезлашиб кетиши мумкин. Артериал гипертензия, чекиш, протеинурия, гиперлипидемиа ва гипергомоцистеинемиялар буйрак касалликларининг, шу жумладан СБЕни ҳам зурайишига олиб келувчи хавф омиллари саналади. Бўлардан гипертензия, чекиш ва протеинурия катта аҳамиятга эга бўлган ва мустакил таъсир қила оладиган омиллар ҳисобланади. Конда креатинин ва креатинин клиренсини аниқлаш буйрак етишмовчилигининг даражасини белгилашда катта аҳамиятга эга. Конда креатинин клиренсининг динамик кузатуви, шунингдек, коптокчалар фильтрацияси тезлиги асосида ҳам СБЕ босқичи ва қанчалик тез ривожланаётгани туғрисида хулоса қилиш мумкин.

Буйракнинг сурункали касаллиги (Хроническая болезнь почек- ХБП).

Хозирги кунда кўпчилик ривожланган давлатларда буйраклар функциясининг пасайишига олиб келувчи касалликлар сони ортиб бомокда. Сурункали буйрак етишмовчилиги муаммоси, шунингдек унинг босқичларини аниқлаш, кимматбаҳо даволаш усуллари (гемодиализ, перитонеал диализ, буйрак трансплантацияси) муаммолари аллақачон ўта муҳим ижтимоий аҳамият қозонган. Беморлар учун нафакт СБЕнинг оғирлашиб бориши, балки асосий касалликнинг қайталаниши оқибатлари, шунингдек етарлича текширув ва даволаш ўтказилмаслиги оқибатида ахволнинг кескин ёмонлашиш ҳоллари ва юрак қон томир асоратларининг қўшилиши хавфи ҳам юқорилигича қолмокда.

СБЕга олиб келувчи сабабларни ўрганишга бағишланган эпидемиологик изланишларда аниқланган хавф омиллари юрак томир касалликларининг хавф омилларига ўхшаш эканлиги аниқланган. Шу

сабабли буйрак касалликларининг бирламчи ва иккиламчи профилактикасида юрак томир тизимини химоялаш ҳам кўзда тутилган.

1.4 Бўлим. СБЕни консерватив даволаш

Даволаш қуйидаги вазифаларни ўз ичига олади:

- Уремияга олиб келган асосий касалликни даволаш;
- Режимга риоя қилиш;
- Парез, ичиладиган суюқлик миқдорини коррекция қилиш;
- Оқсил алмашинувининг қолдиқ маҳсулотларини камайтириш;
- Ацидозни коррекциялаш;
- Гипотензив даво;
- Камқонликни даволаш;
- Уремик остеодистрофияни даволаш
- Инфекцион асоратларга қарши кураш;

СБЕга олиб келган асосий касалликни даволаш буйрак етишмовчилигининг кечишига ижобий таъсир кўрсатади. Айниқса, сурункали пиелорнефритни узлуксиз даволаб бориш СБЕнинг бошланғич даврларида яхши натижа беради. Асосий мақсад буйракларда кечаётган яллиғланиш жараёнини иложи борица секинлаштиришдан иборат.

Режим. Беморлар совукда қолиш, оғир жисмоний ва рухий зўриқишлардан сақланиши лозим. Иш ва уй шароити оптимал бўлиши керак.

Пархез. СБЕ да беморларнинг кундалик овкат рационини қуйидагиларга асосланган ҳолда тузилади:

1. оқсил миқдорини камайтириш (60-40-20гр/сутка)
2. овкат рационини организмнинг кундалик энергетик эҳтиёжига кўра етарлича ёғ, углевод ва оқсиллар билан таъминланади.
3. овкат таркибида фосфатларни камайтириш
4. туз, сув ва калий миқдорини назорат қилиш

Ушбу қоидларга кўра овқатда оқсилни камайтириш натижасида организмда азот ўолдиқлари камаяди, нефронларга нисбатан юклама камаяди, буйраклар ҳолати анча вақтгача қониқарли сакланади. Оқсил камайгани ҳисобига мочевина ҳосил бўлиши камаяди (100 гр оқсил парчаланганда 30 гр мочевина ҳосил бўлади) (19,22).

СБЕнинг эрта муддатларида конда креатинин 0.35 ммоль/л гача бўлганда ва мочевина 16.7 ммоль/л бўлганда (КФ 40 мл/мин атрофида), оқсилни 0.8-1.0гр/кг яъни 50-60гр га чеклаш керак. Унинг 40 грами тўла қимматли ҳайвон оқсигига туғри келиши керак (гушт, тухум, сут) сут ва сут маҳсулотлари таркибида фосфор кўп бўлганлиги учун камайтиради (40). Конда креатинин миқдори 0.36-0.53 ммоль/л ва мочевина 16.7-20.0 булганда (КФ 20-30мл/мин), оқсил суткасига 40гр гача камайтиради., унинг 30 grammi тўла ўимматли оқсил бўлиши керак. 30-40 гр тўла қимматли оқсил организмда азот мувозанатини нормада ушлаб турадиган минимал миқдор ҳисобланади. Агар беморда катта миқдорда протеинурия кузатилаётган булса, йукотилаётган ҳар 6 гр оқсил учун рационга 1 тухум қўшиш керак бўлади.

Сув балансини тиклаш. Плазмада креатинин миқдори 0.35-1.3 ммоль/л булганда (КФ 10-40 мл/мин) ва юрак етишмовчилиги белгилари кузатилмаганда ичиладиган сув миқдорини чеклашга ҳожат булмайди. Бунда осмотик диурез ҳисобига зарур миқдорда суюқлик ажратилади. Шу билан бирга диурезнинг кўп бўлиши каналчаларда азот қолдиқларининг реабсорбциясинини камайтиради, уларнинг максимал миқдорда чиқарилишини таъминлайди(23). Коптокчаларда суюқлик оқимининг кўпайиши филтрацион босимни оширади. Коптокчалар филтрациясистезлиги 15 мл/миндан камаймаганда гипергидратация хавфи кам бўлади.

Баъзи ҳолларда компенсатор полиурия, ич кетиш, қусиш ҳисобига дегидратация бўлади. Дегидратация хужайра ичида (қучли чанкок, тил

куруқ бўлиши, кон ковушкоклиги ва гематокрит ошиши, холсизлик, тери тургорининг камайиши) ва хужайра ташқарисида (чанқоқ, тери қуриши, тахикардия, артериал гипотензия) бўлади. Хужайра ичи дегидратациясида 5% глюкоза вена ичига ЦВД назорати остида юборилади. Хужайра ташқариси дегидратациясида эса томир ичига изотоник физиологик эритма юборилади.

Электролит балансини коррекция қилиш.

СБЕда шиш ва артериал гипертензия бўлмаган ҳолатларда ош тузини чеклаш тавсия қилинмайди. Бундай ҳолатда тузнинг кундалик миқдори 10-15гр бўлиши керак. Тузни узоқ вақт чеклаш гиповолемия, дегидратацияга олиб келади ва буйраклар фаолиятига салбий таъсир қилади. Шиш ва артериал гипертензия бўлганда тузни камайтириш керак бўлади (3-5 гр/сутка). Сурункали пиелонефритда эса 5-10гр/сутка (полиурия ва «туз йукотувчи буйрак» бўлганда). Иложи бўлса, сийдик билан йукотилаётган туз миқдорини аниқлагандан сўнг кундалик қабул қилинадиган миқдор аниқланиши керак. (15). Беморга керакли Ош тузи миқдорини аниқлаш учун қуйидаги формуладан фойдаланиш мумкин: сийдик билан чиқариладиган кундалик натрий миқдори $\times 2.54$. ҳар литр сийдик учун уртача 5-6 гр туз тугри келади.

СБЕнинг полиурия фазасида сийдик билан калий ва натрий кўплаб йукотилиши натижасида гипонатриемия ва гипокалиемия кузатилади. Калийга бўлган кундалик эҳтиёжни аниқлаш учун қуйидаги формуладан фойдаланилади: сийдик оркали чиқарилаётган калий миқдори $\times 1.9$. гипокалиемия аниқланганда беморга калийга бой маҳсулотлар (мева ва сабзавотлар) берилади, шунингдек 10% ли калий хлор эритмаси берилади. 1 гр калий хлорда 13.4 ммоль калий бўлади.

Енгил гиперкалиемияда (6-6.5 ммоль/л) эса рационда калийга бой овқатларни камайтириш, калий сакловчи диуретикларни камайтириш керак бўлади. Гиперкалиемия 6.5-7.0 ммол/л бўлганда глюкоза ва инсулин вена

ичига юборилиши керак. Калий микдори конда 7.0 ммол/л дан ошганда юрак томонидан турли асоратла (экстрасистолия, АВ-блокада, асистолия хавфи юкори бўлади). Бу холда вена ичига глюкоза ва инсулиндан ташқари кальций глюконат 10% 20-30- мл эритмаси ҳам юборилади.

Азот колдикларини камайтириш.

Сорбентлар ичакдан аммиак ва бошка токсик моддаларни сўриб олади. Сорбент сифатида энтеродез ёки карболен 5мг х 3 махал, хозирги кунда фильтрум- сти, лакто-фильтрум ва энтеросгель каби ҳам бошка препаратлар қўлланилмокда. Энтеродез паст молекулали поливинилпирролидон бўлиб, детоксикацион хусусиятга, токсик моддарни боглайди ва ичак оркали чиқаради, натижада конда мочевина камаяди.

Азотемияни камайтирувчи воситалар – улар мочевинанинг кўпрок чиқарилишини таъминлайдиган моддалардир. Лекин кўп авторлар томонидан бу воситаларнинг самараси нисбатан кам бўлиши айтиб ўтилган [27].

Леспенефрил ва леспефлан. Азотемияни камайтирувчи дори воситаларининг сони чегараланганлиги сабабли, гипоазотемик хусусиятга эга булган моддаларни доривор усимликлар орасидан излаш ва уларнинг таъсир доирасини ўрганиш катта аҳамиятга эга.

Леспедеца двуцветная (*Lespedeza bicolor*) ўсимлигидан олинадиган настойканинг гипоазотемик эффекти леспенефрил препаратининг таъсири билан ўхшаш эканлиги аникланган (Е.А. Василенко 1965). Ушбу ўсимлик Шаркий Сибир ва Узок Шарк ўлкаларида кенг таркалган бўлиб, 60 – йиллардан бошлаб рус олимлари томонидан ўрганила бошланган. В. Г. Гуляев (1967 й.) леспедецадан олинадиган препаратларнинг конда азот колдикларини камайтириши, креатинин ва мочевинанинг чиқарилишини тезлаштириши ва диуретик таъсири борлигини тажрибаларда аниклаган. [3,4]

Леспефлан препаратининг гипозотемик таъсири улар таркибидаги флавоноидларга боғлиқ. Флавоноидларнинг тозаланган таркибини ажратиб олиш устида кўп илмий изланишлар қилинган бўлиб, 60-йилларда В.И.Глизин ва И.М. Малюк айнан шундай таркибга эга препарат яратилган ва у леспефлан деб номланган. Ушбу препаратда 0.15-0.18% гипозотемик таъсир курсатувчи моддалар: витексин, ориентин, гомоориентин, сапокаретин, трифолин, астрагалин, робинин ва бошқа флавоноидлар бор.(1) Фармацевтика саноати ривожланиб бориши билан ўсимлик таркибидаги флавоноидларни тоза ҳолда ажратиб олиш технологиялари ҳам мукаммаллашди.

Ҳозирги кунда ривожланган мамлакатларда СБЕнинг диализгача бўлган даврини узайтиришда анча ютуқларга эришилган бўлиб, бунга гипозотемик воситалардан самарали фойдаланиш, «нефропротекция»ни таъминлаш омил бўлган.

Цинарозид. Ҳозирги кунда С.Ю.Юсупов номидаги ўсимликлар кимёси институти томонидан гипозотемик хусусиятга эга бўлган Цинарозид номи билан янги аналогик препарат яратилди. Цинарозид препаратининг самарадорлигини ўрганишга бағишланган адабиётлар экспериментал характерга эга. *Ferula varia* ўсимлигининг ер устки қисмидан ажратиб олинган ушбу флавоноиднинг гипозотемик таъсири лабораторияда сунъий равишда ўткир буйрак етишмовчилиги чақирилган жониворларда ўрганилган. Назорат гуруҳидаги хайвонларга бир хил миқдорда Цинарозид препарати берилганда жониворларда диурез ошган бўлиб, қолдиқ азот миқдори камайган.

