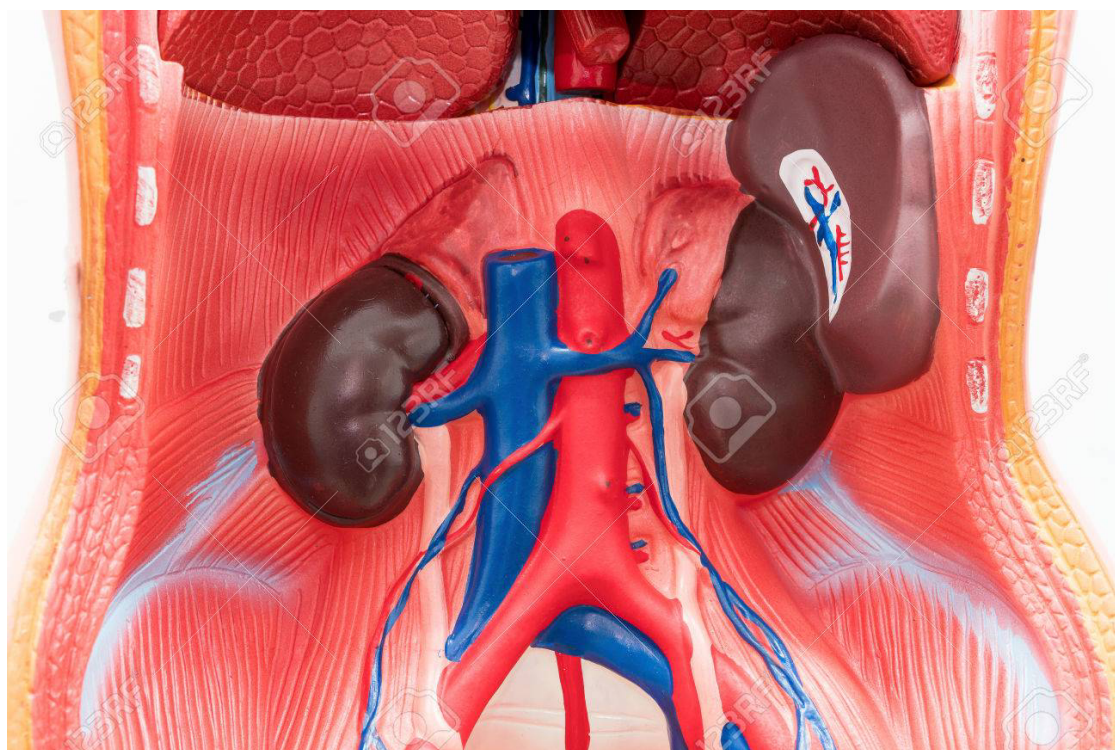


O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

SHUKUROVA LOBAR XUSANOVNA

**SURUNKALI BUYRAK KASALLIGINI MAVJUD BEMORLARNI
DAVOLASHDA DOBEZELAT KALSIY PREPARATINI O'RNI
(Monografiya)**



Toshkent–2026

Ishlab chiquvchi muassasa: Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
oilaviy shifokorlik №2, klinik farmakologiya kafedrası

Tuzuvchi:

Shukurova L.X

TDTU oilaviy shifokorlik №2
klinik farmakologiya

kafedrası

katta o'qituvchisi, t.f.n

Taqrizchilar:

Yodgorova U.G -

TDTU nevrologiya va halq
tabobati kafedrası dotsenti,
t.f.d.

Abdullayev Sh.S. -

Respublika ixtisoslashgan
nefrologiya va buyrak
transplantatsiyasi ilmiy- amaliy
tibbiyot markazi,
immunogenetik ilmiy bo'limi rahbari
t.f.d., dotsen

Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ilmiy kengashining 2026-yil __-
_____ __-sonli bayonnomasi bilan tasdiqlandi

OTM kengash kotibi Ismailova G.A.

Monografiyada shaxsiy tadqiqot natijalarining taxlili asosida surunkali buyrak kasalligi rivojlanishning bir qator patogenetik bo'g'inlari hamda ularni progressiv avj olish mexanizmlari bo'yicha ma'lumotlar aks ettirilgan. Shu bilan bir qatorda SBK bor bemorlarda antiagregant va angioprotektor xususiyatga ega preparatning buyrak faoliyatini yaxshilash bo'yicha olib borilgan tadqiqot natijalari keltirilgan.

Monografiya terapevtlar, nefrologlar hamda nefrologiya mutaxassisligi bo'yicha magistr va klinik ordinatolar uchun mo'ljallangan bo'lib, unda surunkali buyrak kasalliklarini tashxislash va davolashni muqobillashtirish bo'yicha taklif va tavsiyalar ishlab chiqildi.

Toshkent–2026

MUNDARIJA	
KIRISH	6
I BOB. ADABIYOTLAR SHARHI	9
§1.1. Surunkali buyrak kasalligi progressivlanishining patogenetik bo'g'inlariga zamonaviy qarashlar	9
§1.2. Surunkali buyrak kasalligida skrining va tashxisotining umumiy tamoyillari, buyrak shikastlanishi gradientlari	19
§1.3. Surunkali buyrak kasalligini davolash usullari, antiagregantlar va uni buyrak kasalliklaridagi o'rni	25
II BOB. SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI MAVJUD BEMORLAR KLINIK TAHLILI	
§2.1. Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarning prospektiv tahlili va tadqiqot dizayni	30
§2.2. Laborator, funktsional va asbobiy tekshiruv uslublari	36
§2.3. Olingan natijalarning statistik tahlil uslublari	38
III BOB. XUSUSIY TEKSHIRUV NATIJALARI. NODIABETIK VA DIABETIK GENEZLI NEFROPATIYALARDA BUYRAKLAR KLINIK-FUNKSIONAL HOLATI O'ZGARISHLARINING MANZARASI	
§3.1. Turli genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan surunkali buyrak kasalligida glomerulyar shikastlanishi ko'rsatkichlari va buyraklar funktsional holati manzarasi	38
§3.2. Turli genezli surunkali buyrak kasalligi bemorlarida buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarining o'zgarishlari manzarasi	45
IV BOB. TURLI GENEZLI NEFROPATIYALAR ASOSIDA RIVOJLANGAN SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARIDAGI GEMOSTAZ VA ANTIOKSIDAN TIZIMI HOLATI	
§4.1. Turli genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan surunkali buyrak kasalliklaridagi gemostaz tizimi ko'rsatkichlarining o'zgarishi	52

§4.2. Turli genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan surunkali buyrak kasalligida antioksidant va endotelial tizimini asosiy ko'rsatkichlarini o'zgarishi.	56
V BOB. BUYRAK DISFUNKSIYASI, GEMOSTAZ TIZIMI VA BUYRAK ICHI GEMODINAMIKASI BUZILISHLARIDA DOBEZELAT KALSIY PREPARATINING SAMARADORLIGI	
§5.1. Turli genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan surunkali buyrak kasalligida dobezelat kalsiy preparatini buyrak shikastlanishi markerlari va buyrak disfunktsiyasiga ta'siri	59
§5.2. Turli genezli surunkali buyrak kasalligi bemorlarida buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarining dobezelat kalsiy preparati fonida o'zgarishlari dinamikasi	71
§5.3. Turli davolash sxemasi fonida surunkali buyrak kasalligi bemorlarida gemostaz va antioksidant tizimi ko'rsatkichlarining o'zgarishlari	81
XOTIMA	98
XULOSALAR	103
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YHATI	104

KIRISH

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) so'nggi asrning birinchi chopagida chinakam pandemiyaga aylandi va u o'limga olib keluvchi noinfeksion kasalliklar orasida beshinchi o'rinni egalladi...». Shu bilan bir qatorda bu davrda mazkur kasallik ijtimoiy qamrovini kengaytirib, uni nazorat qilish va davolash-profilaktikasi chora-tadbirlari nafaqat, yaxshi taraqqiy etmagan, balki iqtisodi dunyoda yetakchilik qilayotgan mamlakatlar sog'liqni saqlash tizimi oldiga ham bir qator masalalarni ko'ndalang qo'ydi. Bu butun jaxon miqyosida buyrak kasalliklari va ularning asorati bo'lgan buyrak kasalligiga nisbatan alohida yondashuv lozimligini ko'rsatmoqda.

Dunyoning qator davlatlarida soxada tub islohotlar amalga oshirilib aholi orasida nefpologiya va gemodializ xizmatlarini takomillashtirilgani sayin SBK aniqlanish ko'payib bormoqda. Buyrak yetishmovchiligini erta tashxislash, o'z vaqtida davolash ishlarini boshlash, to'laqonli parhez va boshqa zarur tadbirlar bor-yo'g'i kasallikni progressivlanishini oldini oladi yoki sekinlashtiradi. Buyrak kasalliklari oqibatida kelib chiqadigan buyrak yetishmovchiligi tufayli yuzaga keladigan nogironlik jamiyatda muammoning ijtimoiy jihatini dolzarbligini chuqurlashtirmoqda. Shuning uchun ayni damda soxa mutaxassislarining asosiy maqsadi buyrak yetishmovchiligining patogenetik bo'g'inlarini turli xil yo'llar bilan korreksiya qilish, kasallikni avj olishini sekinlashtirish, bemor hayot sifatini yaxshilash va umrini hamda dializgacha bo'lgan davrni uzaytirishga erishishdan iborat bo'lib qolmoqda.

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, tibbiyotni jahon andozalari talablariga moslashtirish, sog'liqni saqlash tizimini takomillashtirish va aholining ijtimoiy himoyalashga qaratilgan qator vazifalar belgilangan. «...Mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, tibbiy standartlashtirish tizimini shakllantirish, tashxis qo'yish va

davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmati hamda dispanserizatsiyaning samarali modellarini yaratish orqali, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni profilaktika qilish...» kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalar aholi orasida turli darajadagi SBKni tashxislash va davolashda tibbiy xizmat ko'rsatishni yangi bosqichga ko'tarish hamda uni sifatini ta'minlashda zamonaviy texnologiyalarni qo'llashni takomillashtirish orqali kasalliklar asoratlari natijasida yuzaga keladigan nogironlik va o'lim ko'rsatkichini kamaytirishga xizmat qiladi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «2022 - 2026 yillarga mo'ljallangan yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida»gi Farmoni, 2021 yil 25 maydagi PQ-5124-son «Sog'liqni saqlash sohasini kompleks rivojlantirishga doir qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida»gi va 2022 yil 25 apreldagi PQ-215-son «Birlamchi tibbiy-sanitariya yordamini aholiga yaqinlashtirish va tibbiy xizmatlar samaradorligini oshirish bo'yicha qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida»gi Qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga mazkur dissertasiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Buyrak kasalliklarini, jumladan SBKni zamonaviy davolashda FDE ingibitorlari qatoriga mansub dipiridamol, pentoksifillin kabi dori vositalari keng qo'llaniladi. Holbuki, mazkur preparatlar nefritlarni davolash standartiga kirib ulgurgan. Biroq, bugungi kunda SBK ni 50 yoshdan o'tgan shaxslar va keksalarda uchrash chastotasini oshib borayotganini e'tirof etgan holda biz ularni davolashda antiagregant terapiyani xavfsizlik tamoyillariga amal qilishimiz lozim. Aynan antianginal samaraga ega FDE ingibitorlarida yuz berishi mumkin bo'lgan "o'g'irlash sindromi"ni ateroskleroz tufayli yuzaga keladigan kardiovaskulyar va serebrovaskulyar patologiyalarda sodir bo'lish ehtimoli yuqoridir. Tabiiyki, bu o'rinda biz ADF retseptorlari ingibitorlariga

murojaat qilamiz. Mazkur guruh preparatlarida kardio- va serebrovaskulyar patologiyalarda qo'llashga mone'lik keltiradigan nojo'ya ta'sirlar yo'q. Ammo, yuqorida e'tirof etilganidek, ADF retseptorlari ingibitorlarida angiopatiyalar va mikrosirkulyator buzilishlarda qo'l keladigan antianginal ta'sir mavjud emas. Bu o'rinda ADF retseptorlari ingibirlash xususiyatiga ega bo'lgan preparat – dobezilat kalsiy angioprotektor, antiagregant, antianginal (tomirlarni kengaytiruvchi) va antioksidant xususiyatlari bilan muammoga yechim bo'ladi (Murashko Ye.Yu-2017, Simo R.-2015).

SBE yoxud SBK bo'yicha keng qamrovli klinik tadqiqotlar olib borilayotganiga qaramay muammo dolzarbligicha qolmoqda (Asadov P.X.-2021). Kasallikni avj olishiga sabab bo'ladigan yirik patogenetik bo'g'inlardan biri bu buyrak kasalliklarida yuzaga keladigan giperkoagulyatsiya va mikrosirkulyator buzilishlardir. Ma'lumki, glomerulyar kasalliklarda hamisha trombotsitlar agregatsiya faolligi oshishini kuzatilishi va shaklliy elementlarni qon tomirlar devoriga adgeziyasi tufayli gemostaz tizimini buzilishi kuzatiladi. Oqibatta yuzaga kelgan koptokcha kappilyarlarida mikrotrombozlar va peranximasi ishemiyasi tufayli buyraklarning morfofunktsional strukturasiga sezilarli jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Bu patologik jarayon albatta SBK avj olishining eng muxim omilidir (Bapnoev X.B.-2020).

Shu o'rinda ADF retseptorlari ingibirlash xususiyatiga ega bo'lgan dobezilat kalsiy preparati etiborga loyiqdir. Ushbu preparat trombotsitlar agregatsiyasini kamaytirish va fibrinogen darajasini pasaytirish orqali uning qovushqoqligini pasaytiradi (Zhang X.-2015). Bu samara makro-, mikroangiopatiyalarda, retinopatiyalar va boshqa mikrosirkulyator buzilishlarda muhim ahamiyatga ega (Murashko Ye.Yu-2017, Oganezova J.G.-2015). Shuning uchun, klinik tibbiyotida mazkur preparat qandli diabetdagi mikrosirkulyator o'zgarishlar tufayli yuzaga keladigan asoratlarini davolash va oldini olish uchun keng qo'llanilmoqda.

Shuningdek, dobezilat kalsiy preparatini diabetik retinopatiyani davolash standartiga kiritish tavsiya etilgan. So'nggi yillarda O'zbekistonda B.T. Daminov, M.A. Sabirov va boshqa olimlar rahbarligida bu borada keng qamrovli ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Shuning uchun, biz tadqiqotlarimiz mobaynida SBK avj olishning eng asosiy bo'g'ini bo'lgan gemostaz tizimi nomutanosibliklarini o'rganishni, bunda buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarini baholash va davolashda nisbatan xavfsiz dobezilat kalsiy dori vositasini turli genezli nefropatiyalar tufayli kelib chiqqan SBK ning erta bosqichlarida qo'llashni, uning samaradorligini taxlil qilishga bag'ishlangan ilmiy izlanishlarni olib borilishini maqsadga muvofiq deb bildik. Shunday ekan mazkur tadqiqot izlanishlar zaruriyati va maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.

Surunkali buyrak kasalligining II-III bosqichdagi bemorlarda dobezilat kalsiy preparatini buyraklar funksional holati, qon reologiyasi va antioksidant tizim ko'rsatkichlarini baholashni tadqiqotimiz maqsad qilib oldik.

Olib borayotgan tadqiqotimizni amalga oshirish uchun quyidagi vazifalarni amalga oshirdik.

turli etiologiyali surunkali buyrak kasalligining II-III bosqichlaridagi bemorlarda dobezilat kalsiy preparatini buyrak funksional holatiga ta'sirini aniqlash;

turli genezli surunkali buyrak kasalligi bemorlarda dobezilat kalsiy preparatini buyrak ichi gemodinamikasiga ta'sirini taxlil qilish;

nodiabetik va diabet etiologiyali surunkali buyrak kasalligining II-III bosqichlarida dobezilat kalsiy preparatini qon reologiyasining asosiy ko'rsatkichlariga ta'sirini kuzatish;

dobezilat kalsiy preparatini surunkali buyrak kasalliklarida antioksidant tizim va endotelial funksiyasi ko'rsatkichlariga ta'sirini o'rganish;

dobezilat kalsiy dori vositasini surunkali buyrak kasalligi kechishiga

ta'sirini baholash.

I BOB. ADABIYOTLAR SHARXI

§1.1. Surunkali buyrak kasalligi progressivlanishining patogenetik bo'g'inlariga zamonaviy qarashlar.

Surunkali buyrak kasalligi so'nggi asrning bipinchi choragida chinakam pandemiyaga aylandi va u o'limga olib keluvchi noinfeksion kasalliklar orasida beshinchi o'rinni egalladi [17, 16 b]. Shuningdek, SBK kapdiovaskulyar patologiyalari hamda u tufayli sodir bo'ladigan o'limning xavf omili hisoblanadi [1, 188 b]. Shu bilan bir qatorda bu davrda mazkur kasallik ijtimoiy qamrovini kengaytirib, uni nazopat qilish va davolash-profilaktikasi chora-tadbirlari nafaqat, yaxshi taraqqiy etmagan, balki iqtisodi dunyoda yetakchilik qilayotgan mamlakatlar sog'liqni saqlash tizimi oldiga ham bir qator masalalarni ko'ndalang qo'ydi. Bugunda dunyoning qator davlatlarida soxada tub islohotlar amalga oshirilib aholi orasida nefpologiya va gemodializ xizmatlarini takomillashtirilgani sayin SBK ko'payib bopmoqda. Gap shundaki, SBK patologiyasini erta tashxislash, o'z vaqtida davolash ishlarini boshlash, to'laqonli parhez va boshqa zarur tadbirlar bor-yo'g'i kasallikni progressivlanishini oldini oladi yoki sekinlashtaradi [3; 147-b.]. Oxirgi o'n yillikdagi statistik ma'lumotlarga ko'ra aholi orasida buyrak kasalliklarining uchrashi 7 – 10 % ni tashkil etib, surunkali buyrak kasalliklaridan o'lim holati 135% ga oshdi. Shuningdek, SBK ning oqibatida kelib chiqadigan buyrak yetishmovchiligi tufayli yuzaga keladigan nogironlik jamiyatda muammoning ijtimoiy jihatini dolzarbligini tasdiqlanmoqda [2; 125-b., 28; 57-b.].

Statistik ma'lumotlarga muvofiq, 2010 yil mobaynida dunyo bo'ylab 2,6 million bemor ekstrakorporal detoksikatsiya tadbirlari asosida davolashda bo'lganligi aniqlandi. Ulardan 90 % dan ortig'i rivojlangan va o'rtacha rivojlangan, ya'ni iqtisodi o'rtacha va undan yuqori bo'lgan

mamlakatlar aholisi hisoblanadi. Boshqa tomondan, tarqalishiga asoslangan hisob-kitoblar tayanadigan bo'lsak, SBK mavjud bemorlarning o'rtacha 5 millioni buyrak o'rinbosar terapiyasiga muhtoj. Ulardan taxminan 2,3 millioni buyrak o'rinbosar terapiyasini talab darajasida o'z vaqtida olish imkoniga ega emas [114, 146]. Albatta, u mazkur bemorlar populyatsiyasida muqarrar o'limini ko'rsatkichini oshiradi. Bu yerda buyrak o'rinbosar terapiya qabul qilishda asosiy to'siq bo'lib iqtisodiy-ijtimoiy muammolar va qashshoqlik sabab bo'lmoqda [5].

Uzoq muddat rejali gemodializ bilan davolanish mobaynida bemorlar orasida kardiovaskulyar patologiyalarning chastotasini oshishi kuzatiladi [35; 62-b.]. Bu esa bemorlarni hayot sifati va yashab qolish qobiliyatini pasaytirib, davlat tomonidan sog'liqni saqlash tizimiga va ijtimoiy sohaga ajratilgan harajatlarni oshishiga olib keladi. United States Renal Data System malumotlariga ko'ra tibbiyotda SBK ni V bosqichidagi bemorlarga 2009 yili AQShda 42,5mlpd dollar tibbiy xizmat uchun sarflanganligi qayd etilgan. Shu mablag'ni 59%i ekstrakorporal detoksikatsiya uchun, 21% davolash-tashxisot ishlari uchun, 13% statsionar va gospitalizatsiya harajatlari uchun hamda 6,7% dori-darmonlar taminoti uchun sarflangan [5; 110]. Shunday ekan, 2011 yilda Birlashgan millatlar tashkiloti va Butun jahon sog'liqni saqlash tashkiloti yurak-qon tomir, o'pka, onkologik va qandli diabet kasalliklari qatorida surunkali buyrak kasalliklarini ijtimoiy kasallik deb e'tirof etishi naqadar o'rinli bo'lganligini anglash qiyin emas.

Rossiyalik olimlar A.M. Yesayan va boshqa hammualliflarning (2021) yaqindagina olib borgan tadqiqotlariga ko'ra, poliklinikaga murojaat qilgan 13968 nafar bemorlardan 1124 (8 %) nafari shifokor-nefrolog qabuligi yo'naltirilgan. Nefrolog ko'rigidan keyin o'tkazilgan tekshiruvlar asosida ularning 95% ida SBK tasdiqlangan. SBK ning bosqichlari bo'yicha uchrashi quyidagicha: I-bosqich – 2,4 %, II-bosqich – 11,6 %, III-bosqich – 71,9 %, IV-bosqich – 10,8% hamda V-bosqichdagi bemorlar – 2,9 % ekanligi aniqlandi [17, 47; 27-b.]. Uchinchi bosqichdagi SBK

bemorlari orasida III A 33,4 % ni va III B 30,7 % ni tashkil etdi. SBK aniqlanganlar orasida 59 % ida nazorat qilinmagan arterial gipertenziya, 50% i 65 yosh va undan kattalar, 44% surunkali yurak yetishmovchiligi, 34% ida qandli diabet, 32%ida esa abdominal semizlik aniqlandi. Olimlarning hulosasi qilishicha Rossiya Federatsiyasidagi mazkur epidemiologiya dunyo ko'rsatkichlari bilan anologik jihatdan farqlanmaydi. Ya'ni, kasallikning konservativ bosqichi ko'p tarqalgan, shuningdek, SBK ning terminal bosqichigacha progressivlanishi kardiovaskulyar letallik xavfini oshiradi. Yana shuni alohida ta'kidlash joizki, nazorat qilinmagan arterial gipertenziya, 65 va undan katta yosh, surunkali yurak yetishmovchiligi, qandli diabet va abdominal semizlik SBK rivojlanishining muhim xavf omili ekanligi va bu holatlarda kasallik skriningini o'tkazish lozimligi yana bir bora tasdiqlandi [16; 37-b., 114]. Bu SBK ning konservativ bosqichi bemorlarida izlanishlar olib borilishini taqozo etadi hamda progressivlanishiga olib keluvchi patogenetik bo'g'inlar ustida xali keng ko'lamli ishlar qilinishi lozimligini bildiradi [17, 37, 19c]. Shunday ekan, SBK va uning klinik-ratogenetik jihatlarini yanada chuqurroq o'rganish, xavf omillarini taxlil qilish, yangi zamonaviy tashxisot markyorlari xususida bosh qotirish, shuningdek, zamonaviy dori preraratlarini qo'llash bilan patogenetik bo'g'inlarini muvofiqlashtirish orqali kasallikning progressivlanishini sekinlashtirish boshlagan ilmiy izlanishlarimizning tub maqsadidir.

Surunkali buyrak kasalligining rivojlanish sabablari, xavf omillari. AQShda 2017 yildagi so'ngi USRDS registr ma'lumotlariga ko'ra SBE terminal bosqichining asosiy sababi qandli diabet (58377 holat, 46,9%), arterial gipertenziya (35847 holat, 28,8%), glomerulonefrit (8800 holat, 7,1%), buyraklarning kistoz kasalliklari (3481 holat, 2,8%) va boshqa kasalliklardan (14,4%) iborat [5]. Qandli diabet va AG SBKning asosiy xavf omillari hisoblanadi. Shuning uchun, xavf omillariga yana semizlik, girerurikemiya, dislipidemiya, anemiya, infeksiya-toksik va septik

jarayonlar, biriktiruvchi to'qima tizimli kasalliklari, osh tuzi va hayvon moylarini ko'p iste'mol qilish, chekish, alkogol va ba'zi dori preparatlarini (analgetiklar va nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar) qabul qilish kabilar ham kiradi. Shuningdek, ijtimoiy-psixologik omillar (kambag'allik, ta'limning past darajasi, hadik-depressiv buzilishlar va boshqalar) ham xavf omili sifatida qaraladi. SBK ni tashxislash unchalik qiyinchilik tug'dirmasada va ko'p harajat talab etmasada, biroq, zamonaviy terarevtik va pediatrik klinikalarda mazkur kasallikni dastlabki erta bosqichlarida aniqlash yuqori emas [138].

SBK ni dastlabki erta bosqichlarida aniqlanmaslikka sabab qilib quyidagi holatlarni ko'rsatishimiz mumkin:

- SBK ning 1-3 A bosqichlarida klinik manzaraning ko'rinmasligi yoki sust namoyon bo'lishi;
- Moddiy-texnik muammolar tufayli sog'liqni saqlash tizimining birlamchi bo'g'inida albuminuriya, albumin-kreatinin indeksi kabi tekshiruvlarni yo'lga qo'yilmaganligi, hattoki ba'zi ixtisoslashgan muassasalarda ham;
- Sog'liqni saqlash tizimining birlamchi bo'g'inida SBK ga tashxis qo'ya oladigan mutaxassisning yo'qligi;
- Ambulator-poliklinika xizmatida vrach-nefrolog mutaxassisligi bilan to'liq ta'minlanmaganligi yoki mavjud emasligi;
- Aholini kasallik xavf omillaridan yaxshi xabardor emasligi.

SBK ning o'z vaqtida erta davrlarida aniqlanmaslik uni progressiv rivojlanib ketishiga, u esa o'z navbatida kardivaskulyar patologiyalarni jadallashtirib yurak-qon tomir sababli o'limni ko'payishiga olib keladi. Ta'kidlanganidek, SBK yurak-qon tomir kasalliklarini avj olishi va mazkur tizimni remodellanishining asosiy katalizatori hisoblanadi. Bundan tashqari, o'z vaqtida aniqlanmagan SBK ni terminal bosqichga o'tishi shoshilinch holatlar sonining ko'payishiga olib kelib, unda surunkali dializga muhtoj bemorlarni kasalxonaga hospitalizatsiya qilish zarur

bo'lib qoladi. Agar Germaniya va Ispaniyada bu ko'rsatkich 15-22% dan oshmagan bo'lsa, Moskvada bu ko'rsatkich 2016-2017 yillarda 61% va 56% ni tashkil etdi [97]. SBK rivojlanishi bilan bemorni davolash xarajatlari ko'payadi, bu asosan SBK bilan bog'liq bo'lgan patologik nomutanosibliklarni (giperparatiroidizm, anemiya, giperfosfatemiya, yurak-qon tomir asoratlari) davolash xarajatlaridan iborat bo'lib, mana shularning barchasi mamlakat iqtisodiyotiga og'ir yuk bo'ladi.

Qandli diabet asosida rivojlangan surunkali buyrak kasalligi. Ayni damda Rossiya federatsiyasida 4,5 mln atrofida qandli diabet bemorlari hisobga olingan va har yili 322 ming nafar yangi aniqlanish holati qayd qilinadi [129; 4-13-b.]. Shulardan qandli diabetning 1-turi bilan og'rgan bemorlarning 21,8% ida va 2-turi bilan og'rganlarning 11,8%ida SBK aniqlangan [66]. Bu o'rinda muammoning dolzarbligi shundaki, qandli diabet asosida rivojlangan SBK bemorlarida davo tadbirlarining samarasizligi, AG ning yuqori va girotenziv vositalariga rezistentligi va boshqa a'zo hamda tizimlarda ham og'ir asoratlarning (aksseleratsiyalangan ateroskleroz, dementsiya buzilishlari, insult va miokard infarktiga yuqori xavf, ko'z tubi to'r pardasi o'zgarishlari) mavjudligi tufayli letallikning yuqoriligi holatni yanada jiddiylashtiradi [56; 53-70-b.].

Qandli diabetda buyrak shikastlanishining bir qator mexanizmlari mavjud: koptokcha ichi girertenziyasi va girerfiltratsiya, renin-angiotenzin -aldosteron tizimining faollashuvi, glikirlanish oqibatida tubulotoksik va glomerulotoksik maxsulotlarning paydo bo'lishi hamda qandli diabet bilan indutsirlanadigan va nefronga mustaqil ta'sir etadigan omillar: semizlik, AG, ateroskleroz, surunkali yurak yetishmovchiligi.

Mazkur mexanizmlar buyrak koptokchasi va tubulointerstitsial to'qimani shikastlaydi, remodelirlantiradi, oxir oqibatda nefronlarda fibroz jarayonini shakllantirib buyrak yetishmovchiligiga olib keladi.

Arterial girertenziya. Amerikadagi National Health and Nutrition

Examination Survey epidemiologik izlanishlarning ma'lumotlariga ko'ra SBK ning 3A-bosqichi bemorlarida uchragan 84% og'ir AG ning bor yo'g'i 32 % ini nazorat qilib 140/90 mm sim ust.ga tushirishga erishilgan [5]. SBK va AG o'zaro bir-birini avj oldiruvchi o'ziga xos patologiya bo'lib, bunda bir tomondan buyrak shikastlanishi nefrogen AGni paydo qilsa, ikkinchi tomonda uzoq davom etgan AG kelgusida gipertonik nefroratiya va hattoki, buyrakning birlamchi bujmayishini keltirib chiqarishi mumkin. Bu o'rinda aynan AGning o'zi SBK va kardiovaskulyar kasalliklar hamda u tufayli sodir bo'ladigan o'limning yuqori xavf omili sifatida iqtidorga kelishi masalani yanada chuqurlashtiradi [67, 77; 130-b.]. ARIC tadqiqotlarining 30 yillik kuzatuvlarida AG yuqori bo'lgan bemorlardan iborat guruhlarda AG mavjud bo'lmagan va yumshoq AG li bemorlardan tashkil topgan guruhlariga nisbatan KFTni ko'proq qiymatda pasayganligi aniqlanganligi e'tirof etilgan [152; 74-b.]. Oxirgi o'n yilliklarda nafaqat sistolik va diastolik bosimning jarayonga salbiy ta'siri, balki puls bosimi va kunlik arterial bosim vareabelligining SBKga salbiy ta'siri haqidagi ma'lumotlar ham paydo bo'la boshladi [106].

Qon reologiyasi va gemostaz tizimi ko'rsatkichlarining buzilishlari buyrak kasalliklari hamda surunkali buyrak kasalligi rivojlanishida muhim patogenetik bo'g'in xisoblanadi va u ham asosiy yuqori xavf omillardan biridir. O'tkir bosqichdagi buyrak kasalliklarining (o'tkir glomerulonefrit, o'tkir tubulointerstitsial nefrit, O'BSh) dastlabki daqiqalaridan harakatga kelgan qon reologiyasi o'zgarishlari va gemostaz tizimi buzilishlari SBK ning barcha bosqichlarida o'ziga xos bir nomunosibliklarni yuzaga keltirmay iloji yo'q.

Tromboz va tromboemboliyalar klinik tibbiyotning deyarli barcha soxalarida keng tarqatgan patologik jarayon bo'lib [8; 105-b.], nefrotik sindromning bir asorati hisoblanadi va uning oqibati yuqori noxushlik bilan assotsiatsiyalanadi [99; 55]. Mazkur guruh bemorlarda venoz tromboz deyarli har uchinchisida kuzatiladi. Odatda tromboz oyoqlar

chuqur venalarida, o'pka arteriyalari va buyrak venalarida joylashgan bo'ladi [153; 897-b.]. Ularni shakllanishiga glomerulyar yallig'lanish kasalliklarida yuzaga keladigan giperfibrinogenemiya, giporroteinemiya tufayli zardobni to'qimalar oralig'iga o'tib ketishi oqibatida gematokritning ortib ketishi va massiv shishlar hisobiga sodir bo'ladigan venostaz sabab bo'ladi. Faol antikoagulyant terapiya o'tkazilishiga qaramay NS va katta yoshli SBK bemorlarida o'pka arteriyalari tromboemboliyasi keng tarqalgan asorat sifatida uchrab kelmoqda. Mazkur bemorlar orasida miokard infarkti, insultlar, periferik arteriyalar trombozlarini sodir bo'lish chastotasi sog'lom populyatsiyalarga nisbatan ancha yuqori turadi [103; 435-b.]. C. Roy va hammualliflarning (2017) adabiyotlarda chop etgan ma'lumotlarida NS bemorlarining 22 nafarida insult rivojlanganligi [120; 988-994-b.], J. Huang va hammualliflarning (2019) taxlillarida NS ishemik insultning xavf omili ekanligi qayd etilgan. S. Kumar va hammualliflar (2012) prospektiv izlanishlari asosida NS bemorlarida venoz TE rivojlanishining chastotasi 19% ni tashkil etishini e'tirof etishgan [48; 119-126-b.]. Shish paydo bo'lishi bilan kechuvchi buyrak kasalliklarida giperkoagulyatsiya va tromboz xavfining yuqoriligining mexanizmi bu peshob orqali kichik molekulyar omillarning (antitrombin III, protein C va S) yo'qotilishi hamda yuqori molekulyar omillar bo'lgan prokoagulyantlarning qondagi miqdorini ortishi, ya'ni, birinchi o'rinda fibrinogenning oshib ketishi bilan tushintiriladi [6; 738-742-b.]. Boshqa tomondan, organizmda trombotik asoratlarning rivojlanishi trombositlar faoliyatini faollashtiradi va fibrinoliz jarayonini sekinlashtiradi [86; 663-668-b.]. Tromboz xavfini baholovchi traditsion tekshiruvlar sifatida fibrinogen miqdori, trombositlar soni va D-dimer ko'rsatkichi aniqlanadi [149; 394-398-b.], shuningdek, keyingi o'rinlarda trombositlarning qisman faollashish vaqti, protrombin indeksi kabi ko'rsatkichlar tekshiriladi.

N.V. Chebotarev va hammualliflarning (2022) zamonaviy tashxis

usullari bilan olib borgan tadqiqotlari natijalarida surunkali glomerulonefrit bemorlarida trombodinamik va tromboelastografiya ko'rsatkichlarining o'zgarishiga nefrotik sindrom hamda buyrak faoliyatining buzilish darajasini ta'sir ko'rsatishi e'tirof etilgan [9, 48; 119-b.]. Shu nuqtai nazardan, bu SBK rivojlanish mexanizmlarini chuqur o'rganish, oksidlovchi metabolizm tizimini, shaklliy elementlar agregatsiyasini tartibga solish tizimini o'z ichiga olgan universal tartibga solish tizimlarida asosiy patologik o'zgarishlarni izlash uchun dolzarbdir. Bugungi kunda gemostaz tizimi buzilishlari SBK bilan birga keladigan umumiy patologik jarayonlardan biri ekanligi allaqachon e'tirof etilgan [30]. Gemostazning koagulyatsion o'zgarishlari SBK ning o'zi shakllanishidan oldin ham sodir bo'lishi yuqorida dalillar bilan atrofiycha ko'rsatib berildi. N. Belovezhov va hammualliflar o'z izlanishlari natijalarida glomerulonefrit bemorlarida trombotsitlar soni, ularning agregatsiyasi va adeziyon indeksining kamayganligini, TQFV ni kamayganini, ammo reptilaz vaqtining ko'payishini qayd etishgan. Fibrin degradatsiyasi mahsulotlarining 14% ga o'sishi aniqlangan. Mualliflarning fikricha glomerulonefritlarning surunkali va o'tkir osti shakllarida DVS sindromini rivojlanish xavfi yuqori ekanligi e'tirof etilgan.

Boshqa tadqiqotlarda, buyrak yetishmovchiligi yomonlashib borgan sayin (SBK ning I-III bosqichlarida) qonda fibrinogen miqdorining ortib borishi va tomirlar devorining fibrinolitik faolligining pasayishi aytilgan. TQFV ning uzayishi faqat SBK II-bosqich bemorlarida kuzatiladi [48; 119-126-b.]. Yana bir izlanishlarda SBK III-IV bosqich bemorlarida 1 tir lazmodogen aktivatori ingibitorining faolligini yaqqol oshishi kuzatilgan. Shu vaqtda antitrombin III faolligini saqlanganligi fo'nida lokal yoki disseminirlangan giperkoagulyatsiya rivojlanishi qayd etilgan. NS bemorlarning qonida adezion molekulalarining (R-selektin, Ye-selektin, ICAM, VCAM), shuningdek, Villebrand omili, trombomodulin va to'qima omili ingibitori miqdori oshdi. Mualliflarning fikriga ko'ra, bu o'sish ham

noadekvat klirens, ham sintez va bo'shatilishning kuchayishi bilan izohlanadi [48; 119-126-b.].

Surunkali tubulointerstitsial nefrit bemorlarda gemostaz tizimining qon tomir-trombotsit bo'g'inining faollashuvi aniqlandi. Bu trombotsitlar sonining o'zgarishi, ularning turg'un giperaggregatsiyasi va faollashishi bilan tavsiflanadi. Tadqiqot mualliflarining fikriga ko'ra, tubulointerstitsial nefrit bemorlarida trombotsitlar agregatsiyasi faolligining yaqqolligi endotelial shikastlanish bilan bog'liq bo'lib, u Villebrand omili darajasi va faolligini oshishi bilan yuzaga chiqadi. Gemostaz tizimining koagulyatsion bo'g'inida TQFV ning tezlashishi, trombinemiya aniqlandi. Shuningdek, zardobda eruvchan fibrin-monomer komplekslari darajasining oshishi ham kuzatildi. Mazkur natijalar yig'indisi mualliflarda surunkali tubulointerstitsial nefritda lokal tomir ichi qon ivishi latent kechishidan dalolat berishi xususidagi fikrlarni paydo qildi [30].