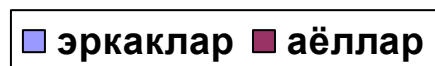
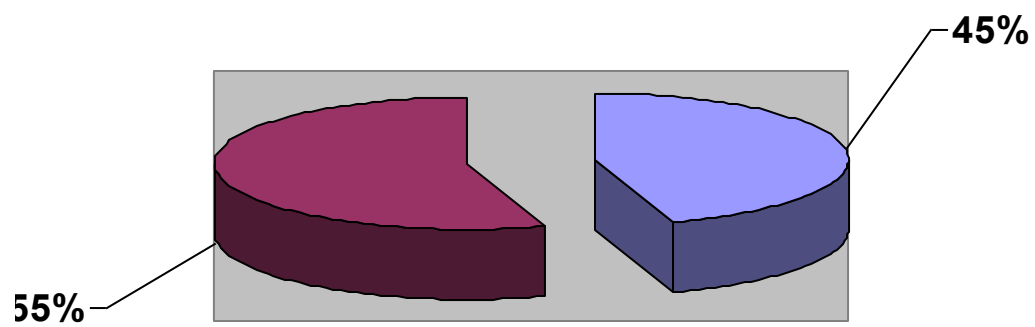
II БОБ. Материал ва методлар

2.1 Илмий текшириш материаллари

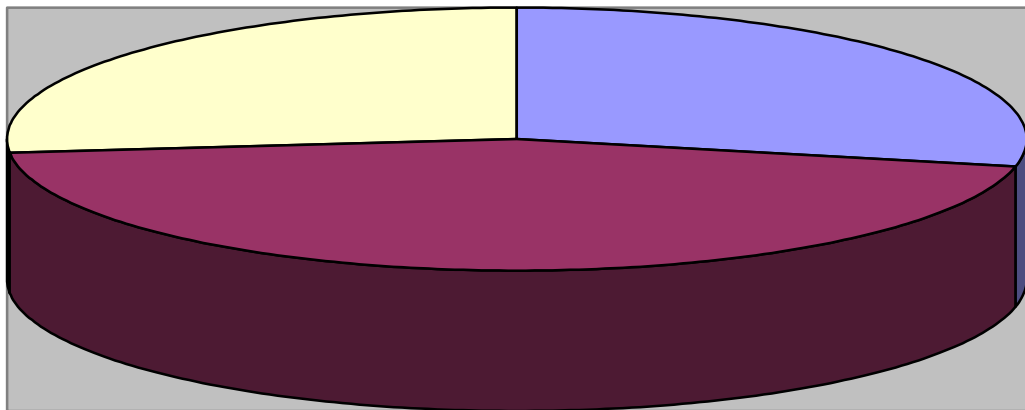
Илмий текшириш учун ТТА III клиникасининг нефрология булимида СБЕ ташхиси билан 2011 йилдан 2012 йилгача стационар даво олган 60 нафар беморга оид клиник материаллар ва лаборатория тахлиллари асос килиб олинди.

Беморлар 22 дан 55 ёшгача булган (уртача ёш 36 ± 3.1) 27 нафар аёл ва 33 нафар эркакдан иборат. Касаллик давомийлиги 5 йилдан 11 йилгача булиб, уртача 10.4 ± 2.4 йилни ташкил килади.

**Расм 1. Беморларнинг жинс буйича
таксимланиши**



Расм 2. Беморларнинг ёш буйича тақсимланиши

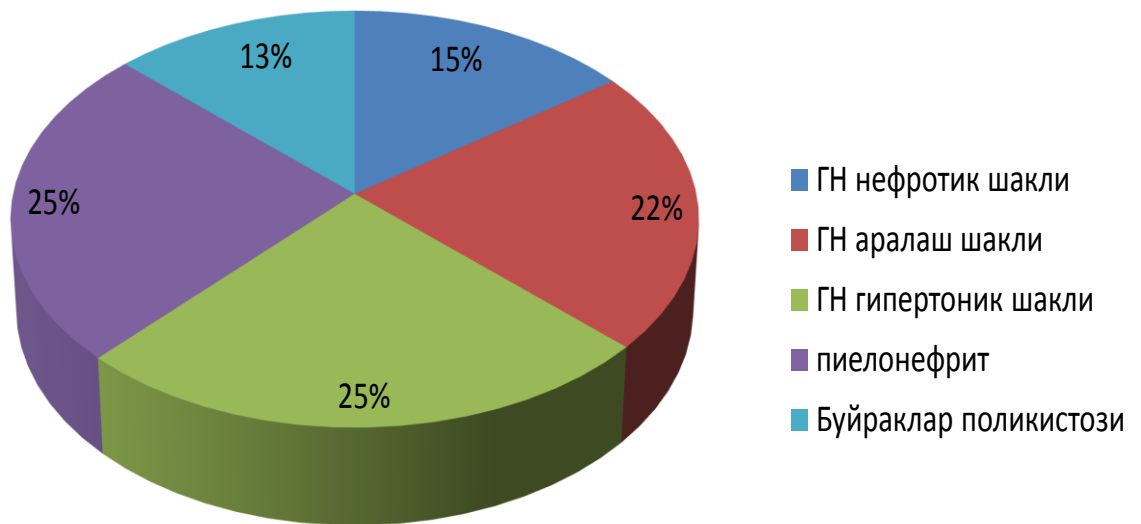


■ 25-35- 29% ■ 35-45 - 45% ■ 45-55 - 26%

Шаҳарда яшовчи беморлар сони 36 та, кишлоқда яшовчилар 24 тани ташкил қилади.

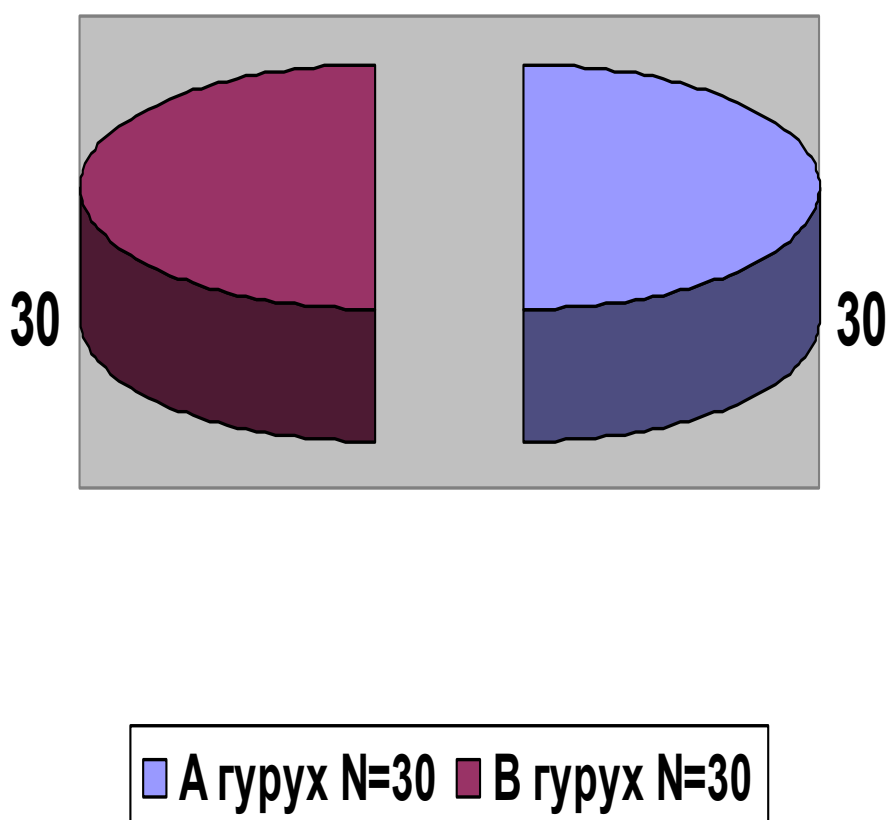
Беморларда СБЕ га олиб келган касалликлар қуйидагича тақсимланади: сурункали гломерулонефрит гипертоник шакли 15 та (25%), сурункали гломерулонефрит нефротик шакли 10 та (15%), сурункали гломерулонефрит аралаш шакли 12 та (22%), сурункали пиелонефрит 15 (25%), буйраклар поликистози 8 та (13%).

СБЕ га олиб келадиган касалликларнинг ўзаро нисбати

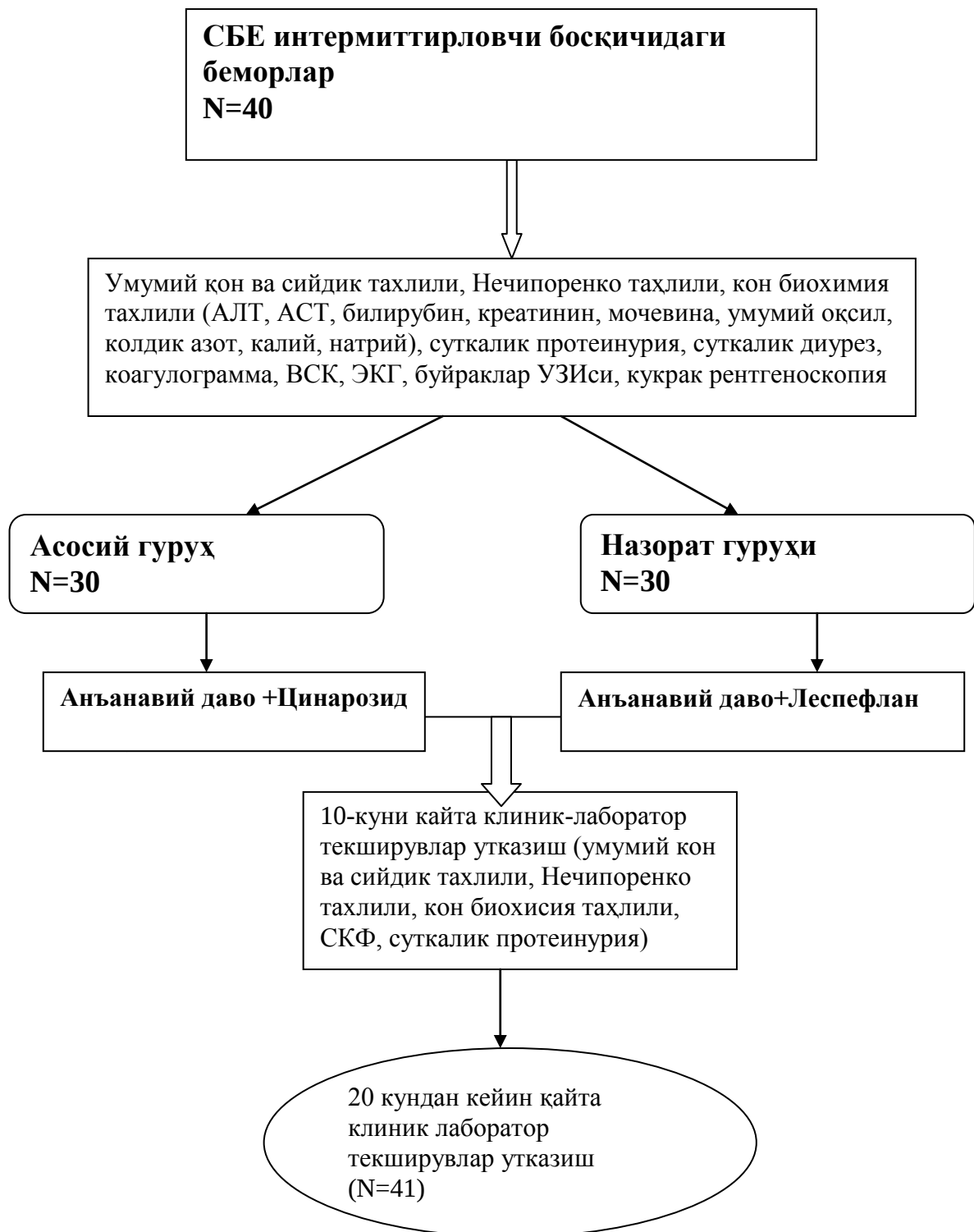


Барча беморлар икки гуруҳга булинди: Асосий ва назорат гуруҳлари. Асосий гуруҳда 30 нафар бемор булиб, уларнинг 15 таси (50%) эркаклар, 15 таси (50%) аёллардир. В Назорат гуруҳида ҳам 30 та бемор булиб, уларнинг 18 таси (%) эркаклар, 12 таси (%)эса аёллардан иборат.

**Расм 3. Беморларнинг гурухлар буйича
таксимланиши**



Тадкикот дизайни



Барча беморлар сурункали буйрак етишмовчилиги белгилари безовта қилгани учун консерватив даво олиш мақсадида бўлимга ётказилган. Даволанишнинг хавфсизлиги ва самарадорлигини таъминлаш мақсадида беморнинг умумий ахволи, касалликнинг кечиши ва лаборатория кўрсаткичлари мониторинги ўтказиб борилди.

Барча беморлар стационарга келган куни, шунингдек даволанишнинг 10-куни текширувдан ўтказилди. Беморларни комплекс даволаш дастури қуйидагилардан иборат: 7-пархез столи (сув-туз балансини тугрилаш учун), гипотензив даво, қон реологиясини яхшилаш, анемияга қарши кураш, метаболик ацидоз ва электролит балансини тиклаш, шунингдек, қонда азот алмашинувининг қолдиқ маҳсулотларини (азотемия) камайтиришдан иборат. Шу мақсадда асосий гуруҳдаги беморлар комплекс даво билан бирга леспефлан препаратини ҳам қабул қиладилар.

2.2. Текшириш усуллари ва олинган натижаларни қайта ишлаш.

Беморларни лаборатор инструментал текширувлари қуйидагилардан иборат: қон ва сийдик умумий таҳлиллари, Нечипоренко таҳлили, қон биохимия таҳлили (АЛТ, АСТ, билирубин, мочевино, креатинин, қолдиқ азот, умумий оқсил, калий, натрий), қоптокчалар филтрацияси тезлиги (КФ), каналчалар реабсорбцияси (КР), ЭКГ, ультратовуш текшируви (жигар, буйраклар), қурак қафаси рентгеноскопияси.

Илмий текширувнинг мақсад ва вазифаларини ҳисобга олган ҳолда беморларга тайинланди:

Умумий қон таҳлили

- Гемоглобинни гемоглобинцианид усули билан аниқлаш;
- Эритроцитлар ва лейкоцитларни Горяев камерасида санаш;
- Эритроцитлар чуқиш тезлигини Панченков микрометоди бўйича аниқлаш;
- Лейкограмма Романовский усулида бўйича орақли аниқлаш;

- Моравиц усули билан кон ивиш вақтини аниқлаш.

Буйраклар зарарланишини динамикада кузатиш учун:

- Сийдик умумий тахлили (оқсил Роберт усули буйича аникланади)
- Нечипоренко буйича сийдик тахлили – лейкоцитлар, эритроцитлар ва цилиндрларни 1 мл сийдикда аниқлаш
- Оқсилнинг суткалик экскрециясини аниқлаш
- Суткалик диурез

Буйракларнинг функционал ҳолатини баҳолаш учун конда азот колдиклари микдорини аниқлаш:

- Яффе кинетик методи буйича креатининни аниқлаш;
- UV кинетик методи буйича мочевиначи аниқлаш;
- Реберг синамаси билан каналчаларда сув реабсорбциясини аниқлаш;
- Плазмадаги креатинин концентрациясига асосан Кокрофт-Гольт формуласи буйича коптокчалар филтрацияси тезлиги ҳисобланди.

Кон биохимия тахлили махсус биотестлар ёрдамида биохимик анализаторларда бажарилди:

- Билирубин ва унинг фракцияси Yendrassik усули буйича;
- Умумий оқсил биурет методи буйича;
- Конда оқсил фракциялари коғозда электрофорез усули билан;
- АЛТ ва АСТ калориметрик усулда
- Калий, натрий ва хлор ионлари Beckman анализаторида аникланди.

Жигар ва буйракларнинг ультратовуш текшируви Superscan аппаратида утказилди. ЭКГ «bioset» (Германия) аппаратида олинди.

III боб. Олинган натижаларнинг тахлили.

3.1 СБЕ интермиттирловчи боскичидаги беморларнинг клиник характеристикаси

Ушбу илмий ишда СБЕ интермиттирловчи боскичида булган 60 нафар беморга оид клиник лаборатор материаллар урганилди. Беморлар ТТА III клиникасининг нефрология булимида 2011 йилдан 2012 йилгача даволанган ва амбулатор кузатувида булган. Ушбу беморларда СБЕ га олиб келган сабаблар буйракнинг бирламчи касалликлари булиб, асосан сурункали гломерулонефрит, пиелонефрит ва поликистоздан иборатдир. Диабетик нефропатия ва бошка касалликлар истисно килинди. Беморларнинг 33 таси эркак (55%), 22 таси (45%) аёллардан иборат. Беморларнинг уртача ёши $36,3 \pm 3.1$ йил, уртача тана вазни $61,4 \pm 5,6$ касаллик давомийлиги 10.4 ± 2.4 йилдан иборат. Барча беморлар тасодифий танлаш йули билан икки гуруҳга булинди: Асосий ва Назорат гуруҳлар. Асосий гуруҳда 30 нафар бемор булиб, уларнинг 15 таси эркак, 15 таси аёллардир, назорат гуруҳида ҳам 30 нафар бемор бўлиб, уларнинг 18 нафари эркак ва 12 нафари аёллардан иборат. Беморларнинг барчаси меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳоли катламига мансуб. Тошкент шаҳар аҳолиси 26 тани, кишлоқ аҳолиси эса 34 тани ташкил килади.

Беморларнинг анамнези объектив куриги, клиник ва лаборатор текширувларига (кон ва сийдик умумий тахлили, кон биохимия тахлили, Нечипоренко тахлили, суткалик протеинурия, КФ, УЗИ, ЭКГ) асосланган ҳолда СБЕ интермиттирловчи боскичи ташхиси қуйилди. 10 кунлик комплекс даволашдан сунг, лаборатория тахлилари узгариши (кон ва сийдик умумий тахлили, биохимия тахлили, суткалик протеинурия, Нечипоренко, КФ, коагулограмма) динамикада кузатилди.

Стационар даволанишдан 20 кун кейин беморлар қайта текширувдан ўтказилдилар ва бунда жами 40 бемор катнашди (умумий кон ва сийдик тахлили, биохимия тахлили, суткалик протеинурия, КФ).

Жадвал 1.

Беморларнинг ёш ва жинс буйича тақсимланиши.

Беморлар гурухи	Жами	Беморларнинг ёши ва жинси					
		20-35		36-45		46-55	
		Эркак лар	Аёл- лар	Эркак лар	Аёл- лар	Эркак лар	Аёл лар
А гурух	30	6	4	9	5	4	2
В гурух	30	6	5	8	6	2	3

Хар иккала гурухдаги беморлар шикоятлари деярли бир хил бўлиб, умумий ҳолсизлик, тез чарчаш, бош оғриғи, бош айланиши, кунгил айнаши, қусиш, оғиз қуриши ва уйқусизликка шикоят қилдилар.

Жадвал 2.

СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларнинг даволанишдан олдинги шикоятлари.

Шикоятлар	Интенсивлиги			Жами
	максимал	уртача	кам	
Умумий ҳолсизлик	16	26	18	60

Тез чарчаш	21	28	11	60
Бош огриги	18	29	13	60
Кунгил айнаши	9	25	12	46
Иштахасизлик	15	21	14	50
Кушиш	8	20	9	37
Огиз куриши	16	19	10	45
Уйку бузилиши	18	27	15	60
Тери кичишиши	9	23	12	44

Жадвалдан маълум буладики, деярли барча беморларда умумий холсизлик булиб, уларнинг 26 %да максимал, 43%да уртача, 30 %да кам ифодаланган. Мехнат қобилиятининг кескин пасайиши (тез чарчаш) 21 беморда (35%) кузатилган бўлса, 28 беморда(46%) ва 13 беморда(21 %) бу курсаткич уртача ва суст ифодаланган. Бош огриги 18 беморда (30%) максимал даражада булиб, 29 беморда уртача (48%) ва 13 беморда (22%) кучсиз бош огриклари безовта қилган. Деярли барча беморларда уйкусизлик кузатилган булиб, 18 тасида максимал (30%), қолганларида эса уртача 27 (45%) ва биров 15 (25%) кузатилган. Кунгил айнаши жами 46 беморда (76%) кузатилган бўлса, уларнинг 9 тасида доимий, қолганларида уртача (25 та) ва биров (12 та) кузатилди. Кушиш 8 беморда максимал даражада, 20 беморда уртача ва 9 беморда кам ифодаланган. Иштахасизлик ҳамма беморларнинг 50 (83%) тасида кузатилган булиб, бутунлай иштаха йуқолиши 15 беморда бўлса, қолганларида уртача (21та) ва кам (14 та)

аникланган. Огиз куриши 16 беморда энг куп, 19 тасида уртача ва 10 тасида бироз ифодаланган. Тери кичиши 44 беморда кузатилган булиб, беморларнинг 9 тасида максимал, 23 тасида уртача, 12 тасида кам кузатилган.

Аксарият холларда беморларни умумий холсизлик, иш кобилиятининг пасайиши, бош огриги ва иштахасизлик безовта килган. Иштахасизлик, кунгил айнаши ва кусиш нисбатан камрок ифодаланган.

Объектив курикда беморларнинг умумий ахволи 43 тасида урта огир, 9 тасида огир (артериал гипертензия хисобига) ва 8 тасида нисбатан коникарли деб бахоланди. Курик вактида 39 беморда тери ва шиллик каватларнинг окарганлиги ва оёклариди пастозлик, 47 беморда ковокларда пастозлик, 17 беморнинг юзида пастозлик аникланди. 32 беморнинг тана вазни сакланган булиб, 24 тасида озиш ва 12 беморда ортикча тана вазни аникланди.

Нафас олиш тизимини объектив текширилганда 10 беморда упканинг пастки сохаларида перкутор товушнинг бироз бугиклашганлиги ва 22 беморда майда пуфакчали якка нам хириллашлар аникланди.

Юрак кон томир системасини текширганда юрак нисбий чегаралари 35 беморда нормал, 25 беморда чап корнича гипертрофияси аникланди. Аучкультацияда эса 8 беморда юрак тонлари аник, 43 беморда бироз бугиклашган ва 9 беморда юрак тонларининг кескин бугиклашиши аникланди. Пульс уртача 66-88/мин булган. 41 беморда артериал гипертензия аникланган.

I даража- (юмшок АГ) 8 беморда (Систолик артериал босим 150 ± 7.3 мм.сим. уст., диастолик артериал босим – 95.4 ± 5.3 мм. сим. уст.)

II даража (муътадил АГ) 24 беморда аникланди (САБ - 172 ± 10.4 мм. сим уст., ДАБ – 103.9 ± 8.6 мм. сим. уст.)

III даража (юкори АГ) 9 беморда аникланди. (САБ- 186 ± 11.5 мм. сим. уст., ДАБ 115 ± 6.8 мм. сим. уст.)

Ошкозон ичак тизимини текширганда аникланди: 25 беморда курук тил, тилда ок караш 38 беморда топилди. Корин пальпациясида эпигастрал сохада огрик 30 беморда, унг ковурга остида огрик 17 беморда, унг ёнбош сохасида огрик 6 беморда, чап ёнбош сохасида огрик 5 беморда аникланди. Жигарнинг катталашиши (+1-2 см) 28 беморда аникланди.

Беморларнинг барчасида сийиш регуляр, огриксиз, сийдик ранги сарик, хира. Суткалик диурез 1.5 ± 5.8 л.

Шундай килиб, беморларнинг объектив куригида *facies nephritica*, анемия, артериал гипертензия, катта ва кичик кон айланиш доираларида кон димланиши белгилари кузатилди.

3.2 СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларнинг даволанишдан олдинги лаборатор-инструментал текширувларининг натижалари

Илмий изланиш учун танлаб олинган барча беморлар препарат самарадорлигига бахо бериш мақсадида даволанишдан олдин комплекс лаборатор текширувдан утказилдилар.

Беморлар клиникага келган вақтида қуйидаги текширувлардан утказилди: кон ва сийдик умумий тахлили, кон биохимия тахлили (АЛТ, АСТ, умумий оқсил, креатинин, мочевино, колдик азот, билирубин, калий, натрий), коагулограмма, кон ивиш вақти, Нечипоренко буйича сийдик тахлили, суткалик протеинурия, суткалик диурез, коптокчалар филътрацияси тезлиги (Кокрофт Гольт формуласи буйича), каналчалар реабсорбцияси тезлигини аниқлаш, ЭКГ, УЗИ (жигар ва буйраклар), курак кафаси рентгеноскопияси.

Жадвал 3. Даволанишдан олдинги курсаткичлар

Курсаткичлар	Норма	Натижа
Гемоглобин г/л	120-160	95.4 ± 11.6
Эритроцит $10^{12}/л$	4.5-5.0	3.2 ± 0.8
Лейкоцит $10^9/л$	4.5-9.0	8.1 ± 0.9

Таёкча ядроли л-т %	1-6	2.5±1.8
Сегмент ядроли л-т %	25-76	5.3±0.2
Эозинофил %	1-5	67.7±1.4
Лимфоцит %	11-37	23.5±5.4
Моноцит %	3-11	8.9±0.3
ЭЧТ мм/соат	2-15	20.8±2.1

Утказилган кон тахлили натижаларига кура беморларда гемоглобин микдори уртача 85.4 ± 11.6 гр/л, эритроцитлар $3.2 \pm 0.8 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцит $8.1 \pm 0.8 \cdot 10^9$ /л, ЭЧТ 20.8 ± 2.1 мм/с эканлиги аникланди.

Жадвал 4.

Даволанишдан олдинги биохимик курсаткичлар.

Курсаткич	Норма	Натижа
Умумий оксил, г/л	65-85	60.3 ± 3.1
Умумий билирубин, мкмоль/л	1.7-20.5	7.2 ± 4.6
АЛТ, ммоль/л	0.1-0.45	0.32 ± 0.34
АСТ, ммоль/л	0.1-0.65	0.42 ± 0.12
Креатинин, мкмоль/л	44-106	284.3 ± 9.5
Мочевина, ммоль/л	2.5-8.3	18.6 ± 2.3
Калий, ммоль/л	3.5-5.1	3.7 ± 0.56
Натрий, ммоль/л	120-220	156 ± 3.4
Фибриноген, гр/л	2-4	5.3 ± 0.8

Утказилган биохимик текширувлар натижасига кура СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларида умумий оксил 60.3 ± 3.4 , АЛТ 0.36 ± 0.06 , АСТ 0.45 ± 0.11 , билирубин (умумий) 9.3 ± 2.1 , креатинин

284.3±9.5, мочевино 18.6±2.3, фибриноген 5.3±0.8 эканлиги аникланди. Калий ва натрий микдорлари эса 4.0±0.81 ва 158±5.3 булди. Шундай қилиб, креатинин ва мочевино микдорига асосланган холда беморларда сурункали буйрак етишмовчилигининг интермиттирловчи босқичи диагнози тасдикланди.