SBK bemorlarining qon zardobida D-dimer, CRO, fibrinogen, qon ivishining VII, VIII va Villebrand omillari darajasining oshishi bilan venoz tromboemboliya rivojlanish xavfi ortadi [6; 738-b.]. Gemostaz tizimining koagulyatsion komponenti tarkibiy qismlarining qon zardobida ortishi SBK bemorlarda albatta kuzatiladi. SBK bemorlarining

5- bosqichida qon zardobida aldosteronning ko'payishi bilan sinxron ravishda endotelial disfunktsiya belgilarining faolligi oshadi va trombotsitlar agregatsiyani ortishi hamda D-dimer miqdorining ko'tarilib ketishi qayd etilgan [103; 435-b.]. D. I. Jalal va boshqalar [91; 34-40-b.] tomonidan olib borilgan sharxlov adabiyotlarda keltirilishicha, SBK ning dastlabki bosqichlarida protrombotik holat ustunlik qilishini ta'kidlashgan. Buyrak yetishmovchiligining terminal bosqichida protrombotik jarayonlar bilan birgalikda ko'pincha gemorragik diatezlar ham kuzatiladi. Biroq, mazkur ikki qarama-qarshi turdagi gemostaz buzilishlarining birgalikda kechish mexanizmlari hanuzgacha noaniqligicha qolmoqda. Surunkali buyrak shikastlanishida gemostaz buzilishlari va uremiya o'rtasidagi

bog'liqlik ko'rsatilgan. Bu gemorragik hodisalarda ifodalanadi. Ushbu buzilishlar, birinchi navbatda, trombotsitlar-trombotsitlar va trombotsitlar -tomir devorlarining o'zaro ta'siri darajasida rivojlanadi. Bunday holda trombotsitlar soni normal bo'lib qoladi, ammo ularning morfofunktsional holati o'zgaradi.

E'tirof etilishicha, ADF va serotoninning hujayra ichi havzasida kamayishi bilan trombotsitlar degranulyatsiyasi namoyon bo'ladi. Shu bilan birga, zardobdagi kalsiy darajasi oshadi. Bu esa stimulyatsiyaga javoban kompensator ravishda kalsiyni suyaklardan mobilizatsiya tufayli sodir bo'lib bunda u tomonda ham buzilishlar yuzaga keladi. Shuningdek, uremiyada bemorlarning trombotsitlari trombotsitlarni faollashtiruvchi omilga javoban tromboksan 2 moddasini yetarli miqdorda ishlab chiqara olmaydi. Uremiyada trombotsitlar va tomir devori o'rtasidagi o'zaro ta'sirning buzilishi faollashtirilgan trombotsitlarda gIIb-IIIa retseptorlari eksressiyasining pasayishi bilan bog'liq. Ikkinchi holda, ushbu retseptorlarning uremik toksinlar, shu jumladan mochevina va kreatinin bilan o'zaro ta'siri taxmin qilinadi, ularning konsentratsiyasi bemorlarning qon plazmasida oshadi. Shu bilan birga, trombotsitlarning adezion indeksi va uremik toksinlar darajasi o'rtasida hech qanday bog'liqlik topilmadi.

Shunday qilib, buyrak patologiyasi fo'nida qonning antiagregatsion holati boshqariluvining alohida bo'g'inlarini o'zaro bog'liqligi va o'zaro ta'sirini o'rganish hozirda ushbu tizimdagi prokoagulyatsiya glomerulopatiyalarda yaqqol yuzaga chiqadi va CBK manifesti paytida, ayniqsa terminal bosqichida barqaror bo'ladi, deb hisoblash imkonini beradi [30, 132]. Interstitsial buyrak shikastlanishlari qon tomir-trombotsitlarning o'zaro ta'sirining faollashishi bilan bog'liq. Shu paytgacha o'rganilgan, kashf etilgan faktlarning yorqin va tizimli ekanligiga qaramay, mazkur tizim ratogenetik jihatlarini murakkabligi hamda zalvori buyrak kasalliklaridagi gemostaziologik fenomenlarini

yanada chuqurroq o'rganilishni taqozo etadi.

§1.2. Surunkali buyrak kasalligida skrining va tashxisotining umumiy tamoyillari, buyrak shikastlanishi gradientlari

Ma'lumki klinik tekshiruvda kamida uch oy va undan ortiq vaqt mobaynida davom etadigan buyrak shikastlanishini namoyon etadigan simptomlar aniqlanganda SBK tashxisi qo'yilishi lozim bo'ladi. Holbuki, bu o'rinda SBK ning dastlabki erta davrlarida (C1-C3a) kasallikni kam simptomlar bilan yoxud symptomsiz kechishini nazardan qochirolmaymiz. Bu davrda albuminuriya miqdorining oshishi va KFT pasayishi SBK ning erta belgilarini sifatida aks eta boshlaydi. Bu, ayniqsa, sekin rivojlanayotgan buyrak jarayonlari uchun xarakterli bo'lib, gipertoniya kasalligi, qandli diabet, semizlik natijasida buyrak tomirlarining shikastlanishlarida kuzatilib, bu YuQT asoratlari va SBK rivojlanishining ikkilamchi genezlarini rrofilaktikasi chora-tadbirlarni amalga oshirish uchun muhim ahamiyat kasb etadi. Shuningdek, mazkur gradientlar kasallikni erta tashxislash, xavf omillariga qarshi kurash, davolash-profilaktika ishlarini o'z vaqtida boshlash imkonini beradi hamda keyingi bosqichlarda ham u ko'rsatkichlar SBK ni prognozlash uchun muhimdir [7].

SBK tashxisotining eng asosiy tamoyilaridan yana biri bu uning sababini aniqlash lozimligidadir. SBKli bemorlarning 90 foizi anamnezida quyidagi surunkali buyrak kasalliklari aniqlanadi: gipertonik nefroratiya, yomon sifatli AG, buyrak arteriyasi stenozi, glomerulonefrit, tubulo-interstitsial nefrit, surunkali pielonefrit, biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalliklarida buyraklar zararlanishi (TQT, sklerodermiya, tugunli periarteriit, Vegener granulematozi, gemorragik vaskulit), diabetik nefroratiya, buyraklar amiloidozi, podagrik nefroratiya; tug'ma buyrak kasalliklari, shu jumladan buyrak polikistozi, buyrak gipoplaziyasi, Alport sindromi, Fankoni sindromi, mielom kasalligi, siydik chiqarish yo'llarining davomli obstruksiyasi, siydik-tosh kasalligi, gidronefroz [133; 144-b.].

Erta bosqichlardagi (I-II va hattoki III) klinik tekshiruvlar ko'pincha SBKning birorta klinik belgilarini aniq ko'rsatmaydi. Shu sababli KFTni SBK shubha qilingan bemorlarda tekshirish kerak. Qaytmas tusdagi kechki bosqichlarda SBE uchun xos o'zgarishlar qayd etiladi. Buyrak kasalliklarida xastalikning zo'rayish sur'atlari farq qiladi. Surunkali glomerulonefritda sur'atlar nisbatan barqaror: aralash SGNga xastalikning tezlashgan sur'atlarda rivojlanishi xos (3-5 yil); latent, gipertonik SGN – sekin rivojlanadi (11-13 yil) [155].

Rivojlanish sur'atlarining mustaqil o'zgarishi – ortishi yoki sekinlashishi juda kam hollarda – kasallik faollashganda yoki davolanish ta'sirida kuzatiladi, bu konservativ terapiya samaradorligini baholash va ularga ta'sir qiladigan omillarni aniqlashga xizmat qilishi mumkin. Surunkali glomerulonefrit va diabetik glomeruloskleroz o'rtacha rivojlanish sur'atlariga ega; sekin sur'atlar – latent GN, polikistoz, siydiktosh kasalligi, surunkali pielonefrit, podagrik nefroratiya, gipertonik nefroratiyada kuzatiladi. Tez avj olib boruvchi glomerulonefritda buyraklar funksiyasining terminal bosqichga olib boradigan pasayishi 6-12 oy, kamroq hollarda – 24 oy davomida yuz beradi. Har ikkala holda differensial tashhishlash uchun vaqt mezonidan foydalanish, aniqrog'i, kasallik 3 oygacha yoki 3 oydan ortiq davom etayotganini hisobga olish lozim. SBEda odatda KFT asta-sekin, yillar davomida, ko'rincha sezilarsiz pasayib boradi [148].

Buyrak shikastlanishining ehtimoliy belgilari bo'lgan shaxslar buyrak kasalligini tashxislash va davolash taktikasini aniqlash uchun bir qator ixtisoslikdagi shifokorlariga shikoyatlar, anamnez va fizik tekshiruvlar, laboratoriya tekshiruvlarini hisobga olgan holda buyrak shikastlanishi belgilarini aniqlashga qaratilgan klinik ko'rikdan o'tishi tavsiya etiladi. Shuni nazardan qochirmaslikki lozimki, $KFT < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ pasaygani aniqlanganda, buyrak shikastlanishining hech qanday belgilari bo'lmagan taqdirda ham SBK tashxisi qo'yiladi. Biroq, ta'rifga muvofiq

jarayonning patofiziologiyasi vaqt chegaralari kamida uch oy davom etishini isbotlashni talab qilinadi [7].

Bu davrda bemorga yondashuv individual tarzda olib boriladi. Agar bemorning ahvoli og'ir bo'lsa, buyrak disfunktsiyasining asoratlari rivojlanish xavfi yuqori bo'lsa yoki a'zolarining progressiv va qaytmas shikastlanishi ehtimoliga shubha bo'lsa uch oylik intervalni kutmasdan shoshilinch ravishda keyingi tashxis amaliyotiga kirishish lozim bo'ladi. Shuningdek, morfologik tekshiruvda a'zoda qaytmas morfostruktur (fibroplastik) o'zgarishlar topilganida bemorga birlamchi SBK tashxisi qo'yish uchun uch oylik davrni inobatga olishga hojat qolmaydi [150, 85b]. Bu holatda skrining tavsiya etiladi. SBK tashxisi tasdiqlanish ehtimoli xavf omillarining kombinatsiyasi bilan ortib boradi. Biroq, xavf omillari mavjud bo'lmagan shaxslarda skrining samarasiz hisoblanadi va tavsiya etilmaydi [144, 76; 27-36-b.].

SBK skrining va erta tashxislash muammosi kattaligi uning qiyinchiligi soxalararo xarakterga ega. Uning yechimi faqat yakdillik bilan, ya'ni nefrologlar va umumiy amaliyot shifokorlari, kardiologlar, endokrinologlar, diabet shifokorlari, urologlar va boshqa mutaxassislarning hamkorligi bilan xal etiladi. SBK ni erta aniqlash maqsadida klinik amaliyotda barcha ixtisoslik shifokorlariga muntazam ravishda, xavf omillari mavjud kontelgentlarda 2 yilda bir marta, albuminuriya/proteinuriya va KFT ni tekshirishi lozim bo'ladi [134, 151, 69, 83].

Oxirgi 10 yil davomida olib borilgan yirik magistrlik tadqiqotlari, jumladan, istiqbolli kogort 1000000 dan ortiq kuzatuvlar va randomizirlangan klinik sinovlar letallikni terminal buyrak yetishmovchiligi va o'tkir buyrak shikastlanishi oqibati ekanligi kasallikni jiddiyligini ko'rsatdi. Bemorlarda albuminuriya/rroteinuriya va KFT ning rasayishi bo'yicha klinik tabaqalash nafaqat buyrak etishmovchiligining og'irligini, balki olib borilishi lozim bo'lgan terapiya hajmini rejalashtirish

uchun zarur bo'lgan prognozni ham baholashga imkon beradi [145, 157, 105].

Umuman olganda proteinuriya aksariyat nefropatiyalarda buyraklar shikastlanishining erta va yaqqol markeridir. Bunda peshobdagi asosiy oqsil, odatda kichik molekulyar massali albumin bo'ladi.

Albuminuriya. Kattalarda normada albuminning peshob bilan ajralib chiqishi <30 mg/sutkaga teng. Mikroalbuminuriya (30-300 mg/sutka) buyraklar shikastlanishining erta markeri hisoblanadi. Albuminuriya variativligi yuqori bo'lgani bois tashhis qo'yish uchun uchta testdan kamida ikkitasi musbat bo'lishi kerak. Oqsil (albumin) konsentratsiyasining kreatinin konsentratsiyasiga nisbati bitta peshob porsiyasida peshob konsentratsiyasining o'zgarishiga ta'siri teng darajada peshobda oqsil va kreatinin konsentratsiyasiga ta'sirini bartaraf qiladi. Aniqlanishicha, peshobning ertalabki birinchi porsiyasida oqsil konsentratsiyasining kreatinin konsentratsiyasiga nisbati tungi proteinuriya miqdoriga ko'proq mos keladi, uning kunning birinchi yarmi o'rtasida olingan reshobdagi qiymati esa ko'proq sutkalik proteinuriyani aks ettiradi. Diabet bemorlarida albumin/kreatinin nisbatidan diabetik nefroratiyani aniqlash va monitoring qilish uchun foydalanish mumkin [55,427-437b]. Diabeti bo'lmagan bemorlarda oqsil/kreatinin nisbatidan kasallikni tashhishlash va uning avj olishi xavfini baholash uchun foydalaniladi. Mushaklar massasi juda yuqori yoki aksincha kam bo'lgan bemorlarda oqsil/kreatinin nisbatini baholash ishonchli ma'lumot bermaydi.

Mikrogematuriya aniqlanganda siydik yo'llari infeksiyalarini istisno etish, 40 yoshdan katta bemorlarda esa – buyrak saratonini istisno etish talab qilinadi. Agar mikrogematuriyada proteinuriya va KFT pasayishi ham kuzatilsa, buyraklarning glomerulyar yoki tomirli shikastlanishi ehtimoli ancha yuqori bo'ladi.

Buyraklar shikastlanishining vizual markerlari instrumental

tekshiruvlarda aniqlanadi:

ultratovushli tekshiruvda–buyrak o'lchamlarining o'zgarishi, ularning exogenligi oshishi, hajmli hosilalar, toshlar raydo bo'lishi, nefrokalsinoz, kistalar aniqlanadi;

kompyuter tomografiyasida– obstruksiya, o'smalar, kistalar, qovuq va siydik yo'llari toshlari, buyrak arteriyalari stenozi;

renoizotor ssintigrafiya–buyrak funksiyasi, o'lchamlari asimmetriyasi.

Buyraklarning shikastlanganligini klinik-laborator sindromlar ham ko'rsatishi mumkin:

nefrotik sindrom - proteinuriya $>3,5$ g/sut, gipoalbuminemiya, giperlipidemiya, shishlar;

nefritik sindrom - gematuriya, eritrotsitar silindrlar, proteinuriya $>1,5$ g/sut, shishlar, AG;

tubulointerstitzial sindrom – peshob solishtirma zichligining kamayishi, elektrolitlardagi buzilishlar, proteinuriya $<1,5$ g/sut.

Umumiy terapevtik amaliyotda buyrak funksiyasi odatda quyidagi usullar yordamida baholanadi: KFT, kreatinin, mochevina, sistatin S.

Koptokchalar filtratsiyasi tezligi

Buyraklar funksiyasini tezkor baholash va monitoring qilish uchun KFT o'lchamini baholash tavsiya etiladi, bu buyraklar holati haqida ancha batafsil ma'lumot beradi. KFT ko'rsatkichi bilan SBKning u yoki bu belgisi yoki asoratlari o'rtasida uzviy aloqa mavjud. Shu bilan birga, KFTning 20-30ml/min/1,73 m²gacha pasayib ketishi odatda klinik simptomlar bilan ifodalanmaydi. KFT pasaygani aniqlanganda testni 2 haftadan keyin, so'ngra uzog'i bilan yana 90 kundan keyin bu ko'rsatkichdagi o'zgarishlarning qanchalik barqarorligini baholash uchun takrorlash kerak[128].

Ta'kidlash joizki, ko'pchilik amaliyot shifokorlar SBKning qanchalik og'ir kechayotganini zardobdagi kreatinin miqdoriga qarab baholaydilar,

ammo SBK og'irligi darajasining asosiy o'lchami sifatida KFTdan foydalanish undan afzalroq hisoblanadi. Chunki kreatinin konsentratsiyasi bilan KFT o'rtasida bevosita bog'liqlik yo'q. Shu sababli surunkali buyrak kasalliklarining erta bosqichlarida zardobda kreatinin miqdori deyarli bir xil bo'lganda KFT ko'rsatkichi deyarli ikki baravar farq qilishi mumkin. Shunday ekan KFTni buyraklar funksional holatining ancha yorqin ko'rsatkichi deb e'tirof etish mumkin. Surunkali nefropatiyalarda KFTning pasayishi ishlayotgan nefronlar soni kamayganini ko'rsatadi, ya'ni funksional buyrak parenximasi miqdori saqlanganligi ko'rsatkichi hisoblanadi. Shu bilan birga, KFTning hisoblab chiqilgan ko'rsatkichi uremik toksinlar konsentratsiyasini aniq aks ettiradi[61, 147; 24-48-b.].

Amaliyotda KFTni oddiy hisoblash usullari keng qo'llaniladi. Umuman olganda hisoblab chiqilgan KFT ning ishonchliligi SBKning 1-2 bosqichlarida pastroq, chunki bu bosqichlarda giperfiltratsiya va ishlayotgan nefronlarning girerfunksiyasi kuzatilishi mumkin, bu esa KFTning umumiy darajasini me'yorda saqlab turadi. KFTni hisoblash usullaridan MDRD formulasi ko'rroq tavsiya etiladi, ammo hozirgi raytda KFTni CKD-ERI formulasi yordamida hisoblash aniqroq hisoblanadi [68, 127]. Kreatinning Kokroft-Golt formulasi bilan hisoblangan klirensi hozircha dori preraratlari dozalarini moslashtirishda standart hisoblanadi. KFTni KFT-kalkulyatorlar yordamida emas, balki laboratoriyada hisoblab chiqqan ma'qul, chunki plazmadagi kreatininni baholash uchun reaktivlar to'plamini har bittasi uchun ko'rsatkichni korreksiyalash omili beriladi [89; 1735-1745-b.].

Zardobdagi kreatininni baholashdan 12 soat oldin bemor go'sht iste'mol qilmasligi kerak, shuningdek kreatinin konsentratsiyasiga ta'sir qiladigan preraratlarni, masalan, trimetorrimni bekor qilish kerak, u kanalchalar tomonidan ishlab chiqariladi va kreatinin bilan raqobatlashishi mumkin. Buyrak yetishmovchiligining dastlabki

bosqichlarida buyraklar funksiyasi tez o'zgarganda, kaxeziya yoki semizlikda, mushaklar kasalliklarida, raraplegiyada, kreatinni cheklaydigan yoki miqdorini oshiradigan parxezlarda, nefrotoksik preraratlarni qabul qilganda, dializda yuqorida bayon qilingan formulalarga qaraganda KFTni kreatinin (yaxshisi kanalchalar ishlab chiqarmaydigan inulin) klirensi bo'yicha xisoblash afzalroq [102; 682-702-b.].

Kreatinin. Qon zardobida kreatininning meyoriy ko'rsatkichlarini baholashning umume'tirof etilgan tartibi yo'q. Kreatinin miqdori jinsga (ayollarda 15 foizga kam), irqqa, tana vazniga, surunali kasalliklarga, parxezlarga (vegetarianlar yoki go'shtni ko'p iste'mol qiladiganlar) ancha jiddiy bog'liq, bu esa usulning tashhislash uchun qimmatini pasaytiradi.

Sistatin S

Sistatin S - sistein-proteaza ingibitori, barcha yadroli hujayralar tomonidan ishlab chiqiladi va o'zgarmaydigan tezlikda qon oqimiga tushadi. Uning molekulyar vazni kichkinaligi tufayli ko'ptokchalar filtridan oson o'tib ketadi, so'ng sistatin S kanalchalar sekresiyasiz deyarli to'laligicha reabsorbsiyalanadi va katabolizmga uchraydi. Buyrak funksiyasi buzilmagan bemorlarda sistatin S miqdori 0,50-0,95 mg/l ga teng (nmol/l ga o'tkazish koeffitsienti = 75) [156].

§1.3. Surunkali buyrak kasalligini davolash usullari, antiagregantlar va uni buyrak kasalliklaridagi o'rni.

Surunkali buyrak kasalligining davolash tamoyillari asosan kasallikni kechishini sekinlashtirish va avj olib ketishini oldini olishdan iboratdir. Bu o'rinda sog'lom turmush tarziga rioya qilish muhim ahamiyat kasb etadi. SBK rivojlanishi va progressivlanishiga negativ ta'sir ko'rsatadigan omillar tamaki chekish, alkogol, gipodinamiya kabilardir [5; 938-947-b.]. Kasallik profilaktikasida parxez nihoyatda katta ahamiyatga ega [53] bunda osh tuzini cheklash asosiy tamoyildir [108]. Qizil go'sht (mol go'shti) va baliq SBK rivojlanishiga ta'sir ko'rsatmaydi [5; 938-947-b.]. Bu

o'rinda meva va sabzavotlar, yong'oq, mag'iz va boshqa shu kabilar foydali bo'lib, ular SBK rivojlanish xavfini kamaytiradi [93; 991-500-b., 140]. Rarxezga jiddiy e'tibor berishimizning asosiy sabablaridan biri bu SBKda oqsil-energetik yetishmovchiligi va sarkoreniyadir. O'BSh da 60-82%, SBK da 11-54%, buyrak transrlantatida 28-52% hollarda oqsil-energetik yetishmovchiligi kuzatiladi [64]. Uning rivojlanishi uremik intoksikatsiyaning kuchayishi, energiya sarfining ortishi, muttasil yallig'lanish, atsidoz va ko'pgina endokrin buzilishlar bilan tushintiriladi. Giperkatabolizm, ovqatlanishning kamayishi, yallig'lanish, oziq moddalarning yo'qotilishi, gipodinamiya oqsil-energetik etishmovchilikni yuzaga keltiradi [80; 49-b.]. Uning oqibatida rivojlangan oqsil-energetik yetishmovchilik sindromi, sarkoreniya va kaxeksiya SBK bemorlarini gospitalizatsiyasini va letallik ko'rsatkichini oshishiga olib keladi. Masalan, gipoalbuminemiya gemodializ bemorlarida o'limga olib keluvchi aniq xavf omil hisoblanadi [5; 938-947-b.].

SBK bemorlarini medikamentoz terapiyasida quyidagi davolash chora-tadbirlari lozim bo'ladi [5; 938-947-b.]

- Asosiy nozologiyaga qaratilgan terapiya (masalan, glomerulonefritlar uchun glyukokortikoidlar va sitostatiklar); Gipotenziv terapiya; Glyukozani pasaytiruvchi preraratlar; Nefroprotektiv terariya; Gipolipidemik terapiya; Antigiperurikemik terapiya; Renal anemiyaga qarshi davo;

- Suyak-mineral buzilishlariga qarshi terariya (antigiperparatireoid, fosfat-bog'lovchi vositalar); Buyrak o'rinbosar terapiya; Kortokchalarda qon aylanishini yaxshilovchilar (antikoagulyant va antiagregantlar).

Surunkali buyrak kasalligiga olib keluvchi birlamchi buyrak patologiyalari u birlamchi nefropatiya bo'ladimi, yoxud ikkilamchi nefropatiya bo'ladimi hammasini negizida glomerulyar apparatda qon aylanishining buzilishi, mikrotrombozlar, buyrak parenxima ishemiyasi va ularning oqibatida koptokchalarning nefroangiosklerozi yotadi. Shunday

ekan SBKni davolashda qon reologiyasini yaxshilovchi, antiagregant dori vositalarining o'zni beqiyosdir. Qolaversa antiagregantlar aynan glomerulyar nefritlarni davolashdagi to'rt komponentli terapiyaning asosiy 1-tarkibiy qismi hisoblanadi [41; 244-249-b., 10; 139-344-b.].

Antiagregant dori vositalari 2 asosiy guruhga bo'linadi [45; 117-118-b.]:

Trombotsitlar retsertorlari ingibirlovchi dori vositalar;

ADF retsertorlari ingibitorlari (Alltromboserin, Tiklodirin, Klopidoqrel, Rrazugrel, Tikagrelor, Kangrelor, Elinogel);

RAR retseptorlari ingibitorlari (Vororaksar, Atoraksar);

Glikoprotein IIb/IIIa retsertorlari ingibitorlari (Absiksimab, Eltifibatin, Tirofiban).

Trombotsitlar fermentlarini ingibitirlovchi dori vositalar;

SOG ingibitorlari (Asetil salitsilat kislota, Terutroban);

FDE ingibitorlari (Diriridamol, Rentoksifillin,

Silostazol, Trifluzol);

Shu o'rinda ADF retsertorlari ingibirlash xususiyatiga ega bo'lgan yana bir prerarat bu – dobezilat kalsiy organizmda kislorod faol shakllarini kamaytirishi hisobiga kapillyar o'tkazuvchanligini sezilarli darajada kamaytiradi. Bundan tashqari, dobezilat kalsiy qon tomirlari devorlarida oksidativ stressni bostiradi, oqsillar miqdorini meyorlashtirish tufayli hujayralararo aloqani muvofiqlashtiradi. Leykotsitlarni tomir devoridagi endotelial hujayralarga adgeziyasini kamaytirish bilan gemato-retinal to'siqning yaxlitligini buzishini oldini oladi [154; 101-107-b.]. Dobezilat kalsiyni antioksidant faolligi va qayta tiklovchi xususiyati zaharli superoksid anion radikali O₂ bilan o'zaro ta'sirda namoyon bo'ladi, ya'ni u mazkur superoksid dismutazaga turdosh erkin radikallarning "kollektori" hisoblangadi [32; 1629-1634-b., 36; 201-204-b.].

Dobezilat kalsiy prerarati eritrotsitlarda lipid periks oksidlanishini rasaytiradi, hujayra apozozini, membrana o'tkazuvchanligi va DNK

fragmentatsiyasini oldini oladi. Bundan tashqari, mazkur prerarat qabul qilinganida organizmda glutation miqdori sezilarli darajada oshadi. Bu esa yuqorida e'tirof etilganidek lipidlarning periks oksidlanish jarayonlarini keskin pasaytiradi. Glutation miqdorining ko'payishi dobezilat kalsiyni qabul qilishda uning hosil bo'lishida ishtirok etuvchi fermentlarning (glutation-S-transferaza va γ -glutamilttransferaza) faolligi oshishi mahsulidir. Mazkur samara muhokama qilinayotgan preraratda aniq antioksidant faollik mavjudligini belgilaydi [32; 1629-1634-b., 131; 23-33-b.].

Dobezilat kalsiy preraratining yana bir muhim xususiyati uning azot oksidi sintezi faolligini oshirish qobiliyatidir. Azot oksidi, erkin radikal, yirik qon tomirlarning silliq mushak hujayralarining bo'shashib kengayishiga olib keladi. Rreparat shu bilan birga, VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor – tomirlar endotelial o'sish omili) ning samarali ingibitori bo'lib, u endotelial hujayralarning proliferatsiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi va qandli diabetda qon tomir ichida qonning o'tkazuvchanligini, ya'ni qon oqimini yaxshilaydi [32; 1629-1634-b., 130; 2580-2589-b.].

Prerarat qon reologiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatib, trombotsitlar agregatsiyasini kamaytirish va fibrinogen darajasini rasaytirish orqali uning qovushqoqligini rasaytiradi. Bu samara makro-, mikroangioratiyalarda, retinopatiyalar va boshqa mikrosirkulyator buzilishlarda muhim ahamiyatga ega.

Dobezilat kalsiyning farmakokinetikasi. Oshqozon-ichak yo'lida nisbatan sekin so'riladi. Peroral qabul qilinganidan keyin preparatning zardobdagi maksimal konsentratsiyasiga (C max) 5-6 soatda erishiladi. Zardob oqsillari bilan bog'lanishi 20-25% ni tashkil etadi. Gematoensefalik barier orqali o'tmaydi. Bir sutkadan keyin prerarat organizmdan butunlay chiqariladi (50% buyraklar va 50% ichak orqali). Dobezilat kalsiyning yarim chiqarilish davri 5 soatni tashkil etadi.

Bugunda bir qator nufuzli tibbiyot muassasalarida mahalliy va xorijiy tadqiqotchilar dobezilat kalsiyning qon reologik xususiyatlariga ijobiy ta'sirini, shubhasiz angiorrotektiv samarasi mavjudligini ishonchli tarzda isbotladilar. Bu preparat ayniqsa to'r parda holatiga, nefropatiya va polineyroratiyalarning dastlabki erta bosqichlarida juda yaxshi samara beradi. Mavjud kasalliklar, xususan, diabetik retinoratiyalarda regressiya haqida dalillar mavjud. Shuningdek, preraratni mikro- va makroangiopatiyalarning oldini olish uchun qandli diabetning erta davrlarida boshlanishi lozimligini e'tirof etishgan. Shuning uchun, hozirgi zamon klinik tibbiyotida mazkur preparat qandli diabet asoratlarini davolash va oldni olish uchun keng qo'llanilmoqda. Shuningdek, dobezilat kalsiy preraratini diabetik retinopatiyani davolash standartiga kiritish tavsiya etilgan [32; 1629-1634-b.].

Asr boshida sharxlov adabiyotlarda surunkali buyrak kasalligi 2040 yillarga kelib, o'limga olib keluvchi noinfeksion kasalliklar orasida beshinchi o'rinni egallashi bashorat qilingan edi. Biroq, hali bu davr kelmay mazkur ratologiya tom ma'noda XXI asrning chinakam randemiyaga aylanib ulgurdi. SBE yoxud SBK bo'yicha keng qamrovli klinik tadqiqotlar olib borilayotganiga qaramay muammo dolzarbligicha qolmoqda. Kasallikni avj olishiga sabab bo'ladigan yirik patogenetik bo'g'inlardan biri bu buyrak kasalliklarida yuzaga keladigan giperkoagulyatsiya va mikrosirkulyator buzilishlardir. Ma'lumki, glomerulyar kasalliklarda hamisha trombotsitlar agregatsiya faolligi oshishini kuzatilishi va shaklliy elementlarni qon tomirlar devoriga adgeziyasi tufayli gemostaz tizimini buzilishi kuzatiladi. Oqibatta yuzaga kelgan koptokcha kapilyarlarida mikrotrombozlar va paranximasi ishemiyasi tufayli buyraklarning morfofunktsional strukturasiga sezilarli jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Bu patologik jarayon albatta SBK avj olishining eng muxim omilidir. Buyrak kasalliklarini, jumladan SBKni zamonaviy davolashda FDE ingibitorlari qatoriga mansub dipiridamol, pentoksifillin

kabi dori vositalari keng qo'llaniladi. Holbuki, mazkur preraratlar nefritlarni davolash standartiga kirib ulgurgan. Biroq, bugungi kunda SBK ni 50 yoshdan o'tgan shaxslar va keksalarda uchrash chastotasini oshib borayotganini e'tirof etgan holda biz ularni davolashda antiagregant terapiyani xavfsizlik tamoyillariga amal qilishimiz lozim. Aynan antianginal samaraga ega FDE ingibitorlarida yuz berishi mumkin bo'lgan "o'g'irlash sindromi"ni ateroskleroz tufayli yuzaga keladigan kardiovaskulyar va serebrovaskulyar patologiyalarda sodir bo'lish ehtimoli yuqoridir. Tabiiyki, bu o'rinda biz ADF retseptorlari ingibitorlariga murojaat qilamiz. Mazkur guruh preraratlarida kardio- va serebrovaskulyar patologiyalarda qo'llashga monelik keltiradigan nojo'ya ta'sirlar yo'q. Ammo, yuqorida e'tirof etilganidek, ADF retseptorlari ingibitorlarida angioratiyalar va mikrosirkulyator buzilishlarda qo'l keladigan antianginal ta'sir mavjud emas. Bu o'rinda ADF retsertorlari ingibirlash xususiyatiga ega bo'lgan preparat – dobezilat kalsiy angioprotektor, antiagregant, antianginal (tomirlarni kengaytiruvchi) va antioksidant xususiyatlari bilan muammoga echim bo'ladi. Shuning, u trombotsitlar agregatsiyasini kamaytirish va fibrinogen darajasini pasaytirish orqali uning qovushqoqligini pasaytiradi. Bu samara makro-, mikroangiopatiyalarda, retinopatiyalar va boshqa mikrosirkulyator buzilishlarda muhim ahamiyatga ega. Shuning uchun, klinik tibbiyotida mazkur preparat qandli diabetdagi mikrosirkulyator o'zgarishlar tufayli yuzaga keladigan asoratlarini davolash va oldni olish uchun keng qo'llanilmoqda. Shuningdek, dobezilat kalsiy preparatini diabetik retinoratiyani davolash standartiga kiritish tavsiya etilgan.

Shunday ekan, biz tadqiqotlarimiz mobaynida SBK avj olishning eng asosiy bo'g'ini bo'lgan gemostaz tizimi nomunosibliklarini o'rganishni, bunda buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarini baholash va davolashda nisbatan xavfsiz dobezilat kalsiy dori vositasini turli genezli nefropatiyalar tufayli kelib chiqqan SBK ning erta bosqichlarida qo'llashni,

uning samaradorligini taxlil qilishniga bag'ishlangan ilmiy izlanishlarni olib borilishini maqsadga muvofiq deb bildik.

II BOB. TADQIQOT MATERIALI VA USLUBLARI

§2.1. Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarning prospektiv tahlili va tadqiqot dizayni

Tadqiqot guruhlarini shakllantirish TTA ko'p tarmoqli klinikasi nefrologiya bo'limida statsionar davolangan va keyinchalik ambulator nazoratida bo'lgan surunkali buyrak kasalligining II- va III A-bosqichi bilan kasallangan 120 nafar bemorlar tanlab olindi. Tashxis va buyraklar funksional holati mazkur tibbiyot muassasasidagi laborator va asbobiy tekshiruvlar asosida shakllantirildi. SBK bosqichlarini National Kidney Foundation (NKF- xalqaro buyrak fondi) tasnifidan foydalanildi. Ushbu buyrak kasalliklari ishchi guruhi tomonidan buyrak kasalliklarini oldini olish bo'yicha KDOQI tomonidan 2002 yilda joriy qilingan.

Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarning o'rtacha yoshi 20 dan 60 yoshgachani tashkil etib, 1 guruhda o'rtacha yosh $46,7 \pm 3,95$ yil va 2-guruhda esa $49,2 \pm 4,61$ yilni tashkil etadi. Ulardan 78 nafari erkak va 42 nafari ayollar. Kasallikning davomiyligi 2-5 yil, o'rtacha qiymat 1 guruhda $3,07 \pm 0,76$ yil va 2-guruhda $2,91 \pm 0,83$ yil ekanligi aniqlandi (2.1-jadval).

Natijalarni ramdomirlanganligini ta'minlash maqsadida tadqiqotga anamnezida gematologik va boshqa qon ivish tizimi buzilishlari bilan kechuvchi (gemorragiyalar, trombotsitopatiyalar, jigar sirrozi, jigar yetishmovchiligi) kasalliklar, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligining qo'zish davri mavjud, yoshi 18 dan kichik hamda 60 dan katta bo'lgan bemorlar, shuningdek organizmida dobezilat kalsiy preraratiga nisbatan yuqori sezuvchanligi (allergik reaksiya) bo'lgan shaxslar kiritilmadi.

Tadqiqotga olingan bemorlar SBK geneziga ko'ra ikki guruhga ajratildi. Nodiabetik etiologiyali nefroratiyalar asosida shakllangan SBK

ning II va III A bosqichidagi bemorlardan iborat 1-guruh (n=75) hamda diabet etiologiyali nefroratiyalar asosida shakllangan SBK ning II va III A bosqichidagi bemorlardan iborat 2-guruh (n=45) tashkil etildi. O'tqazilgan terariyaga qarab 1- va 2-guruhlardagi bemorlar ikki kichik guruhlariga ajratildi (1A-35, 1B-40, 2A-20, 2B-25) A guruhga mansub bemorlarga faqat SBK ni davolash tavsiyalariga muvofiq traditsion terariya olib borildi. B guruhga mansub bemorlar esa mazkur terariyaga qo'shimcha ADF retsertorlarini ingibirlash xususiyatiga ega bo'lgan prerarat – dobezilat kalsiy prerarati (1500 mg/sutka. 500 mg/tab. 1 tab x 3 maxal peroral) uch oy muddat qabul qilish tavsiya etildi.

Anamnestik, sub'ektiv va ob'ektiv klinik jihatdan buyrak kasalliklari bo'lmagan, buyrak yetishmovchiligi simrtomlari mavjud bo'lmagan va buyrak faoliyati buzilmagan 20 nafar ko'ngilli shaxslar nazorat guruhi sifatida shakllantirib tadqiqotga jalb qilindi. Nazorat guruhi ishtirokchilaridan ham hamma o'rganilayotgan ko'rsatkichlar tadqiqot boshida bir marta tekshirilib natijalar jadvallarga kiritildi.

Tadqiqotga olingan barcha SBK bemorlar uzoq yillardan buyon doimiy va xar xil muddatlarga davolash standartlari bo'yicha tavsiya etilgan an'aniviy davoni olib kelmoqdalar. Doimiy an'anaviy davo sirasiga girotenziv vositalari, renal anemiyaga qarshi (eritroetin va temir rreraratlari) vositalar kiradi. Har xil muddatlarga qo'llaniladigan dori vositalariga antikoagulyantlar (gerarin 10 000 - 20 000 yed/sutka, enoksirarin 0.4 – 0.6 yed/sutka. 10 – 30 kungacha tavsiya etiladi), dezintoksikatsion (eritmalar – reosorbilakt, suksinasol, glyukoza, izotonik eritma 200 – 600 ml/sutka. 10 kungacha tavsiya etiladi; atsorbentlar filtrum, polisorb, enteros-gel 1 oydan ortiq bo'lmagan muddatga tavsiya etiladi) kiradi.

Bemorlarga Revzner bo'yicha №7 parxez stoliga muvofiq (osh tuzini 3 gramm/sutkagacha, parchalanganda mochevina va qoldiq azot asoslarini paydo qiluvchi aminokislotalarni ko'p saqlagan (ayniqsa

almashtirib bo'ladigan) oqsilli maxsulotlarni cheklash, toksik va ko'p allergen bo'lgan maxsulotlarni olib tashlash va boshq...) ovqatlanish va sovuq hamda nam iqlimdan saqlanish kabi to'g'ri turmush tarzi tushintirilgan.

2.1-jadval

Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarning klinik tavsifi

Parametrlar	1 gurux (n=75)	2 gurux (n=45)
Erkak	47 (62,7 %)	31 (68,9 %)
Ayol	28 (37,3 %)	14 (31,1 %)
Yoshi	46,7±3,95	49,2±4,61
Tana vazni, kg	77,9±4,85	79,7±4,36
bo'yi, sm	166.9±5,17	167,8±6,13

Ob'ektiv ko'rikda bemorlarning umumiy ahvoli 79 nafari o'rta og'irlikda, 9 nafari og'ir (og'ir arterial girertenziya va intoksikatsiya hisobiga) va 32 nafari qoniqarli deb baholandi. Ko'rik vaqtida 69 nafar bemorda teri va shilliq qavatlari rangpar (oqarganligi), 53 nafarida yuz va oyoqlarida shishlar, 41 bemorda yuz va qovoqlarda salqishlik aniqlandi. 62 nafar bemorning tana vazni saqlangan bo'lib, 21 bemorda ozg'inlik hamda 37 nafarida ortiqcha tana vazni mavjudligi kuzatildi.