Жадвал 5.

Беморларда даволанишдан олдинги умумий ва Нечипоренко буйича сийдик тахлиллари натижалари.

Курсаткич	Норма	Натижа
Лейкоцитлар 1/мл	2000 гача	1750±12.3
Эритроцитлар 1/мл	1000 гача	740±6.8
Цилиндр 1/мл	20 гача	12±2.4
Оксил промилле	0.033 гача	0.66±0.066
Нисбий зичлиги	1.010-1.025	1018±0.004

Жадвал 6.

СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларда даволанишдан олдинги буйраклар функционал курсаткичлари

Курсаткич	Норма	Натижа
Суткалик протеинурия г/сутка	-	1.65±0.09
Суткалик диурез, л/сутка	3.0	1.4±0.41
Коптокчалар филтрацияси тезлиги(КФ), мл/мин	80-120	25,1±2,5
Каналчалар реабсорбцияси, (КР)	98.5-99	97.3±0.54

Барча беморларда умумий ва Нечипоренко буйича сийдик тахлилларида бироз микдорда протеинурия (0.66 ± 0.66), сийдикнинг нисбий зичлиги 1018 ± 0.004 , лейкоцитлар микдори бироз кўпайган, бу асосан сурункали пиелонефрит ва поликистоз билан огриган беморларда кузатилди, эритроцитлар 740 ± 6.8 /мл, цилиндрлар 12 ± 2.4 эканлиги аникланди.

Суткалик диурез микдори уртача 1.4 ± 0.41 л бўлиб, нормал курсаткича тугри келади. Суткалик протеинурия 1.65 ± 0.09 г/л, КФ $25,1 \pm 2,5$ мл/мин бўлиб, СБЕ интермиттирловчи босқичига тугри келади.

Шундай қилиб, беморларда асосан протеинурия, КФнинг камайиши ва бироз лейкоцитурия аникланди.

Сийдикнинг бактериологик текшируви 12 беморда утказилди, уларда ичак таёкчаси (5 та беморда), тилларанг стафилококк (3 беморда), клебсиелла (1 беморда) аникланди, колганларида флора усиши кузатилмади.

Буйракларнинг УЗИ текширувида 23 беморда нефрит белгилари, 10 беморда пиелонефрит белгилари ва 5 беморда поликистоз аникланди. Деярли барча беморларда буйраклар улчамлари нормада ёки норманинг пастки чегарасида (9.0×4.5 см), паренхима эхогенлиги ошиши ёки паренхима дифференцировкаси пасайиши баъзи беморларда эса марказий комплекснинг кенгайиши белгилари аникланди. Жигар текширувида асосан реактив узгаришлар ва кўпинча ут йуллари патологияси (сурункали холецистит) аникланди.

ЭКГда барча беморларда ритм синусли бўлиб, 16 беморда синусли тахикардия, 24 беморда чап коринча гипертрофияси белгилари топилди. Кукрак кафаси рентгеноскопияси 33 беморда утказилиб, уларнинг 18 тасида чап коринча гипертрофияси белгилари аникланди, упка майдонида патологик соялар топилмади.

Шундай қилиб, беморларни объектив куриги ва лаборатор инструментал текширишлар асосида СБЕнинг интермиттирловчи босқичига хос узгаришлар аникланди.

Барча беморлар СБЕни камайтиришга қаратилган комплекс даво олди: пархез, яъни кундалик овқат рақioniда оқсилга бой таомлар (гушт, балик махсулотлари) ва ош тузи чекланди. Кундалик оқсил миқдори 1гр/кг тана вазнига кура ҳисобланди (уртача 50-60 гр), ичиладиган суюқлик миқдори 800-1000мл ни ташкил қилди. Ош тузи миқдори эса 3 гр/суткагача камайтирилди. Шунингдек беморни турли жисмоний ва рухий зуриқишлардан асраш тавсия қилинди.

Медикаментоз даво қуйидагиларни уз ичига олди: 1) гипотензив даво: асосан кальций антогонистлари, бета блокаторлар, диуретиклар комбинацияси қулланди. АПФ ингибиторлари эса қонда мочевина миқдорини ошириш эҳтимоли мавжуд булгани учун тавсия этилмади. Нифекард 30 мг 1 таб 2 маҳал, атенолол (25-50мг сутка) ёки бисопролол (конкор) (2.5-5. мг/сутка), диуретиклардан фуросемид 40-80 мг/сутка, торсид 4 мг/сут берилди. Қон реологиясини яхшилаш ва дезинтоксикацион даво сифатида реополиглюкин, реосорбилакт 200мл вена ичига берилди. Антиоксидант ва микроциркуляцияни яхшилаш мақсадида эмоксипин 1%-10мл вена ичига қулланди. Анемияни даволаш учун темир препаратлари билан бир қаторда бета- эритропое́тин (рекормон, РЕПО) препаратлари ҳам қулланилди. Азотемияни камайтириш мақсадида энтеросорбентлар (фильтрум сти, энтеросгель) ва ичак диализи (сорбит) буюрилди. Шунингдек, доривор усимликлар асосида тайёрланган цинарозид ва леспефлан препаратининг СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларда гипоазотемик таъсир самарадорлигини урганиш мақсадида Асосий гуруҳдаги (30 нафар) беморларга цинарозид препарати 2 таблеткадан (100мг) 3 маҳал 20 кунга берилди ҳамда Назорат гуруҳидаги (30 нафар) беморларга леспефлан препарати 1 чой қошиқдан 3 маҳал (20 кун

давомида) ичишга буюрилди. Барча беморлар даволаниш давомида шикоят билдирмади, дориларнинг ножуя таъсири ёки аллергия реакциялар кузатилмади.

3.3 Назорат гуруҳидаги беморларнинг даволанишдан кейинги клиник ва лаборатор курсаткичлари

Назорат гуруҳида 30 нафар бемор бўлиб, улар 10 кунлик комплекс даводан сўнг куриқда қуйидагилар аниқланган:

Жадвал 7.

Назорат гуруҳидаги беморларнинг субъектив симптомлари динамикаси

Шикоятлар	максимал		уртача		кам		жами	
	Давода н	Давода н	Давода н	Давода н	Давода н	Давода н	Давода н	Давода н
Умумий холсизлик	4	-	8	4	6	4	18	8
Тез чарчаш	2	1	8	2	-	2	10	5
Бош огриги	7	-	8	3	3	3	18	6
Кўнгил айнаши	2	-	1 2	3	-	2	14	5
Иштахасизлик	7	-	5	-	3	4	15	4
Кушиш	3	-	6	1	2	1	11	2
Оғиз куриши	5	1	6	2	2	2	13	5
Уйку бузилиши	4	1	1 0	5	4	3	18	9
Тери кичишиши	4	-	7	2	5	4	16	6

Даволанишдан кейинги текширувда беморларнинг умумий ахволи нисбатан яхшиланган, бош огриги, кўнгил айнаши, кушиш камайган.

Уйкусизлик даволанишдан олдин барча беморларда булган булса, даводан кейин 12 та беморда максимал (2), уртача (7), ва кам даражада (3) сакланган. Умумий холсизлик 30 та бемордан 12 тасида сакланган булиб, кам ифодаланган. Тез чарчаш 8 беморда сакланган булиб, 2 нафар беморда максимал 5 беморда уртача ва 1 беморда кам ифодаланган. Огиз куриши дастлаб 21 беморда кузатилган булса, даво сунгида 8 беморда сакланган. Кушиш 20 беморда кузатилган булиб, интенсивлиги камайган. Иштахасизлик 4 беморда кам даражада кузатилган. Тери кичиши 22 бемордан 9 тасида сакланган булиб, интенсивлиги камайган.

Объектив курикда 4 та беморнинг умумий ахволи огир, 20 беморнинг умумий ахволи урта огир, 6 та беморнинг ахволи нисбатан коникарли деб бахоланди. Беморларнинг деярли барчасида тери копламалари рангпар, тоза, периферик шишлар йуколган. Нафас олиш тизимида майда нам хириллашлар 10 бемордан 6 тасида йуколган, 4 тасида интенсивлиги камайган. Юрак кон томир тизимида АҚБ ва пульс нормага келтирилган. САБ 146.7 ± 6.7 мм. сим. уст., ДАБ 103.4 ± 4.5 мм. сим. уст., пульс 65-90/мин булган. Ошкозон ичак тизими томонидан: корин юмшок, огриксиз, жигар +1-2 см катталашган, ич келиши регуляр. Туртки белгиси икки томонлама манфий, сийиш регуляр, огриксиз. Суткалик диурез 1.2-2.8 л.

Жадвал 8.

Назорат гуруҳдаги беморларнинг даволанишдан кейинги лаборатор курсаткичлари. N=18

Курсаткичлар	Даволанишдан олдин	Даволанишдан кейин (10-кун)	20 кундан кейин N=40
Гемоглобин, г/л	94.3 ± 6.4	$108 \pm 5.8^*$	104.56 ± 4.8
Эритроцит, $10 \cdot 12/л$	3.6 ± 0.7	$3.9 \pm 0.8^*$	3.7 ± 0.7
Лейкоцит, $10 \cdot 9/л$	7.8 ± 0.6	7.5 ± 1.6	$6.5 \pm 0.8^*$
Тромбоцит, $10 \cdot 9/л$	286 ± 11.2	267.3 ± 4.8	276 ± 13.8

Эозинофил, %	3.7±0.7	2.1±0.6	2.8±0.6
Таёкча ядроли нейтрофил, %	5.1±0.3	4.8±0.6	5.1±0.7
Сегмент ядроли нейтрофил, %	68.7±4.6	66.7±3.1	65.7±4.4
Лимфоцит, %	22.9±4.7	15.7±2.1	11.7±6.3
Моноцит, %	9.1±0.7	8.7±0.8	10.4±2.9
ЭЧТ, мм/с	17.8±3.7	14.8±1.3	12.5±4.3*

Гемоглобин 108±5.8га ишончли ошган, эритроцит 3.9±0.8га ошган (ишончли эмас), лейкоцитлар 7.5±1.6га камайган (ишончли эмас), СОЭ 14.8±1.3 га ишончли пасайган. Шунингдек лимфоцитлар ва моноцитларнинг ҳам камайиши кузатилган. 20 кундан кейинги текширувларда назорат гуруҳида умумий кон тахлилидаги узгаришларга кура гемоглобин 104.56±4.8 гр/л, эритроцит 3.7±0.7 10*12/л, лейкоцит 6.5±0.8, СОЭ 12.5±4.3 мм/с га камайиши кузатилган (ишончли эмас).

Жадвал 9.

Назорат гуруҳидаги беморларнинг даволанишдан кейинги биохимик курсаткичлари динамикаси

Курсаткичлар	Даводан олдин	Даводан кейин (10- куни)	20 кун кейин N=40
Умумий оксил, г/л	60.3±3.1	63.5±4.1	64.2±4.1*
Умумий билирубин, мкмоль/л	7.2±4.6	7.4±3.6	9.12±3.6
АЛТ, ммоль/л	0.32±0.034	0.46±0.036	0.36±0.04
АСТ, ммоль/л	0.42±0.12	0.36±0.66	0.45±0.09

Креатинин, мкмоль/л	284.3±9.5	264.8±10.9	251.2±9.5
Мочевина, ммоль/л	18.6±2.3	16.4±2.7	15.4±3.7
Калий, ммоль/л	4.7±0.56	4.1±0.65	4.2±0.85
Натрий ,	156±3.4	145±8.7	154±7.2
Фибриноген, гр/л	5.1±0.4	4.5±0.75*	4.7±0.71

Кон биохимик тахлилида 10 кунлик даволанишдан сўнг умумий оксил микдори 63.5 ± 4.1 гр/лга ($p < 0.05$) га ошган, креатинин 264.8 ± 10.9 га пасайган (ишончли эмас), мочевино 14.6 ± 2.3 га камайган бўлиб бу курсаткич ҳам ишончли эмас . Фибриноген 4.5 ± 0.75 ошган $p < 0.05$, калий 4.1 ± 0.65 , натрий 145 ± 8.7 ммоль/л га камайган бўлиб, бу узгаришлар ишончли эмас. 1 ойдан кейинги текширувларда аниқланишича, фаъатгина кундалик оксил микдори чегараланган (30-40гр/сутка) ва сорбит билан ичак диализи утказиб турилган ҳолатда креатинин ва мочевино микдорлари мос равишда 251.2 ± 9.5 ммоль/л ва 15.4 ± 3.7 ммоль/л га камайган бўлиб, бу узгаришлар ишончли эмас. Фибриноген 4.7 ± 0.71 гр/л га ошган, калий 4.2 ± 0.85 ммоль/л, натрий 154 ± 7.2 ммоль/лга ошган.

Жадвал 10.

Назорат гуруҳдаги беморларнинг даволанишдан кейинги сийдик умумий тахлилининг динамик узгаришлари.

Курсаткичлар	Даволаниш дан олдин	Даволаниш дан кейин 10-куни	20 кундан кейин N=40
Оксил, промилле	1.32 ± 0.66	0.89 ± 0.06 *	0.64 ± 0.074
Солиштира	1014 ± 0.011	1016 ± 0.012	1014 ± 0.041

огирлиги			
Лейкоцит (Нечипоренко), 1/мл	1325.8±21.4	855.5±12.6 *	1752.4±42.3
Эритроцит (Нечипоренко), 1/мл	755.6±34.7	850.4±32.6	752.6±24.7
Цилиндр, 1 курув майдони	6.5±2.1	4.8±1.1	4.7±1.7

Оқсил микдори 0.89 ± 0.06 га ишончли камайган ($p < 0.05$), лейкоцитлар 855.5 ± 12.6 га ($p < 0.05$) ишончли камайган. Цилиндрлар (4.8 ± 1.1) ва эритроцитлар (850.4 ± 32.6) микдори ҳам сезиларли камайган. 1 ойдан кейинги текширувларда протеинурия 0.64 ± 0.074 га камайган, ишончли эмас, солиштира зичлиги 1014 ± 0.041 га камайган, лейкоцитлар 1752.4 ± 42.3 , эритроцитлар 752.6 ± 24.7 , цилиндр 4.7 ± 1.7 га ошган.

Буйраклар функционал ҳолати даволанишдан кейин биров яхшиланган, КФ $26,4 \pm 2,1$ га ошган (ишончли эмас), суткалик протеинурия 1.33 ± 0.09 ишончли камайган ($p < 0.05$), диурез 2.5 ± 0.5 л/сутка сакланган. 1 ойдан кейин суткалик протеинурия 1.2 ± 0.2 га (ишончли эмас) камайди, КФ $28,6 \pm 2,4$ мл/мин сакланган.

Жадвал 11.

Назорат гуруҳидаги беморларда даволанишдан кейинги буйракларнинг функционал ҳолати курсаткичлари

Курсаткичлар	Даволаниш дан олдин	Даволаниш дан кейин 10-куни	20 кундан кейин
Суткалик протеинурия, гр/сутка	1.92 ± 0.66	$1.33 \pm 0.09^*$	1.2 ± 0.2

КФ, мл/мин	25,1±2,5	26,4±2,1	28,6±2,4
Суткалик диурез, л/сутка	1.4±0.6	2.2±0.7	1.95±0.4

3.4 Асосий гуруҳдаги беморларнинг даволанишдан кейинги клиник ва лаборатор курсаткичлари динамикаси

Стационардаги 10 кунлик даволанишдан кейин, асосий гуруҳдаги беморларнинг объектив ва субъектив симптомлари урганилди. Стационарда даволаниш давомида беморларнинг умумий ахволи нисбатан яхшиланди. Утказилган давонинг нозуя таъсирлари ва асоратлари кузатилмади.

Жадвал 12.

Асосий гуруҳдаги беморларнинг даволанишдан кейинги субъектив симптомлари.

Шикоятлар	Интенсивлиги						Жами	
	максимал		уртача		кам			
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
Умумий холсизлик	6	1	18	4	6	3	30	8
Тез чарчаш	5	3	15	5	5	1	25	9
Бош огриги	10	2	16	4	4	3	30	9
Кунгил айнаши	5	1	12	3	4	1	21	5
Иштахасизлик	8	1	9	4	7	2	24	7
Кусиш	6	-	9	2	4	3	19	5
Огиз куриши	5	1	11	4	6	2	22	7

Уйку бузилиши	11	2	10	5	7	3	28	10
Тери кичишиши	4	-	10	3	5	2	19	5

Даволаш курсидан кейин беморларнинг 8 тасида умумий холсизлик кузатилган бўлиб, 1 беморда максимал даражада, 4 беморда уртача ва 3 беморда кам ифодаланган. Тез чарчаш, яъни меҳнат қобилиятининг пасайиши эса 3 беморда максимал даражада, 5 беморда уртача, 1 беморда кам ифодаланган бўлиб, даволанишдан аввалги ҳолатга солиштирганда деярли уч баробарга камайган. Кучли бош оғриғи даволанишдан кейин 2 беморда кузатилди, даволанишдан аввал ҳамма беморларда бош оғриғи кузатилган бўлса, курс сунггида уларнинг 4 тасида уртача ва 3 тасида кам даражада кузатилган. Кунгил айнаши ва қусиш дастлаб қупчилик (21 ва 19) беморда кузатилган бўлса, даволаниш давомида уларнинг 3 тасида енгил даражада кунгил айнаши ва қусиш кузатилган. Оғиз қуриши 22 бемордан 7 тасида сакланган бўлиб, кам даражада ифодаланган. Уйку бузилиши 28 бемордан 10 тасида сакланган бўлиб, дастлаб доимий уйкусизликка шикоят қилган беморларнинг (11 та) 8 тасида уйку яхшиланган. Тери кичишиши 19 бемордан 5 тасида сакланган бўлиб, интенсивлиги сезиларли даражада камайган (уртача 3 беморда, кам даражада 2 беморда).

Шундай қилиб, беморларнинг субъектив симптомларини урганиш жараёнида белгиларнинг (уйкусизлик, кунгил айнаши, қусиш, бош оғриғи) даволаниш давомида сезиларли даражада камайганлиги аниқланди.

Объектив курик натижаларига кура 30 нафар бемордан 22 тасининг умумий ахволи уртача оғирликда, 8 таси нисбатан қоникарли деб баҳоланди. Дастлаб артериал гипертензия ҳисобига умумий ахволи оғир деб баҳоланган 2 беморнинг АКБ назорат қилинганлиги сабабли ахволи яхшиланган. Беморларнинг шикоятлари камайган, периферик шишлар

йуколган, диурез нормаллашган. Нафас олиш тизими текширилганда 9 бемордан 6 тасида майда пуфакчали нам хириллашлар йуколган, колганларида интенсивлиги пасайган. Юрак кон томир системасини текширилганда дастлаб артериал гипертензия кузатилган 18 беморнинг барчасида АКБ пасайган. Пульс 58-80/мин булган. Ошкозон ичак тизимини текширилганда корин юмшок, огриксиз, жигар +1-2 см катталашган. Ич келиши регуляр. Сийиш регуляр, огриксиз. Диурез 15 беморда 2.5-3 л, 7 беморда бироз камайган (800-1200мл). Туртки симптоми барча беморларда манфий.

Жадвал 13.

Асосий гуруҳдаги беморларнинг даволанишдан кейинги лаборатор курсаткичлари.

Курсаткичлар	Даволанишдан олдин	Даволанишдан кейин (10-куни)	20 кундан кейин
Гемоглобин г/л	94.3±6.4	111.6±6.8*	112.5±5.7
Эритроцит 10*12/л	3.6±0.7	4.1±1.2	4.1.9±0.9
Лейкоцит 10*9/л	7.8±0.6	7.2±1.1	6.6±2.4*
Тромбоцит 10*9/л	286±11.2	250.7±5.8	267.4±10.4
Эозинофил %	3.7±0.7	3.2±0.6	2.1±0.9
Таёкча ядроли нейтрофил %	5.1±0.3	4.5±0.8	3.3±1.1
Сегмент ядроли нейтрофил %	68.7±4.6	64.4±5.9	72.3±4.3
Лимфоцит %	22.9±4.7	19.6±3	12.3±4.7
Моноцит %	9.1±0.7	8.6±1.1	7.3±2.8
СОЭ мм/с	17.8±3.7	13.7±2.2*	10.7±3.6

Олинган лаборатор тахлиллар натижаларига кура ижобий узгаришлар кузатилган. Гемоглобин микдори ишончли равишда 111.6 ± 6.8 га ошган, эритроцитлар 4.1 ± 1.2 га ишончли равишда ($p < 0.05$) ошган, лейкоцитлар 7.2 ± 1.1 га камайган, тромбоцитлар 7.2 ± 1.1 га ишончли равишда камайган, СОЭ 13.7 ± 2.2 гача ишончли пасайган ($p < 0.05$). Моноцитлар ва сегмент ядроли нейтрофиллар микдори камайган.

Жадвал 14.

Асосий гуруҳдаги беморларнинг даволанишдан кейинги биохимик курсаткичлари динамикаси

Курсаткичлар	Даволанишдан олдин	Натижа (10-куни)	20 кундан кейин
Умумий оқсил, г/л	60.3 ± 3.1	62.3 ± 3.1	$66.2 \pm 3.8^*$
Умумий билирубин, мкмоль/л	7.2 ± 2.2	7.2 ± 4.6	12.3 ± 4.2
АЛТ, ммоль/л	0.36 ± 0.12	0.32 ± 0.34	0.45 ± 0.04
АСТ, ммоль/л	0.41 ± 0.15	0.42 ± 0.12	0.35 ± 0.07
Креатинин, мкмоль/л	284.3 ± 9.5	$251.3 \pm 9.5^*$	$214.1 \pm 6.3^*$
Мочевина, ммоль/л	18.65 ± 2.3	$14.6 \pm 2.3^*$	$12.6 \pm 1.4^*$
Калий, ммоль/л	4.6 ± 0.76	3.7 ± 0.56	3.6 ± 0.8
Натрий, ммоль/л	154 ± 4.7	156 ± 3.4	147.4 ± 5.4
Фибриноген, гр/л	5.4 ± 0.6	4.1 ± 0.4	$3.7 \pm 0.5^*$

Биохимия тахлили натижаларига кура умумий оқсил 62.3 ± 3.1 гр/л га ошган, креатинин 251.3 ± 9.5 мкмоль/л га ишончли камайган ($p < 0.05$),

мочевина 14.6 ± 2.3 ммоль/лга ишончли камайган ($p < 0.05$), фибриноген 4.1 ± 0.4 га ишончли камайган ($p < 0.05$). Фибриногеннинг камайиши леспефланнинг яллигланишга карши таъсири булганлигини билдиради. Колган курсаткичлардаги узгаришлар ишончли эмас. 1 ойдан кейинги натижаларга кура умумий оксил 6.2%га ошган, креатинин концентрацияси 26.7% га камайган ($p < 0.05$). мочевино концентрацияси эса 23.8%га ишончли равишда камайган ($p < 0.05$), фибриноген 9.7%га камайган.

Жадвал 15.

Асосий гуруҳдаги беморларнинг даволанишдан кейинги сийдик умумий тахлилининг динамик узгаришлари.

Курсаткичлар	Даволаниш дан олдин	Даволаниш дан кейин	20 кун кейин
Оксил, промилле	1.32 ± 0.66	$0.66 \pm 0.06^*$	$0.256 \pm 0.046^*$
Солиштирма огирлиги	1014 ± 0.011	1018 ± 0.012	1014.3 ± 0.005
Лейкоцит (Нечипоренко), 1/мл	1325.8 ± 21.4	$850.5 \pm 10.6^*$	1250.4 ± 12.53
Эритроцит (Нечипоренко), 1/мл	755.6 ± 34.7	560.5 ± 10.3	862.3 ± 9.4
Цилиндр, 1 курув майдони	6.5 ± 2.1	5.6 ± 1.1	4.2 ± 1.2

Оксил микдори 0.66 ± 0.06 га ишончли камайган ($p < 0.05$), лейкоцитлар 850.5 ± 10.6 га ишончли камайган ($p < 0.05$). Цилиндрлар ва эритроцитлар микдори ҳам сезиларли камайган.

Буйраклар функционал ҳолати даволанишдан кейин биров яхшиланган, КФ га ошган (ишончли эмас), суткалик протеинурия ишончли камайган. 1 ойдан кейинги таҳлилда суткалик протеинурия 46.43% га камайган ($p<0.05$), КФ 19.8%га ортган ($p<0.01$).

Жадвал 16.

Асосий гуруҳдаги беморларнинг даволанишдан кейинги буйракларнинг функционал ҳолати курсаткичлари

Курсаткичлар	Даволаниш дан олдин	Даволаниш дан кейин	20 кун кейин
Суткалик протеинурия, гр/сутка	1.92±0.66	1.23±0.09*	0.57±0.06*
КФ, мл/мин	25.1±2.5	27.7±2.4	30.1±2.6
Суткалик диурез, л/сутка	1.4±0.6	2.4±0.8	2.8±0.6

3.5 Ҳар иккала гуруҳда олинган натижаларнинг киёсий динамикаси

Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг умумий кон таҳлилидаги узгаришлар ($M \pm m$) $n=60$. Гемоглобин миқдори ҳар иккала гуруҳда

даволашнинг 10-куни ишончли равишда кутарилган, бунда Асосий гурухда (18.3%га ошган), назорат гурухга нисбатан (14.4%) нисбатан юкорирок эканлиги куринади ($p<0.001$). 20 кундан кейинги текширувда эса назорат гурухида гемоглобин миқдори бироз камайган (4.1%), асосий гурухда эса 1.1%га ошган бўлиб, бу узгаришлар ишончли эмас. Эритроцитлар 10-куни Асосий ва назорат гурухларда мос равишда 13,1% ва 9,3% га ошган. Лейкоцитлар миқдори ҳар иккала гурухда 20 кундан кейин ишончли камайган (17) ва 19%) . СОЭ 10-куни асосий ва назорат гурухларда мос равишда 23.1% ва 16.4%га камайган бўлса 20 кундан кейинги таҳлиллар 22.8% ва 15.3% ни курсатди. Юқоридагиларга асосланган ҳолда айтиш мумкинки, асосий гурухда гемоглобин миқдорининг ишончли кутарилиши ва СОЭнинг пасайиши назорат гурухига караганда купрок бўлиб, бу ҳолат Цинарозид препаратининг яллигланишга қарши таъсири Леспефланга нисбатан баландроқ эканлиги билан ифодаланади.