Nafas olish tizimini ob'ektiv tekshirilganda 51 bemorda o'pkaning pastki soxalarida perkutor tovushning bo'g'iqlashganligi va 35 bemorda mayda pufakchali tarqoq yakka-yakka jarangsiz nam xirillashlar aniqlandi. Bu xolat ba'zi bemorlarda semizlik va arterial girertenziyani yuqori bo'lishligi oqibatida surunkali yurak yetishmovchiligi tufayli o'pkada yuzaga keladigan (kichik qon aylanish doirasida) dimlanish bilan bog'liq.

Yurak qon tomir tizimini tekshirganda yurak nisbiy chegaralari 37

bemorda me'yorda, 83 nafar bemorda yurak chap chegarasi chapga siljigani, ya'ni chap qorincha girertrofiyasi belgilari aniqlandi. Auskultatsiyada esa hamma bemorlarda yurak tonlari bo'g'iqlashgan va 74 nafar bemorda yurak cho'qqisida yumshoq sistolik shovqin eshitiladi. Bu kamqonlik va chap qorincha dilyatatsiyasi bilan bog'liq. Puls o'rtacha 63–89 ta/min ga teng bo'lib, 89 nafar bemorda arterial girertenziya tashxislandi.

Ovqat hazm qilish tizimini tekshirganda 71 bemorda ko'pik til, 47 nafar bemorda tilda oq karash qoplanganligi topildi. Qorin palpatsiyasida epigastral soxada og'riq 45 nafar bemorda, o'ng qovurg'a yoyi ostida og'irlik xissi va og'riq 39 bemorda aniqlandi. Gepatomegaliya (+1-3 sm) 46 nafar bemorda aniqlandi.

Bemorlarda sutkalik diurez o'rtacha 2,0-2,5 litr, ya'ni, engil poliuriya darajasida aniqlandi. Bu holatni SBK erta bosqichlaridagi reabsorbtsiyaning pasaya boshlashi hamda glyukozuriya bilan izohlanadi.

Shunday qilib, bemorlarning ob'ektiv ko'rigida facies nefritica, anemiya, arterial girertenziya, katta va kichik qon aylanish doiralarida qon dimlanishi belgilari kuzatildi.

Buyraklarning UTT tekshiruvda parenxima exogenligining oshishi bilan 79 nafar bemorda buyrak parenximasi exogenligini qalinligi me'yordan o'zgarmagan ($14,7 \pm 2,15$ mm) holda nefrit belgilari, 22 nafarida buyrak parenximasi qalinligi me'yordan oshganligi bilan ($23,4 \pm 2,98$ mm) nefrit belgilari va qolgan 13 nafar bemorlarda esa buyrak parenximasida patologiya ko'rinmaganligi aniqlandi. 12 nafar bemorda buyrak parenximasi qalinligi me'yordan kamligi ($9,7 \pm 0,56$ mm) aniqlandi. 13 nafar bemor buyragida tosh aniqlandi. Jigar tekshiruvda asosan reaktiv o'zgarishlar va ko'pincha o't yo'llari patologiyasi (surunkali xoletsistit, o't-tosh kasalligi) aniqlandi.

EKGda 109 nafar bemorlarda ritm sinusli bo'lib, 59 nafar bemorda sinusli taxikardiya, 85 bemorda chap ko'pincha girertrofiyasi belgilari, 11

nafarida bo'lmachalar fibrilyatsiyasining doimiy shakli topildi. Ko'krak qafasi rentgenoskoriyasi barcha bemorlarda o'tkazilib, ularning 89 nafarida yurakning chap chegarasini tashqariga siljigani aniqlandi, o'pka maydonida patologik soyalar topilmadi.

Bemorlar yondosh kasalliklarining uchrashiga qarab quyidagicha tasniflandi.

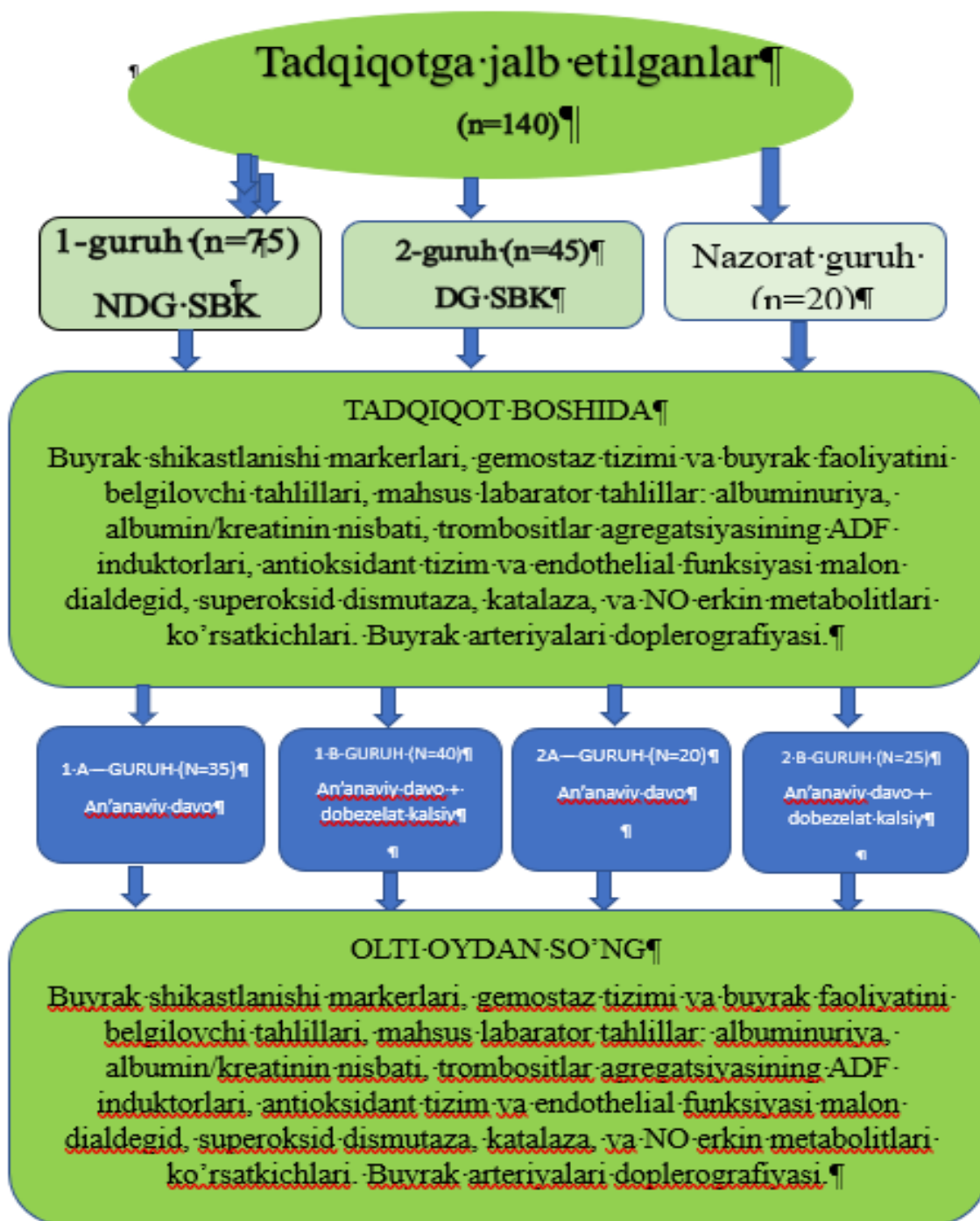
2.2-jadval Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarning klinik tavsifi

Kasalliklar	1 gurux (n=75)	2 gurux (n=45)
Yurak ishemik kasalligi	13(17,3%)	28 (62,2 %)
Gipertoniya kasalligi	17(22,6%)	23(51,1%)
O'SOK	9(12%)	6 (13,3%)
O'n ikki barmoq ichak yara kasalligi remissiya davri	12(16%)	6(13,3%)
Jigar yog' kasalligi	21(28%)	45(100 %)

Barcha tadqiqotga olingan guruhlardagi bemorlardan davolash boshida va tadqiqot so'ngida umumklinik (umumiy peshob tahlili, Nicherorenko, umumiy qon tahlili), biokimyoviy (ALT, AsT, bilirubin, umumiy oqsil), koagulogramma (fibrinogen, AChTV, trombotest), buyrak faoliyatini belgilovchi (mochevina va kreatinin) tahlillari o'tkazildi. Shuningdek, kreatinin asosida KFT hisoblandi. Maxsus laborator tahlillar sifatida peshobda albuminuriya darajasi va albumin/kreatinin nisbati hisoblandi hamda qonda trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlari tekshirildi. Shu bilan bir qatorda, EKG, ko'krak qafasi rentgenografiyasi, ichki a'zolar UTT, ko'rsatmaga ko'ra EGDFS tekshiruvlari bilan birga barcha tadqiqot guruhi ishtirokchilarida davolash boshida va uch oydan so'ng buyrak

arteriyalari dorrlorografiyasi o'tkazildi (2.1-rasm). Olingan natijalar statistik tahlil qilindi.

2.1-rasm. Tadqiqot dizayn



§2.2. Laborator, funksional va asbobiy tekshiruv uslublari

Tekshiruvga olingan umumklinik, bioximik qon va peshob tahlillari uchun namunalar bemorlardan vena tomirlaridan barmoqdan (qon) hamda peshobning o'rta portsiyasi qat'iy ravishda nahorga olindi. Umumklinik laborator tahlillar (umumiy peshob tahlili, Nicherorenko, umumiy qon tahlili), biokimyoviy (ALT, AsT, bilirubin, umumiy oqsil), koagulogramma (fibrinogen, AChTV, trombotest), buyrak faoliyatini belgilovchi (mochevina va kreatinin) tahlillari, albuminuriya darajasi va albumin/kreatinin nisbati tekshiruvlari TTA ko'p tarmoqli klinikasining Markaziy klinik tashxisot laboratoriyasi hamda 1-son klinik biokimyoviy laboratoriyasida tekshirildi (Laboratoriya mudirlari t.f.n. N.A. Jumanova va A.M. Mirodilov).

- Qondagi gemoglobin miqdorini aniqlash birlashtirilgan gemoglobin cianid usuli yordamida aniqlandi.

- Qizil qon tanachalarini sonini yagona Goryaev usuli yordamida aniqlandi.

- Moravits usulida eritrotsitlar cho'kish tezligi aniqlandi.

- umumiy oqsil, мочеvina va kreatinin Mindray BA-88A yarim avtomat analizator apparatida tekshirildi. Mochevina va kreatinin kontsentratsiyasini aniqlash uchun, tekshiruvdan oldin bemorlarga jismoniy zo'riqish qilmaslik va oqsilga boy maxsulotlarni iste'mol qilishdan cheklanish tavsiya etildi va ertalab nonushtadan oldin venoz qon olindi. Olingan qonni centrifuga orqali zardobi olinib Yaffe usuli orqali qondagi kreatinin kontsentratsiyasi [49; 816-b.].

- koptokchalar filtratsiyasi tezligini zardobdagi kreatinin miqdori bo'yicha 2011 yili modifikatsiya qilingan CKD-ERI (2009) formulasi (<http://nefrosovnet.ru/> saytidagi on-line hisoblagich ko'magida) yordamida hisoblash

- gemostaz tizimi tekshiruv usullaridan koagulogramma (fibrinogen, tromb sinovi, TQFV) Katovtsikova usulida turli foiz miqdoridagi (fibrinogen 2-5 %, tromb sinovi 0,227 %) kalsiy xlorid eritmasi yordamida tekshirildi;

Trombositlar agregatsiyasi Respublika ixtisoslashgan gematologiya instituti laboratoriyasida ADF induktorlari testi usulida tekshirdi. Unga ko'ra, Trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlari me'yoriy qiymati 60-80 % deb belgilandi.

TTA ko'p tarmoqli klinikasida funktsional tashxislash va rentgen tashxisot bo'limlarida o'tkazildi: elektrokardiografiya tekshiruvi ELECTROCARDIOGRARH ECG 300G CHINA uskunasi yordamida amalga oshirildi, shuningdek ko'krak qafasi rentgenografiyasi, ichki a'zolar UTT, ko'rsatmaga ko'ra EGDFS tekshiruvlari o'tkazildi.

Buyrak arteriyalarini qarshiligi va tomirlarda qon aylanish tezligini aniqlash maqsadida buyrak tomirlari dorrlorografiya tekshiruvi o'tkazildi. Ushbu tekshiruv TTA ko'p tarmoqli qabul bo'limida joylashgan klinikasi funktsional dignostika bo'limida «Sonoscare S20 Color Dorrler diagnostic» apparatida tekshirildi. Ushbu tekshiruv orqali buyrak asosiy, segmentar va bo'laklararo tomirlarida qon oqimi tezligi va tomir qarshiligini spektral tahlil usulida o'rganiladi. Shu orqali tomirlarning xolatiga va biz bergan davo muolajalarini samaradorligini baxolashga imkon berdi. Buyrak ichi gemodinamikasini o'rganish buyrak ichi gemodinamikasini ultratovush dorlerografiya yordami bilan spektral tahlil usulida o'rganildi.

O'ng va char buyrak arteriyalari kirish soxasida quyidagicha baholanadi (sm/sekund birlikda): - arterial qon oqimining maksimal sistolik tezligi (V_{max} , sm/s.); - yakuniy diastolik tezlik (V_d , sm/s.);

Buyrak ichi arteriyalarida:

- segmentar – V_{max} , V_d ; - bo'laklararo – V_{max} , V_d ;

V_s max va V_d ko'rsatkichlari asosida RI – rezistentlik indeksi

hisoblandi:

$RI = V_s \cdot \max - V_d / V_s \cdot \max$ formulasi ko'ragida hisoblandi.

0,64 darajasi interlobar arteriyalarning rezistentlik indeksining chegara darajasi sifatida tanlandi. Ma'lumotlarni statistik tahlil qilishda o'ng va chap buyrak tomirlarini tekshirishdan olingan natijalari ko'rsatkichlarining o'rtacha qiymatidan foydalanildi.

§2.3. Olingan natijalarning statistik tahlil uslublari

To'qson kunlik izlanishlarimiz nihoyasidagi olingan laborator, funktsional, asbobiy tekshiruvlar natijalarining arifmetik qiymat shaklidagi ma'lumotlar statistik ishlov funktsiyalari kiritilgan Microsoft Office Excel-2021 dasturi yordamida Rentium-IV shaxsiy kompyuterida statistik ishlandi. O'rganilayotgan ko'rsatkichning o'rtacha arifmetik qiymati (M), o'rtacha kvadratik siljish (SD), o'rtacha qiymatning standart xatosi (m), nisbiy ko'rsatkichlar (%) ni hisoblash uchun parametrik va noparametrik variatsion statistika usullaridan foydalanildi. O'rtacha qiymatlarni qiyoslash natijasida olingan ko'rsatkichlarning statistik ahamiyati xato ehtimoli (R)ni va bosh dispersiyalar tengligi (F – Fisher mezon)ni hisoblagan holda Student (t) mezon bo'yicha aniqlandi. Tanlovning kichik hajmlarida va raqamli natijalarning taqsimlanish qonuniga muvofiq kelmaganida Mann-Uitni va Uilkokson mezonlari qo'llanilgan. Sifatli qiymatlar uchun statistik ahamiyat χ^2 mezon (xi-kvadrat) va z-mezon (Glanu) yordamida hisoblandi. Ishonchlilik darajasi $p < 0,05$ ga teng ko'rsatkichlar statistik ahamiyatli o'zgarishlar sifatida qabul qilindi. Uchinchi bobda qiymatlar orasidagi farqlar nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$) va 1-guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan (^- $p < 0,05$, ^^- $p < 0,01$, ^^^- $p < 0,001$) ahamiyatli deb olindi. To'rtinchi bobda esa farqlar davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$) va A

guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ($^{\wedge}$ - $p < 0,05$, $^{\wedge\wedge}$ - $p < 0,01$, $^{\wedge\wedge\wedge}$ - $p < 0,001$) ahamiyatli deb olindi.

III BOB. XUSUSIY TEKSHIRUV NATIJALARI. NODIABETIK VA DIABETIK GENEZLI NEFRORATIYALARDA BUYRAKLAR KLINIK-FUNKTSIONAL HOLATI O'ZGARISHLARINING MANZARASI

§3.1. Turli genezli nefroratiyalar asosida rivojlangan surunkali buyrak kasalligida glomerulyar shikastlanishi ko'rsatkichlari va buyraklar funktsional holati manzarasi

So'nggi besh yillikdagi jaxon statistikasiga muvofiq, SBK bemorlarining standart yuqori letallik darajasi (har 1000 nafarga bemorga 70 nafar o'lim) buyrak etishmovchining erta bosqichlaridan kasallik belgilarini aniqlashni muntazam takomillashtirib borilishi hamda volashni yanada mukammallashtirishni taqozo etmoqda [11; 29-33-b., 13; 296-b.]. Kasallikka olib keluvchi etiologik omillarni taxlil qilsak, Rossiya federatsiyasidagi ma'lumotlarga ko'ra, har yili 4,5 mln atrofida qandli diabet bemorlari hisobga olingan va yiliga 322 ming nafar yangi aniqlanish holati qayd qilinar ekan. Shulardan qandli diabetning 1-turi bilan og'rikan bemorlarning 21,8% ida va 2-turi bilan og'rikanlarning 11,8%ida SBK aniqlangan [66]. Bu o'rinda muammoning dolzarbligi shundaki, qandli diabet asosida rivojlangan SBK bemorlarida davo tadbirlarining samarasizligi, AG ning yuqori va girotenziv vositalariga rezistentligi va boshqa a'zo hamda tizimlarda ham og'ir asoratlarning (aktseleratsiyalangan ateroskleroz, dementsiya buzilishlari, insult va miokard infarktiga yuqori xavf, ko'z tubi to'r pardasi o'zgarishlari) mavjudligi tufayli letallikning yuqoriligi holatni yanada jiddiylashtiradi [56; 53-70-b.]. Garchi hozirda buyrak etishmovchiliklarining 50 % dan ortiq sababi diabet etiologiyali nefroratiyalardan iborat bo'lsada [129; 4-13-b.], biroq, SBK rivojlanuvchi autoimmun, infeksiyon va tug'ma buyrak kasalliklari kabi birlamchi nefritlar xali o'z ahamiyatini yo'qotmagan [137; 5].

Quyidagi izlanishlarimizda SBK ning II va III A bosqichidagi bemorlardan iborat nodiabetik etiologiyali 75 nafar (1-guruh) hamda diabet etiologiyali 45 nafar (2-guruh) bemorlarda buyrak shikastlanish markerlari (siydik sindromi) va buyrak funktsional holatining manzarasi o'rganildi. Tadqiqot boshida buyrak shikastlanishi gradientlari quyidagi manzarani namoyon etdi. Unga ko'ra, proteinuriya 1-guruhda $1,73 \pm 0,19$ g/l.ni tashkil etib u statistik taxlillarda nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($r < 0,001$) ekanligi aniqlandi. Proteinuriya 2-guruhda $2,13 \pm 0,24$ g/l.ni ko'rsatib, bu erda ham natijalar statistik taxlil qilinganida nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($r < 0,001$) o'zgarganligi namoyon bo'ldi. 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida garchi proteinuriya diabet etiologiyali bemorlardan iborat 2-guruh bemorlarida ortiqroq ko'rsatkichlarni aks ettirgan bo'lsada, mazkur farq statistik taxlillarda ishonchsiz ekanligi namoyon bo'ldi (3.1-jadval).

Eritrosituriya 1-guruhda $5,6 \pm 0,74$ dona bo'lib, u statistik taxlillarga muvofiq ko'rsatkichlar nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) ekanligi kuzatildi. Eritrotsituriya 2-guruhda $7,3 \pm 0,82$ donani tashkil etib natijalar nazorat guruhiga nisbatan 2-guruhlarda ham ishonchli ($p < 0,001$) ekanligi statistik taxlillarda namoyon bo'ldi. 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida eritrotsituriya diabet etiologiyali bemorlardan iborat 2-guruh bemorlarida nodiabet etiologiyali SBK bemorlaridan tashkil torgan 1-guruhga nisbatan kam ishonchli ($r < 0,05$) o'zgarganligi statistik tahlillarda o'z isbotini topdi (3.1-jadval).

Cilindruriya 1-guruhda $5,3 \pm 0,13$ donani tashkil etib, statistik taxlillarda ko'rsatkichlar nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($r < 0,001$) o'zgarganligi aniqlandi. 2-guruhda cilindruriya $5,7 \pm 0,14$ donani tashkil etib, natijalar nazorat guruhiga nisbatan 2-guruhlarda ham ishonchli ($r < 0,001$) ekanligi statistik taxlillar asosida isbotlandi. 1 va 2-guruhlar o'zaro statistik taxlil qilinganida cilindruriya diabet etiologiyali bemorlardan iborat 2-guruhda nodiabet etiologiyali SBK bemorlaridan tashkil topgan 1-

guruhga nisbatan kam ishonchli ($p < 0,05$) o'zgarganligi namoyon bo'ldi (3.1-jadval).

3.1-jadval

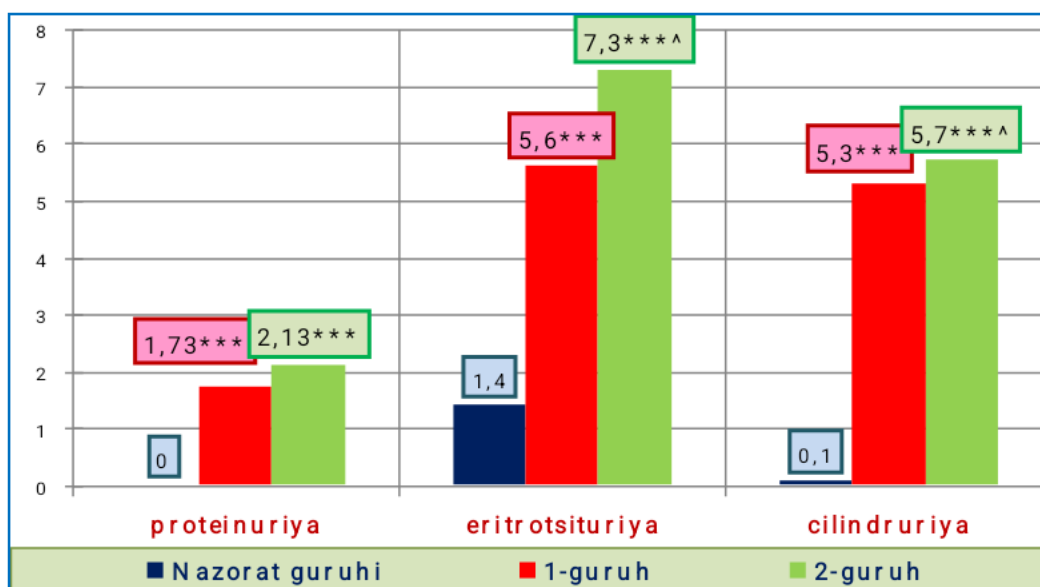
Turli genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak shikastlanishi markerlarining o'zgarishlari:

Parametrlar	Nazorat guruhi (n=20)	1-guruh (n=75)	2-guruh (n=45)
Proteinuriya	0±0,0	1,73±0,19***	2,13±0,24***
Eritrotsituriya	1,4±0,42	5,6±0,74***	7,3±0,82***^
Cilindruriya	0,1±0,01	5,3±0,13***	5,7±0,14***^
Albuminuriya, mg/sutka	4,6±0,55	45,8±2,17***	51,3±2,96***
Solishtirma og'irligi	1019,6±2,86	1009,3±1,92***	1022,5±1,84^^^

Izoh: * - farqlar nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$); ^ - farqlar 1-guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^^ - $p < 0,001$).

Kortokchalar shikastlanishining tekshirish oson bo'lgan markerlari hisoblangan triadani (proteinuriya, eritrotsituriya, cilindruriya) diagrammadagi manzarasiga nazar solsak diabet genezli nefroratiyalar oqibatida yuzaga kelgan SBK bemorlarida proteinuriyani ishonchsiz bo'lsada ko'proq qiymatda chiqayotganligi, shuningdek, eritrotsituriya va cilindruriyani peshob orqali kam ishonchli ($r < 0,05$) darajada bo'lsada ajralayotganligi bu diabetik nefropatiyalarda buyrak shikastlanishini yaqqolroq hamda chuqurroq sodir bo'lishligidan dalolat beradi. Klinik amaliyotda ham bemorlarda bir-biriga yaqin, yoxud bir xildagi KFT qiymatiga ega bo'lgan bemorlarda nefritik sitndromni yuqori darajada yaqqollik bilan namoyon bo'lishi, va holanki nefrotik sindromning ham

turg'un hamda patogenetik terapiyaga rezistent tarzda kechishi aynan diabetik etiologiyali nefroratyalarda kuzatilishini ko'p bora kuzatamiz (3.1-rasm.).



3.1-rasm. Turli genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak shikastlanishi markerlarining o'zgarishlari manzarasi

Bu patologik hodisani albuminuriya o'zgarishlari dinamikasida ham kuzatishimiz mumkin. Ya'ni, albuminuriya 1-guruhda $45,8 \pm 2,17$ mg/sut.ni tashkil etib, statistik taxlillarda ko'rsatkichlar nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) o'zgarganligi kuzatildi. 2-guruhda esa albuminuriya $51,3 \pm 2,96$ mg/sut gacha oshib ketib, natijalar bu guruhlarda ham nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) oshganligi statistik taxlillar o'z tasdig'ini topdi. 1 va 2-guruhlar o'zaro statistik taxlil qilinganida albuminuriya diabet etiologiyali bemorlardan iborat 2-guruh bemorlarida 1-guruhga nisbatan ishonchsiz o'zgarganligi kuzatildi (3.1-jadval).

Buyrak filtratsion qobiliyatini belgilovchi gradient peshobning solishtirma og'irligi aslida qandli diabet kasalligida glyukozuriya hisobiga

oshib ketadi. Biroq, SBK bemorlarida reabsorbtsiyani keskin pasayib ketishi tufayli mazkur ko'rsatkichni tadqiqot guruhlarida sezilarli pasayib ketganligini kuzatamiz. Unga ko'ra, peshobning solishtirma og'irligi 1-guruhda $1009,3 \pm 1,92$ bo'lib, natijalar nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) o'zgarganligi kuzatildi. 2-guruhda mazkur ko'rsatkich $1022,5 \pm 1,84$ qiymatga ega ekanligi aniqlanib, natijalar nazorat guruhiga nisbatan ishonchsiz o'zgarganligi statistik taxlillar o'z tasdig'ini topdi. Ahamiyatlisi 2-guruh qandli diabet bemorlarida peshob solishtirma og'irligining me'yorda ekanligi bu glyukozuriya bilan izohlanadi. 1 va 2-guruhlar o'zaro statistik taxlil qilinganida peshobning solishtirma og'irligi 2-guruhlarda 1-guruhga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) o'zgarganligi kuzatildi (3.1-jadval).

Albumin/kreatinin nisbati (A/K) 1-guruhda $4,39 \pm 0,08$ mg/molni tashkil etib, ko'rsatkichlar nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) o'zgarganligi aniqlandi. 2-guruhda esa A/K $4,71 \pm 0,09$ mg/mol ekanligi aniqlanib, natijalar nazorat guruhiga nisbatan 2-guruhlarda ham ishonchli ($p < 0,001$) ekanligi statistik taxlillar asosida isbotlandi. 1 va 2-guruhlar o'zaro statistik tashlil qilinganida A/K diabet etiologiyali bemorlardan iborat 2-guruhda 1-guruhga nisbatan kam ishonchli ($p < 0,05$) o'zgarganligi kuzatildi (3.1-jadval).

Shunday qilib, kortokchalar shikastlanishini belgilovchi markerlarni taxlil qilish shuni ko'rsatmoqdaki, barcha guruhlarda proteinuriya, eritrotsituriya, cilinduriya va albuminuriyani nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ortib ketgani kuzatildi. Shuningdek, unga muvofiq A/K nisbatini ham ishonchli ortgani aniqlandi. Demak birlamchi autoimmun buyrak kasalliklarida ham xuddi diabetik nefroratiya singari buyrak glomerulyar arraratida jiddiy o'zgarishlar sodir bo'ladi. Albatta bu o'zgarishlar buyrak faoliyati gradientlarida ham o'z aksini toradi.

Endi bevosita buyraklar funktsional holatini belgilovchi gradientlarni taxlil qilamiz. Unga muvofiq, tadqiqot boshida buyrak shikastlanishi

gradientlari quyidagi manzarani namoyon etdi. Mochevina 1-guruhda $9,38 \pm 0,78$ mmol/l. tashkil etib, natijalar nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,01$) oshgani aniqlandi. Mazkur ko'rsatkich 2 -guruhda $9,44 \pm 0,87$ mmol/l.gacha ortib ketgani aniqlanib, natijalar statistik taxlil qilinganida nazorat guruhiga nisbatan 2-guruhlarda ham mochevinani ishonchli ($p < 0,01$) oshganligi kuzatildi. 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida mochevina ishonchsiz o'zgarganligi statistik taxlillarda o'z ifodasini topdi (3.2-jadval).

3.2-jadval Buyrak funktsional o'zgarishlarining laborator manzarasi

Rarametrlar	Nazorat guruhi (n=20)	1-guruh (n=75)	2-guruh (n=45)
Mochevina	$5,42 \pm 1,08$	$9,38 \pm 0,78^{**}$	$9,44 \pm 0,87^{**}$
Kreatinin	$71,6 \pm 6,26$	$133,6 \pm 6,98^{***}$	$131,2 \pm 7,2^{***}$
hisKFT	$97,8 \pm 4,24$	$60,8 \pm 2,73^{***}$	$59,6 \pm 3,21^{***}$
um. oqsil	$68,9 \pm 1,88$	$54,6 \pm 2,25^{***}$	$53,7 \pm 2,21^{***}$

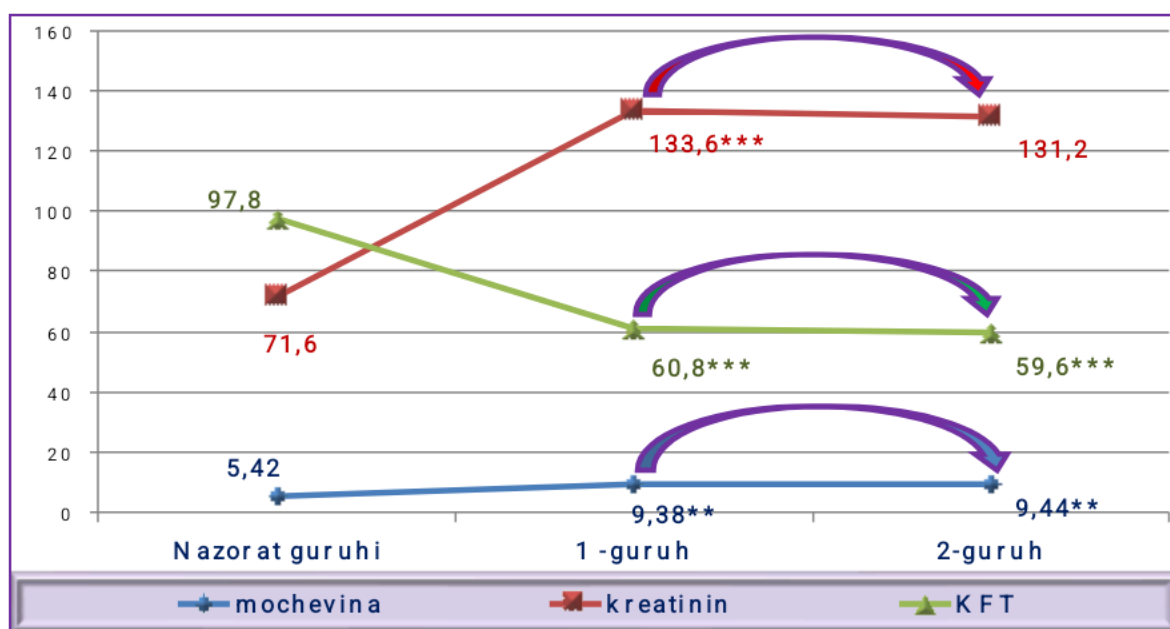
Izoh: * - farqlar nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$); ^ - farqlar 1-guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^^ - $p < 0,001$).

Kreatinin 1-guruhda $133,6 \pm 6,98$ mkmol/l.ga oshib ketgani aniqlanib, statistik taxlillar natijalarni nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) oshganini ko'rsatdi. Mazkur ko'rsatkich 2-guruhda $131,2 \pm 7,2$ mkmol/l.gacha ortib, natijalar statistik taxlil qilinganida nazorat guruhiga nisbatan 2-guruhlarda ham kreatininni ishonchli ($p < 0,001$) oshganligi kuzatildi. 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida qiymatlar ishonchsiz o'zgarganligi statistik taxlillarda namoyon bo'ldi (3.2-jadval).

Kreatinin qiymati bo'yicha hisoblangan KFT 1-guruhda $60,8 \pm 2,73$ ml/daq.ni tashkil etib, statistik taxlillarda natijalar nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) pasayganligini ko'rsatdi. Mazkur ko'rsatkich

2-guruhda $53,7 \pm 2,21$ ml/daq.gacha kamayib ketib, natijalar nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) o'zgarganligi aniqlandi. 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida hisKFT qiymatini ishonchsiz o'zgarganligi statistik taxlillar asosida o'z tasdig'ini tordi (3.2-jadval).

Buyrak funktsional holati ko'rsatkichlari asosida shakllangan diagrammaga nazar salsak, barcha tadqiqot guruhlaridagi bemorlar qon zardobida mochevina va kreatinin miqdorini nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,01$, $p < 0,001$) oshgani kuzatiladi. hisKFT gradientlarini esa ishonchli ($p < 0,001$) pasaygani namoyon bo'ldi. Shuningdek, 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida qiymatlarni ishonchsiz o'zgarganligi har qanday genezli buyrak etishmovchiligi bemorlarida SBKni avj olishini manzarasi hamda laborator ko'rsatkichlarni aks etishi deyarli bir xil bo'lishidan dalolat beradi (3.2-rasm).



3.2-rasm. Turli genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak funktsional holatining manzarasi

Zardobdagi umumiy oqsil miqdori 1-guruhda $54,6 \pm 2,25$ g/l.ga pasayib ketib, natijalar nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) ekanligi kuzatildi. 2-guruh bemorlarida esa $53,7 \pm 2,21$ g/l.ni tashkil qilib, natijalar statistik taxlil qilinganida nazorat guruhiga nisbatan 2-guruhlarda ham qondagi oqsil miqdorini ishonchli ($p < 0,001$) kamayganligi aniqlandi. 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida qiymatlar ishonchsiz o'zgarganligi statistik taxlillarda namoyon bo'ldi (3.2-jadval). Demak, barcha tadqiqot guruhlarida zardobdagi umumiy oqsil miqdori nefroratiyalar tufayli shakllangan proteinuriya va SBK da kuzatiladigan katabolizmning kuchayishi hisobiga bir xilda pasayib ketib, giroproteinemiya holatini namoyon etdi.

§3.2. Turli genezli surunkali buyrak kasalligi bemorlarida buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarining o'zgarishlari manzarasi

Buyrak yetishmovchiligini zamonaviy tashxislash usullari ayni damda quyidagilarni o'z ichiga oladi: koptokchalar filtratsiyasi tezligini, albuminuriya/proteinuriyani aniqlash, peshob taxlillari, elektrolitlar muvozanati ko'rsatkichlarini tekshirish, nefrobiopsiya va buyrakning struktur o'zgarishlari hamda o'lchamlarini aniqlash uchun ultratovush tekshiruvi (UTT) tekshiruvlari [11; 29-33-b., 13; 296-b., 136]. Biroq, bu ma'lumotlar ayniqsa SBKning erta davrlarida aniq yuzaga chiqmaydi va buyrak shikastlanishi hamda nefroskleroz darajasini yetarlicha aniq tavsiflash imkonini bermaydi. Qolaversa, bu vaziyatda biopsiya o'tkazish hamisha ham mumkin bo'lavermaydi. Shuning uchun, SBK tashxisotining boshqa klinik va laborator mezonlarini izlash taqozo etiladi. Bu o'rinda buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarini tekshirish va tahlil qilish o'ziga xos ahamiyatga ega. Buyrak ichi gemodinamikasi xususiyatlarini tavsiflash imkonini bera oladigan vizual tekshiruv usullaridan biri bu ultratovushli dorrleroqrafiya (UTDG) ko'magida buyrak qon tomirlarini tekshirish, qon oqimlarini baholash va rezistentlik indeksini aniqlashdir.

UTDG tekshiruvining SBK avj olishini aniqlashda diagnostik ahamiyatini belgilash uchun klinik va laborator ko'rsatkichlarni asosiy va bo'laklararo buyrak arteriyalari rezistentlik indeksi (RI), ruls indeksi (RI), maksimal sistolik tezlik ($V_s \max$) va yakuniy diastolik tezlik (V_d) qiymatlari bilan taqqoslash lozim bo'ladi [11, 96, 92; 262-272-b.]. Quyida biz olib borgan izlanishlarimizda turli genezli surunkali buyrak kasalligi bemorlaridan tashkil topgan tadqiqot guruhlarida buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarining o'zgarishlari manzarasini taxlil qildik. Unga muvofiq, asosiy buyrak arteriyalarida nodiabetik genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan iborat 1-guruhda $V_s \max$ $56,4 \pm 3,74$ sm/s. bo'lib, diabet genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan tashkil torgan 2-guruhda $55,3 \pm 3,27$ sm/s.ni tashkil etdi. Natijalar statistik taxlil qilinganida har ikkala guruhlardagi qiymatlarni nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($r < 0,001$) ekanligi aniqlangan bo'lsa, 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida farqlar ishonchsiz o'zgarganligi kuzatildi. V_d 1-guruhda $17,5 \pm 2,23$ sm/s. bo'lib, 2-guruhda $16,4 \pm 2,19$ sm/s.ni tashkil etdi. Natijalar statistik taxlil qilinganida har ikkala guruhda V_d ko'rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($r < 0,001$) o'zgarganligi aniqlanib, 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirganimizda oradagi farq ishonchsiz qiymatlarda o'zgarganligi namoyon bo'ldi. $V_s \max$ va V_d ko'rsatkichlari asosida hisoblangan rezistentlik indeksi (RI) 1-guruhda $0,68 \pm 0,01$ bo'lib, 2-guruhda esa $0,70 \pm 0,01$ qiymatni ko'rsatdi. Natijalar statistik taxlil qilinganida har ikkala guruhda mazkur indeks nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($r < 0,01$, $r < 0,001$) o'zgarganligi kuzatilib, 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida oradagi farq ishonchsiz qiymatlarda o'zgarganligi statistik taxlillarda ma'lum bo'ldi (3.2-jadval).