Жадвал 17

Ҳар иккала гурух беморларининг умумий қон таҳлилларидаги узгаришларини узаро солиштириш.

Курсаткичлар	Даволаш олдин	Даволанишдан кейин			
		10-кундан кейин		20 кундан кейин	
		назорат	асосий	назорат	асосий
Гемоглобин	94.3±6.4	108±5.8	111.6±6.8	104.56±4.8*	112.5±5.7*^
Эритроцит	3.6±0.7	3.9±0.8	4.1±1.2	3.7±0.7	4.1.9±0.9
Лейкоцит	7.8±0.6	7.5±1.6	7.2±1.1	6.5±0.8	6.6±2.4

Лимфоцит	22.9±4.7	15.7±2.1	19.6±3	11.7±6.3	12.3±4.7
ЭЧТ	17.8±3.7	14.8±1.3	13.7±2.2	12.5±4.3*	10.7±3.6*

*- курсаткичлар уртасидаги фарк ишончли

Жадвал 18.

Асосий ва назорат гурухларида кон биохимик тахлилининг узгаришларини узаро киёслаш.

Курсаткичлар	Даволанишдан олдин	Даволанишдан кейин			
		10-куни		20 кундан сўнг	
		Назорат	Асосий	Назорат	асосий
Умумий оксил	60.3±3.1	63.5±4.1	62.3±3.1	64.2±4.1	66.2±3.8*
Креатинин	284.3±9.5	264.8±10.9 *	251.3±9.5 *	251.2±9.5	184.1±6.3 *^
Мочевина	18.65±2.3	13.4±2.7 *	12.6±2.3 *	12.4±3.7	9.6±1.4*^
Фибриноген	5.4±0.6	4.5±0.75*	4.1±0.4*	4.7±0.71	3.7±0.5 *^

*- дастлабки курсакичга нисбатан фарк ишончли, ^- назорат гурухига нисбатан фарк ишончли

Умумий оксил микдори асосий ва назорат гурухларида мос равишда қуйидагича узгарган: 10-куни 3.31% ва 3.87%га ошган бўлса 20 кундан сўнг 6.3% ва 2.3% га кутарилган бўлиб ($p<0.001$), асосий гурухда натижанинг юқорилик бўлишини леспефланнинг яллигланишга қарши ва протеинурияни камайтирувчи таъсири билан изохлаш мумкин. Креатинин

концентрациясининг узгаришлари қуйидагича бўлди: назорат гуруҳда 6.8% ва 5.1% га камайган бўлса, асосий гуруҳда 11.3% ва 24.4% га пасайгани аниқланган бўлиб, улар уртасидаги фарк ишончлидир ($p<0.001$). Мочевина концентрациясининг узгариши кузатганимизда назорат гуруҳида 28.4% ва 7.4% га камайган бўлса асосий гуруҳда эса бу курсаткичлар 32.4% ва 22.5% ташиқил қилди ($p<0.001$). Бу ҳолатни леспефланнинг гипоазотемик эффекти билан изоҳлаймиз. Фибриноген миқдори назорат гуруҳида 10-кун 16.65%га камайган бўлса 20 кундан кейин 4.4%га қутарилган, асосий гуруҳда эса 24.7% ва 9.7%га ($p<0.001$) камайган бўлиб, яллигланиш жараёнининг нисбатан сусайганини билдиради.

Умумий сийдик таҳлили ва Нечипоренко таҳлилидаги узгаришларга қара ҳар иккала гуруҳда протеинурия камайган, лейкоцитлар ва эритроцитлар миқдори нормал курсаткичларда қолган, қоптоқчалар филтрацияси тезлиги асосий гуруҳдаги беморларда нисбатан қўпайган: назорат гуруҳида 5.1%, асосий гуруҳда эса 10.35%га ошган бўлиб, улар уртасида фарқ ишончли $p<0.05$. Суткалик протеинурия назорат гуруҳида 10-кун 33.1% 20 кундан кейин эса 9.2%га камайган бўлса, асосий гуруҳда эса 38.1% ва 46%га камайган ($p<0.05$). ҚФ 20 кундан кейин назорат гуруҳида 13.5% га ошган бўлса асосий гуруҳда 20.0%га ошган бўлиб, бу ҳолат назорат гуруҳига нисбатан ишончли ҳисобланади ($p<0.05$).

Жадвал 19.

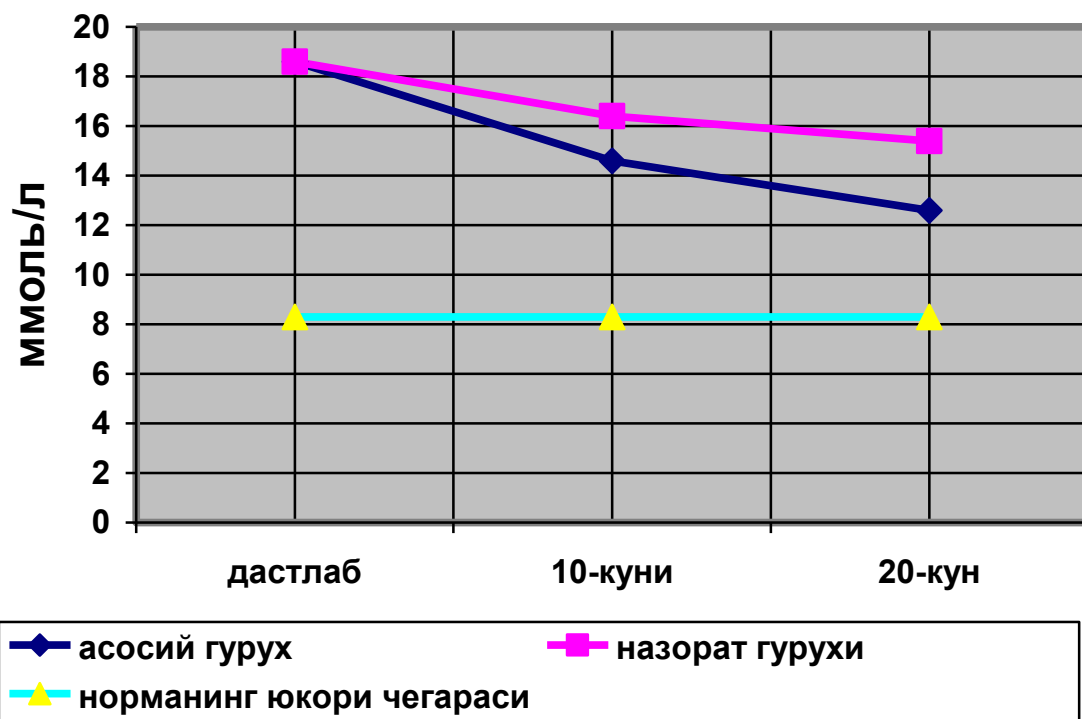
Асосий ва назорат гуруҳларидаги беморларнинг пешоб таҳлилларидаги узгаришлар

Курсаткичлар	Даводан олдин	Даволанишдан кейин			
		10-кун		20 кундан кейин	
		назорат	асосий	назорат	асосий

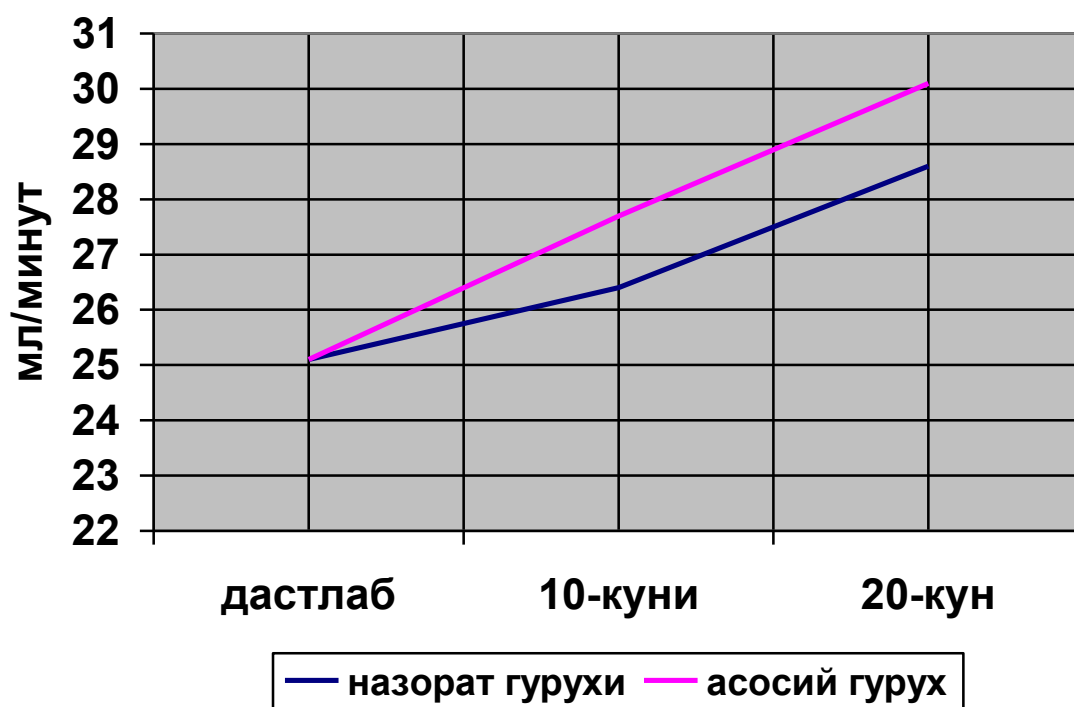
Оқсил промилле	1.32±0.66	0.89±0.06 *	0.66±0.06	0.64±0.074 *	0.256±0.04 *^
Суткалик протеинурия гр/сутка	1.92±0.66	1.33±0.09*	1.23±0.09 *^	1.2±0.2	0.57±0.06 *^
КФ, мл/мин	25.1±2.5	26.4±2.1	27.7±2.4	28.6±2.4	30.1±2.6*^
Лейкоцит (Нечи-ко), 1/мл	1325.8±21. 4	855.5±12.6 *	850.5±10. 6	1752.4±42. 3	1250.4±12. 53
Эритроцит (Нечи-го), 1/мл	755.6±34.7	850.4±32.6	560.5±10. 3	752.6±24.7	862.3±9.4
Суткалик диурез	1.4±0.6	2.2±0.7	2.4±0.8	1.95±0.4	2.8±0.6

Олинган натижаларга кура леспефланнинг СБЕ интенифтирловчи босқичидаги беморларда кулланилганда самарали гипоазотемик таъсир курсатиши маълум булди. Бундан ташқари, ЭЧТ ва фибриногеннинг камайиши, протеинуриянинг камайиши препаратнинг кисман яллигланишга карши таъсири булганлигини билдиради. Буйракларда кон айланишининг яхшиланиши хисобига КФ ошган, эритропозтин ишлаб чикарилиши яхшиланган ва шу сабабли гемоглобин микдори бироз кутарилган.

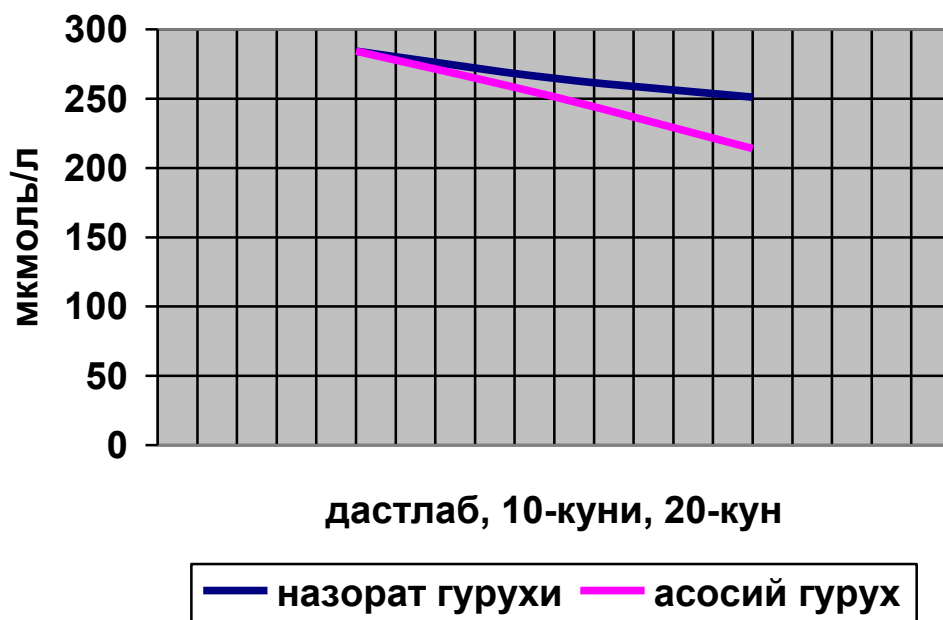
Расм 5. Кондаги мочеина концентрациясининг узгариши



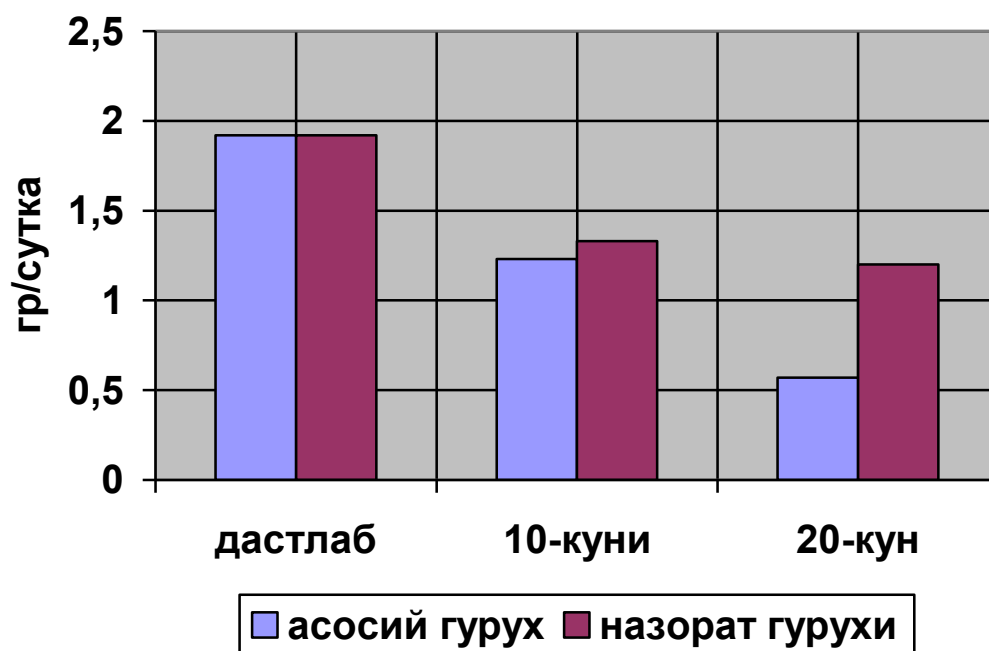
Расм 6. Коптокчалар филтрацияси тезлигининг узгариб бориши.



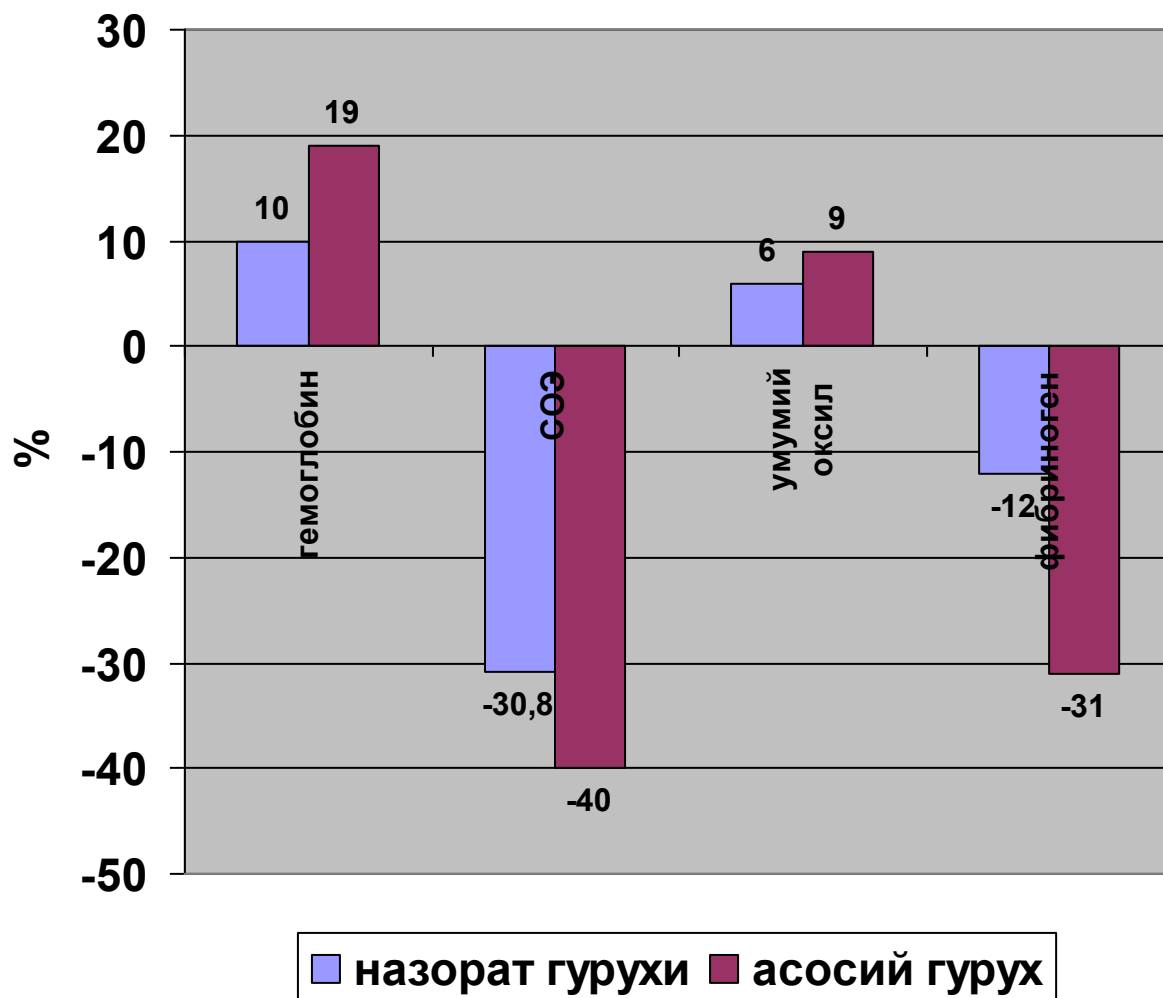
Расм 7. СБЕ беморларида конда креатинин концентрациясининг узгариб бориши.



Расм 8. СБЕ беморларида суткалик протеинурия курсаткичининг узгариб бориши



Расм 9. Асосий лаборатор кўрсаткичлар динамикаси.



Хотима

Сурункали буйрак етишмовчилиги муаммоси замонавий нефрологиянинг энг мухим муаммоларидан бири ҳисобланади. СБЕ турли буйрак касалликларининг оқибати бўлиб, огир кечиши ва юкори улим курсаткичи билан ҳарактерланади.

Хозирга кадар морфолог, иммунолог, клиницист ва биохимиклар СБЕ патогенези ва даволашнинг кўпгина масалаларини хал этиш билан шугулланадилар. Бу борада анча ютуклар булганига карамай, СБЕ муаммоси ҳамиша долзарб бўлиб қолади. Шу сабабли сохада чукур илмий изланишлар килиш талаб этилади. СБЕ ни медикаментоз даволашга багишланагн кўпгина илмий изланишлар килинганига карамай, бу сохада урганилиши керак булган муаммолар кўп.

Уремия СБЕ патогенезининг энг асосий бугини бўлиб, конда уремик токсинларнинг тупланиши ва шунинг натижасида полиорган етишмовчилик келиб чиқиши билан ҳарактерланади. Буйракларнинг экскретор функцияси камайиб бориши билан уремия белгилари кучайиб боради; бу узлуксиз давом этадиган жараёндир. Беморларни медикаментоз даволашдан олдинга куйилган мақсад интоксикацияни камайтириш, буйраклар функционал ҳолатини иложи борица яхшилашдан иборатдир. Организм ички мухити бузилиши билан моддалар алмашинувининг ҳамма турлари издан чиқади, орган ва туқималарда дистрофик узгаришлар бошланади, бу жараёнлар бири-бирига уланиб кетувчи «ёпик занжир» ҳосил қилади ва СБЕ кучайиб боради.

СБЕни даволашнинг замонавий йуналишларидан бири конда азот колдикларини (уремик токсинлар) дори воситалари ёрдамида камайтиришдан иборатдир. Хозирги кунда гипоазотемик таъсирга эга булган фитопераратларда леспефлан СБЕ беморларида кенг куллана бошланди. Бирок ушбу препаратнинг таъсир доираси кам урганилган. Шунинг учун ҳам ушбу илмий изланиш леспефлан препаратининг СБЕ

интермиттирловчи босқичидаги беморларда гипоазотемик таъсири самарадорлигини урганишга бағишланган.

Ушбу илмий ишда СБЕ интермиттирловчи босқичидаги 40 нафар бемор танлаб олинган бўлиб, 33 нафар эркак ва 27 нафар аёллардан иборат. Касаллик давомийлиги 5 йилдан 12 йилгача бўлиб, уртача 10.4 ± 2.4 йилни ташкил қилади. Беморларнинг уртача ёши 42 ± 3.1 йилни ташкил қилади. СБЕнинг келиб чиқишига сабаб, сурункали гломерулонефрит, сурункали пиелонефрит ва поликистоз касалликлари бўлиб, диабетик нефропатия истисно қилинган. Барча беморлар ТТА III клиникаси нефрология бўлимида 2011 йил январдан 2012 йил сентябргача стационар даволанган ва кейинчалик амбулатор кузатувда бўлган. Беморларнинг қўчилиги Тошкент шаҳри ва вилоятида яшовчи фуқоролар бўлган. СБЕ ташхиси касаллик бошлангандан кейинги уртача 4.06 ± 1.3 йилда қўйилган.

Хамма беморларнинг шикояти бир хил бўлиб, бош оғриғи, кўнгил айнаши, ҳолсизлик, тез чарчаш, тери кичиши каби белгилардан иборат.

Клиник–лаборатор ва инструментал текширувлар асосида беморларга СБЕ интермиттирловчи босқичи ташхиси қўйилган. Қўйидаги текширувлар утқазилган: умумий қон ва сийдик таҳлиллари, Нечипоренко таҳлили, суткалик протеинурия, диурез, қон биохимия таҳлили (АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, мочевино, умумий оксил, қолдик азот), СКФ, бўйраклар УЗИси, коагулограмма, ВСК. Қон таҳлиларида урта оғир ва енгил даражадаги анемия, СОЭнинг қўтарилиши, гипопропротеинемия, креатинин ва мочевино концентрациясининг ошиши, қолдик азотнинг ошиши, фибриногеннинг ошиши қўзатилган. Калий ва натрий ионлари концентрацияси нормада бўлган. Сийдик таҳлилларига қўра протеинурия аниқланган. Қўпқокчалар фўльтрацияси тезлиги эса СБЕ интермиттирловчи босқичига ҳос равишда қамайган.

Клиник лаборатор текширувлардан сўнг барча беморлар тасодифий танлаш йўли билан икки гуруҳга ажратилди: А (30 бемор) ва В (30 бемор)

гурухи. Асосий гурухдаги беморларга анъанавий давога кушимча тарзда цинарозид препарати 50 мг 2 таб х 3 махал 20 кун давомида берилди. В гурухдаги беморларга эса лепефлан препарати 1 чой кошик 3 махал 20 кун муддатга тайинланди. Анъанавий даво куйидагиларни уз ичига олган: реосорбилакт, эмоксипин, нифекард, атенолол, фуросемид, космофер(феррофер), рекормон, фильтрум сти, сорбит.

Даволанишдан кейинги 10-кун ва 20- кундан кейин юкоридаги лаборатор текширувлар кайта утказилиб, даволаш самараси бахоланди.

Хар иккала препаратнинг клиник самарасини бахолашда касалликнинг субъектив ва объектив белгилари динамикаси, шунингдек, лаборатория тахлилларига асосланилди.

Утказилган анъанавий даво таъсирида хар иккала гурухда эритроцитлар ва гемоглобин микдори кутарилган, аммо нормаллашмаган. СОЭнинг камайиши хар иккала гурухда хам кузатилган булиб, асосий гурухда нисбатан купрок ифодаланган. Хар икала гурухда хам лейкоцитлар микдори бироз камайган.

Конда креатинин ва мочевина микдорининг камайиши иккала гурухда хам аникланган булсада, 20 кундан кейинги текширувда асосий гурух беморларида бу курсаткичларнинг камайиши яккол ифодаланган. Шунга мувофик, коптокчалар фильтрацияси тезлиги хам асосий гурухда бироз ошган. Умумий оксилнинг кутарилиши асосий гурухда кузатилган. Цинарозид ва Леспефланнинг билирубин ва аминотрансферазалар микдорига таъсири кузатилмади.

Анъанавий терапия таъсирида иккала гурухда протеинурия деярли бир хилда камайди, 20 кундан кейинги текширувларда эса бу курсаткич асосий гурухдаги беморларда яккол ифодаланган.

Шундай килиб, Узбекистон Усимликлар Кимёси Институти томонидан доривор флавоноидлар асосида яратилган Цинарозид препаратини анъанавий даво таркибида куллаш азотемия ва протеинурияни Леспефлан

препаратинига нисбатан ишончлирок камайтиришга, коптокчалар фильтрациясини бироз яхшилашга, диурезни купайтиришга олиб келди. Бу эса организмдаги патологик жараёнинг қисман сусайганини билдиради. Шунингдек буйракларнинг функционал ҳолати ҳам бироз яхшиланиб, яллигланиш нисбатан камаяди.

Юқоридагиларга асосланиб, айтиш мумкинки, СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларда анъанавий даво таркибида Цинарозид препаратини куллаш беморларнинг клиник-биохимик ҳолатини яхшилашга хизмат қилади, шунингдек нефросклероз жараёнини секинлаштиради.