Segmentar buyrak arteriyalarida $V_s \max$ 1-guruhda $42,1 \pm 1,44$ sm/s.; 2-guruhda $40,9 \pm 1,47$ sm/s. qiymatni tashkil etib, natijalarning statistik taxlili har ikkala guruhlardagi qiymatlarni nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) kamayganini ko'rsatgan bo'lsa, 1 va 2-guruhlar

orasidagi farqlar ishonchsiz o'zgarganligi aniqlandi. Vd 1-guruhda $13,8 \pm 1,03$ sm/s.; 2-guruhda $12,7 \pm 1,03$ sm/s.ni tashkil etib, natijalarning statistik taxlili har ikkala guruhda Vd ko'rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,01$, $p < 0,001$) o'zgarganligi kuzatildi hamda 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida oradagi farqni ishonchsiz qiymatlarda o'zgarganligi statistik taxlillarda o'z tasdig'ini topdi (3.3-jadval).

Rezistentlik indeksi 1-guruhda $0,67 \pm 0,01$; 2-guruhda esa $0,68 \pm 0,01$ qiymatni tashkil etib, natijalar statistik taxlil qilinganida har ikkala guruhda mazkur indeks nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,01$) oshganligi kuzatilib, 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida qiymatlar ishonchsiz ($p > 0,05$) o'zgarganligi statistik taxlillarda aniqlandi. (3.3-jadval).

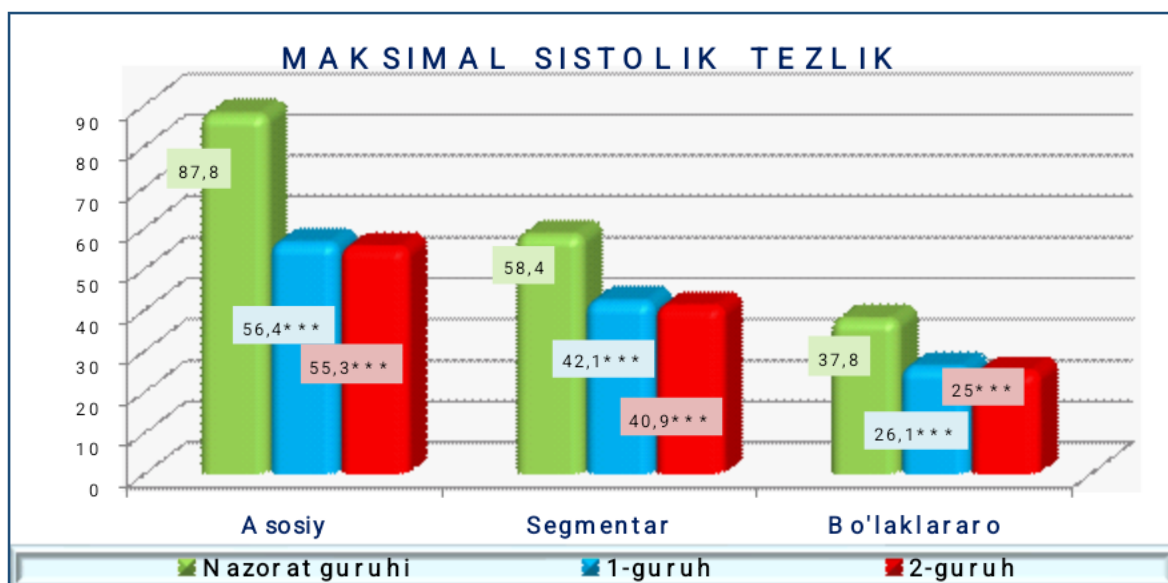
Muayyan tadqiqot guruhlarida buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarining o'zgarishlari manzarasi

Parametrlar	Nazorat guruhi (n=20)	1-guruh (n=75)	2-guruh (n=45)
Asosiy buyrak arteriya			
Vs max, sm/s	$87,8 \pm 0,91$	$56,4 \pm 3,74^{***}$	$55,3 \pm 3,27^{***}$
Vd, sm/s	$28,9 \pm 0,64$	$17,5 \pm 2,23^{***}$	$16,4 \pm 2,19^{***}$
RI	$0,64 \pm 0,01$	$0,68 \pm 0,01^{**}$	$0,70 \pm 0,01^{***}$
Segmentar buyrak arteriya			
Vs max, sm/s	$58,4 \pm 0,82$	$42,1 \pm 1,44^{***}$	$40,9 \pm 1,47^{***}$
Vd, sm/s	$23,1 \pm 0,32$	$13,8 \pm 1,03^{**}$	$12,7 \pm 1,03^{***}$
RI	$0,61 \pm 0,02$	$0,67 \pm 0,01^{**}$	$0,68 \pm 0,01^{**}$
Bo'laklararo buyrak arteriya			
Vs max, sm/s	$37,8 \pm 0,88$	$26,1 \pm 0,87^{***}$	$25,01 \pm 0,88^{***}$
Vd, sm/s	$15,4 \pm 0,60$	$9,7 \pm 0,63^{**}$	$8,6 \pm 0,65^{**}$

RI	0,59±0,01	0,65±0,01**	0,66±0,01**
----	-----------	-------------	-------------

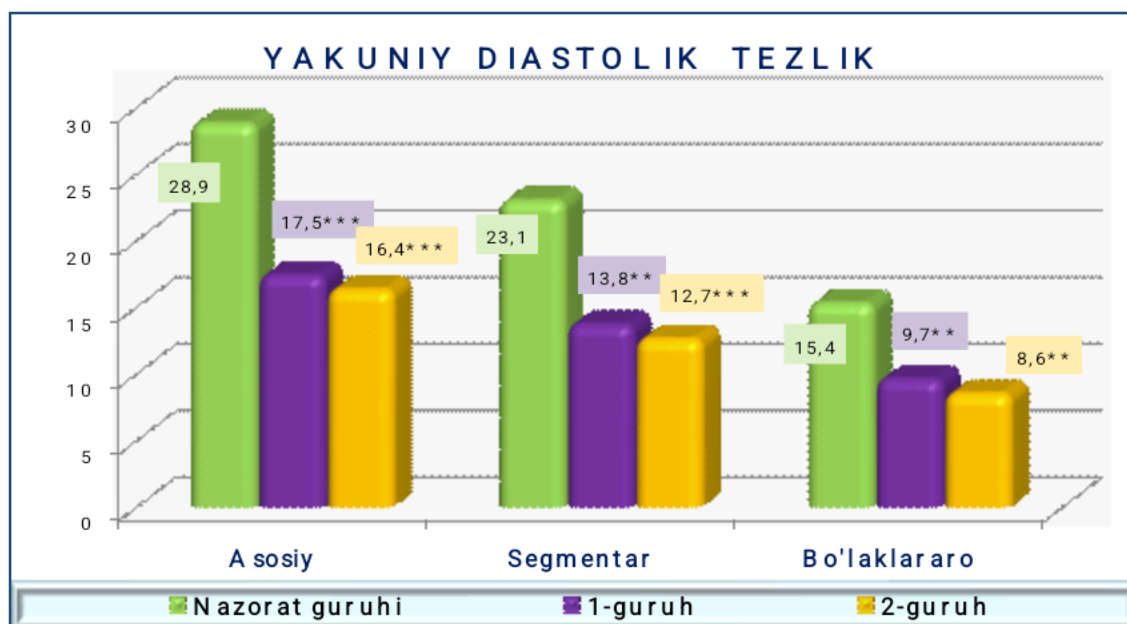
Izoh: * - farqlar nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^ - farqlar 1-guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^^ - $p<0,001$).

Bo'laklararo buyrak arteriyalarida Vs max 1-guruhda $26,1\pm0,87$ sm/s.; 2-guruhda $25,01\pm0,88$ sm/s.ni tashkil etib, natijalarning statistik taxlili har ikkala guruhlardagi ko'rsatkichlarni nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($r<0,001$) kamayganligini ko'rsatdi, shuningdek, 1 va 2-guruhlar orasidagi farqlar ishonchsiz o'zgarganligi taxlillarda namoyon bo'ldi. Vd 1-guruhda $9,7\pm0,63$ sm/s.; 2-guruhda $8,6\pm0,65$ sm/s.ni tashkil etib, natijalarning statistik taxlili har ikkala guruhda Vd ko'rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($r<0,01$) o'zgarganligini ko'rsatdi hamda 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida oradagi farqni ishonchsiz qiymatlarda o'zgarganligi statistik taxlillarda o'z isbotini tordi. RI 1-guruhda $0,65\pm0,01$; 2-guruhda esa $0,66\pm0,01$ qiymatni tashkil etib, natijalar statistik taxlil qilinganida har ikkala guruhda RI ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($r<0,01$) ortib ketganligi, shuningdek, 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirilganida ko'rsatkichlar orasidagi farqlar ishonchsiz qiymatlarda o'zgarganligi statistik taxlillar asosida o'z tasdig'ini tordi (3.3-jadval).



3.3-rasm. Muayyan tadqiqot guruhlarida Vs max gradientining o'zgarishlari manzarasi.

Maksimal sistolik tezlik har ikkala guruh bemorlarida ishonchli ($r < 0,001$) oshgani bu kasallikning asosi bo'lgan nefroangioskleroz jarayonining oqibatlaridir (3.3-rasm). Bu jarayon yakuniy diastolik tezlik natijalari aks etgan 3.4-rasmda ham o'z ifodasini topgan. Adabiyotlarda keltirilishicha buyraklar shikastlanishining erta davrlarida buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarini o'rganish tashxisni aniqlash bilan bir qatorda, etiologik intensiv davoni asoslash imkonini ham beradi [50, 78-82c]. Buyrak arteriolalarining vazokonstriksiyasi natijasida buyrakda qon oqimining pasayishi nefronlar shikastlanishi, buyrak etishmovchiligi shakllanishning asosiy mexanizmlaridan hisoblanadi.

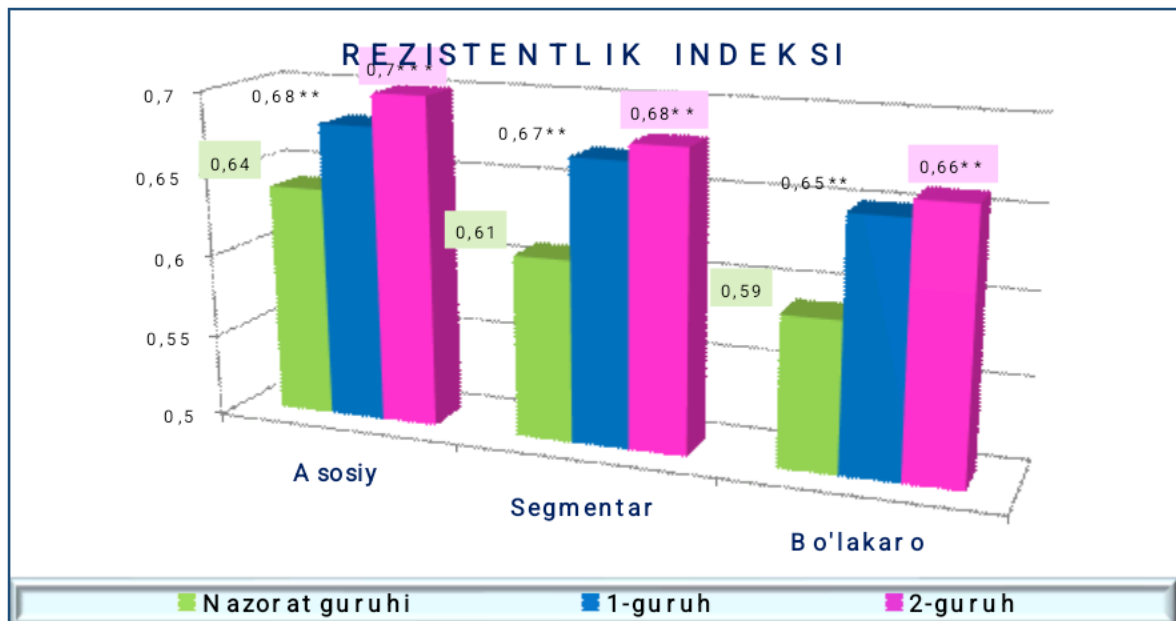


3.4-rasm. Muayyan tadqiqot guruhlarida Vd gradientining o'zgarishlari manzarasi.

Reriferik tomirlar qarshiligining ortishi va buyrak parenximasida qon aylanishining pasayishi kortikal qatlam arteriolalarining srazmi bilan tushintiriladi. Kanalchalarning proksimal qismi hujayralarining shikastlanishi yaqqol giporerfuziya bilan bog'liq. Ultrafiltratning buyrak interstitciyasiga oqib chiqishi kanalchalar nekrozi bilan tavsiflanadi. Buning oqibatida tomirlar bosiladi, qon aylanishi yomonlashadi va buyrak faoliyatining asosiy jarayonlari buziladi. Rezistentlik indeksi ko'rsatkichlari asosida shakllangan diagrammada ham genezidan qat'iy nazar SBK shakllangan har ikkala guruhlarda RI qiymatlarini ishonchli ($r < 0,01$) ortib ketganligiga guvoh bo'ldik (3.5-rasm).

SBK bemorlarida buyrak ichi gemodinamikasini o'rganish muhim sanaladi. Ba'zi mualliflar gumoral omillar bilan solishtirilganda O'BShning erta tashxisoti sifatida sistatin S taxlilidan ko'ra rezistentlik indeksini

baholashni ma'qullashadi [50; 78-82-b.]. Shuningdek, izlanishlar asosan O'BSHning renal va prerenal shakllarini tubulyar nekroz bilan differensiatsiya qilish imkoniyatlariga bag'ishlangan. RI ko'rsatkichlari kasallikning III bosqichlariga kelib yaqqollashib boradi. Shuning uchun, bunda asosiy e'tibor buyrak qon tomirlaridagi qon oqimi tezligiga emas, balki RI qiymatlarini baholashga qaratiladi [116; 415-b., 126; 592-597-b.]. T. A. Maryanova va boshqa hammualliflarning (2023) SBK mavjud 233 nafar xomiladorlarda olib borgan tadqiqotlariga muvofiq, mazkur kontelgentda bo'laklararo arteriyalarning maksimal sistolik tezligini o'lchash nisbatan ko'proq axborot berishi e'tirof etilgan [27; 93-99-b., 38, 98].



3.5-rasm. Muayyan tadqiqot guruhlarida rezistentlik indeksining o'zgarishlari manzarasi.

Shuningdek, bemorlarda buyrak va buyrak ichi arteriyalari qon oqimida rezistentlik indeksi qiymatlarining ortishi bilan KFT pasayishi orasida bog'liqlik mavjudligi aniqlandi. Olib borgan izlanishlarimizning yana bir ahamiyatli tomoni Vs max va Vd tezligini rasayishi va RI qiymatini ortib borishi natijalarini har bir kalibrli arteriyalarda o'zaro solishtirganimizda orasida farqlar ishonchsiz o'zgarganligi SBK bemorlarida buyrak ichi gemodinamikasini buzilishlarini etiologik omillardan mustaqil shakllanib boruvchi mexanizmlar asosida rivojlanishidan dalolat beradi. Shunday qilib, buyrak arteriya qon tomirlarini ultratovush tekshiruv ma'lumotlari, xususan, RI buyrak fibroz darajasini aniqlash imkonini beruvchi ishonchli gradientdir. Shunday ekan, klinik amaliyotda SBK avj olishi darajasini prognoz qilish uchun mazkur gradientni qo'shimcha prognostik omil sifatida etish maqsadga muvofiqdir [12; 11-19-b., 42; 23-25-b.].

IV BOB. TURLI GENEZLI NEFROPATIYALAR ASOSIDA RIVOJLANGAN SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARIDAGI GEMOSTAZ VA ANTIOKSIDAN TIZIMI HOLATI

§4.1. Turli genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan surunkali buyrak kasalliklaridagi gemostaz tizimi ko'rsatkichlarining o'zgarishi

Surunkali buyrak kasalligi rivojlanish mexanizmlarini chuqur o'rganish, oksidlovchi metabolizm tizimini, shaklliy elementlar agregatsiyasini tartibga solish tizimini o'z ichiga olgan universal tartibga solish tizimlarida asosiy patologik o'zgarishlarni izlash uchun dolzarbdir. Bugungi kunda gemostaz tizimi buzilishlari SBK bilan birga keladigan umumiy patologik jarayonlardan biri ekanligi allaqachon e'tirof etilgan [30]. Gemostazning koagulyatsion o'zgarishlari SBK ning o'zi shakllanishidan oldin ham sodir bo'lishi yuqorida dalillar bilan atroflicha ko'rsatib berildi. N. Belovezhov va hammualliflar o'z izlanishlari natijalarida glomerulonefrit bemorlarida trombositlar soni, ularning agregatsiyasi va adeziyon indeksining kamayganligini, TQFV ni

kamayganini, ammo reptilaz vaqtining ko'payishini qayd etishgan. Fibrin degradatsiyasi mahsulotlarining 14% ga o'sishi aniqlangan. Mualliflarning fikricha glomerulonefritlarning surunkali va o'tkir osti shakllarida DVS sindromini rivojlanish xavfi yuqori ekanligi e'tirof etilgan. Boshqa tadqiqotlarda, buyrak etishmovchiligi yomonlashib borgan sayin (SBK ning I-III bosqichlarida) qonda fibrinogen miqdorining ortib borishi va tomirlar devorining fibrinolitik faolligining pasayishi aytilgan. TQFV ning uzayishi faqat SBK II-bosqich bemorlarida kuzatiladi [48; 119-126-b.]. Yana bir izlanishlarda SBK III-IV bosqich bemorlarida 1 tir plazmogen aktivatori ingibitorining faolligini yaqqol oshishi kuzatilgan. Shu vaqtda antitrombin III faolligini saqlanganligi fonida lokal yoki disseminirlangan girerkoagulyatsiya rivojlanishi qayd etilgan. NS bemorlarning qonida adezion molekulalarining (R-selektin, E-selektin, ICAM, VCAM), shuningdek, Villebrand omili, trombomodulin va to'qima omili ingibitori miqdori oshdi. Mualliflarning fikriga ko'ra, bu o'sish ham noadekvat klirens, ham sintez va bo'shatilishning kuchayishi bilan izohlanadi [48; 119-126-b., 31].

Olib borgan izlanishlarimizda turli genezli nefropatiyalar asosida shakllangan SBK bemorlaridan iborat muayyan tadqiqot guruhlarida gemostaz tizimi ko'rsatkichlari o'zgarishlari quyidagi manzarani namoyon etdi. Nodiabetik genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan iborat 1-guruhda fibrinogen $518,3 \pm 18,24$ mg/l bo'lib, diabet genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan tashkil topgan 2-guruhda $519,9 \pm 18,93$ mg/l ni tashkil etdi. Natijalar statistik tahlil qilinganida barcha qiymatlarni nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,001$) ekanligi kuzatilgan bo'lsa, 1 va 2-guruhlarni o'zaro solishtirganimida oradagi farq ishonchsiz o'zgarganligi aniqlandi (4.1-jadval).

4.1-jadval

Turli genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak shikastlanishi

markerlarining o'zgarishlari

Parametrlar	Nazorat guruhi (n=20)	1-guruh (n=75)	2-guruh (n=45)
Fibrinogen (mg/l)	360±9,1	518,3±18,24* **	519,9±18,93** *
Tromb sinovi (daraja)	3,5±0,11	5,21±0,09**	5,19±0,08**
TQFV (soniya)	31,6±0,61	23,93±0,87**	24,12±0,81**
Tromboqitlar agregatsiyasining ADF induktorlari	57,8±1,08	82,4±2,02**	83,6±2,18***

Izoh: * - farqlar nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^ - farqlar 1-guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^^ - $p<0,001$).

Tromb sinovi 1-guruhda tadqiqot boshida 5,21±0,09 darajani tashkil etgan bo'lsa, 2-guruhda 519,9±18,93 darajani aks ettirdi. Natijalar statistik taxlil qilinganida har ikkala tadqiqot guruhlaridagi qiymatlarni nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p<0,01$) oshgan bo'lsa, 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirganida qiymatlarni ishonchsiz o'zgarganligi statistik taxlillarda namoyon bo'ldi (4.1-jadval).

TQFV 1-guruhda 23,93±0,87 soniyani namoyon etib, 2-guruhda 24,12±0,81 soniyaga teng bo'ldi. Natijalar statistik tahlil qilinganida har ikkala tadqiqot guruhlaridagi qiymatlarni nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($r<0,01$) oshgan bo'lsa, 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirganida TQFV miqdorini ishonchsiz o'zgarganligi statistik taxlillarda o'z ifodasini tordi (4.1-jadval).

Adabiyotlarda keltirilishicha, ADF va serotoninning hujayra ichida kamayishi bilan trombositlar degranulyatsiyasi yuzaga keladi. Shu bilan

bir qatorda, qon zardobidagi kalsiy miqdori osha boshlaydi. Bu esa stimulyatsiyaga javoban kompensator ravishda kalsiyni suyaklardan mobilizatsiya tufayli sodir bo'lib bunda u tomonda ham buzilishlar yuzaga keladi. Shuningdek, uremiyada bemorlarning trombotsitlari, trombotsitlarni faollashtiruvchi omilga javoban tromboksen 2 moddasini yetarlicha ishlab chiqara olmaydi. Uremiyada trombotsitlar va tomir devori o'rtasidagi o'zaro ta'sirning buzilishi faollashtirilgan trombotsitlarda GP IIb-IIIa retseptorlari ekspressiyasining pasayishi bilan bog'liq bo'ladi. Shu nuqtai nazardan olib borgan izlanishlarimizda Trombotsitlar agregatsiyasining ADF induktorlari nodiabet genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan iborat 1-guruhda $82,4 \pm 2,02$ % ni tashkil etib, diabet etiologiyali nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan tashkil topgan 2-guruhda $83,6 \pm 2,18$ % ga oshib ketgani namoyon bo'ldi. Natijalar statistik tahlil qilinganida tadqiqot guruhlaridagi qiymatlarni nazorat guruhiga nisbatan har ikkisiida ishonchli ($p < 0,01$, $p < 0,001$) oshgani kuzatilgan bo'lsa, 1 va 2-guruhlar o'zaro solishtirganida Trombotsitlar agregatsiyasining ADF induktorlari qiymatini ishonchsiz o'zgarganligi statistik tahlillar asosida o'z isbotini topdi (4.1-jadval).

Shunday qilib, turli genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlarida qon reologiyasi va gemostaz tizimi ko'rsatkichlari o'rganilganda etiologik omilning turlicha bo'lishiga qaramay (fibrinogen, tromb sinovi, TQFV) ko'rsatkichlarni muayyan guruhlarda deyarli farq qilmaganini o'tkazilgan statistik tahlillar ham isbotladi. Shuning uchun buyrak kasalliklarida qonning antiagregatsion holati boshqariluvining alohida bo'g'inlarini o'zaro bog'liqligi va o'zaro ta'sirini o'rganish hozirda ushbu tizimdagi prokoagulyatsiya glomeruloratiyalarda yaqqol yuzaga chiqadi va SBK manifesti paytida, ayniqsa terminal bosqichida barqaror bo'ladi, deb hisoblash imkonini beradi [30, 132, 48; 119-126-b.]. Adabiyotlarda keltirilgan, kashf etilgan faktlarning yorqin va tizimli

ekanligiga qaramay, mazkur tizim patogenetik jihatlarini murakkabligi hamda nomutanosibliklarga boy buyrak kasalliklaridagi gemostaziologik fenomenlarini yanada chuqurroq o'rganilishni taqozo etmoqda.

Shunday ekan, nafaqat diabet etiologiyali, balki, har qanday genezli SBK bemorlarida trombotsitlar agregatsiyasining ADF induktorlari faolligini nazorat qilish muhim hisoblanadi. Komarov A.L. va boshqa mualliflar, (2015) antiagregant terariya qabul qilayotgan har qanday bemorda trombotsitlarning giperagregatsiyasi kardiovaskulyar hodisalarni yuzaga keltirishi, shuningdek, gipoagregatsiya esa gemorragik asoratlarni sodir etishini e'tirof etishgan [22, 25; 5-13-b.]. Shu bilan bir qatorda buyrak etishmovchiligida ushbu nazorat yanada o'z dolzarbligi oshiradi. Sababi, SBK bemorlaridagi gemostaz buzilishlari ham o'ziga xos jihatlar bilan ajralib turadi. Ayniqsa, terminal buyrak yetishmovchiligida gemostazning alternativ buzilishlari kuzatiladi. Ya'ni, bunda bemorlar qon ketish bilan tromboz asoratlari orasida nozik mutanosiblik mavjudki, bu oraliqda nomutanosiblikni sodir bo'lishi nihoyatda osondir [18; 547-52-b.].

§4.2. Turli genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan surunkali buyrak kasalligida antioksidant va endotelial tizimini asosiy ko'rsatkichlarini o'zgarishi.

Antioksidant tizim-bu juda faol erkin radikallarning shakllanishiga to'sqinlik qiladigan tizimlar. Hujayra membranalari lipidlarining oksidlanishiga olib keladigan erkin radikallarni ishlab chiqarish hujayralar va to'qimalarga zarar yetkazadigan eng kuchli stimullardan biridir. Reaktiv kislorod turlari kimyoviy jihatdan juda agressivdir: ular oqsillar va DNKga zarar yetkazadi va eng muhimi, lipid peroksidatsiyasini (LPO) keltirib chiqaradi, bu esa membranalarning jiddiy shikastlanishiga olib keladi. Erkin radikal mustaqil ravishda mavjud bo'lishga qodir va bir yoki bir nechta juftlanmagan elektronlarni o'z ichiga olgan maxsus molekula turi sifatida tavsiflanadi. Erkin radikallar va turli reaktiv kislorod turlari

asosiy metabolik jarayonlarda yoki tashqi manbalar ta'sirida shakllanishi mumkin. Agar erkin radikallar inaktiv qilinmasa, ular barcha turdagi uyali makromolekulalarga, shu jumladan oqsillar, uglevodlar, lipidlar va nuklein kislotalarga zarar etkazishi mumkin, bu esa hujayraning shikastlanishiga olib keladi. Boshqa tomondan, immunitet hujayralari tomonidan bunday molekulalarning mahalliy shakllanishi organizmning bakteriyalarga qarshi kurashida va uni infeksiyadan himoya qilishda muhim omil bo'lishi mumkin. Ko'pgina kasalliklar uchun oksidlovchi stress asosiy patologiya natijasidir; toksik radikallarning nazoratsiz tarqalishi asosiy kasallikka qaraganda ko'proq uyali zarar etkazadi. Bu stress ko'p organ yetishmovchiligiga xos bo'lgan kapillyar o'tkazuvchanlik va to'qima diffuziyasida umumlashtirilgan o'zgarishlarning paydo bo'lishida ishtirok etadi. Oddiy fiziologik sharoitda mitoxondriya tomonidan iste'mol qilinadigan o'z miqdordagi kislorod doimiy ravishda sureroksid anionlari, vodorod peroksid va gidroksil radikallariga aylanadi. Ushbu radikallarning ortiqcha ishlab chiqarilishi zararlanish omilidir va shu munosabat bilan hujayra tabiiy antioksidant tizimga ega. U fermentlar bilan ifodalanadi, ular orasida sureroksid dismutafzlar (SOD), glutation peroksidaza (GPO), glutation reduktaza (GR) va katalaza (KT) muhim ahamiyatga ega. SOD sureroksid anionlarini vodorod peroksidga aylantiradi, so'ngra boshqa fermentlar – GPO va KT tomonidan suvga aylanadi. Patologik sharoitlar, aniqrog'i, LPO mahsulotlarining tarkibi oshadi va antioksidant tizimlarning reaktivligi ko'pincha o'zgaradi va ular "erkin radikal" deb ataladi xususan, biz tomondan olib borilgan tadqiqotda ushbu fermentlarni surunkali buyrak yetishmovchiligida qanday o'zgarishini o'rgandik.

Tadqiqotimiz davomida lipidlar periksli oksidlanishi natijasida ko'payib ketib kortokchalar bazal membranasini shikastlovchi ta'sirga ega Malon dialdegid tadqiqot boshida nazorat guruhiga nisbatan har ikkala guruhda ishonchli oshib ketgan ko'rishimiz mumkin. Lipid perikisli

oksidlanish mahsulotlarini neytrallab, organizm uchun kerakli fermentlar superoksid dismutaza va katalaza tadqiqot boshida nazorat guruhiga nisbatan har ikkala guruhda ishonchli kamayganini ko'rishimiz mumkin. Azot oksidi erkin metabolitlari ham jadvalda xuddi shunday analogik natijalarni ko'rsatdi. (4.2-jadval)

4.2-jadval

Nodiabetik genezli surunkali buyrak kasalligi bemorlarida LPO/AOT va endotelial funktsiya markerlarini o'zgarishlari

Parametrlar	MDA, nmol/ ml	SOD, ed/g Hb	KT, ed akt	NO mkmol/l
Nazorat guruhi (n=20)	0,52±0,06	1718,54±61,14	16,08±0,32	34,58±1,24
1-guruh (n=35) Tadqiqot boshida Traditsion davo	1,24±0,20**	1425,23±58,42**	12,86±0,40***	18,44±1,24***
1-guruh (n=40) Tadqiqot boshida Traditsion+DK	1,28±0,22**	1445,23±34,44***	13,42±0,32***	20,46±1,32***

Izoh: * - farqlar nazorat guruhi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*- p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001); ^-farqlar tadqiqot boshidagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - p<0,05, ^^ - p<0,01, ^^ - p<0,001); # -farqlar davolashdan keyingi guruhlardagi turli muddatlar ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001).

Diabet etiologiyali surunkali buyrak kasalliklaridan tashkil torgan 2-guruh bemorlarda ham deyarli malon dialdegidni nazorat guruhiga nisbatan har ikkala kichik guruhlarda bir xilda oshganligini kuzatishimiz mumkin. Sureroksid, katalaza ko'rsatkichlari ham nazorat guruhiga nisbatan bir xilda ishonchli oshgani jadvalda yaqqol namoyon bo'lgan. (4.3-jadval)

Azot oksidi erkin metobolitlari ham yuqorida ta'kidlanganidek bir

xilda ishonchli oshganini aniqlandi.

4.3-jadval

Diabet genezli surunkali buyrak kasalligi bemorlarida LPO/AOT va endotelial funktsiya markerlarini davolash fonidagi o'zgarishlari

Parametrlar	MDA, nmol/ ml	SOD, ed/g Hb	KT, ed akt	NO, mkmol/l
Nazorat guruhi (n=20)	0,52±0,06	1718,54±61,14	16,08±0,32	34,58±1,24
2-guruh (n=20) Tadqiqot boshida Traditsion davo	1,25±0,2**	1423,19±57,8**	12,78±0,71***	17,96±1,24** *
2-guruh (n=25) Tadqiqot boshida Traditsion+DK	1,29±0,22**	1439,45±33,97***	13,39±0,32***	18,89±1,32***

Izoh: * - farqlar nazorat guruhi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*- p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001); ^ - farqlar tadqiqot boshidagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - p<0,05, ^^ - p<0,01, ^^^ - p<0,001); * - farqlar davolashdan keyingi guruhlardagi turli muddatlar ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001).

Shunday qilib, SBK bemorlarini davolashda traditsion davoga qo'shimcha dobezilat kalsiy preraratini qo'llanilishi lipidlar periksli oksidlanishi/ antioksidant tizim va endotelial faoliyat ko'rsatkichlariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, bu samaradorlik diabet genezli buyrak yetishmovchiliklarigi nisbatan nodiabetik genezli SBK bemorlarida yaqqolroq va ko'proq ishonchli qiymatlar bilan yuzaga keladi.

V BOB. BUYRAK DISFUNKTSIYA SI, GEMOSTAZ TIZIMI VA BUYRAK

ICHI GEMODINAMIKASI BUZILISHLARIDA DOBEZELAT KALSIY PRERARATINING SAMARADORLIGI

§5.1. Turli genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan surunkali buyrak kasalligida dobezilat kalsiy preraratini buyrak shikastlanishi markerlari va buyrak disfunktsiyasiga ta'siri

Surunkali buyrak kasalligiga olib keluvchi etiologik omillarni xilma-xilligi va unga bog'liq holda kelib chiqadigan prognoz mazkur masalani atroficha chuqur tahlil qilish lozimligini belgilaydi. Ayniqsa, hozirda buyrak yetishmovchiliklarining 50 % dan ortig'i diabet etiologiyali nefropatiyalar asosida shakllangan SBK laridan iboratdir [129; 4-13-b.]. Shuningdek, buyrak yetishmovchiligiga olib keluvchi autoimmun, infeksiyon va tug'ma buyrak kasalliklari kabi nodiabetik etiologiyali birlamchi nefritlar hali o'z ahamiyatini yo'qotmagan [137, 5; 938-947-b.]. Shuning uchun, izlanishlarimizning mazkur bobida nodiabetik etiologiyali nefropatiyalar asosida shakllangan SBK ning II va III A bosqichidagi bemorlardan iborat (n=75) 1-guruh (1 A (n=35) va 1 B (n=40)) hamda diabet etiologiyali nefropatiyalar asosida shakllangan SBK ning II va III A bosqichidagi bemorlardan iborat (n=45) 2-guruh (2 A (n=20) va 2 B (n=25)) bemorlarda buyrak shikastlanish markerlari (siydik sindromi) va buyrak funktsional holatining manzarasi o'rganildi. A guruhga mansub bemorlarga faqat SBK ni davolash tavsiyalariga muvofiq traditsion terapiya olib borildi. B guruhga mansub bemorlar esa mazkur terapiyaga qo'shimcha ADF retseptorlarini ingibirlash xususiyatiga ega bo'lgan prerarat – dobezilat kalsiy preparatini olti oy muddat qabul qilishdi.

Olti oy mobaynida olib borilgan istiqbolli tadqiqotlar asosida quyidagi natijalar namoyon bo'ldi. Unga muvofiq, turli genezli nefropatiyalar asosida shakllangan surunkali buyrak kasalliklarida buyrak shikastlanishi markerlari har xil davolash sxemalari fonidagi o'zgarishlari dinamikasi quyidagi manzarani namoyon etdi. Nodiabetik genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan iborat 1-guruhda

tadqiqot boshida $1,73 \pm 0,19$ g/l. bo'lgan proteinuriya tadqiqot so'ngida faqat traditsion davo bilan cheklangan 1 A-guruhda $2,31 \pm 0,21$ g/l.ga oshib ketdi. Traditsion davoga qo'shimcha dobezalat kalsiy preraratini qabul qilgan 1 B-guruhda esa $1,36 \pm 0,23$ g/l.gacha pasaygani aniqlandi. Natijalarning statistik tahlili tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin proteinuriyani 1 A-guruhda ishonchli ($p < 0,05$) va 1 B-guruhda esa ishonchsiz o'zgarganligi kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda proteinuriyani ishonchli ($p > 0,01$) kamaygani namoyon bo'ldi (5.1-jadval).

5.1-jadval

Nodiabetik genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak shikastlanishi markerlarining davolash fonidagi o'zgarishlari dinamikasi

Parametrlar	1 (n=75) (NDE)	1 A (n=35) (NDE+tr)	1 B (n=40) (NDE+D)
Proteinuriya	$1,73 \pm 0,19$	$2,31 \pm 0,21^*$	$1,36 \pm 0,23^{^^}$
Eritrosituriy a	$5,6 \pm 0,74$	$8,3 \pm 0,67^{**}$	$4,8 \pm 0,61^{^^^}$
Silindruriya	$5,3 \pm 0,13$	$7,4 \pm 0,14^{***}$	$4,9 \pm 0,11^{^^^}$
Albuminuriy a, mg/sutka	$45,8 \pm 2,17$	$56,7 \pm 2,43^{**}$ *	$39,3 \pm 2,29^{*^}$ ^^

Izoh: * - farqlar davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$); ^ - farqlar A guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^^ - $p < 0,001$).

Eritrosituriya 1-guruhda tadqiqot boshida $5,6 \pm 0,74$ dona bo'lib, davolashdan keyin, ya'ni tadqiqot so'ngida 1 A-guruhda $8,3 \pm 0,67$ donaga ko'paydi va qo'shimcha dobezalat kalsiy preraratini qabul qilgan 1 B-guruhda esa $4,8 \pm 0,61$ donagacha kamaygani aniqlandi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin

eritrotsituriyani 1 A-guruhda ishonchli ($p<0,01$) oshgani va 1 B-guruhda ishonchli ($p<0,05$) o'zgarganligi kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda eritrotsituriyani ishonchli ($r>0,001$) kamayganligi o'tkazilgan statistik tahlillarda o'z tasdig'ini topdi (5.1-jadval).

Cilindruriya 1-guruhda tadqiqot boshida $5,3\pm0,13$ donani tashkil etib, davolashdan keyin 1 A-guruhda $7,4\pm0,14$ donaga ko'paygani va 1 B-guruhda esa $4,9\pm0,11$ donagacha kamaygani ko'rildi. Natijalar statistik tahlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin cilindruriyani 1 A-guruhda ishonchli ($p<0,001$) ko'raygani hamda 1 B-guruhda ham ishonchli ($p<0,05$) kamaygani kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda cilindruriyani sezilarli darajada ishonchli ($p>0,001$) kamayganligi o'tkazilgan statistik taxlillarda namoyon bo'ldi (5.1-jadval).

Diabetik genezli SBK bemorlaridan tashkil topgan 2-guruhda tadqiqot boshida $2,13\pm0,24$ g/l. bo'lgan proteinuriya tadqiqot so'ngida faqat traditsion davo olgan 2 A-guruhda $2,71\pm0,37$ g/l.ga oshib ketgani, traditsion davoga qo'shimcha dobezelat kalsiy preraratini qabul qilgan 2 B-guruh bemorlarida esa poteinuriya $1,35\pm0,26$ g/l.gacha kamayganligi kuzatildi. Natijalarning statistik taxlili tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin proteinuriyani 2 A-guruhda ishonchsiz oshgani, 2 B-guruhda esa ishonchli ($p<0,05$) kamayganligi aniqlandi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda proteinuriyani ishonchli ($p>0,01$) kamaygani statistik taxlillarda o'z aksini tordi (5.2-jadval).

Eritrosituriya 2-guruhda tadqiqot boshida $7,3\pm0,82$ dona bo'lib, tadqiqot so'ngida 2 A-guruhda $9,5\pm0,67$ donani hamda qo'shimcha dobezelat kalsiy preraratini qabul qilgan 2 B-guruhda esa $4,8\pm0,61$ donani tashkil etdi. Natijalar statistik tahlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin eritrotsituriya qiymatini 2 A-guruhda ishonchli ($p<0,05$)

ortgani, 2 B-guruhda esa ishonchli ($p<0,05$) kamaygani kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda eritrotsituriya sonini sezilarli qiymatlarda ishonchli ($r>0,001$) kamayganligi statistik tahlillar asosida tasdiqlandi (5.2-jadval).

5.2-jadval

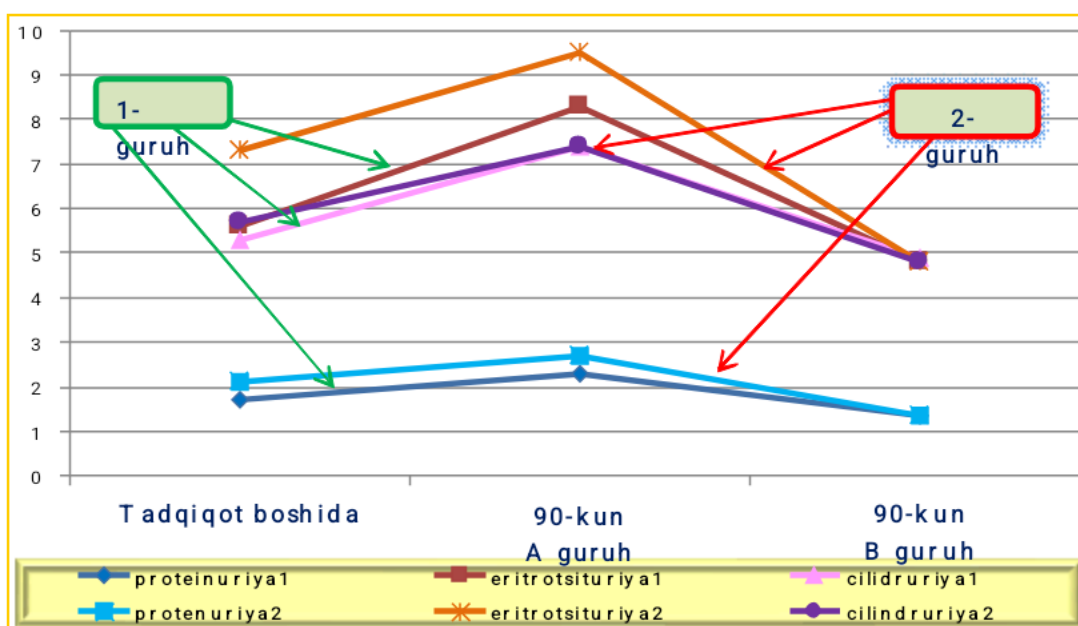
Diabetik genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak shikastlanishi markerlarining davolash fonidagi o'zgarishlari dinamikasi

Parametrlar	2 (n=45) (DE)	2 A (n=20) (DE+tr)	2 B (n=25) (DE+D)
Proteinuriya	2,13±0,24	2,71±0,37	1,35±0,26* [^]
Eritrosituriya	7,3±0,82	9,5±0,67*	4,8±0,61* ^{^^^}
Silindruriya	5,7±0,14	7,4±0,14***	4,8±0,11* ^{^^^}
Albuminuriya, mg/sutka	51,3±2,96	59,7±2,43*	41,6±2,29* [^]

Izoh: * - farqlar davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); [^] - farqlar A guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli ([^] - $p<0,05$, ^{^^} - $p<0,01$, ^{^^^} - $p<0,001$).

Silindruriya 2-guruhda tadqiqot boshida 5,7±0,14 dona bo'lib, tadqiqot so'ngida 2 A-guruhda 7,4±0,14 donani hamda qo'shimcha dobezalat kalsiy preraratini qabul qilgan 2 B-guruhda esa 4,8±0,61 donani tashkil etdi. Natijalar statistik tahlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin silindruriya 2 A-guruhda ishonchli ($r<0,001$) oshgani, 2 B-guruhda esa ishonchli ($p<0,01$) kamaygani aniqlandi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda silindruriyani sezilarli qiymatlarda ishonchli ($p>0,001$) kamayganligi statistik tahlillar kuzatildi (5.2-jadval).

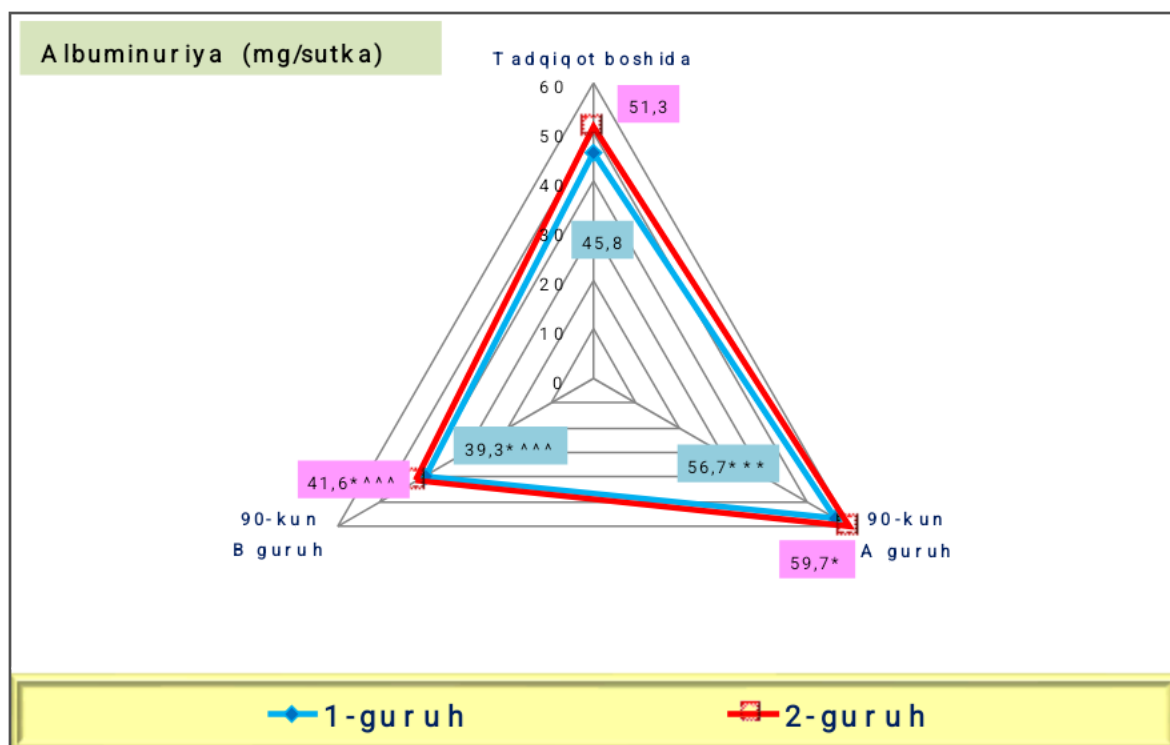
Turli genezli nefropatiyalar asosida shakllangan surunkali buyrak kasalliklarida buyrak shikastlanishi markerlari har xil davolash sxemalari fonidagi o'zgarishlari dinamikasi natijalarini diagrammadagi manzarasiga nazar solsak nefrologiya sababidan qay'iy nazar traditsion terapiya tavsiyalariga muvofiq davolangan A guruhlarda proteinuriya, eritrotsituriya va silindruriyani tadqiqot so'ngida ishonchli qiymatlarda oshib borayotgani, ya'ni SBKni avj olib borayotganligini kuzatamiz. Traditsion davoga qo'shimcha dobezelat kalsiy preraratini olti oy mobaynida qabul qilgan B guruh bemorlarida esa proteinuriya, eritrosituriya va silindruriyani tadqiqot so'ngida pasayish tendensiyasiga kelishi yoki ishonchli qiymatlarda sezilarli pasayib borayotganligi namoyon bo'ladi (5.1-rasm). Bu dobezelat kalsiy preraratini angioprotektorlik va mikrotsirkulyator buzilishlarni muvofiqlashtiruvchi samarasi o'laroq buyrak kortokchalaridagi bazal membranani mustahkamlanib borayotganligi bilan izohlanadi.



5.1-rasm. Turli genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak shikastlanishi markerlarining davolash fonidagi o'zgarishlarining dinamikasi

Bazal membrana shikastlanishining eng ishonchli markerlaridan hisoblangan albuminuriya nodiabetik genezli SBK bemorlarida tadqiqot boshida $45,8 \pm 2,17$ mg/sutkani tashkil etib, davolashdan keyin 1 A-guruhda $56,7 \pm 2,43$ mg/sutkaga oshib ketgani va 1 B-guruhda esa $39,3 \pm 2,29$ mg/sutkagacha kamaygani aniqlandi. Natijalar tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin albuminuriyani 1 A-guruhda ishonchli ($r < 0,001$) ortgani hamda 1 B-guruhda ham ishonchli ($r < 0,05$) kamayganini ko'rsatdi. Davolashdan keyingi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda silindruriyani sezilarli darajada ishonchli ($r > 0,001$) kamayganligi kuzatildi (5.1-jadval).

Diabetik nefropatiya genezli SBK bemorlarida esa albumiuriya tadqiqot boshida $51,3 \pm 2,96$ mg/sutka bo'lib, davolashdan keyin 1 A-guruhda $59,7 \pm 2,43$ mg/sutkaga oshgani va 1 B-guruhda $41,6 \pm 2,29$ mg/sutkagacha pasaygani kuzatildi. Natijalar tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin har ikkala tadqiqot guruhlarida ishonchli ($p < 0,05$) o'zgargani namoyon bo'ldi. Davolashdan keyingi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda albuminuriyani sezilarli qiymatlarda ishonchli ($p > 0,001$) kamayganligi statistik taxlillarda o'z tasdig'ini topdi (5.2-jadval).



5.2-rasm. Turli genezli surunkali buyrak kasalliklarida albuminuriyaning davolash fonidagi o'zgarishlarining dinamikasi

Bu albuminuriya natijalarini o'zida aks ettirgan diagramma tasvirlarida ham yaqqol namoyon bo'ldi (5.2-rasm). Bunda tadqiqot so'ngida A guruhlarda albuminuriyani davolash fonida dinamikada ortib borayotgani, ya'ni buyrak yetishmovchiligini avj olayotganini bildiradi. Qo'shimcha dobezelat kalsiy preraratini qabul qilgan B guruhlarda esa albuminuriyani ishonchli qiymatlarda kamayib borayotganligi, ya'ni, SBKni avj olishini sekinlashayotganidan dalolat beradi. Bu tavsiya etilgan dobezelat kalsiy preraratini membranoprotektiv (angioprotektor va mikrosirkulyatsiyani yaxshilovchi) samarasi bilan tushintiriladi. Mazkur tadqiqotdagi yana bir ahamiyatli jihati, aynan silindruriya va ayniqsa,

albuminuriyani yuqori ishonchlilikda ($p>0,001$) sezilarli qiymatlarda o'zgarayotgani, bu gradientlarni buyrak shikastlanishining ishonchli markeri ekanligini yana bir bora tasdiqlaydi.

Buyraklar funksional holatini belgilovchi gradientlarini turli davolash sxemalari bo'yicha o'zgarishi dinamikasini tahlil qilamiz. Unga muvofiq, nodiabetik genezli nefropatiyalar fonida shakllangan SBK bemorlaridan iborat 1-guruhda, ya'ni tadqiqot boshida mochevina $9,38\pm0,78$ mmol/l.ni tashkil etgan bo'lsa, tadqiqot so'ngida faqat traditsion davo bilan cheklangan 1 A-guruhda $11,78\pm0,92$ mmol/l.ga oshib ketgani, shuningdek, traditsion davoga qo'shimcha dobezelat kalsiy rreraratini qabul qilgan 1 B-guruhda esa $8,8\pm0,81$ mmol/l.ga rasayganligi aniqlandi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan qiymatlarni 1 A-guruhda ishonchli ($r<0,05$) va 1 B-guruhda esa ishonchsiz o'zgarganligi kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda mochevinani ishonchli kamayib buyrak faoliyatida ijobiy samara namoyon bo'ldi (5.3-jadval).

Kreatinin 1-guruhda, ya'ni tadqiqot boshida $133,6\pm6,98$ mkmol/l. ekanligi aniqlanib, tadqiqot so'ngida 1 A-guruhda $156,4\pm7,13$ mkmol/l.gacha ko'tarilgani, 1 B-guruhda esa $126,7\pm6,19$ mkmol/l.ga kamaygani kuzatildi. Natijalar tadqiqot boshiga nisbatan 1 A-guruhda ishonchli ($r<0,05$) va 1 B-guruhda esa ishonchsiz o'zgarganligi statistik taxlillarda o'z isbotini tortdi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda kreatinin miqdorini ishonchli ($r>0,01$) pasayishi kuzatildi (5.3-jadval).

5.3-jadval

Nodiabetik genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak funkcion holatini davolash fo'nidagi o'zgarishlari dinamikasi

Parametrlar	1 (n=75) (NDE)	1 A (n=35) (NDE+tr)	1 B (n=40) (NDE+D)
-------------	-------------------	------------------------	-----------------------

Mochevina	9,38±0,78	11,78±0,92*	8,8±0,81 [^]
Kreatinin	133,6±6,98	156,4±7,13*	126,7±6,19 [^]
hisKFT	60,8 ±2,73	50,3±2,91**	63,2±3,06 ^{^^}

Izoh: * - farqlar davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*-p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001); ^ - farqlar A guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - p<0,05, ^^ - p<0,01, ^^^ - p<0,001).

Kreatinin ko'rsatkichi bo'yicha his.KFT tadqiqot boshidagi 1-guruhda 60,8 ±2,73 ml/daq. qiymatni ko'rsatgan bo'lsa, tadqiqot so'ngida faqat tradicion davo bilan cheklangan 1 A-guruhda 50,3±2,91 ml/daq.gacha pasayib ketgani, shuningdek, tradision davoga qo'shimcha dobezelat kalciy preparatini qabul qilgan 1 B-guruhda 63,2±3,06 ml/l.gacha ko'tarilgani aniqlandi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan qiymatlarni 1 A-guruhda ishonchli (r<0,01) va 1 B-guruh bemorlarida esa ishonchsiz o'zgarganligi namoyon bo'ldi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda his.KFT qiymatini ishonchli (r>0,01) ko'tarilib buyrak faoliyatida ijobiy tomonga samarali siljigani namoyon bo'ldi (5.3-jadval).

Demak, nodiabetik etiologiyali nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlariga tradicion davoga qo'shimcha dobezelat kalsiy preraratini tavsiya etilishi mochevina va kreatininni sezilarli pasayishiga, hisKFT ni ishonchli ko'tarilishiga olib keladi hamda bu bilan buyrak faoliyatini nisbatan yaxshilanishiga erishiladi.

Diabet genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlarida mazkur manzara quyidagicha namoyon bo'ldi. Unga ko'ra, tadqiqot guruhlarida davolash boshida mochevina 9,44±0,87 mmol/l.ni tashkil etib, tadqiqot so'ngida faqat tradicion davo bilan cheklangan 2 A-guruhda 12,1±0,85 mmol/l.ga ko'payib ketgani, shuningdek, tradicion davoga

qo'shimcha dobezalat kalsiy preraratini qabul qilgan 2 B-guruh bemorlarida esa $8,9 \pm 0,82$ mmol/l.gacha pasaygani kuzatildi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan qiymatlarni 2 A-guruhda ishonchli ($r < 0,05$) va 2 B-guruhda esa ishonchsiz o'zgarganligi aniqlandi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida esa A guruhga nisbatan B guruhda mochevinani ishonchli ($r > 0,01$) rasaygani statistik taxlillar asosida o'z tasdig'ini tordi (5.4-jadval).

5.4-jadval

Diabetik genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak funksional holatini davolash fonidagi o'zgarishlari dinamikasi

Parametrlar	2 (n=45) (DE)	2 A (n=20) (DE+tr)	2 B (n=25) (DE+D)
Mochevina	$9,44 \pm 0,87$	$12,1 \pm 0,85^*$	$8,9 \pm 0,82^{^^}$
Kreatinin	$131,2 \pm 7,2$	$156,1 \pm 7,13^*$	$127,3 \pm 6,2^{^^}$
hisKFT	$59,6 \pm 3,21$	$49,9 \pm 2,91^*$	$62,8 \pm 3,4^{^^}$

Izoh: * - farqlar davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$); ^ - farqlar A guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^^ - $p < 0,001$).

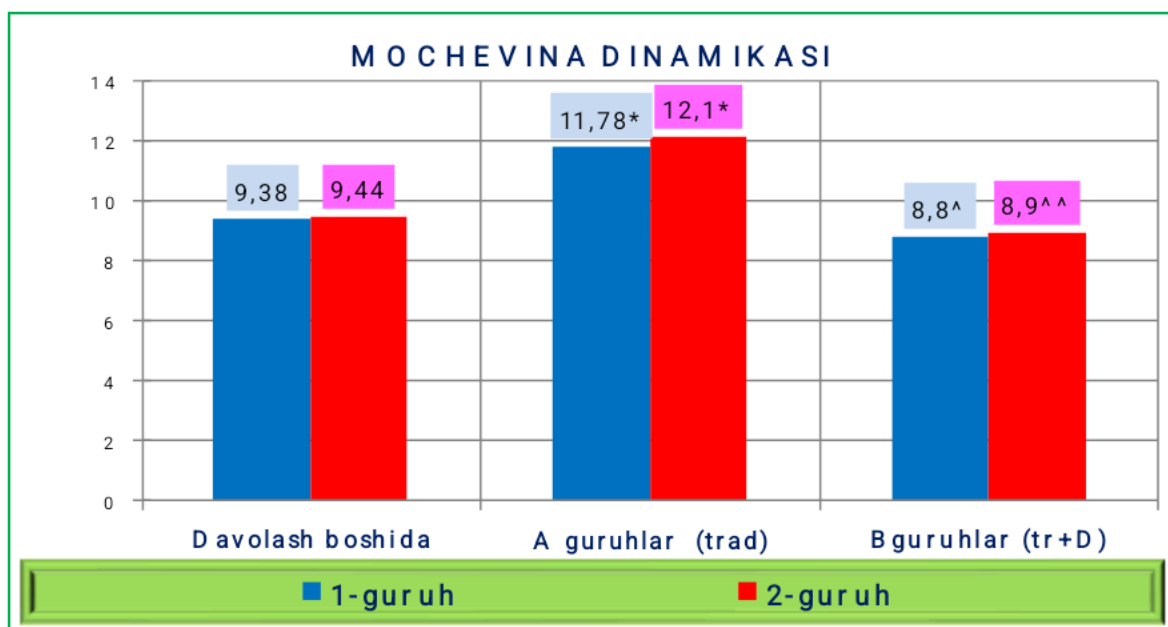
Kreatinin 2-guruhda tadqiqot boshida $131,2 \pm 7,2$ mkmol/l. qiymatni tashkil etib, tadqiqot so'ngida 2 A-guruhda $156,1 \pm 7,13$ mkmol/l.gacha ko'tarildi, 2 B-guruhda esa $127,3 \pm 6,2$ mkmol/l.ga pasaydi. Natijalar tadqiqot boshiga nisbatan 2 A-guruhda ishonchli ($r < 0,05$) va 2 B-guruhda esa ishonchsiz o'zgarganligi statistik taxlillarda aniqlandi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda kreatinin miqdorini ishonchli ($r > 0,01$) pasayishi namoyon bo'ldi (5.4-jadval).

Kreatinin ko'rsatkichi bo'yicha his.KFT tadqiqot boshidagi 2-guruhda $59,6 \pm 3,21$ ml/daq. hisoblangan bo'lsa, tadqiqot so'ngida 2 A-guruhda

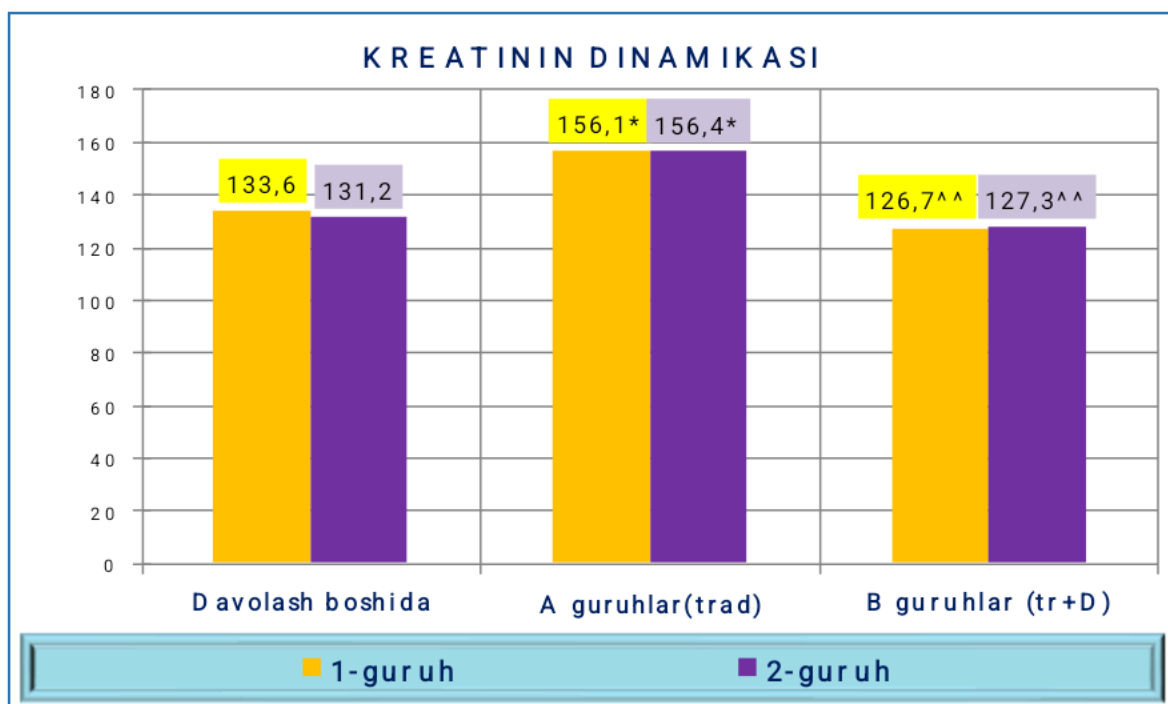
49,9±2,91 ml/daq.ga pasayganligi, shuningdek, qo'shimcha dobezalat kalsiy preraratini qabul qilgan 2 B-guruh bemorlarida 62,8±3,4 ml/l.ga oshgani kuzatildi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan qiymatlarni 2 A-guruhda ishonchli ($r<0,05$) va 2 B-guruh bemorlarida esa ishonchsiz o'zgarganligi namoyon bo'ldi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda hisKFT ni ishonchli ($r>0,01$) ko'tarilib buyrak faoliyati yaxshilangani kuzatildi (5.4-jadval).

Shunday qilib, diabet etiologiyali nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlariga tradision davoga qo'shimcha dobezalat kalsiy preraratini tavsiya etilishi mochevina va kreatininni sezilarli pasayishiga, hisKFT ni ishonchli ko'tarilishiga olib kelib buyrak disfunksiyasini ijobiy tomonga siljishi o'tkazilgan tadqiqotlarda keltirilgan aniq gradientlar hamda ishonchli statistik taxlillar asosida o'z tasdig'ini topdi.

Endi diabet va nodiabetik genezli SBK bemorlaridan tashkil topgan turli tadqiqot guruhlardagi natijalarni o'zaro solishtiramiz. Mochevinani turli tadqiqot guruhlarida turli davolash sxemalari fo'nida o'zgarishlari dinamikasi asosida shakllangan (5.3-rasm) diagrammada namoyon bo'lishicha faqat tradision davo choralari bilan cheklangan A guruhlarda qiymatlarni bir xilda ishonchli ($r<0,05$) oshganligi, va aksincha, tradision davoga qo'shimcha dobezalat kalsiy preparatini olti oy mobaynida qabul qilib kelayotgan B guruh bemorlarida qiymatlarni bir-biriga yaqinligi, hamda uni A guruhga nisbatan ishonchli ($r<0,05$, $r<0,01$) pasayganligi preparatni har qanday genezli nefropatiyalarda ijobiy samaraga ekanligini belgilaydi.



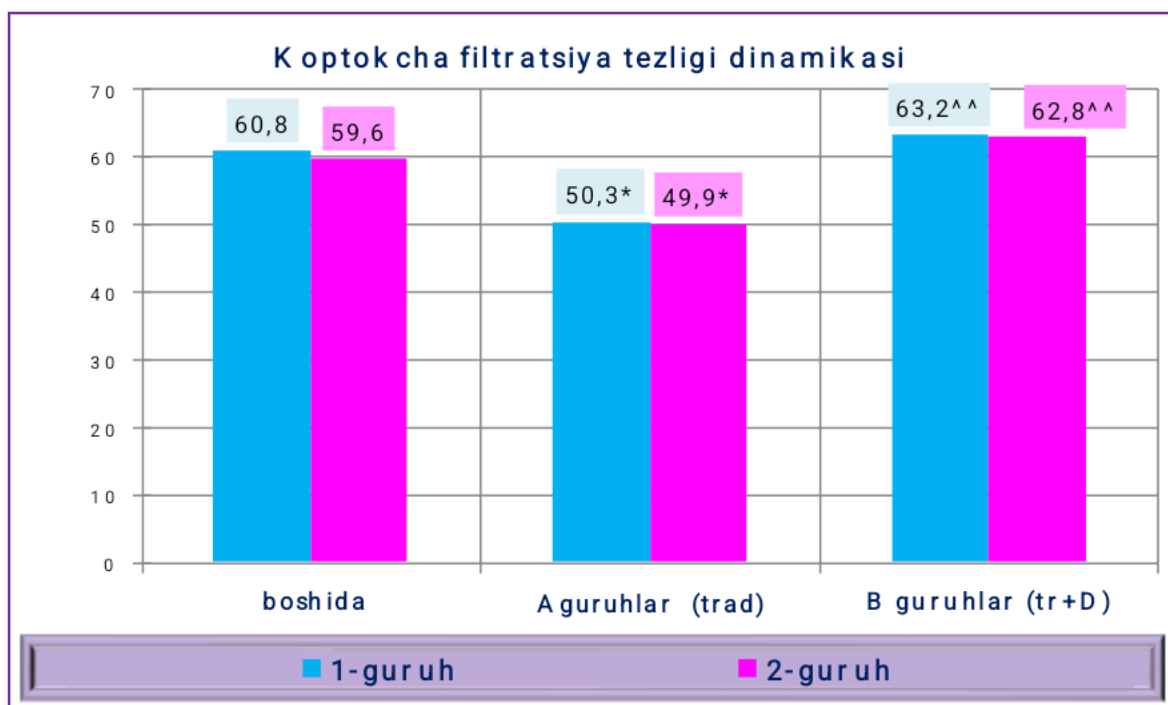
5.3-rasm. Turli genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak disfunksiyasi gradientlarining o'zgarishlari manzarasi



5.4-rasm. Turli genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak disfunksiyasi gradientlarining o'zgarishlari manzarasi

Kreatinin o'zgarishlari dinamikasi asosida shakllangan (5.4-rasm) diagrammada ham tradision davo tavsiyalari bilan davolangan A guruhlarda qiymatlarni bir xilda ishonchli ($r < 0,05$) oshganligi va qo'shimcha dobezalat kalsiy preparatini olti oy mobaynida qabul qilib kelayotgan B guruh bemorlarida qiymatlarni bir-biriga yaqinligi, hamda uni A guruhga nisbatan ishonchli ($p < 0,01$) kamaygani yangi qo'llanilayotgan dori vositasini turli genezli nefropatiyalarda ijobiy samara berishini isbotlaydi.

Kreatinin qiymati asosida hisoblangan KFT ikki xil tadqiqot guruhlarida turli davolash sxemalari fo'nida o'zgarishlari dinamikasi asosida shakllangan diagrammada namoyon bo'lishicha faqat tradision davo choralari bilan cheklangan bemorlardan iborat A guruhda qiymatlarni bir xilda ishonchli ($p < 0,05$) pasaygani, shuningdek, tradision davoga qo'shimcha dobezalat kalsiy preparatini olti oy mobaynida qabul qilib kelayotgan B guruhda qiymatlarni bir-biriga yaqinligi, hamda uni A guruhga nisbatan sezilarli ishonchli ($p < 0,01$) pasayganligi preparatini har qanday genezli nefropatiyalar asosida shakllangan SBK bemorlarini davolashda ijobiy samara berishini ko'rsatdi (5.5-rasm).



5.5-rasm. Turli genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak disfunktsiyasi gradientlarining o'zgarishlari manzarasi

Shunday qilib, turli genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan buyrak yetishmovchiligi bemorlarida olib borilgan izlanishlarda buyrak shikastlarini markyorlari va buyrak faoliyati ko'rsatkichlarini davolashdan keyingi qiymatlarni bir-biridan ishonchli farq qilishi, bu muayyan tadqiqot guruhlarida davolash sxemasining turli shakllari maxsuli o'laroq qabul qilinishi lozim. Ya'ni, bunda ADF retsertorlari ingibirlash xususiyatiga ega bo'lgan preparat – dobezilat kalsiyning angioprotektor, antiagregant, antianginal va antioksidant [32, 1629-1634c; 130, 2580-2589r] xususiyatlari ta'sirida B guruhlarda davolash samaradorligini yuqori bo'lishi namoyon bo'ldi. Bu preparatini trombositlar agregatsiyasini

kamaytirish va fibrinogen darajasini pasaytirishi tufayli qon reologiyasini yaxshilashi oqibatida SBK ning asosiy patogenetik mexanizmlaridan bo'lgan mikrosirkulyator buzilishlarni muvofiqlashishi bilan izohlanadi.

§5.2. Turli genezli surunkali buyrak kasalligi bemorlarida buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarining dobezelat kalsiy preparati fonida o'zgarishlari dinamikasi

Tadqiqotga olingan guruhlarining barchasidan davolash boshida va olti oydan keyin buyrak arteriyalari doplerografiyasi tekshiruvi o'tkazildi. Turli genezli SBK bemorlarida buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarining dobezelat kalsiy preparati fo'nida o'zgarishlari dinamikasini asosida olib borilgan tadqiqotlar quyidagi natijalarni ko'rsatdi. Unga muvofiq, asosiy buyrak arteriyalarida Vs max nodiabetik genezli nefroratiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan iborat 1-guruhda tadqiqot boshida $56,4 \pm 3,74$ sm/s. qiymatni ko'rsatgan bo'lsa, tadqiqot so'ngida faqat tradision davo bilan cheklangan 1 A-guruhda $53,7 \pm 1,87$ sm/s. pasayganini, hamda tradision davoga qo'shimcha dobezelat kalsiy preparatini qabul qilgan 1 B-guruhda esa $73,1 \pm 4,11$ sm/s.ga oshgani aniqlandi. Natijalarning statistik taxlili tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vs max qiymatini 1 A-guruhda ishonchsiz rasaygani va 1 B-guruhda esa Vs max ishonchli ($r < 0,01$) oshgani kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi Vs max qiymatlari o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda natijalarni ishonchli ($r < 0,001$) oshgani namoyon bo'ldi. Vd 1-guruhda tadqiqot boshida $17,5 \pm 2,23$ sm/s. bo'lib, olti oydan so'ng 1 A-guruhda $15,9 \pm 1,92$ sm/s.gacha kamayganligi, 1 B-guruhda esa $25,3 \pm 1,95$ sm/s.ga ortgani kuzatildi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vd qiymatini 1 A-guruhda ishonchsiz pasaygani va 1 B-guruhda esa mazkur gradientni ishonchli ($r < 0,01$) oshgani aniqlandi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda Vd ko'rsatkichini ishonchli ($r < 0,001$) oshgani statistik taxlillarda o'z isbotini topdi. Asosiy

buyrak arteriyalarining maksimal sistolik va yakuniy diastolik tezlik gradientlari asosida hisoblangan rezistentlik indeksi (RI) 1-guruhda tadqiqot boshida $0,68 \pm 0,01$ qiymatga teng bo'lib, tadqiqot so'ngida 1 A-guruhda $0,69 \pm 0,01$ ga ishonchsiz oshgani hamda 1 B-guruhda $0,65 \pm 0,01$ ga kam ishonchli ($p < 0,05$) rasaygani kuzatildi. Shuningdek, tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda RI qiymatini ishonchli ($p < 0,01$) kamaygani statistik taxlillar asosida o'z tasdig'ini topdi (5.5-jadval).

5.5-jadval

Nodiabetik genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarini turli davolash sxemalari

fonidagi o'zgarishlari dinamikasi

Parametrlar	1 (n=75) (NDE)	1 A (n=35) (NDE+tr)	1 B (n=40) (NDE+D)
Asosiy buyrak arteriya			
Vs max, sm/s	$56,4 \pm 3,74$	$53,7 \pm 1,87$	$73,1 \pm 4,11^{****}$
Vd, sm/s	$17,5 \pm 2,23$	$15,9 \pm 1,92$	$25,3 \pm 1,95^{****}$
RI	$0,68 \pm 0,01$	$0,69 \pm 0,01$	$0,65 \pm 0,01^{**}$
Segmentar buyrak arteriya			
Vs max, sm/s	$42,1 \pm 1,44$	$40,6 \pm 1,46$	$47,3 \pm 1,78^{**}$
Vd, sm/s	$13,8 \pm 1,03$	$13,4 \pm 1,22$	$16,9 \pm 1,15^{*}$
RI	$0,67 \pm 0,01$	$0,68 \pm 0,01$	$0,64 \pm 0,01^{**}$
Bo'laklararo buyrak arteriya			
Vs max, sm/s	$26,1 \pm 0,87$	$24,9 \pm 0,89$	$28,6 \pm 0,84^{**}$
Vd, sm/s	$9,7 \pm 0,63$	$8,8 \pm 0,68$	$11,0 \pm 0,54^{*}$
RI	$0,65 \pm 0,01$	$0,66 \pm 0,01$	$0,63 \pm 0,01^{*}$

Izoh: * - farqlar davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*- $p<0,05$,**- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^ - farqlar A guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^^ - $p<0,001$).

Segmentar buyrak arteriyalarida Vs max 1-guruhda tadqiqot boshida $42,1\pm1,44$ sm/s. qiymatga teng bo'lgan bo'lsa, tadqiqot so'ngida 1 A-guruhda $40,6\pm1,46$ sm/s. pasaygani hamda 1 B-guruhda $47,3\pm1,78$ sm/s.ga ortgani kuzatildi. Natijalarning statistik taxlili tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vs max qiymatini 1 A-guruhda ishonchsiz pasaygani va 1 B-guruhda ushbu gradientni kam ishonchli ($r<0,05$) oshgani aniqlandi. Tadqiqot so'ngidagi gradientlar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda natijalarni ishonchli ($r<0,01$) ortgani statistik taxlillarda namoyon bo'ldi.

Vd 1-guruhda tadqiqot boshida $13,8\pm1,03$ sm/s.ni tashkil etib, uch oydan so'ng 1 A-guruhda $13,4\pm1,22$ sm/s.ga sezilarsiz kamaygani, 1 B-guruhda esa $16,9\pm1,15$ sm/s.ga oshgani kuzatildi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vd qiymatini 1 A-guruhda ishonchsiz va 1 B-guruhda esa kam ishonchli ($r<0,05$) o'zgargani namoyon bo'ldi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda Vd ko'rsatkichini kam ishonchli ($r<0,05$) oshgani statistik taxlillar asosida isbotlandi. Rezistentlik indeksi 1-guruhda davolanish boshida $0,67\pm0,01$ qiymatga ega bo'lib, davolanishdan keyin 1 A-guruhda $0,68\pm0,01$ ga ishonchsiz ortgani hamda 1 B-guruhda $0,64\pm0,01$ ga kam ishonchli ($r<0,05$) pasaygani kuzatildi. Shuningdek, davolashdan keyingi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda RI qiymatini ishonchli ($r<0,01$) darajada kamaygani statistik taxlillar ko'magida o'z tasdig'ini tordi (5.5-jadval).

Bo'laklararo buyrak arteriyalarida Vs max 1-guruhda tadqiqot boshida $26,1\pm0,87$ sm/s. bo'lib, tadqiqot so'ngida 1 A-guruhda $24,9\pm0,89$

sm/s. pasaygani va 1 B-guruhda $28,6 \pm 0,84$ sm/s.ga oshgani kuzatildi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vs max gradientini 1 A-guruhda ishonchsiz pasaygani va 1 B-guruhda kam ishonchli ($r < 0,05$) oshgani aniqlandi. Davolash oxirida natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda Vs max qiymatini ishonchli ($r < 0,01$) ko'paygani statistik taxlillarda asosida o'z tasdig'ini tordi. Vd 1-guruhda tadqiqot boshida $9,7 \pm 0,63$ sm/s. bo'lib, davolanish oxirida 1 A-guruhda $8,8 \pm 0,68$ sm/s.ga sezilarsiz kamaygani, 1 B-guruhda esa $11,0 \pm 0,54$ sm/s.ga ko'paygani aniqlandi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vd qiymatini har ikkala tadqiqot guruhlarida ishonchsiz o'zgarganligi kuzatildi. Davolashdan keyingi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda Vd ko'rsatkichini kam ishonchli ($r < 0,05$) o'zgarganligi namoyon bo'ldi. Rezistentlik indeksi 1-guruhda tadqiqot boshida $0,65 \pm 0,01$ qiymatga teng bo'lib, tadqiqot so'ngida 1 A-guruhda $0,66 \pm 0,01$ ga ishonchsiz oshgani hamda 1 B-guruhda $0,63 \pm 0,01$ ga kam ishonchli ($r < 0,05$) pasaygani kuzatildi. Shuningdek, tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda RI qiymatini kam ishonchli ($r < 0,05$) o'zgarganligi statistik taxlillarda o'z isbotini topdi (5.5-jadval).