Шундай қилиб, Цинарозид препаратини 100 мг (2 та таблетка) 3 маҳал 20 кун давомида қабул қилиш СБЕ интермиттирловчи босқичида гипоазотемик, диуретик таъсир қурсатади, шунингдек қисман яллигланишни камайтириш ва буйраклар функционал ҳолатини яхшилашга ҳам олиб келади.

Хулоса

1. Анъанавий комплекс даво (диета, дезинтоксикацион, гипотензив, диуретиклар, анемияга қарши препаратлар ва энтеросорбентлар) таъсирида қон зардобиди креатинин ва мочевино миқдори нисбатан камаяди;
2. Комплекс даво таркибида Цинарозид препаратини куллаш натижасида сийдик орқали азот метаболитларининг (креатинин, мочевино) чиқарилиши тезлашади, коптокчалар фильтрацияси тезлиги ошади ва диурез яхшиланади ва леспеллан қабул қилган беморларга қараганда самаралироқ булган гипоазотемик эффект олинади.

Амалий тавсиялар

- СБЕ интермиттирловчи босқичидаги беморларда комплекс даво таркибида Цинарозид препаратини қўллаш;
- Цинарозид таблеткаси 50 мг , 2 таблеткадан 3 маҳал, 20 кун (суткалик доза 300 мг) қабул қилиш тавсия этилади.

Фойдаланилган адабиётлар руйхати

1. В.С. Пилотович, Г.Т. Козлов, А.С. Харченко (Минск). Об эффективности кофетола и леспенефрила при хронической почечной недостаточности
2. В.Г. Гуляев. Диуретическое и гипотензивное действие леспефлана при остром сулемовом нефрозе.
3. Н.С. Павлова. Дальневосточные Леспедецы – источники биофлавоноидов.
4. «Проблемы освоения лекарственных ресурсов Сибири и Дальнего востока». Тезисы докладов Всесоюзной конференции 1983.
5. Бреннер Б.М. Механизмы прогрессирования заболеваний почек. Сборник трудов нефрологического семинара – Санкт-Петербург. – 1995.
6. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Драгунов С.В., Зверьков Р.В., Евдокимова Т.В., Бутримова С.Ш., Григорщук В.И.: Эпидемиология хронической болезни почек в северо-западном регионе России: на пути к созданию регистра. Терапевтический архив 2004 № 9, с.57-62.
7. Ермоленко В.М. «Состояние сердечно-сосудистой системы при ХПН. Лечение хронической почечной недостаточности.» ИКФ «Фолиант», 1997; 163-75.
8. Клинические рекомендации и фармакологический справочник под редакцией Денисова И.Н., Шевченко Ю.Л., Назырова Ф.Г., М., Издательская группа «ГЭОТАР- Медия», 2005.
9. Козловская Л. В., Милованов Ю. С., Фомин В. В., Милованова Л. Ю. «Кардиоренальный анемический синдром: клиническое значение и принципы терапии» Терапевтический архив, 2005, № 6, с.82-87
10. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Том-4. 70-78.

11. Рациональная фармакотерапия в нефрологии. Руководство для практикующих врачей под общей редакцией Мухина Н.А., Козловской Л.В., Шилова Е.М., М., Издательство «Литтера», 2006.
12. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Есаян А.М. Хроническая болезнь почек: дальнейшее развитие концепции и классификации. Нефрология. 2007, № 4, с. 7-18.
13. «Хроническая болезнь почек» Е.М. Шилов, В.В.Фомин, М.Ю. Швецов. Терапевтический архив. 2007.
14. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т.: Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек. Терапевтический архив 2005, № 6, с. 87-92
15. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. Тер. архив 2004; 6: 39 - 46
16. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации - общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза. Тер. архив. 2007; 6: 5 - 10
17. Комитет экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). М., 2008
18. О.Н. Сигитова. «Хроническая болезнь почек: терминология, методы оценки прогрессирования и принципы нефропротекции».
19. О.Н. Сигитова. «Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность: современные подходы к терминологии, классификации и диагностике» /вестник. Современ. клин.медицины-2008 №1
20. Хроническая болезнь почек. Рекомендации по диагностике и лечению. Иркутск, 2008

21. Пилотович В.С. Калачик О.В. «Хроническая болезнь почек: методы заместительной почечной терапии»-Медицинская литература.-2009.
22. Ермоленко в.. «Хроническая почечная недостаточность» Нефрология. Руководство для врачей/под.ред. И.Е.Тареева- медицина 1995-Т 1.-С.322-390.
23. Тареев И.Е. Николаев А.Ю. Лифшиц Н.Л. «Диагностика и консервативное лечения хронической почечной недостаточности» методические рекомендации для врачей. М.1993.
24. И.Б.Колина, Е.В.стаавровская, Е.М. Шилов «Дислипидемия и хронические прогрессирующие заболевания почек» Терапевтический архив, 2004, №9.
25. А.В.Смирнов «Уремическая дислипидемия » журнал «Нефрология» 1998 №1
26. Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Научного общества нефрологов России. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. М., 2008
27. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy Kidney Int 1995; 47: 186-192
28. Gilbertson DT, Li S, Murray A, Herzog C, Collins A. The competing risks of death vs. ESRD in Medicare beneficiaries 65+ with chronic kidney disease. CHF and anemia [abstract], J Am Soc Nephrol 2002; 13: 439A
29. Iversen PO, Woldbaek PR, Tonnessen T, Christensen G. Decreased hemopoiesis in bone marrow of mice with congestive heart failure. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2002; 282: R166-R172
30. Longenecker JC, Cotesh J, Klag MJ et al. Validation of comorbid conditions on the end-stage renal disease medical evidence report The CHOICE study Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD. / Am Soc Nephrol 2000; 11: 520-529

31. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Qualify Initiative. *Am J Kidney Dis* 1997; 10 [Suppl 3]: S192-S240
32. Raine AE, Margreiter R, Brunner FP, Ehrich JH, Geerlings W, Landais P. Loirat C, Mallick NR Sehwood NH, Tufveson G, el al. Report on management of renal failure in Europe, XXII 1991. *Nephroi Dial Transplant* 1992; 7
33. Ochodnický P., Henning R.H., van Dokkum R.P., de Zeeuw D. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage. *Cardiovasc. Pharmacol.* 2006; 47 (Suppl. 2): S151 - S162
34. Tsakiris A., Doumas M., Lagatouras D. et al. Microalbuminuria is determined by systolic and pulse pressure over a 12-year period and related to peripheral artery disease in normotensive and hypertensive subjects: the Three Areas Study in Greece (TAS-GR). *Angiology.* 2006; 57 (3): 313 - 320
35. Metclaf P., Baker J., Scott A. et al. Albuminuria in people at least 40 years old: effect of obesity, hypertension and hyperlipidemia. *Clin. Chem.* 1992; 38: 1802 - 1808
36. Shankar S.S., Steinberg H.O. Obesity and endothelial dysfunction. *Semin. Vasc. Med.* 2005; 5: 56 - 64
37. Borch-Johnsen K., Feldt-Rasmussen B., Strandgaard S. et al. Urinary albumin excretion. An independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscler. Thomb. Vasc. Biol.* 1999; 19: 1992 - 1997
38. Munakata M., Nunokawa T., Yoshinaga K. et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is an independent risk factor for microalbuminuria in patients with essential hypertension - a Japanese trial on the prognostic implication of pulse wave velocity (J-TOPP). *Hypertens. Res.* 2006; 29(7): 515 - 521
39. Klausen K., Borch-Johnsen K., Feldt-Rasmussen B. et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease

- and death independently of renal function, hypertension, and diabetes // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 32–35.
40. Бугрова О.В., Кутырина И.М., Багирова В.В. и др. Влияние острой фармакологической блокады ренин-ангиотензиновой системы на внутривисочечную гемодинамику у больных системной красной волчанкой и системной склеродермией.// *Терапевтический архив*.-2001.-№6.-С.20-25.
 41. Al-Ahmad A., Rand W.M., Manjunath . et al. Reduced kidney func-tion and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction // *J Am Coll Cardiol*. 2001. Vol. 38 (4). P. 955–962.
 42. Шутов А.М., Кондратьева Н.И., Куликова Е.С и др. Ремоделирование сердца у больных хронической почечной недостаточностью в стадии, не требующей диализа . // *Терапевтический архив*. -2001.-№6.-С.46-49
 43. 42. Rao M.V., Qiu Y., Wang C. Hypertension and CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004 // *AJKD*. 2008. Vol. 51. P. 30–37.
 44. Palmer B. Management of hypertension in patients with chronic kidney disease and diabetes mellitus // *Am. J. Med*. 2008. Vol. 121. P. 16–22.
 45. 44 Hannedouche T., Albouze G., Chauveau P. et al. Effects of blood pressure and antihypertensive treatment on progression of advanced chronic renal failure // *Am. J. Kidney Dis*. 1993. Vol. 21. P. 131–137.
 46. Jafar T., Stark P., Schmid C. et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis // *Ann. Intern. Med*. 2003. Vol. 139. P. 244–252.
 47. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am. J. Kidney dis*. 2002; 39: S1-S266.
 48. Mohanram A., Toto R. Measurement of kidney function. In:Pereira B. J. G., Sayegh M. H., Blake P. O., eds. *Chronic kidney disease, dialysis, and*

- transplantation: a companion Brenner and Rector's the kidney. Philadelphia: Saunders;2005: 20 — 30.
49. Тареева И, Е. (ред.). Нефрология: Руководство для врачей М.: Медицина, 2000
50. Кутырина И. М. Методы исследования функционального состояния почек. В кн. Тареева И. Е. (ред.). Нефрология, М.: 2000; гл. 5: 90 — 92.
51. Jong P.E., Halhesma N., Gansevoort KT. Screening for early chronickidney disease — what method fits best? Nephrol Dial Transplant 2006;21:2358 — 2361.
52. Мухин Н.А., Фомин В.В. Нефропротективная стратегия // Не-фрология: Учебное пособие для послевузовского образования / Под ред. Е.М. Шилова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 629–644.
53. Есаян А.М. Оценка значимости клинико-морфологических вариантов гломерулонефрита для темпов прогрессирования хронической почечной недостаточности / А.М. Есаян // Материалы второй научно-практической конференции 28-30 июня 1994г. — 1994. — С. 74-75.
54. Мухаметзянов И. Ш. Комплексная оценка потребности и обеспеченности в заместительном лечении больных с терминальной почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. — 2001. — Т.3. — №1. — С.17-24.
55. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. // Лечение почечной недостаточности. — М. -«Медицина». — 1999. — 362 с.
46. О состоянии заместительной почечной терапии ХПН в Российской Федерации в 1998 г. [Ежегодный отчет по данным Российского регистра] // Нефрология и диализ, 2000. — Т.2. -№1-2. — С.4-24.
56. Сигал В.Е. Состояние заместительной почечной терапии в Республике Татарстан: достижения и проблемы // Медико-фармацевтический вестник Татарстана. — 2006. — № 31 (119) 16.08.2006... — С 6.

- 57.. *Сигитова О.Н. и соавт.* Анализ заболеваемости хронической почечной недостаточностью в Республике Татарстан / Сигитова О.Н., Надеева Р.А., Закирова В.А., Архипов Е.В., Щербакова А. Г.// Каз.мед.ж. — Т. LXXXIX. — № 4. — 2008. — С.553-557.
- 58.*Fester P. , Ribstein J., du Cailar G., Mimran A.* Determinants of cardiorenal damage progression in normotensive and never-treated hypertensive subjects // *Kidney Int.* — 2005. — Vol. 67 (5). — P. 1974—1979.
59. *Munter P., Coresh J., Smith J.C. et al.* Plasma lipids and risk of developing renal dysfunction // *Kidney int.* — 2000. — Vol. 58 (1). — P. 293-301.
- 60.. *Tanaka H. et al.* Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan // *Kidney Int.* — 2006. — Vol. 69 (2). — P.369-374.
- 61.*Schiepati A., Remmuzzi G.* Renal disease as a public health problem. Epidemiology, social and economic implications.// *Kidney Int.* — 2005. — Vol. 68. — P.7-10.
- 62.Ochodnický P., Henning R.H., van Dokkum R.P., de Zeeuw D. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage. *Cardiovasc. Pharmacol.* 2006; 47 (Suppl. 2): S151 - S162
63. Stevens PE, O'Donoghue DJ, de Lusignan S et al. Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. *Kidney Int* 2007; 72: 92–99
64. Viktorsdottir O, Palsson R, Andresdottir MB et al. Prevalence of chronic kidney disease based on estimated glomerular filtration rate and proteinuria in Icelandic adults. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1799–1807
65. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG et al. The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 863–870

66. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P et al. Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1695–1702
67. Praga M, Morales E. Obesity, proteinuria and progression of renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006; 15: 481–486
68. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2008; 63: 225–232
69. Othman M, Kawar B, El Nahas AM. Influence of obesity on progression of non-diabetic chronic kidney disease: a retrospective cohort study. *Nephron*
70. Bohle A, Attman P, Samuelsson P. Progreesion of renal failure: role of apoliporotein B containing lipoproteids// *Kidney Int.* 2005: 42 *Clin Pract* 2009; 113: c16–c23
71. Rao M.V., Qiu Y., Wang C. Hypertension and CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004 // *AJKD.* 2008. Vol. 51. P. 30–37