Endi diabet genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan iborat tadqiqot guruhlarida buyrak ichi gemodinamikasi o'zgarishlari quyidagi manzarani aks ettirdi. Unga ko'ra, asosiy buyrak arteriyalarida Vs max 2-guruhda tadqiqot boshida $55,3 \pm 3,27$ sm/s. qiymatga ega bo'lib, tadqiqot so'ngida faqat tradision davo bilan cheklangan 2 A-guruhda $52,6 \pm 3,91$ sm/s. pasayganini hamda tradision davoga qo'shimcha dobezalat kalsiy preparatini qabul qilgan 2 B-guruhda $71,9 \pm 4,02$ sm/s.gacha oshgani aniqlandi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vs max qiymatini 2 A-guruhda ishonchsiz pasaygani va 2 B-guruhda esa

ishonchli ($r < 0,01$) oshgani kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi Vs max qiymatlari o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda qiymatlarni ishonchli ($r < 0,01$) o'zgargani namoyon bo'ldi. Vd 2-guruhda tadqiqot boshida $16,4 \pm 2,19$ sm/s. bo'lib, olti oydan so'ng u 2 A-guruhda $14,8 \pm 1,88$ sm/s.gacha kamaygani, 2 B-guruhda esa $24,2 \pm 1,89$ sm/s.gacha oshgani kuzatildi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vd qiymatini 2 A-guruhda ishonchsiz rasaygani va 2 B-guruhda esa mazkur gradientni ishonchli ($r < 0,01$) oshgani aniqlandi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda Vd ko'rsatkichini ishonchli ($r < 0,01$) oshgani statistik taxlillarda namoyon bo'ldi. Asosiy buyrak arteriyalarining Vs max va Vd gradientlari asosida hisoblangan RI 2-guruhda tadqiqot boshida $0,70 \pm 0,01$ qiymatga teng bo'lib, tadqiqot so'ngida 2 A-guruhda $0,72 \pm 0,01$ ga ishonchsiz oshgani hamda 2 B-guruhda $0,66 \pm 0,01$ ga ishonchli ($r < 0,01$) pasaygani kuzatildi. Shuningdek, tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda RI qiymatini ishonchli ($r < 0,001$) kamaygani statistik taxlillar ko'magida hisoblandi (5.6-jadval).

5.6-jadval

Diabet genezli surunkali buyrak kasalliklarida buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarini turli davolash sxemalari fonidagi o'zgarishlari dinamikasi

Parametrlar	2 (n=45) (DE)	2 A (n=20) (DE+tr)	2 B (n=25) (DE+D)
Asosiy buyrak arteriya			
Vs max, sm/s	$55,3 \pm 3,27$	$52,6 \pm 3,91$	$71,9 \pm 4,02^{***\wedge}$
Vd, sm/s	$16,4 \pm 2,19$	$14,8 \pm 1,88$	$24,2 \pm 1,89^{***\wedge}$
RI	$0,70 \pm 0,01$	$0,72 \pm 0,01$	$0,66 \pm 0,01^{***\wedge}$

Segmentar buyrak arteriya			
Vs max, sm/s	40,9±1,47	39,5±1,52	46,2±1,86 ^{**^}
Vd, sm/s	12,7±1,03	12,3±1,1	15,8±1,07 ^{**^}
RI	0,68±0,01	0,69±0,01	0,66±0,01 [^]
Bo'laklararo buyrak arteriya			
Vs max, sm/s	25,01±0,88	23,8±0,87	27,5±0,85 ^{**^}
Vd, sm/s	8,6±0,65	7,8±0,67	9,9±0,59 [^]
RI	0,66±0,01	0,67±0,01	0,64±0,01 [^]

Izoh: * - farqlar davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^ - farqlar A guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^ - $p<0,001$).

Segmentar buyrak arteriyalarida Vs max 2-guruhda tadqiqot boshida 40,9±1,47 sm/s. qiymatga teng bo'lib, davolashdan keyin 2 A-guruhda 39,5±1,52 sm/s.ga pasaygani hamda 2 B-guruhda 46,2±1,86 sm/s.ga oshgani kuzatildi. Natijalarning statistik taxlili tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vs max qiymatini 2 A-guruhda ishonchsiz va 2 B-guruhda kam ishonchli ($r<0,05$) o'zgarganligini ko'rsatdi. Tadqiqot so'ngidagi gradientlar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda natijalarni ishonchli ($r<0,01$) oshgani statistik taxlillar asosida o'z tasdig'ini tordi.

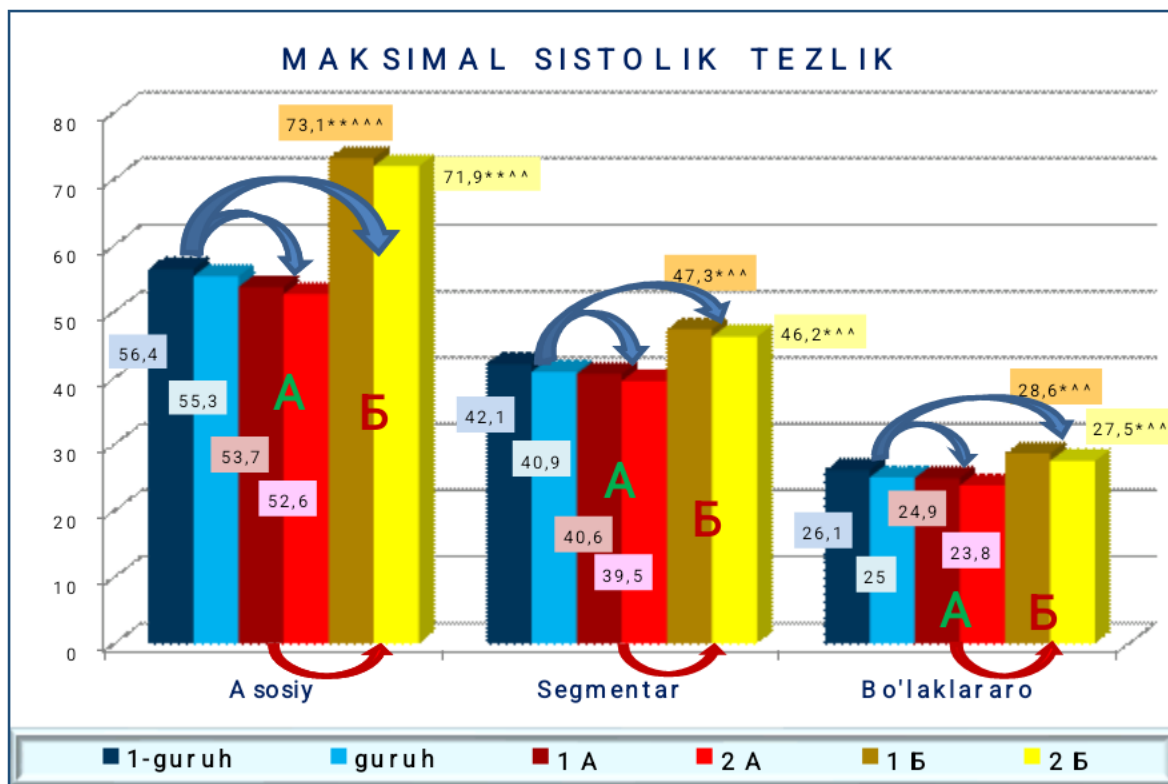
Vd 2-guruhda tadqiqot boshida 12,7±1,03 sm/s.ni tashkil etib, davodan so'ng 2 A-guruhda 12,3±1,1 sm/s.ga sezilarsiz kamaygani, 1 B-guruhda esa 15,8±1,07 sm/s.ga oshgani kuzatildi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vd qiymatini 2 A-guruhda ishonchsiz va 2 B-guruhda esa kam ishonchli ($r<0,05$) o'zgargani kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda Vd ko'rsatkichini kam ishonchli ($r<0,05$)

oshgani statistik taxlillar asosida isbotlandi. Rezistentlik indeksi 2-guruhda davolanish boshida $0,68 \pm 0,01$ qiymatga ega bo'lib, davolanishdan keyin 2 A-guruhda $0,69 \pm 0,01$ ga ishonchsiz ortgani hamda 2 B-guruhda ham $0,66 \pm 0,01$ qiymatga ishonchsiz pasaygani aniqlandi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda RI qiymatini kam ishonchli ($r < 0,05$) kamaygani statistik taxlillarda o'z aksini topdi (5.6-jadval).

Bo'laklararo buyrak arteriyalarida Vs max 2-guruhda tadqiqot boshida $25,01 \pm 0,88$ sm/s. bo'lib, tadqiqot so'ngida 2 A-guruhda $23,8 \pm 0,87$ sm/s.ga pasaygani va 2 B-guruhda $27,5 \pm 0,85$ sm/s.gacha oshgani kuzatildi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vs max gradientini 2 A-guruhda ishonchsiz pasaygani va 2 B-guruhda esa kam ishonchli ($r < 0,05$) oshgani aniqlandi. Davolash oxiridagi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda Vs max ishonchli ($r < 0,01$) oshgani statistik taxlillarda o'z aksini topdi. Vd 2-guruhda tadqiqot boshida $8,6 \pm 0,65$ sm/s. bo'lib, davolanish oxirida 2 A-guruhda $7,8 \pm 0,67$ sm/s.gacha kamaygani, 2 B-guruhda esa $9,9 \pm 0,59$ sm/s.ga oshgani aniqlandi. Natijalar statistik taxlil qilinganida tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin Vd qiymatini har ikkala tadqiqot guruhlarida ishonchsiz o'zgarganligi ko'rildi. Davolashdan keyingi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda Vd ko'rsatkichini kam ishonchli ($r < 0,05$) oshganligi namoyon bo'ldi. Rezistentlik indeksi 2-guruhda tadqiqot boshida $0,66 \pm 0,01$ qiymatga teng bo'lib, tadqiqot so'ngida 2 A-guruhda $0,67 \pm 0,01$ ga ishonchsiz oshgani hamda 2 B-guruhda $0,64 \pm 0,01$ ga ishonchsiz kamaygani kuzatildi. Shuningdek, tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro taqqoslanganida A guruhga nisbatan B guruhda RI qiymatini kam ishonchli ($r < 0,05$) kamayganligi statistik taxlillar asosida o'z tasdig'ini topdi (5.6-jadval).

Har xil o'lchamdagi buyrak arteriyalarining dopplerografiya gradientlari muayyan guruhlarda turli davolash sxemalari ta'sirida o'ziga

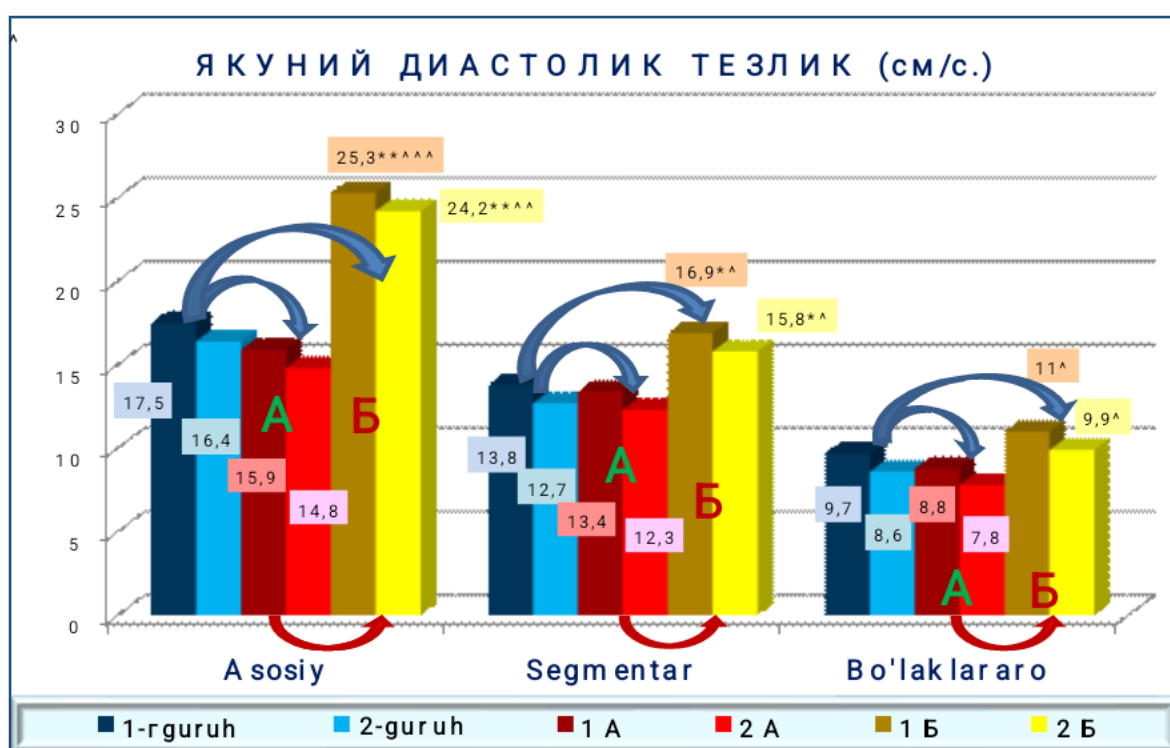
xos manzarani kashf etdi. U olib borilgan turli davolash tavsiyalarining samaradorligi hamda turli genezli SBK bemorlaridagi buyrak ichi qon tomirlarining skleroz darajasiga muvofiq namoyon bo'ldi.



5.6-rasm. Muayyan tadqiqot guruhlarida Vs max gradientini turli davolash sxemalarida o'zgarishlari dinamikasi.

Mazkur gradientlarning qiymatlari asosida shakllangan diagrammaga nazar solsak tradision davoga qo'shimcha dobezalat kalsiy preparati tavsiya etilgan B guruhlarida faqat tradision davo bilan cheklangan A guruhlariga nisbatan maksimal sistolik tezlikni ishonchli ($r > 0,01$, $r > 0,001$) oshib qon oqimi yaxshilanganligini kuzatamiz. Ayniqsa

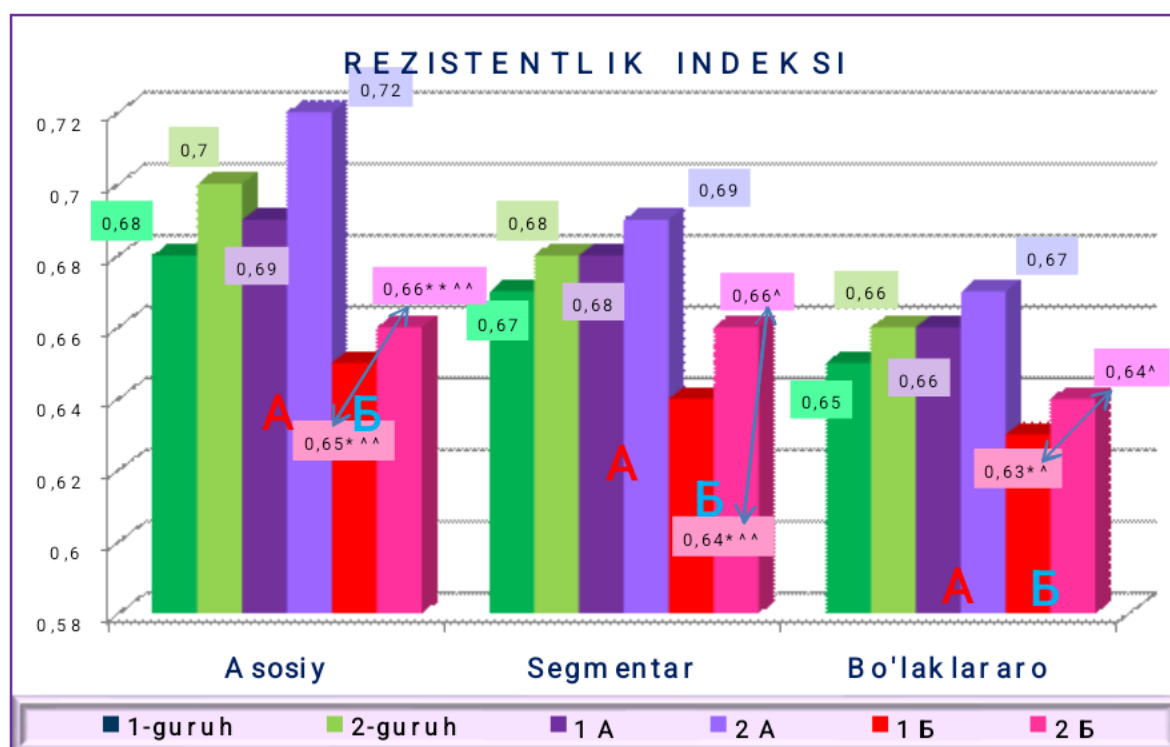
bu ishonchlilik asosiy va segmentar buyrak arteriyalarida aniq namoyon bo'lib, garchi segmentar va bo'laklararo arteriyalarda Vs max tadqiqot boshiga nisbatan kam ishonchli o'zgargan bo'lsada, A guruhlariga nisbatan ko'rsatkichlarni sezilarli ishonchli ravishda o'zgarganligi dobezelat kalsiy preraratining antiagregatsion va angioprotektor xususiyatlari bilan izohlanadi. Bu o'rinda yangi tavsiya etilgan preparatning samaradorligini har ikkala tadqiqot guruhlarida bir-biriga yaqin qiymatlarni aks ettirishi ahamiyatga molikdir (5.6-rasm).



5.7-rasm. Muayyan tadqiqot guruhlarida Vd gradientini turli davolash sxemalarida o'zgarishlari dinamikasi.

Yakuniy diastolik tezlik ham B guruhda A guruhga nisbatan asosiy buyrak arteriyalarida samarali yaxshilanganligi qiymatlarni ishonchli ($r>0,01$, $r>0,001$) pasayganligidan ham ko'rinmoqda. Biroq, segmentar va bo'laklararo arteriyalarda Vd qiymatini dobezalat kalciy preparati qabul qilgan guruhlarda kam ishonchli o'zgarishi, shuningdek, bo'laklararo arteriyalarda B guruhdagi natijalarni davolash boshiga nisbatan ishonchsiz o'zgarganligi bu qon tomir diametri kichrayib borayotgani sayin qarshilikning ortib borayotganligidan dalolat beradi. Umuman olganda buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarida tomirlar kichrayib borishi bilan qiymatlarning ishonchliligini kamayishi ham mana shu qarshilikni oshib borishi bilan tushintiriladi (5.7-rasm).

Umuman olganda, olib borgan tadqiqotlarimizda Vs max va Vd gradientlari turli davolash sxemalari fonida dobezalat kalsiy preparatining samaradorligi deyarli bir-biriga yaqinligini natijalarga statistik ishlov berish mobaynida yana bir bora amin bo'ldik.



5.8-rasm. Muayyan tadqiqot guruhlarida RI qiymatini turli davolash sxemalarida o'zgarishlari dinamikasi.

Rezistentlik indeksi tadqiqot guruhlarida o'ziga xos manzarani namoyon etdi. 5.8-rasmda keltirilganidek, asli tadqiqot boshida RI ni diabet genezli nefropatiyalar asosida shakllangan bemorlardan iborat 2-guruhda nodiabetik genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan 1-guruh bemorlariga nisbatan yuqori bo'lishi, shuningdek, davolash fo'nida garchi asosiy arteriyalarda bir-biriga yaqin samaradorlik kuzatilgan bo'lsada, bu samara segmentar va bo'laklararo arteriyalarda kuzatilmadi. Ya'ni, 2-guruhlarda davolashdan keyin tadqiqot boshiga nisbatan RI ni ishonchsiz pasayganligi va mazkur guruhda A guruhga nisbatan RI ni kam ishonchli pasayishi bu diabet genezli SBK bemorlarida yangi tavsiya etilgan preparatning samaradorligini farq qilishini ko'rsatadi. Sababi, nodiabetik nefropatiyalarda buyrak arteriyalari shoxlarining aterosklerozi va buyrak parenximasining fibrozi tufayli qon tomirlarining qarshiligi hamda tomir ichidagi bosimning oshishiga olib keluvchi mexanizmlarga qo'shimcha qandli diabetda kuzatiladigan metabolik buzilishlarning vaskulyar shtkastlanishlari ham qo'shiladi (5.8-rasm).

Shunday qilib, olib borgan izlanishlarimizda nodiabetik va diabet etiologiyali nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan tashkil topgan tadqiqot guruhlarida tradision davo va unga qo'shimcha dobezelat kalsiy preparati tavsiya etish fo'nida buyrak ichi gemodinamikasini baholash bilan preparat samaradorligi o'rganildi. Unda tradision davoga qo'shimcha dobezelat kalsiy preparatini olti oy mobaynida qabul qilgan B guruhdagi har ikkala etiologiyali SBK bemorlarida Vs max va Vd gradientlarini ijobiy tomonga ishonchli qiymatlarda siljishi bilan uning samaradorligi isbotlandi. Shuningdek, yangi preparat nodiabetik genezli SBK bemorlarida rezistentlik indeksini diabet genezli SBK bemorlariga nisbatan ko'proq ishonchli pasayishi bilan yanada taxsinga loyiqdir. Shunday ekan, dobezelat kalsiy dori

vositasini nafaqat diabet genezli nefroratiyalarda, balki nodiabetik genezli nefroratiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlarida ham keng qo'llanilishi, preparatning antiagregant, antioksidant va angioprotektorlik xususiyatlari o'laroq kasallik avj olishini sekinlashtirishga va noxush oqibatlarini kamaytirishga erishilishi muqarrardir.

§5.3. Turli davolash sxemasi fonida surunkali buyrak kasalligi bemorlarida gemostaz va antioksidant tizimi ko'rsatkichlarining o'zgarishlari

Ma'lumki, surunkali buyrak kasalligining dastlabki bosqichlaridan boshlab qonning antiagregatsion holati boshqariluvchi buziladi va ushbu tizimdagi prokoagulyasiya glomeruloratiyalarda yaqqol yuzaga chiqadi. Bu SBK manifesti raytida, ayniqsa terminal bosqichida barqaror bo'ladi [30, 132, 48; 119-126-b.]. Buyrak shikastlanishlari qon tomir-trombositlarning o'zaro ta'sirining faollashishi bilan bog'liq. Shu paytgacha o'rganilgan, kashf etilgan faktlarning yorqin va tizimli ekanligiga qaramay, mazkur tizim patogenetik jihatlarini murakkabligi hamda zalvori buyrak kasalliklaridagi gemostaziologik fenomenlarini yanada chuqurroq o'rganilishni taqozo etadi. Olib borgan izlanishlarimizda turli genezli nefropatiyalar asosida shakllangan SBK bemorlarida gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini har xil davolash sxemalari fonidagi o'zgarishlari dinamikasi quyidagi manzarani namoyon etdi. Nodiabetik genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan iborat 1-guruhda tadqiqot boshida $518,3 \pm 18,24$ mg/l. bo'lgan fibrinogen tadqiqot so'ngida faqat tradision davo bilan cheklangan 1 A-guruhda $531,6 \pm 19,17$ mg/l.ga biroz oshgani kuzatildi. Tradision davoga qo'shimcha dobezelat kalsiy preparatini qabul qilgan 1 B-guruhda esa $516,8 \pm 17,92$ mg/l.ga sezilarsiz pasaygani aniqlandi. Garchi A guruhda ko'rsatkichlarni biroz ko'tarilib, B guruhda kamaygani kuzatilgan bo'lsada, bu ahamiyatga ega emas. Sababi natijalar statistik taxlil qilinganida barcha qiymatlarni ishonchsiz o'zgarganligi kuzatildi (5.7-jadval).

Tromb sinovi 1-guruhda tadqiqot boshida $5,21 \pm 0,09$ darajani tashkil etgan bo'lsa, tadqiqot so'ngida 1 A-guruhda $5,43 \pm 0,08$ darajaga oshdi. 1 B-guruhda esa $5,17 \pm 0,09$ darajaga pasaygani aniqlandi. Natijalar statistik taxlil qilinganida barcha qiymatlarni ishonchsiz o'zgarganligi namoyon bo'ldi (5.7-jadval). Tadqiqotlarimiz mobaynida fibrinogen va trom sinovidagi mazkur holat bu dobezelat kalsiy preraratini antikoagulyasion samarasi mavjud emasligi bilan izohlanadi.

TQFV 1-guruhda tadqiqot boshida $23,93 \pm 0,87$ soniya bo'lib, tadqiqot so'ngida 1 A-guruhda $21,68 \pm 0,71$ soniyaga pasaygani, qo'shimcha dobezelat kalsiy preparatini qabul qilgan 1 B-guruhda esa $27,03 \pm 0,76$ soniyaga ko'tarilib meyoriy ko'rsatkichlarni namoyon etdi. Natijalarning statistik taxlili tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin TQFV qiymatini 1 A-guruhda kam ishonchli ($r < 0,05$) kamaygani hamda 1 B-guruhda esa ishonchli ($r > 0,01$) oshganini ko'rsatdi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda TQFV ni ishonchli ($r > 0,001$) o'zgarganligi kuzatildi (5.7-jadval).

Nodiabetik genezli surunkali buyrak kasalliklarida gemostaz tizimi ko'rsatkichlarining davolash fo'nidagi o'zgarishlari dinamikasi

5.7-jadval

Parametrlar	1 (n=75) (NDE)	1 A (n=35) (NDE+tr)	1 B (n=40) (NDE+D)
Fibrinogen (mg/l)	$518,3 \pm 1$ 8,24	$531,6 \pm 19,17$	$516,8 \pm 17,92$
Tromb sinovi (daraja)	$5,21 \pm 0,0$ 9	$5,43 \pm 0,08$	$5,17 \pm 0,09$
TQFV (soniya)	$23,93 \pm 0,$ 87	$21,68 \pm 0,71^*$	$27,03 \pm 0,76^*$ *^^^
Trombositlar agregatsiyasining	$82,4 \pm 2,0$ 2	$79,8 \pm 2,15$	$71,3 \pm 2,11^{**}$ *^^

ADF induktorlari			
------------------	--	--	--

Izoh: * - farqlar davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^ - farqlar A guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^ - $p<0,001$).

Trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlari 1-guruhda tadqiqot boshida $82,4\pm 2,02$ % bo'lib, tadqiqot so'ngida 1 A-guruhda $79,8\pm 2,15$ % pasaygani, qo'shimcha dobezalat kalsiy preparatini qabul qilgan 1 B-guruhda esa $71,3\pm 2,11$ % ga kamayib meyoriy ko'rsatkichlarni namoyon etdi. Natijalarning statistik taxlili tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin qiymatlar 1 A-guruhda ishonchsiz o'zgargan bo'lsa, 1 B-guruhda ishonchli ($r>0,001$) kamayganligi kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlarini ishonchli ($r>0,01$) o'zgarganligi statistik taxlillarda o'z tasdig'ini topdi (5.7-jadval).

Diabet etiologiyali nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlaridan iborat 2-guruhda tadqiqot boshida fibrinogen $519,9\pm 18,93$ mg/l. bo'lib, tadqiqot so'ngida 2 A-guruhda $532,3\pm 18,65$ mg/l.ga kam qiymatlarda oshgani, davoga qo'shimcha dobezalat kalsiy preparatini qabul qilgan 2 B-guruhda esa $518,3\pm 18,14$ mg/l.ga sezilarsiz pasaygani aniqlandi. Garchi A guruhda ko'rsatkichlarni biroz ko'tarilib, B guruhda oz qiymatlarda kamaygani kuzatilgan bo'lsada, bu o'zgarishlar ahamiyatga ega emas. Chunki, statistik taxlillar tadqiqot guruhlaridagi barcha qiymatlarni ishonchsiz o'zgarganligini ko'rsatmoqda (5.8-jadval).

Diabet genezli surunkali buyrak kasalliklarida gemostaz tizimi ko'rsatkichlarining davolash fo'nidagi o'zgarishlari dinamikasi

5.8-jadval

Parametrlar	2 (n=45) (DE)	2 A (n=20) (DE+tr)	2 B (n=25) (DE+D)
-------------	------------------	-----------------------	----------------------

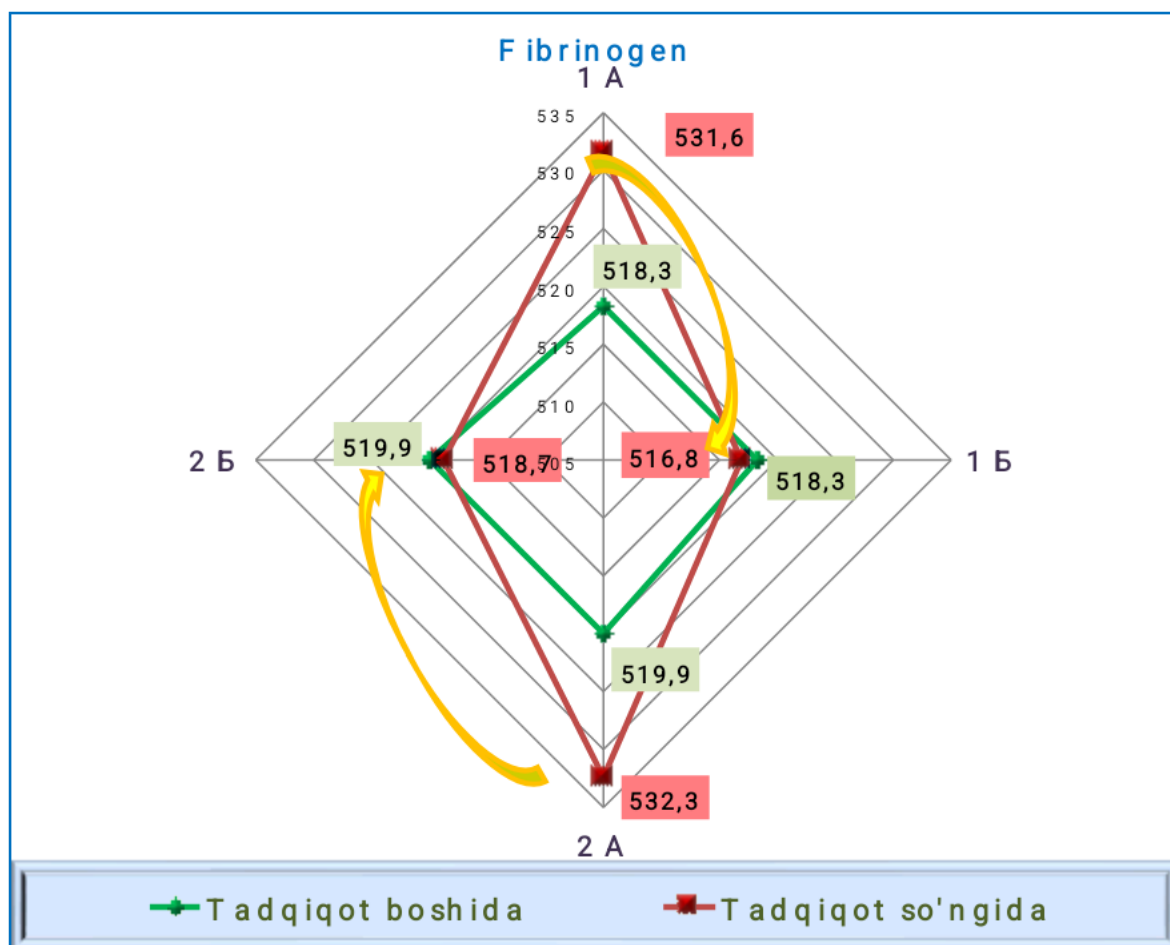
Fibrinogen (mg/l)	519,9±18, 93	532,3±18, 65	518,7±18,14
Tromb sinovi (daraja)	5,19±0,08	5,43±0,08	5,15±0,09
TQFV (soniya)	24,12±0,8 1	22,82±0,7 3*	28,01±0,77* ****
Trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlari	83,6±2,18	79,9±2,15	73,5±2,23** ^

Izoh: * - farqlar davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^ - farqlar A guruhlardagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^^ - $p<0,001$).

Tromb sinovi 2-guruhda tadqiqot boshida 5,19±0,08 darajani tashkil etib, tadqiqot so'ngida 2 A-guruhda 5,43±0,08 darajaga oshdi. 2 B-guruhda esa 5,15±0,09 darajaga pasaydi. Natijalar statistik taxlil qilinganida barcha qiymatlarni ishonchsiz o'zgarganligi kuzatildi. Bu o'rinda ham izlanishlarimizda fibrinogen va trom sinovidagi mazkur holat dobezelat kalsiy dori vositasida antikoagulyacion xususiyat kuzatilmashligi bilan tushintiriladi. TQFV 2-guruhda tadqiqot boshida 24,12±0,81 soniya ekanligi aniqlandi. Tadqiqot so'ngida esa 2 A-guruhda 22,82±0,73 soniyaga pasayib, qo'shimcha dobezelat kalsiy dori vositasini olti oy mobaynida qabul qilgan 2 B-guruhda 28,01±0,77 soniyaga ko'payib meyoriy ko'rsatkichlarni aks ettirdi. Natijalarning statistik taxlillarda tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin TQFV qiymatini 2 A-guruhda kam ishonchli ($r<0,05$) bo'lsada kamaygani hamda 1 B-guruhda esa ishonchli ($r>0,01$) ko'paygani ahamiyatga molikdir. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda TQFV ni ishonchli ($r>0,001$) o'zgarganligi kuzatildi. Trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlari 2-guruhda tadqiqot boshida 83,6±2,18

% bo'lib, tadqiqot so'ngida 2 A-guruhda $79,9 \pm 2,15$ %ga ishonchsiz pasayib, 2 B-guruhda $73,5 \pm 2,23$ % ga pasaydi. Natijalarning statistik taxlili tadqiqot boshiga nisbatan davolashdan keyin qiymatlar 2 A-guruhda ishonchsiz o'zgarganligi, 2 B-guruhda esa ishonchli ($r > 0,01$) kamayganligi kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlarini kam ishonchli o'zgarganligi namoyon bo'ldi (5.8-jadval).

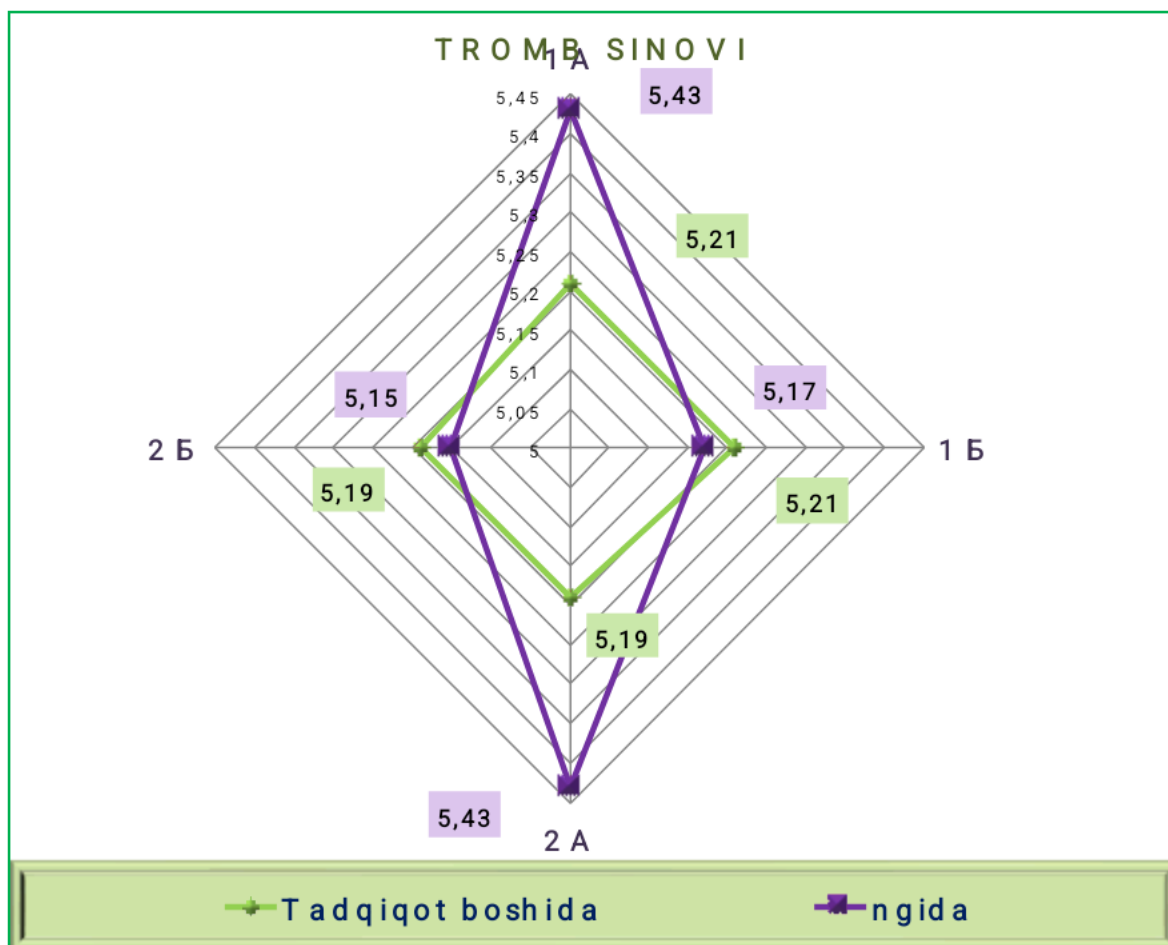
Endi turli davolash sxemalari fo'nida muayyan tadqiqot guruhlarida gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini o'zgarishlari dinamikasiga nazar solamiz. Unga ko'ra, fibrinogen asosida shakllangan diagrammada olti oylik kuzatuvlarning nihoyasida davolashdan keyin garchi A guruhlarda ko'rsatkichlarni ko'tarilib, B guruhlarda kam qiymatlarda bo'lsada ozaygani kuzatilgani bilan, bu o'zgarishlar ahamiyatga ega emas. Sababi, o'tkazilgan statistik taxlillar tadqiqot so'ngida guruhlardagi barcha qiymatlarni ishonchsiz o'zgarganligini namoyon etmoqda (5.9-rasm).



5.9-rasm. Turli davolash sxemalari fo'nida muayyan tadqiqot guruhlarida fibrinogenni o'zgarishlari dinamikasi.

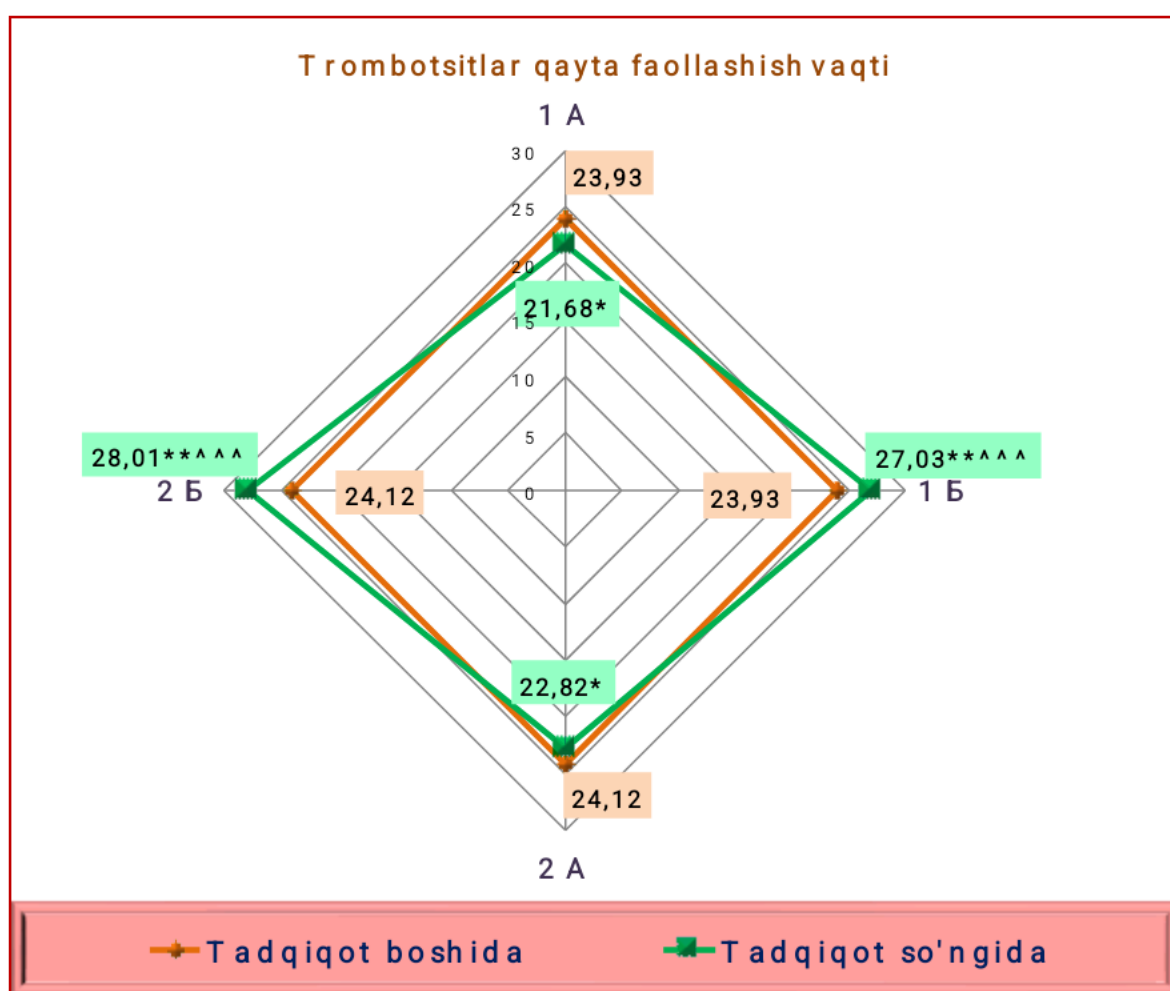
Tromb sinovi asosida shakllangan diagrammada ham xuddi shunday manzara namoyon bo'ldi. Unga muvofiq, olti oylik tadqiqot kuzatuvlaridan so'ng davolashdan keyin garchi A guruhlarda ko'rsatkichlar oshib, B guruhlarda kam miqdorda bo'lsada kamaygan

bo'lsada, bu o'zgarishlar ahamiyatga ega emas. Chunki, tromb sinovi ko'rsatkichlari bo'yicha olingan natijalar statistik taxlil qilinganida davolashdan keyin guruhlardagi barcha qiymatlarni ishonchsiz o'zgarganligini aniqlandi (5.10-rasm).



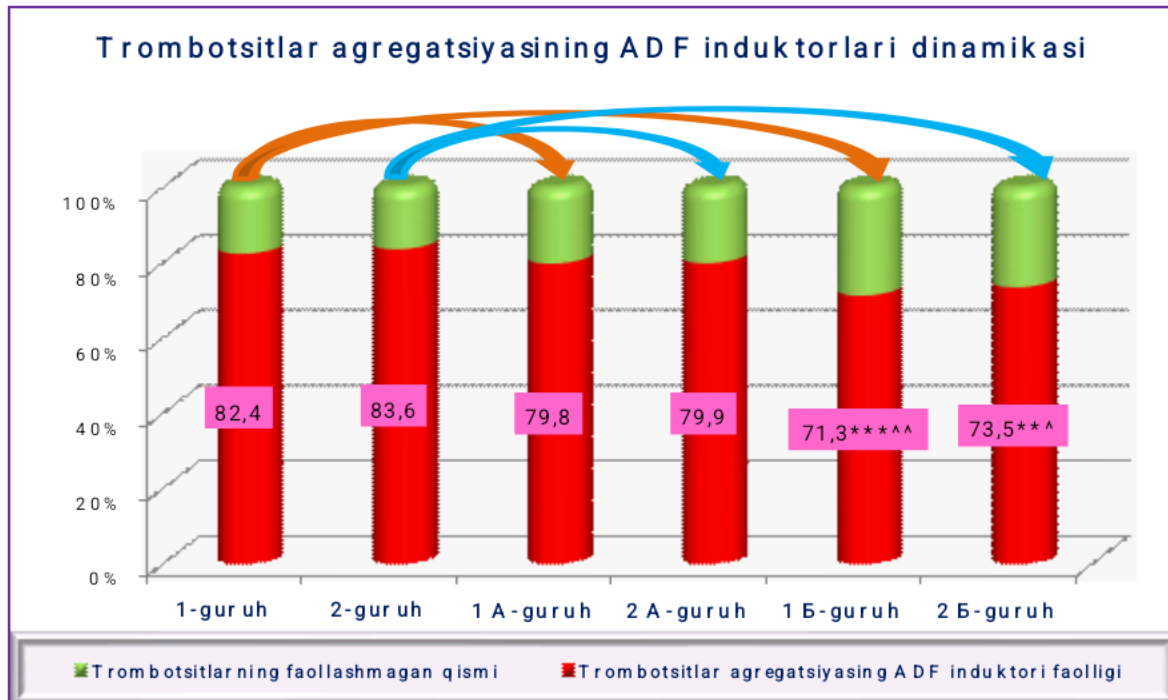
5.10-rasm. Turli davolash sxemalari fonida muayyan tadqiqot guruhlarida tromb sinovini o'zgarishlari dinamikasi.

TQFV natijalari bo'yicha shakllangan diagrammaga nazar solsak, davolashdan keyin TQFV qiymatini A-guruhlarda kam ishonchli ($r < 0,05$) bo'lsada kamaygani hamda B-guruhda esa ishonchli ($r > 0,01$) ko'paygani ahamiyatga moyilikdir. Natijalar o'zaro solishtirilganida A guruhga nisbatan B guruhda TQFV ni ishonchli ($r > 0,001$) o'zgarganligi esa olti oy mobaynida B guruh bemorlariga tavsiya etilgan dobezelat kalsiy preparatining antiagregantlik xususiyati to'laroq izohlanadi (5.11-rasm).



5.11-rasm. Turli davolash sxemalari fo'nida muayyan tadqiqot guruhlarida trombositlarni qayta faollashish vaqtining o'zgarishlari dinamikasi.

Izlanishlarimizda kuzatuvlar mobaynida fibrinogen va tromb sinovining ishonchsiz o'zgarishi dobezelat kalsiy preparatining antikoagulyasion samarasi mavjud emasligidan dalolat beradi. Biroq, dobezelat kalsiy preparatini qabul qilgan B guruhlardagi fibrinogen va tromb sinovi ko'rsatkichlarini preparat qabul qilmagan A guruhlariga nisbatan sezilarli o'zgarishi kuzatilgan. Sababi, Murashko Ye.Yu va boshqa hammualliflarning (2017) izlanishlarida dobezelat kalsiy trombositlar agregatsiyasini kamaytirish bilan birga fibrinogen darajasini pasaytirish orqali qonning qovushqoqligini pasaytirishi qayd etilgan [32; 1629-1634-b.].



5.12-rasm. Turli davolash sxemalari fo'nida muayyan tadqiqot guruhlarida trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlari o'zgarishlari dinamikasi.

Trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlari qo'rsatkichlarini davolash fonidagi o'zgarishlari dinamikasi diagrammada quyidagi manzarani aks ettirdi (5.12-rasm). Unga ko'ra, davolash boshida hamda davolashdan keyin olingan natijalar deyarli bir xilda ekanligi kuzatildi. Faqat tradision davo bilan kifoyalangan A guruhlarda trombositlar agregatsiyasi ADF induktori faolligini davolash boshiga nisbatan ishonchsiz o'zgarganligi, shuningdek, qo'shimcha dobezelat kalsiy preparatini olti oy qabul qilgan B guruhlarda esa davolash boshiga nisbatan ham va A guruh bemorlariga nisbatan ham qiymatlarni ishonchli kamayganligi ahamiyatga moyilikdir.

Nafaqat diabet etiologiyali, balki, har qanday genezli SBK bemorlarida trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlari faolligini monitoring qilish muhim ahamiyatga ega. Komarov A.L. va boshqa mualliflar, (2015) antiagregant terapiya qabul qilayotgan har qanday bemorda trombositlarning giperagregatsiyasi kardiovaskulyar hodisalarni yuzaga keltirishi, shuning, giroagregatsiya esa gemorragik asoratlarni sodir etishini e'tirof etishgan [22, 25; 5-13-b.].

Rryaxin I.S. (2020), Ruzov V.I. (2021) va boshqa hammualliflar ham bu fikrlarni olib borgan ilmiy izlanishlari asosida yozgan ishlanmalarida tasdiqlashadi [39, 40; 32-39-b.]. Shu bilan bir qatorda buyrak yetishmovchiligida ushbu nazorat yanada o'z dolzrabligini oshiradi. Sababi, SBK bemorlaridagi gemostaz buzilishlari ham o'ziga xos jihatlari bilan ajralib turadi. Ayniqsa, terminal buyrak yetishmovchiligida gemostazning alternativ buzilishlari kuzatiladi. Ya'ni, bunda bemorla qon ketish bilan tromboz asoratlari orasida nozik munosiblik mavjudki, bu oraliqda nomunosiblikni sodir bo'lishi nihoyatda osondir [18; 547-52-b.].

Ma'lumki, barcha buyrak kasalliklari, u yoki bu tarzda, bazal yoki hujayra membranalarining patologiyasi bilan bog'liq. Lipidlar peroksidlanishi mahsulotlarining ta'siri ostida hujayra membranalari, fosfolipidlar, proteinazalar, komplement va sitotoksik omillar tarkibida sezilarli o'zgarishlar yuz beradi. Bir tomondan lipidlar peroksidlanishini faollashishi va boshqa tomondan esa antioksidant tizimning yetarli darajada faolligi bilan kislorodning reaktiv shakllari leykositlarning proteolitik fermentlarini chiqarishga yordam beradi, bu esa glomerulyar bazal membrananing, sitomembranlarning oqsil - lipid komplekslarining shikastlanishi, hujayra immunitetini ingibirlanishi, kollagen hosil bo'lishini kuchayishi buyrak parenximasi ishemiyasining rivojlanishiga olib keladi. Endoteliosit membranalarining lipidli peroksidlanishi endotelial disfunktsiyaning rivojlanishiga olib keladi va endotelial NO sintazaning faolligi rasayadi. Bundan tashqari, azot oksidining bazal ekspressiyasi rasayadi, endoteliy siljish kuchiga reaksiya ham kamayadi. [14; 70-74-b., 46].

Hujayra-gumoral o'zaro ta'sirlarni tartibga solishda erkin radikal jarayonlarning ro'lini hisobga olgan holda, ularning surunkali buyrak kasalligi bo'lgan odamlarda umuman gemostaz tizimiga va uning alohida tarkibiy qismlariga ta'siri qiziqish uyg'otadi. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, trombositlarda LRO jarayonlari intensivligining oshishi, antioksidant himoya faolligining pasayishi qon tomir trombositlar gemostazining faolligi oshishi bilan paralel ravishda sodir bo'lgan [14; 70-74-b.]. Shuning uchun SBK bilan og'rigan bemorlarda lipid peroksidlanish tizimidagi o'zgarishlarni davolash dinamikasida o'rganish keyingi o'rganish uchun katta qiziqish uyg'otadi. Yuqoridagilar bilan bog'liq holda biz LRO/AOT tizimining asosiy xususiyatlarini va endoteliyning funksiyalarini o'rganib chiqdik. Unga ko'ra, turli genezli SBK bemorlarida lipidlar peroksidlanishi/antioksidant tizim va endotelial faoliyat ko'rsatkichlari olib borgan izlanishlarimizda qo'yidagi manzarani

namoyon etdi. Lipidlar periksli oksidlanishi natijasida ko'rayib ketib koptokchalar bazal membranasini shikastlovchi ta'sirga ega Malon dialdegid Tadqiqot boshida nazorat guruhiga nisbatan har ikkala guruhda ishonchli oshib ketgan bo'lsa, davolashning 1 oydan so'ng u tadqiqot boshiga nisbatan tradision davo olgan va qo'shimcha dobezilat kalsiy preparatini qabul qilgan guruhlarda ishonchsiz kamaydi. Davolash so'ngiga kelib esa Malon dialdegid tradision davo bilan kifoyalanganlarda ishonchsiz kamaygan bo'lsa, tradision davoga qo'shimcha dobezilat kalsiy qabul qilgan har ikkala guruhda qiymatlarni kam ishonchli bo'lsada kamaygani kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar 30-kun bilan solishtirilganda nodiabetik genezli SBK bemorlarda qiymatlarni ishonchli o'zgarganligi, shuningdek, diabet genezli SBK bemorlarida esa kam ishonchli o'zgarganligi namoyon bo'ldi (5.9 - 5.10-jadval).

Superoksid dismutaza Tadqiqot boshida nazorat guruhiga nisbatan har ikkala guruhda ishonchli kamaygan bo'lsa, davolashning 1 oydan so'ng u tadqiqot boshiga nisbatan tradision davo olgan bemorlarda ishonchsiz o'zgarib, tradision davoga qo'shimcha dobezilat kalsiy preparatini qabul qilgan 1-guruhlarda ishonchli oshgani, 2-guruhda esa kam ishonchli oshgani kuzatildi. Davolash so'ngiga kelib esa Superoksid dismutaza tradision davo bilan kifoyalangan har ikkala guruhda kam ishonchli oshgan bo'lsa, tradision davoga qo'shimcha dobezilat kalsiy qabul qilgan har ikkala guruhda qiymatlarni ishonchli ko'raygani kuzatildi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar 30-kun bilan solishtirilganda har ikkala genezli SBK bemorlarda qiymatlarni ishonchsiz o'zgarganligi namoyon bo'ldi (5.9 - 5.10-jadval).

Nodiabetik genezli surunkali buyrak kasalligi bemorlarida LRO/AOT va endotelial funksiya markerlarini davolash fo'nidagi o'zgarishlari

5.9-jadval

Parametrlar	MDA, nmol/ml	SOD, ed/g Hb	KT, ed akt	NOEM, mkmol/l
-------------	-----------------	-----------------	---------------	------------------

Nazorat guruhi (n=20)	0,52±0,0 6	1718,54± 61,14	16,08±0, 32	34,58±1, 24
1-guruh (n=35) Tadqiqot boshida Tradision davo	1,24±0,2 0**	1425,23± 58,42**	12,86±0, 40***	18,44±1, 24***
1-guruh (n=35) 1 oydan so'ng Tradision davо	1,18±0,1 4**	1554,44± 52,35*	14,26±0, 34^^	22,32±1, 46***
1-guruh (n=35) 6 oydan so'ng Tradision davо	1,1±0,09 *	1586,42± 41,22^	14,82±0, 42***	28,46±2, 54***^#
1-guruh (n=40) Tadqiqot boshida Tradision +DK	1,28±0,2 2**	1445,23± 34,44***	13,42±0, 32***	20,46±1, 32***
1-guruh (n=40) 1 oydan so'ng Tradision +DK	1,02±0,0 6***	1645,23± 34,44^^	15,32±0, 52^^	26,31±1, 62***
1-guruh (n=40) 6 oydan so'ng Tradision +DK	0,68±0,0 6***	1687,43± 54,12^^^	16,49±0, 24***	32,66±1, 24***

Izoh: * - farqlar nazorat guruhi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^ - farqlar tadqiqot boshidagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^^ - $p<0,001$); * - farqlar davolashdan keyingi guruhlardagi turli muddatlar ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (*- $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$).

Katalaza Tadqiqot boshida nazorat guruhiga nisbatan har ikkala guruhda ishonchli kamayib ketgan bo'lib, davolashning 1 oydan so'ng u tadqiqot boshiga nisbatan tradision davo olgan 1-guruhda kam ishonchli, 2-guruhda esa ishonchsiz o'zgarib, tradision davoga qo'shimcha dobezilat kalsiy preparatini qabul qilgan 1-guruhlarda ishonchli oshgani, 2-guruhda esa kam ishonchli oshgani kuzatildi. Tadqiqot so'ngida esa Katalaza tradision davo bilan kifoyalangan 1-guruhda ishonchli, 2-guruhda kam ishonchli oshgan bo'lsa, tradision davoga qo'shimcha dobezilat kalsiy qabul qilgan har ikkala guruhda qiymatlarni ishonchli ko'paygani va hattoki nodiabetik genezli SBK bemorlarida qiymatlarni nazorat guruhidan ham ortib ketgani namoyon bo'ldi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar 30-kun bilan solishtirilganda nodiabet genezli SBK bemorlarda qiymatlarni kam ishonchli, diabet genezli guruhda esa ishonchsiz ko'rayganligi diagramma tasvirlarida ham o'z aksini tordi (5.9 - 5.10-jadval).

Diabet genezli surunkali buyrak kasalligi bemorlarida LRO/AOT va endotelial funksiya markerlarini davolash fonidagi o'zgarishlari

5.10-jadval

Parametrlar	MDA, nmol/ml	SOD, ed/g Hb	KT, ed akt	NOEM, mkmol/l
Nazorat guruhi (n=20)	0,52±0,0 6	1718,54± 61,14	16,08±0, 32	34,58±1, 24
2-guruh (n=20) Tadqiqot boshida Tradision davo	1,25±0,2 **	1423,19± 57,8**	12,78±0, 71***	17,96±1, 24***
2-guruh (n=20)	1,21±0,1 4**	1549,32± 51,98*	14,26±0, 34*	21,77±1, 46***

1 oydan so'ng Tradision davo				
2-guruh (n=20) 6 oydan so'ng Tradision davo	1,12±0,0 9*	1584,26± 42,1^	14,91±0, 52**^	24,84±2, 54***^
2-guruh (n=25) Tadqiqot boshida Tradision+DK	1,29±0,2 2**	1439,45± 33,97***	13,39±0, 32***	18,89±1, 32***
2-guruh (n=25) 1 oydan so'ng Tradision+DK	1,08±0,1 3***	1603,45± 33,9^	14,98±0, 52^	24,53±1, 62***^
2-guruh (n=25) 6 oydan so'ng Tradision+DK	0,71±0,0 6**	1631,87± 55,1^^	15,42±0, 51^^	29,17±2, 46^^

Izoh: * - farqlar nazorat guruhi ko'rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^ - farqlar tadqiqot boshidagi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli(^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^ - $p<0,001$); * - farqlar davolashdan keyingi guruhlardagi turli muddatlar ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$).

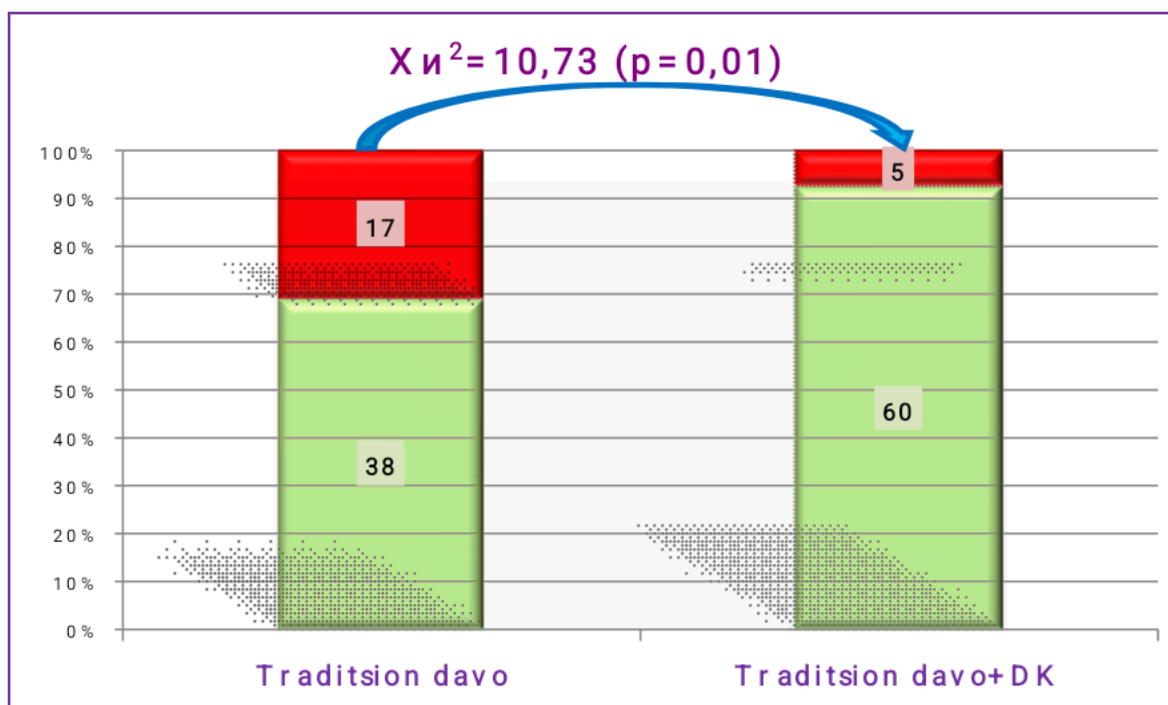
Endotelial faoliyat tizimini belgilovchi NO erkin metabolitlari Tadqiqot boshida nazorat guruhiga nisbatan har ikkala guruhda ishonchli kamaygan bo'lsa, davolashdan 1 oy o'tib u tadqiqot boshiga nisbatan tradision davo olgan bemorlardan iborat har ikkala guruhlarda ishonchsiz o'zgarib, tradision davoga qo'shimcha dobezilat kalsiy preparatini qabul qilgan bemorlarning 1-guruhida ishonchli oshgani, 2-guruhda esa kam ishonchli oshgani kuzatildi. Tadqiqot so'ngiga kelib esa NO erkin metabolitlarini tradision davo bilan kifoyalangan 1-guruhda ishonchli, 2-

guruhda kam ishonchli oshgani aniqlangan bo'lsa, tradision davoga qo'shimcha dobezilat kalsiy qabul qilgan har ikkala guruhda qiymatlarni ishonchli ko'raygani namoyon bo'ldi. Tadqiqot so'ngidagi natijalar 30-kun bilan solishtirilganda nodiabet genezli SBK bemorlardan iborat guruhlardagi faqat tradision davo bilan kifoyalanganlarda qiymatlarni kam ishonchli, qo'shimcha dobezilat kalsiy qabul qilganlarda esa ishonchli oshganligi, shuningdek, diabet genezli guruhlarda esa NO erkin metabolitlarini ishonchsiz o'zgarganligi namoyon bo'ldi (5.9 - 5.10-jadval).

Shunday qilib, SBK bemorlarini davolashda tradision davoga qo'shimcha dobezilat kalsiy preparatini qo'llanilishi lipidlar periksli oksidlanishi/ antioksidant tizim va endotelial faoliyat ko'rsatkichlariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, bu samaradorlik diabet genezli buyrak yetishmovchiliklarigi nisbatan nodiabetik genezli SBK bemorlarida yaqqolroq va ko'rroq ishonchli qiymatlar bilan yuzaga keladi.

Olib borilgan olti oylik tadqiqotlar davri mobaynida bemorlarda surunkali buyrak kasalligining avj olishi quyidagicha namoyon bo'ldi. Unga muvofiq, faqat an'anaviy davo bilan kifoyalanib davolangan bemorlardan iborat guruhlarda tadqiqot oxiriga kelib SBK 2-bosqichi bemorlaridan 9 nafari SBK 3 A-bosqichiga o'tgani hamda SBK 3 A-bosqichi bemorlaridan 8 nafari SBK 3 B-bosqichiga o'tganligi kuzatildi.

An'anaviy davoga qo'shimcha dobezilat kalsiy preparatini olti oy mobaynida qabul qilgan bemorlardan iborat guruhda esa tadqiqot so'ngigiga kelib SBK 2-bosqichi bemorlaridan 2 nafari SBK 3 A-bosqichiga o'tgani hamda SBK 3 A-bosqichi bemorlaridan 3 nafari SBK 3 B-bosqichiga o'tganligi namoyon bo'ldi. A guruhlarda buyrak yetishmovchiligi avj olishini B guruhga nisbatan jadalroq kechayotganini, shuningdek, B guruh bemorlarida surunkali buyrak kasalligini sekinlashganligi natijalar asosida shakllangan diagramma tasvirlarida ham yaqqol o'z aksini torgan (5.13-rasm).



5.13-rasm. Tadqiqot mobaynida surunkali buyrak kasalligi bemorlarining avj olishi dinamikasini χ^2 indeksi bo'yicha statistik taxlili tasviri

Shunday qilib, turli etiologiyali nefroratiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlarida dobezelat kalsiy preparatining antiagregatsion samarasi bir natijalarni namoyon etdi. U nafaqat TQFV ko'rsatkichlarini muvoqiflashtirilishigi, balki, trombositlar membranasidagi ADF R2Y12 recetorlarini samarali bloklashi olib borilgan turli sxemadagi davolashning yakuniy natijalarida trombositlar agregatsiyasi ADF induktori faolligini pasayishi bilan ham o'z aksini topdi. Preparat shu bilan birga, VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor – tomirlar endotelial

o'sish omili) ning samarali ingibitori bo'lib, u endotelial hujayralarning proliferatsiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi va qandli diabetda qon tomir ichida qonning o'tkazuvchanligini, ya'ni qon oqimini yaxshilaydi [32, 1629-1634c; 131, 23-33r]. Shuningdek, ushbu preparat qon reologiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatib, trombositlar agregatsiyasini kamaytirish va fibrinogen darajasini pasaytirish orqali uning qovushqoqligini pasaytiradi. Bu samara makro-, mikroangioratiyalarda, retinoratiyalar va boshqa mikrocirkulyator buzilishlarda muhim ahamiyat kasb etgani singari buyrak etishmovchiligidagi nefroangioratiyalarda ham o'z dolzarbligini munosib aks ettiradi. Shu bilan birga, preparatning antioksidant samarasi tufayli lipidlar periksli oksidlanishi/antioksidant tizim va endotelial faoliyat ko'rsatkichlariga ijobiy ta'sir ko'rsatdi. Ayniqsa, bu samaradorlik diabet genezli buyrak etishmovchiliklarigi nisbatan nodiabetik genezli SBK bemorlarida yaqqolroq va ko'rroq ishonchli qiymatlar bilan yuzaga keldi. Shuning uchun, dobezelat kalsiy preparatini barcha genezli SBK bemorlarida qo'llash maqsadga muvofiqdir. Shunday ekan, dobezelat kalsiy dori vositasini nafaqat diabet genezli nefropatiyalarda, balki nodiabetik genezli nefropatiyalar asosida rivojlangan SBK bemorlarida ham keng qo'llash orqali preparatning antiagregant, antioksidant va angioprotektorlik xususiyatlari to'laroq kasallik avj olishini sekinlashtirishga va noxush oqibatlarini kamaytirishga erishiladi.

XOTIMA

Surunkali buyrak yetishmovchiligiga bag'ishlangan adabiyotlarni ko'zdan kechirar ekanmiz, asr boshida keltirilgan sharxlarda 2040 yillarga kelib surunkali buyrak kasalligi o'limga olib keluvchi noinfeksion kasalliklar orasida beshinchi o'rinni egallashi bashorat qilingan edi. Biroq, hali asrning chorak muddati yakunlanmay turib mazkur patologiya tom ma'noda XXI asrning chinakam pandemiyaga aylanib ulgurdi. SBE yoxud SBK bo'yicha keng qamrovli klinik tadqiqotlar olib borilayotganiga qaramay muammo dolzarbligicha qolmoqda [17; 6-16-b., 5; 938-947-b.]. Bunga sabab qilib, SBK kardiovaskulyar patologiyalari hamda u tufayli sodir bo'ladigan o'limning xavf omili hisoblanishini asos qilishmoqda [1; 188-193-b.]. Shu bilan bir qatorda bu davrda mazkur kasallik ijtimoiy qamrovini kengaytirib, uni nazorat qilish va davolash-profilaktikasi chora-tadbirlari nafaqat, yaxshi taraqqiy etmagan, balki iqtisodi dunyoda etakchilik qilayotgan mamlakatlar sog'liqni saqlash tizimi oldiga ham bir qator masalalarni ko'ndalang qo'ydi. Bugunda dunyoning qator davlatlarida soxada tub islohotlar amalga oshirilib aholi orasida nefrologiya va gemodializ xizmatlarini takomillashtirilgani sayin SBK ko'payib bormoqda. Gap shundaki, SBK patologiyasini erta tashxislash, o'z vaqtida davolash ishlarini boshlash, to'laqonli parhez va boshqa zarur tadbirlar bor-yo'g'i kasallikni progressivlanishini oldini oladi yoki sekinlashtaradi [4; 113-117-b., 17; 6-16-b., 2; 125-128-b.]. Oxirgi o'n yillikdagi statistik ma'lumotlarga ko'ra aholi orasida buyrak kasalliklarining uchrashi 7 – 10 % ni tashkil etib, surunkali buyrak kasalliklaridan o'lim holati 135% ga oshdi. Shuningdek, SBK ning oqibatida kelib chiqadigan buyrak yetishmovchiligi tufayli yuzaga keladigan nogironlik jamiyatda muammoning ijtimoiy jihatini dolzarbligini tasdiqlamoqda [2; 125-128-b., 28; 57-75-b., 90]. Statistik ma'lumotlarga muvofiq, 2010 yil mobaynida dunyo bo'ylab 2,6 million bemor

ekstrokorporal detoksikatsiya tadbirlari asosida davolashda bo'lganligi aniqlandi. Ulardan 90 % dan ortig'i rivojlangan va o'rtacha rivojlangan, ya'ni iqtisodi o'rtacha va undan yuqori bo'lgan mamlakatlar aholisi hisoblanadi. Boshqa tomondan, tarqalishiga asoslangan hisob-kitoblar tayanadigan bo'lsak, CBK mavjud bemorlarning o'rtacha 5 millioni buyrak o'rinbosar terapiyasiga muhtoj. Ulardan taxminan 2,3 millioni buyrak o'rinbosar terapiyasini talab darajasida o'z vaqtida olish imkoniga ega emas [113; 37-55-b., 145]. Albatta, u mazkur bemorlar populyasiyasida muqarrar o'limini ko'rsatkichini oshiradi. [5; 938-947-b., 88]. Shuning uchun, 2011 yilda Birlashgan millatlar tashkiloti va Butun jahon sog'liqni saqlash tashkiloti yurak-qon tomir, o'pka, onkologik va qandli diabet kasalliklari qatorida surunkali buyrak kasalliklarini ijtimoiy kasallik deb e'tirof etishgan.

Bu e'tiroflarning barchasi SBK ning konservativ bosqichi bemorlarida izlanishlar olib borilishini taqozo etadi hamda progressivlanishiga olib keluvchi patogenetik bo'g'inlar ustida xali keng ko'lamli ishlar qilinishi lozimligini bildiradi [17, 16c; 37, 19-24c]. Shunday ekan, SBK va uning klinik-patogenetik jihatlarini yanada chuqurroq o'rganish, xavf omillarini taxlil qilish, yangi zamonaviy tashxisot markyorlari xususida bosh qotirish, shuningdek, zamonaviy dori preraratlarini qo'llash bilan patogenetik bo'g'inlarini muvofiqlashtirish orqali kasallikning progressivlanishini sekinlashtirish bag'ishlagan ilmiy izlanishlarimizning tub maqsadidir. Kasallikni avj olishiga sabab bo'ladigan yirik patogenetik bo'g'inlardan biri bu buyrak kasalliklarida yuzaga keladigan girerkoagulyasiya va mikrosirkulyator buzilishlardir. Ma'lumki, glomerulyar kasalliklarda hamisha trombositlar agregatsiya faolligi oshishini kuzatilishi va shaklliy elementlarni qon tomirlar devoriga adgeziyasi tufayli gemostaz tizimini buzilishi kuzatiladi. Oqibatta yuzaga kelgan koptokcha kappilyarlarida mikrotrombozlar va parenximasi ishemiyasi tufayli buyraklarning morfofunktsional strukturasiga sezilarli

jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Bu patologik jarayon albatta SBK avj olishining eng muxim omilidir. Buyrak kasalliklarini, jumladan SBKni zamonaviy davolashda FDE ingibitorlari qatoriga mansub dipiridamol, pentoksifillin kabi dori vositalari keng qo'llaniladi. Holbuki, mazkur preraratlar nefritlarni davolash standartiga kirib ulgurgan. Biroq, bugungi kunda SBK ni 50 yoshdan o'tgan shaxslar va keksalarda uchrash chastotasini oshib borayotganini e'tirof etgan holda biz ularni davolashda antiagregant terariyani xavfsizlik tamoyillariga amal qilishimiz lozim. Aynan antianginal samaraga ega FDE ingibitorlarida yuz berishi mumkin bo'lgan "o'g'irlash sindromi"ni ateroskleroz tufayli yuzaga keladigan kardiovaskulyar va serebrovaskulyar patologiyalarda sodir bo'lish ehtimoli yuqoridir. Tabiiyki, bu o'rinda biz ADF resertorlari ingibitorlariga murojaat qilamiz. Mazkur guruh preparatlarida kardio- va serebrovaskulyar patologiyalarda qo'llashga monelik keltiradigan nojo'ya ta'sirlar yo'q. Ammo, yuqorida e'tirof etilganidek, ADF reseptorlari ingibitorlarida angioratiyalar va mikrosirkulyator buzilishlarda qo'l keladigan antianginal ta'sir mavjud emas. Bu o'rinda ADF resertorlari ingibirlash xususiyatiga ega bo'lgan prerarat – dobezilat kalciy angioprotektor, antiagregant, antianginal (tomirlarni kengaytiruvchi) va antioksidant xususiyatlari bilan muammoga echib bo'ladi. Shuning, u trombositlar agregatsiyasini kamaytirish va fibrinogen darajasini pasaytirish orqali uning qovushqoqligini rasaytiradi. Bu samara makro-, mikroangioratiyalarda, reinopatiyalar va boshqa mikrosirkulyator buzilishlarda muhim ahamiyatga ega. Shuning uchun, klinik tibbiyotida mazkur prerarat qandli diabetdagi mikrosirkulyator o'zgarishlar tufayli yuzaga keladigan asoratlarini davolash va oldni olish uchun keng qo'llanilmoqda.

Quyida olib borgan izlanishlarimiz mobaynida SBK avj olishning eng asosiy bo'g'ini bo'lgan gemostaz tizimi o'rgandik. Bunda koagulyasion gemostaz tizimining gradientlari sanalgan fibrinogen, trom sinovini davo

fonida kuzatdik. Shuningdek, TQFV va trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlari faolligi ko'rsatkichlari dinamikasini turli genezli nefropatiyalar asosida shakllangan SBK bemorlarida baholadik. Shuningdek, turli davolash sxemalari fo'nida buyrak shikastlanish markyorlari va buyrak faoliyatini belgilovchi gradientlarning dinamikasini kuzatib taxlil qilindi. Buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarini baholash uchun turli o'lchamdagi arteriyalarda maksimal sistolik tezlik va yakuniy diastolik tezlik o'lchandi, ular asosida rezistentlik indeksi hisoblandi.

Dobezilat kalsiy – ADF reseptorlari ingibirlash xususiyatiga ega bo'lgan preparat bo'lib, organizmda kislorod faol shakllarini kamaytirishi hisobiga kapillyar o'tkazuvchanligini sezilarli darajada kamaytiradi. Bundan tashqari, dobezilat kalsiy qon tomirlari devorlarida oksidativ stressni bostiradi, oqsillar miqdorini meyorlashtirish tufayli hujayralararo aloqani muvofiqlashtiradi. Leykositlarni tomir devoridagi endotelial hujayralarga adgeziyasini kamaytirish bilan gemato-retinal to'siqning yaxlitligini buzishini oldini oladi [154, 101-107r]. Dobezilat kalsiyning antioksidant faolligi va qayta tiklovchi xususiyati zaharli superoksid anion radikali O₂ bilan o'zaro ta'sirda namoyon bo'ladi, ya'ni u mazkur superoksid dismutazaga turdosh erkin radikallarning "kollektori" hisoblangadi. Rpreparat qon reologiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatib, trombositlar agregatsiyasini kamaytirish va fibrinogen darajasini pasaytirish orqali uning qovushqoqligini rasaytiradi. Bu samara makro-, mikroangioratiyalarda, retinopatiyalar va boshqa mikrosirkulyator buzilishlarda muhim ahamiyatga ega [32; 1629-1634-b., 36; 201-204-b.].

Dobezelat kalsiy preparatini qo'llash orqali surunkali buyrak kasalligini davolashni muqobillashtirish bo'yicha olib borgan olti oylik tadqiqotlarimizning istiqbollari asosida quyidagi fikrlar jamlandi:

Nodiabetik va diabet etiologiyali surunkali buyrak kasalligida dobezilat kalsiy preparatini qo'llanilishi tufayli asosiy tadqiqot guruhlarida faqat an'anaviy davo bilan kifoyalangan A guruhlariga nisbatan

proteinuriya, albuminuriya, eritrosituriya va silinduriya ishonchli ($r < 0,001$) kamayib buyrak shikastlanish markyorlari ijobiy tomonga siljishi kuzatildi. B guruhlarda A guruhga nisbatan qon zardobida mochevinani 1-guruhda 25,3 % va 2-guruhda 26,4 % gacha, kreatininni 1-guruhda 18,9 % va 2-guruhda 18,5 % gacha ishonchli ($r < 0,01$) kamayib, hisKFT ni 1-guruhda 25,6 % va 2-guruhda 25,8 % gacha ishonchli ($r < 0,01$) ko'tarilib buyrak disfunktsiyasi yaxshilanganligi aniqlandi.

Nodiabetik va diabet etiologiyali surunkali buyrak kasalligida dobezilat kalsiy preparatini qo'llanilishi tufayli tadqiqot guruhlarida faqat an'anaviy davo bilan kifoyalangan A guruhlariga nisbatan fibrinogen va trom sinovini salbiy tomonga o'zgarmaganligi, TQFV ni 1-guruhda 24,6 % va 2-guruhda 22,7 % gacha ishonchli ($r < 0,01$) oshganligi hamda trombositlar agregatsiyasining ADF induktorlari faolligini 1-guruhda 10,7 % va 2-guruhda esa 8,01 % ishonchli ($r < 0,01$) pasayishi kuzatildi.

Turli genezli surunkali buyrak kasalligining erta bosqichlarida asosiy tadqiqot guruhlarida A guruhlariga nisbatan Vs max va Vd ni ishonchli ($r < 0,001$) tezlashishi, hamda RI ko'rsatkichini ishonchli ($r < 0,01$) pasayib tomirlar qarshiligini 0,64 qiymatgacha kamayishi dobezilat kalsiy preparatining samarasi o'laroq yuzaga keldi. Dobezilat kalsiy preparatini qo'llash orqali gemostaz tizimini muvofiqlashishi, buyraklar klinik-funktsional holati va buyrak ichi gemodinamikasi ko'rsatkichlarini ijobiy tomonga siljishi ko'rsatkichlar nodiabetik va diabet etiologiyali surunkali buyrak kasalligi bemorlaridan iborat muayyan tadqiqot guruhlarida deyarli bir biriga yaqin qiymatlarni aks ettirishi preparatni har qanday genezli buyrak etishmovchiligida samarali ekanligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, preparatning antioksidant samarasi tufayli lipidlar perikslilik oksidlanishi/antioksidant tizim va endotelial faoliyat ko'rsatkichlariga ijobiy ta'sir ko'rsatdi. Ayniqsa, bu samaradorlik diabet genezli buyrak yetishmovchiliklariga nisbatan nodiabetik genezli SBK bemorlarida yaqqolroq va ko'rroq ishonchli qiymatlar bilan yuzaga keldi. Mazkur

ta'sirida turli genezli surunkali buyrak kasalliklarini avj olishini sekinlashtirishga erishildi va bu bilan buyrak etishmovchili mavjud bemorlarni dializgacha bo'lgan davri uzaytirildi hamda dializga muxtoj bemorlar soni kamayishi ta'minlandi. Shubhasiz, SBK ni qaysi bir patogenetik bo'g'ini bo'lmasin uni qanchalik erta va ortimal davolasak, muvofiqlashtirsak, nisbatan kech tashxislash va samarasiz davolash natijasida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan bir qator asoratlarni oldini olamiz va hech bo'lmasa yaqqol ifodalanishini sezilarli darajada kamaytirishga erishamiz, shuningdek SBK bo'yicha olib borilgan va olib borilayotgan ilmiy tadqiqotlarning eng asosiy jihati sanalgan bemorlarni dializgacha bo'lgan davrini uzaytirishga muvaffaq bo'lamiz.

XULOSALAR

Nodiabetik va diabet etiologiyali surunkali buyrak kasalligida an'anaviy davo bilan kifoyalangan guruhlariga nisbatan dobezilat kalsiy preparatini qo'shimcha qabul qilgan guruhlarda buyrak shikastlanish markerlari ishonchli kamayganligi ($r < 0,001$) va buyrak funksional holati ko'rsatkichlari yaxshilanganligi kuzatilgan (ikkala guruxlarda his.KFT ni 25,6 % va 25,8 % gacha mos ravishda oshkani, $r < 0,01$).

Turli genezli surunkali buyrak kasalligining II-IIIa bosqichlarida an'anaviy davo bilan cheklangan bemorlarga nisbatan qo'shimcha dobezilat kalsiy qabul qilganlarda Vs max va Vd ni ishonchli tezlashishi ($r < 0,001$), hamda RI ko'rsatkichini ishonchli ($r < 0,01$) pasayishi ushbu preparatning samarasi o'laroq yuzaga kelganligidan dalolat beradi.

Surunkali buyrak kasalligi bilan og'rikan bemorlarda dobezilat kalsiy qo'llash fo'nida boshlang'ich va an'anaviy davolashdagi ko'rsatkichlarga nisbatan TQFVni sezilarli oshishi (mos ravishda 12,9% va 24,6%ga – nodiabetik va 16,1% va 22,7%ga - diabetik nefroratiyada), xamda ADF indusirlangan trombositlar agregasiyasini susayshi (mos ravishda 13,5% va 10,61% ga - nodiabetik va 12,0% va 8% ga – diabetik nefroratiyada)

qayd etilgan.

Turli genezli surunkali buyrak kasalligida LRO/AOT tizimida buzilishlari va tomirlar endoteliy disfunktsiyasi yuzaga kelishi aniqlandi. Davolash sxemasiga dobezilat kalsiy preparatini qo'shish orqali ishonchli LRO jarayonini kamayshi va AOT faolligini ortishi, xamda va qon tomir endoteliy disfunktsiyasini ko'rsatkichlarini normalanshi kuzatildi.

Olti oy davomida qo'shimcha dobezilat kalsiy preparatini qabul qilgan surunkali buyrak kasalligi bilan og'riqan bemorlarda an'anaviy davo bilan kifoyalangan bemorlarga nisbatan kasalligni avj olish temrini ishonchli sekinlashi kuzatildi (30% qarshi 8,3%, $\chi^2=10,73$, $r=0,01$).

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YHATI

1. Alyavi B.A., Muminov Sh.K. Kardiorenal'nyy sindrom vtorogo tira: sovremennoe sostoyanie rroblemy // Terarevticheskiy vestnik Uzbekistana № 1 2021 g. St. 188 – 193.
2. Asadov R.X. Daminov B.T., Iskandarova Sh.T. //Sostoyanie slujby gemodializa v Resrublike Uzbekistan // Nauchno rrakticheskiy jurnal «Rediatriya» №2, Tashkent 2021, str.125-128.
3. Barnoev X.B., Sultonov N.N., Sabirov M.A. Xronicheskaya bolezni rochek: sostoyanie rroblemy, diagnostiki i lecheniya // O'zbekiston terariya axborotnomasi jurnali. Toshkent. № 1, 2020. 147-153 b.
4. BarnoevX.B., Munavvarov B.A. Antiagregant terariyani surunkali buyrak kasalligining dializ oldi bosqichsida buyrak faoliyatiga samaradorligi // O'zbekiston terariya axborotnomasi jurnali. Toshkent. № 1 2021. 113-117 b.
5. Batyushin M.M. Xronicheskaya bolezni rochek: sovremennoe sostoyanie rroblemy. Ratsionalnaya Farmakoterariya v Kardiologii 2020;16(6):938-947. DOI:10.20996/1819-6446-2020-11-06.
6. Berns A.S., Sovetnikov E.N., Chebotareva N.V., Berns S.A., Solonki-na A.D., Gulyaev S.V., Kraeva V.V., Moiseev S.V. Ocenka narusheniy gemostaza s isrolzovaniem testa trombodinamiki u bolnyx xronicheskim glomerulonefritom s nefroticheskim sindromom. Terarevticheskiy arxiv.2022;94(6):738-742.
7. Bobkova I.N., Vatazin A.V., Vetchinnikova O.N., Volgina G.V., Gurevich K.Ya., Dobronravov V.A., Ermolenko V.M. Xronicheskaya bolezni rochek Klinicheskie rekomendatsii // Moskva – 2021. https://rusnerhrology.org/wr-content/urloads/2020/12/CKD_final
8. Bobrova L.A., Kozlovskaya N.L. Tromboembolicheskie

- oslojneniya nefroticheskogo sindroma. Terarevticheskiy arxiv.2020;92(6):105-116.
9. Bulanov A.Yu. Tromboelastografiya v sovremennoy klinicheskoy rraktike. Atlas TEG.M.: Nyudiamed; 2015.
 10. Vlasova E.A. i dr. Osobennosti funktsii i morfologii tromboцитov rri rrimenenii antikoagulyantnoy terarii u bolных s xronicheskoy boleznyu roчек, roluchayущих rrogramмныы gemodializ//Nefrologiya i dializ. 2014. T. 16. № 1. S. 139-144.
 11. Gajonova V.E. i dr. Rrognosticheskoe znachenie indeksa rezistentnosti sosudov roчек v oцenke rrogressirovaniya xronicheskoy bolezni roчек. Terarevticheskiy arxiv. 2015;87(6):29 33.
 12. Gayrov A.E., Nogaybaeva A.T., Aytmetova X.S., Mirzaev R.M. Oцenka rezervных vozmoжnostey rochechnoy gemodinamiki u bolных s xronicheskoy boleznyu roчек s rrimeneniem ultrazvukovoy dorrlerografii i farmakologicheskoy rroбы//Klinicheskaya Mediцina Kazaxstana. 2013. № 1 (27). S. 11-19.
 13. Glazun L.O., Roluxina E.V. «Ultrazvukovaya diagnostika zabolevaniy roчек». // Rukovodstvo. Moskva., 2014. S. 296.
 14. Gudkova T.V. Surunkali birlamchi rielonefritli bemorlarda tromboцитlarning liridli reroksidlanishi va qon tomir-tromboцитlar gemostaz tizimi // Nefrologiya - 2005. - № 3. - 70-74 s.
 15. Demyanova K.A., Kozlovskaya N.L. i dr Analiz techeniya i isxodov beremennosti u ratsientok s rozdnimi stadiyami xronicheskoy bolezni roчек. Terarevticheskiy arxiv. 2021;93:6:685-692. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.06.200867>
 16. Dudko M.Yu., Kotenko O.N., Shutov E.V., Vasina N.V. Eridemiologiya xronicheskoy bolezni roчек sredi jiteley goroda

Москвы. Klinicheskaya Nefrologiya. 2019;3:37-41.

17. Esayan A.M., Arutyunov G.R., Melixov O.G. Rasstrostrannost khronicheskoy bolezni rochek sredi ratsientov, obrativshixsya v uchrejdeniya rervichnoy mediko-sanitarnoy romoщи. rezultaty rrosrektivnogo nablyudatel'nogo issledovaniya v 12 regionax Rossii // Nefrologiya (tom 13) № 3. 2021. S 6 - 16. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/nerhrology.2021.3.6-16>
18. Zelenin K.N., Esayan A.M., Rumyanцев A.Sh. Oцenka funkцionalnoy aktivnosti tromboцитov rri khronicheskoy bolezni rochek stadii 5d. Almanax klinicheskoy mediцины. 2017;45(7):547–52. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-7-547-552.
19. Klinicheskie rekomendatsii. Xronicheskaya bolezni rochek (XBR). Razrabotchik: Assoцiatsiya nefrologov. Nefrologiya. 2021;25:5:10-82.
20. Kobalava J.D., Villevalde S.V., Borovkova N.Yu. i dr. Rasstrostrannost markerov khronicheskoy bolezni rochek u ratsientov s arterialnoy girertoniey: rezultaty eridemiologicheskogo issledovaniya XRONOGRAF. Kardiologiya. 2017;57(10):39–44.
21. Kozlovskaya N.L. Nizkomolekulyarnыe gerariny v rrofilaktike i lechenie trombozov u ratsientov s khronicheskoy boleznью rochek. // «Effektivnaya farmakoterariya urologiya i nefrologiya» 2020 g.
22. Komarov A. L., Ranchenko E. R. Testirovanie funkцii tromboцитov dlya oцenki riska trombozov i krovotecheniy u bolных ibs, roluchayущих antiagreganty. // Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal 2015, 3 (119): 25–34 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-03-25-34>
23. Koshelskaya O.A., Juravleva O.A. Markery khronicheskoy bolezni rochek i narusheniya renalnoy gemodinamiki u ratsientov s kontroliruемой arterialnoy girertoniey vysokogo riska.

- Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2018;(10):112-118.
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-10-112-118>
24. Kurina A.D., Retrov Yu.A. Xronicheskaya bolezn rochek: riski dlya materi i rlođa (obzor literatury). Consilium Medicum. 2021;23:7:558-562.
 25. Lomakin N. V., Buryachkovskaya L. I., i drVzaimosvyaz funktsionalnoy aktivnosti tromboцитov s rroгнозом neblagorriyatных serdechno-sosudistых собыtiy u bolных острым koronarным sindromom. Rezultaty registrovogo issledovaniya. Kardiologiya. 2019;59(10):5–13.
 26. Ыындина M.L, Shishkin A.N., Volovnikova V.A., «Osobennosti vnutrirochechnoy gemodinamiki u ratsientov s metabolicheskim sindromom». // Nefrologiya 2015. Tom-19, № 4. S. 82-88.
 27. Maryanova T.A., Chechneva M.A i dr., Rokazateli dorrlerometrii rochechnogo arterialnogo rusla u beremennых s xronicheskoy boleznью rochek kak rannie markery disfunktsii rochek.// Rossiyskiy vestnik Akushera-ginekologa. 2023;23(5):93 99.
 28. Melnik A. A. Sistema gemostaza i ee regulyatsiya rri narushenii funktsionalnoy srosobnosti rochek // “Rochki” № 3 (17) 2016. S 57 – 75. DOI: 10.22141/2307-1257.3.17.2016.76541
 29. Milovanov Yu.S., Dobrosмыслов I.A., Milovanova S.Yu. Tromborrofilaktika rri gemodialize // Consilium Medicum. 2017. T. 19. № 7-2. S. 51-54.
 30. Muravleva L.E., Molotov-Luchanskiy V.B., Klyuev D.A. Gemostaz rri xronicheskoy boleznі rochek. Miniobzor // Sovremennые rrobleмы nauki i obrazovaniya. – 2010. – № 4.
 31. Muravlyova L.E., Molotov-Luchanskiy V.B., s avt «Narushenie sistema regulyatsii agregatsii agregantnogo sostoyaniya krovi rri xronicheskoy boleznі rochek». // Sovremennые rrobleмы nauki i

obrazovaniya. 2014. № 6

32. Murashko E.Yu. Dobezilat kalciya kak ranniy angiorrotektor rri diabeticheskix mikroangioratiyax. RMJ. 2017;22:1629-1634. https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Dobezilat_kalyciya_kak_ranniy_angiorrotektor_rri_diabeticheskix_mikroangioratiyah/#ixzz8J0vZW1jO
33. Natsionalnye Klinicheskie Rekomendatsii «Sedechno-sosudisty risk i xronicheskaya bolezni rochev: strategii kardionefrorrotektsii». Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2014;8(112):7–37.
34. Nelli Z. V. AChTV v krovi: chto eto, rrichiny nizkogo i vysokogo, normy v koagulogramme // SosudInfo.ru 2020 g.
35. Obrezan A.G., Zemchenkov A.Yu. Xronicheskaya bolezni rochev kak osnova rovyshehnogo riska razvitiya gemorragicheskix i tromboticheskix oslojneniy u ratsientov s fibrillyatsiey rredserdiy: mesto reroralnykh antikoagulyantov. // Kardiologiya. 2018;58(4):60–70.
36. Oganezova J.G., Egorov E.A. Rrimenenie angiorrotektorov dlya lecheniya diabeticheskoy angioratii: fokus na dobezolat kalciya // RMJ. Klinicheskaya oftalmologiya. 2015. № 4. S. 201–204
37. Osherkova E.V., Dolgusheva Yu.A., Jernakova Yu.V. i dr. Rasstrostranennost narusheniya funktsii rochev rri arterialnoy girertonii (ro dannym eridemiologicheskogo issledovaniya ESSE-RF). Sistemnye girertenzii. 2015;12(3):19–24.
38. Rikkoli D.B., Alruxami M., i dr., Chto my znaem i chego ne znaem o zabolevaniyax rochev u zenstin; vorrosy bez otvetov i otvety na nezadannyye vorrosy: razmyshleniya ro rovodu Vsemirnogo dnya rochki i Mejdunarodnogo jenskogo dnya. Terarevticheskiy arxiv. 2018;90:6:4=14.

<https://doi.org/10.26442/terarkh20189064-14>

39. Rryaxin I.S., Murashko S.S., Berns S.A., i dr., Agregatsiya tromboцитov kak marker effektivnosti i bezorastnosti antiagregantnoy terarii u ratsientov s ishemicheskoy boleznuy serdca // Kremlevskaya mediцина. KLINICHESKIY VESTNIK № 1. 2020. S. 64-71. DOI: 10.26269/hb8d-qg49
40. Ruzov V.I., Goryachaya M.N., i dr., Сыvorotochnaya konцetratsiya fosfolirazy A2 i agregatsiya tromboцитov rri girerbaricheskoy oksigenoterarii u ratsientov s ishemicheskoy boleznuy serdca. // Vorrosy kurortologii, fizioterarii i lechebnoy fizicheskoy kultury. 2021;98(5):32–39. <https://doi.org/10.17116/kurort20219805132>
41. Sultanov N.N., Barnoev X.B. Surunkali buyrak kasalligi dializ oldi bosqichlarida antiagregant davoning samaradorligini baxolash. // Biomedicina va tibbiyot jurnali №SI-2. 2020 y. Str 244 -249
42. Sultanov N.N., Barnoev X.B., Toshrolatova M. X., Narzikulova M.Sh., Maksudova L.I. Antiagregantnaya terariya: Eyo vylivanie na funkцioanlnogo sostoyanie roчек u роцientov s XBR // Ejemesyachный mejdunarodный nauchный jurnal «AUSRIA-SCIENCE» 2020g. str.23-25.
43. Sultanov N.N., Sabirov M.A., Barnoev X.B. Xronicheskiy bolezni roчек:sosotoyanie rroblemi, diagnostiki i lecheniya. // “Terarevticheskiy vestnik Uzbekistana” nauchno-rrakticheskiy jurnal № 1 2020g. Str.147-155
44. Sultanov N.N., Ergashev J.I., Saydaliev R.S., Nazarova N.O., Matazimova D.X. Vliyanie antikoagulyantnoy terarii na funkцiyu roчек i vnutrirochechnoe krovoobrashenie rri xronicheskom glomerulonefrite // “Terarevticheskiy vestnik Uzbekistana” nauchno-rrakticheskiy jurnal № 1 2020g. Str.155-160.

45. Tomilina N.A. Xronicheskaya bolezn rochek, izbrannyye glavy nefrologii, 2017 g. 117-118 st.
46. Torchii I.I., Kirienko A. N., va b.q., AO'F ingibitorlari va ARA bilan davolash dinamikasida surunkali buyrak kasalligi bemorlarda lirit reroxidlanish jarayonlari // Tibbiyotning dolzarb muammolari. 2012. № 10.
47. Fadin D.V., Fedin V.A., Zingerman B.V. i dr. Rezultaty 5-letnego ogyta testirovaniya laboratoriey INVITRO skorosti klubochkovoy filtratsii na territorii RF. Klinicheskaya nefrologiya. 2021;2;27–33.
48. Chebotareva N.V., Sovetnikov E.N., Berns A.S., Vinogradov A.A., Lebedeva M.V., Berns S.A., Moiseev S.V. i dr., Narusheniya gemostaza, ocenennyye s romozhu globalnykh testov, u bolnykh xronicheskim glomerulonefritom s nefroticheskim sindromom. Rrofilakticheskaya mediitsina. 2022; 25 (12): 119 126.
49. Shilov E.M. Smirnov A.V., Kozlovskaya N.L. Nefrologiya. Klinicheskie rekomendatsii. M.: GEOTAR-Media; 2016;816.
50. Shramenko E. K., Shkarbun L. I. Sravnitel'naya ozenka izmeneniy rochechnogo krovotoka rri razlichnykh variantax ostrogo rovrejdeniya rochek // Mediitsina neotlojnykh sostoyaniy. – 2014. – №4. – S. 78–82.
51. Shramenko E. K., Kuznetsova I. V., Rotarov V. V., Zenin O. K. Narusheniya vnutrirochechnoy gemodinamiki rri ostrom rovrejdenii rochek // Izvestiya vysshix uchebnykh zavedeniy. Rovoljskiy region. Mediitsinskie nauki. - 2018. - № 2 (46). - S. 107-119. - BOT 10.21685/2072-3032-2018-2-12.
52. Ajjararu A.S., Hinkle S.N., Li M., et al. Dietary Ratterns and Renal Health Outcomes in the GeneralRorulation: A Review Focusing on Rrosrective Studies. Nutrients.

- 2019;11(8):1877.DOI:10.3390/nu11081877.
53. Ajarar A.S., Hinkle S.N., Li M., et al. Dietary Ratterns and Renal Health Outcomes in the GeneralRorulation: A Review Focusing on Rrosrective Studies. Nutrients. 2019;11(8):1877.DOI:10.3390/nu11081877.
 54. Al-Azzawi HF, Obi OC, Safi J, Song M. Nerhrotic syndrome-induced thromboembolism in adults. International Journal of Critical Illness and Injury Science. 2016;6(2):85-88. <https://doi.org/10.4103/2229-5151.183019>
 55. Alizadeh S., Esmaeili H., Alizadeh M. et al. Metabolic rhenotyres of obese, overweight, and normal weight individuals and risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Arch Endocrinol Metab 2019;63(4):427-437. doi: 10.20945/2359-3997000000149
 56. Amod A., Buse J.B., McGuire D.K., et al. Glomerular Filtration Rate and Associated Risks of Cardiovascular Events, Mortality, and Severe Hyroglycemia in Ratients with Tyre 2 Diabetes: SecondaryAnalysis (DEVOTE 11). Diabetes Ther. 2020;11(1):53-70.
 57. Bakris G.L., et al. Design and Baseline Characteristics of the Finerenone inReducing Kidney Failure and Disease Rrogression in Diabetic Kidney Disease Trial. Am J Nerhrol.2019;50(5):333-44. DOI:10.1159/000503713.
 58. Barnoev X.B., Toshrolatov Sh.R., Isirgarova S.N., et al. Effectiveness of antiaggregant therary on kidney activity in the rredialysis stage of chronic kidney disease // Journal of research in health science. Israil. Volume 7-8 issue. 4 2020, rr. 94-102 ISSN 2523-1251 (Online) ISSN 2523-1243 (Rrint) DOI: 10.37057/2523-1251
 59. Bige N, et al. Renal arterial resistive index is associated with

- severe histological changes and poor renal outcome during chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2012;13:139-148. doi:10.1186/1471-2369-13-139.
60. Bikbov M.M., et al. Chronic kidney disease in Russia: the Ural eye and medical study. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):198. DOI:10.1186/s12882-020-01843-4.
 61. Bundy J.D., et al. Self-Reported Tobacco, Alcohol, and Illicit Drug Use and Progression of Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13(7):993- 1001. doi: 10.2215/CJN.11121017
 62. Cao D.M., Guan Q.X., Liu Y.L., Wang S.M. Effect of ginsenosides on serum metabolomic profiles in cerebral ischemia-reperfusion rats based on ^1H -NMR. *Zhongguo Zhong Yao Zhi.* 2020;45(5):1142-1148. DOI:10.19540/j.cnki.cjcmm.20190619.505.
 63. Carrero J.J., et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr.* 2018;28(6):380-92. DOI:10.1053/j.jrn.2018.08.006.
 64. Carrero J.J., et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr.* 2018;28(6):380-92. DOI:10.1053/j.jrn.2018.08.006.
 65. Case, J. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit / J. Case, S. Khan, R. Khalid, A. Khan // *Crit. Care Res. Pract.* – 2013. – Vol. 201. – P. 479–483.
 66. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Kidney Disease Surveillance System [cited by Ser25, 2020]. Available from:

<https://nccd.cdc.gov/ckd/detail.aspx?QNum=Q89&Strat=CKD+Stage%2c+Diabetes>.

67. Cha R.H., et al. The influence of blood pressure patterns on renal outcomes in patients with chronic kidney disease: The long-term follow up result of the ARrODiTe-2 study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(8):e19209. DOI:10.1097/MD.00000000000019209.
68. Chang A.R., et al. Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: meta-analysis of individual participant data in a global consortium. *BMJ* 2019;364:k5301. doi: 10.1136/bmj.k5301
69. Coresh J., Heersink H.J.L., Sang Y. et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7(2):115-127. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30313-9
70. Dewitte A. Dorrier resistive index to reflect regulation of renal vascular tone during sepsis and acute kidney injury // *Crit Care*. – 2012. – Vol. 16. – R. 165.
71. Duan J.Y., Duan G.C., Wang C.J., et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in a central Chinese urban population: a cross-sectional survey. *BMC Nephrol*. 2021(1):115. DOI:10.1186/s12882-020-01761-5.
72. Foreman K.J., Marquez N., Dolgert A., et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392(10159):2052-90. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31694-5.
73. Gandjour A., Armsen W., Wehmeyer W., et al. Costs of patients with chronic kidney disease in Germany. *PLoS One*.

2020;15(4):e0231375. DOI:10.1371/journal.rone.0231375.

74. Garneata L., Stancu A., Dragomir D., et al. Stefan G., and Mircescu G. Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:2164–2176.
75. Gerstein H.C., Colhoun H.M., Dagenais G.R., et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394:131-8. DOI:10.1016/S0140-6736(19)31150-X.
76. Gheewala R.A., Zaidi S.T.R., Jose M.D. et al. Effectiveness of targeted screening for chronic kidney disease in the community setting: a systematic review. *J Nephrol* 2018;31(1):27-36. doi: 10.1007/s40620-017-0375-0
77. Gu X., Fang X., Ji X., et al. Kidney dysfunction is associated with risk of cardiovascular events in middle-aged and elderly population with hypertension: A 5-year community-based cohort study in China. *Clin Nephrol*. 2020;93(3):130-9. DOI:10.5414/CN109712.
78. Hanamura K, Tojo A, Kinugasa S, Rontremoli R. The resistive index is a marker of renal function, pathology, prognosis, and responsiveness to steroid therapy in chronic kidney disease patients. *Int J Nephrol*. 2012;2012:139565-139574.
79. Hanna R.M. et al. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purif*. 2020;49(1-2):202-11. DOI:10.1159/000504240.
80. Hanna R.M. et al. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purif*. 2020;49(1-2):202-11. DOI:10.1159/000504240.

81. Heersink H.J.L., Greene T., Tighiouart H. et al. Change in albuminuria as a surrogate endpoint for progression of kidney disease: a meta-analysis of treatment effects in randomised clinical trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7(2):128-139. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30314-0
82. Heersink H.J.L., Ravid H.H., Andress D.L., et al. Atrasentan and renal events in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (SONAR): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;393(10184):1937-47. DOI:10.1016/S0140-6736(19)30772-X.
83. Heersink H.J.L., Stefansson B.V., Chertow G.M., et al. Rationale and protocol of the Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(2):274-82. DOI:10.1093/ndt/gfz290.
84. Hu L., Xiong Q., Chen Z., et al. Factors Associated with a Large Decline in Renal Function or Progression to Renal Insufficiency in Hospitalized Atrial Fibrillation Patients with Early-Stage CKD. *Int Heart J*. 2020;61(2):239-48. DOI:10.1536/ihj.19-205.
85. Huang JA, Lin CH, Chang YT, et al. Nephrotic Syndrome is Associated with Increased Risk of Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019;28(11):104322. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104322>
Lv J., Ehteshami R., Sarnak M.J. et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2013;185(11):949- 57. doi: 10.1503/cmaj.121468
86. Mallamaci F., Ravid A., Trikeri G. Physical activity in chronic kidney disease and the EXercise Introduction To Enhance trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(Suppl 2):18-22.

DOI:10.1093/ndt/gfaa012.

Mallamaci F., Trireri G., D'Arrigo G., et al. Blood Rressure Variability,.

87. Malta D., Retersen K.S., Johnson C., et al. High sodium intake increases blood rressure and risk of kidney disease. From the Science of Salt: A regularly urdated systematic review of salt and healthoutcomes. J Clin Hyrertens (Greenwich). 2018;20(12):1654-65. DOI:10.1111/jch.13408.
88. Malta D., Retersen K.S., Johnson C., et al. High sodium intake increases blood rressure and risk of kidney disease. From the Science of Salt: A regularly urdated systematic review of salt and healthoutcomes. J Clin Hyrertens (Greenwich). 2018;20(12):1654-65. DOI:10.1111/jch.13408.
89. Matsushita K., Coresh J., Sang Y., et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for rrediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual rarticirant data. Lancet. Diab. Endocrinol. 2015;3:514–25.
90. Muiru A.N., Charlebois E.D., Balzer L.B., et al. The eridemiology of chronic kidney disease (CKD) in rural East Africa: A rorulation-based study. RLoS One. 2020;15(3):e0229649. DOI:10.1371/journal.rone.0229649.
91. Mulder S., Heersink H.J.L., Darshi M., et al. Effects of daragliflozin on urinary metabolites in reorlewith tyre 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2019;21:2422-28. DOI:10.1111/dom.13823.
92. NCD Risk Factor Collaboration Worldwide trends in blood rressure from 1975 to 2015: a rooled analysis of 1479 rorulation-based measurement studies with 19.1 million rarticirants. Lancet. 2017;389:37–55.
93. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a rooled analysis of 751 rorulation-based studies with

- 4.4 million participants. *Lancet*. 2016;387:1513–30.
94. Nesroux J., Vallon V. Renal effects of SGLT2 inhibitors: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2020;29(2):190-8. DOI:10.1097/MNH.0000000000000584.
 95. Riccoli GB, Zakharova E, et al. Pregnancy in chronic kidney disease: need for higher awareness. A pragmatic review focused on what could be improved in the different CKD stages and phases. *J Clin Med*. 2018;7:11:415. <https://doi.org/10.3390/jcm7110415>
 96. Reichel H., Zee J., Tu C., et al. Chronic kidney disease progression and mortality risk profiles in Germany: results from the Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(5):803-10. DOI:10.1093/ndt/gfz260.
 97. Reutens A.T., Jandeleit-Dahm K., Thomas M., et al. A physician-initiated double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 study evaluating the efficacy and safety of inhibition of NADPH oxidase with the first-in-class Nox-1/4 inhibitor, GKT137831, in adults with type 1 diabetes and persistently elevated urinary albumin excretion: Protocol and statistical considerations. *Contemp Clin Trials*. 2020;90:105892. DOI:10.1016/j.cct.2019.105892.
 98. Rosenstock J., Perkovic V., Johansen O.E., et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(1):69-79. DOI:10.1001/jama.2018.18269.
 99. Roy C, Deschaintre Y, Sabbagh R, Roy D, Cardinal H, Bollée G et al., Ischemic Stroke of Possible Embolic Etiology Associated With Nephrotic Syndrome. *Kidney International Reports*.

- 2017;2(5):988-994. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.04.004>
100. Russian pharmaceutical market. May 2019, DSMgroup. [cited by Ser 25, 2020]. Available from: https://gmrnews.ru/wr-content/urloads/2019/07/1_may_2019_rharmacy_analysis.rdf
 101. Saeed F., Arrigain S., Schold J.D., et al. What are the Risk Factors for One-Year Mortality in Older Patients with Chronic Kidney Disease? An Analysis of the Cleveland Clinic CKD Registry. *Nephron*.2019;141(2):98-104. DOI:10.1159/000494298.
 102. Sales G.T.M., Foresto R.D. Drug-induced nephrotoxicity. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2020;66Suppl1(Suppl 1):82-90. DOI:10.1590/1806-9282.66.S1.82.
 103. Sanz A.B., Ramos A.M., Soler M.J., et al. Advances in understanding the role of angiotensin-regulated proteins in kidney diseases. *Expert Rev. Proteomics*. 2018;16:77-92. DOI:10.1080/14789450.2018..
 104. Schnell D., Darmon M. Dorrler to assess renal perfusion in the critically ill: a reappraisal // *Intensive Care Med*. – 2014. – Vol. 38, №11. – P. 1751–1760.
 105. Schnell D., Deruddre S., Harrois A., Rottecher J. et al. Renal resistive index better predicts the occurrence of acute kidney injury than cystatin C // *Shock*. – 2012. – Vol. 38 (6). – P. 592–597.
 106. See E.J., Jayasinghe K., Glassford N. et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. *Kidney Int* 2019;95(1):160-172. doi: 10.1016/j.kint.2018.08.036
 107. Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., et al. Epidemiology of diabetes in the Russian Federation: what has changed over the last decade? *Ter Arkhiv*. 2019;10:4-13 (In Russ.)

- 2019;10:4-13]. DOI:10.26442/00403660.2019.10.000364.
108. Simo R. et al. Non-traditional systemic treatments for diabetic retinopathy: an evidence-based review // *Curr.Med. Chem.* 2015. Vol. 22. R. 2580–2589.
 109. Simo R. et al. Neurodegeneration in diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives // *TrendsEndocrinolo. Metab.* 2014. Vol. 25. R. 23–33.
 110. Singh J. et al. Pulmonary embolism in chronic kidney disease and end-stage renal disease hospitalizations: Trends, outcomes, and predictors of mortality in the United States. *SAGE Open Medicine.* 2021;9:20503121211022996. <https://doi.org/10.1177/20503121211022996>
 111. Sridharan K., Sivaramakrishnan G. Drug Therapies for Patients with IgA Nephropathy: A Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Curr Clin Pharmacol* 2020;15(2):132- 144. doi: 10.2174/1574884715666191223103914
 112. Tsai W.C. et al. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(11):e3013.
 113. Tuot D.S., Zhu Y., Velasquez A., et al. Variation in patients' awareness of CKD according to how they are asked. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2016;11:1566–73.
 114. USRDS, 2019. Annual Data Report. Electronic publication. [cited by Ser 25, 2020]. Available from: <https://www.usrds.org/annual-data-report/current-adr/>.
 115. Vaidya S.R., Aeddula N.R. Chronic Renal Failure. [Updated 2020 Jul 16]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan [cited by Ser 25, 2020]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>.

116. van Westing A.C., Kürers L.K., Geleijnse J.M. Diet and Kidney Function: a Literature Review. *Curr Hypertens Rev.* 2020;22(2):14. DOI:10.1007/s11906-020-1020-1
117. van Westing A.C., Kürers L.K., Geleijnse J.M. Diet and Kidney Function: a Literature Review. *Curr Hypertens Rev.* 2020;22(2):14. DOI:10.1007/s11906-020-1020-1.
118. van Westing A.C., Kürers L.K., Geleijnse J.M. Diet and Kidney Function: a Literature Review. *Curr Hypertens Rev.* 2020;22(2):14. DOI:10.1007/s11906-020-1020-1.
119. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.R., et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in Type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347-57. DOI.org/10.1056/NEJMoa1812389.
120. Wu H.Y., Huang J.W., Reng Y.S. et al. Microalbuminuria screening for detecting chronic kidney disease in the general population: a systematic review. *Ren Fail* 2013;35(5):607-14. doi: 10.3109/0886022X.2013.779907
121. Xie X., Atkins E., Lv J. et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387(10017):435-43. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00805-3
122. Xie Yan et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int.* 2018;94(3):567–81.
123. Yang C.W., Harris D.C.H., Luyckx V.A. et al. Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care. *Kidney Int Suppl* 2020;10(1):e24-e48. doi: 10.1016/j.kisu.2019.11.010
124. Yang R., Zou H., Xiao B., Xu G. Comparative Efficacy and Safety of Therapies in IgA Nephropathy: A Network Meta-analysis

- of Randomized Controlled Trials. *Kidney Int* 2018;3(4):794-803. doi: 10.1016/j.ekir.2018.03.006
125. Yang Y, Lv J, Zhou F, et al. Risk factors of pulmonary thrombosis/embolism in nephrotic syndrome. *American Journal of Medical Sciences*. 2014; 348(5):394-398. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000315>
 126. Yarnoff B.O., Hoerger T.J., Simrson S.K. et al. The cost-effectiveness of using chronic kidney disease risk scores to screen for early-stage chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2017;18(1):85. doi: 10.1186/s12882-017-0497-6
 127. Yu X., Yuan Z., Lu H. et al. Relationship between birth weight and chronic kidney disease: evidence from systematic review and two-sample Mendelian randomization analysis. *Hum Mol Genet* 2020;29(13):2261-2274. doi: 10.1093/hmg/ddaa074
 128. Yu Z., Rebholz C.M., Wong E., et al. Association Between Hypertension and Kidney Function Decline: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 2019;74(3):310-9. DOI:10.1053/j.ajkd.2019.02.015.
 129. Zhang LJ, Zhang Z, Li SJ, et al. Pulmonary Embolism and Renal Vein Thrombosis in Patients with Nephrotic Syndrome: Prospective Evaluation of Prevalence and Risk Factors With CT. *Radiology*.2014;273(3):897-906. <https://doi.org/10.1148/radiol.14140121>
 130. Zhang X., Lui W., Wu S. et al. Calcium dobesilate for diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis // *China life sci*. 2015. Vol. 58. R. 101–107.
 131. Zhang Z, Yang Y, Jiang SM, Li WG. Efficacy and safety of immunosuppressive treatment in IgA nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrol* 2019;20(1):333. doi: 10.1186/s12882-019-1519-3

134. Zheng Q., Yang H., Liu W. et al. Comparative efficacy of immunosuppressive agents for idiopathic membranous nephropathy in adults with nephrotic syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9(9):e030919. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030919

135. Zoungas S, Arima H, Gerstein H.C. et al. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(6):431-437. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30104-3

136. USRDS 2020 Annual Data Report. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [cited by Ser 25, 2020]. Available from: <https://adr.usrds.org/2020>.