АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

КАРИЕВ САИДАХРОР САИТАСЛАНОВИЧ

УРОЛИТИАЗНИНГ МЕДИКАМЕНТОЗ ДАВО УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.31 – Урология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ - 2019

УЎК: 616.613-003.7-072.1-087

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской диссертации

Contents of dissertation abstract of doctoral dissertation

Кариев Саидахрор Саитасланович
Уролитиазнинг медикаментоз даво усулларини такомиллаштириш..... 3

Кариев Саидахрор Саитасланович
Совершенствование методов медикаментозного лечения уролитиаза..... 29

Kariev Saidakhror Saitaslanovich
Improving the methods of medicinal treatment of urolithiasis..... 55

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works…….. 59

АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

КАРИЕВ САИДАХРОР САИТАСЛАНОВИЧ

УРОЛИТИАЗНИНГ МЕДИКАМЕНТОЗ ДАВО УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.31 – Урология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ - 2019

Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № B2017.1.DSc/Tib116 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.rscs.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	**Гайбуллаев Асилбек Асадович** тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	**Даренков Сергей Петрович** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Акилов Фархад Атауллаевич тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Мухтаров Шухрат Турсунович тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	**Академик И.П. Павлов номидаги биринчи Санкт-Петербург давлат медицина университети (Санкт-Петербург, Россия)**

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «____» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази мажлислар зали).

Докторлик диссертация билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (85-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2019 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2019 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
академик

А.Х. Бабаджанов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.В. Девятов
Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, “кўпгина ривожланган мамлакатларда уролитиаз (УЛ) билан касалланиш частотаси 5% га, ҳаёт давомида буйракларда тош ҳосил бўлиш хавфи эса 8-10% га етди” [1]. Буйрак ва сийдик найлари тоши билан беморлар урологик касалхоналар контингентининг 35-40% ини ташкил этади ҳамда ташхислаш ва даволашнинг янги усулларининг такомиллаштирилишига қарамасдан уларнинг сони йил сайин ортиб бормоқда. Тошларни олиб ташлашнинг замонавий технологияларининг изчил ривожланиб бориши беморларга кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини юқори даражагача кўтарган бўлсада, бирламчи касалланиш даражаси ҳамон кўпайишда давом этмоқда. УЛ да самарали патогенетик даволаш усулининг ва метафилактикасининг йўқлиги сабабли 35-75% ҳолларда касаллик қайталанувчи хусусиятга эга бўлмоқда. “Натижада кўп ҳолатларда жарроҳлик аралашувларига мурожаат қилишга тўғри келиб, бу эса, ўз навбатида, 22-28% ҳолларда турли хилдаги асоратларга, 11% ҳолларда нефрэктомия ва 3% ҳолларда ўлим билан якунланишига олиб келмоқда”[2]. Умуман олганда УЛ ни дори воситалари билан даволаш узоқ муддат давомида олиб борилиши керак, аммо анъанавий синтетик дори воситаларини қўллаш натижасида яққол намоён бўлган ножўя таъсирлар юзага келиб, даволаш тўхтатилишини талаб этади. Шу муносабат билан, ҳозирги вақтга келиб, ўсимликлардан олинган дори воситаларига устунлик берилмоқда, бунинг яна бир авзаллиги, уларнинг иқтисодий жиҳатдан арзонлиги билан ҳам боғлиқ. Шундай қилиб, УЛ ни консерватив даволаш, профилактика ва метафилактикасининг янги, патогенетик асосланган усулларини излаб топиш долзарб масалалар қаторида қолмоқда.

Жаҳон амалиётида организмдаги гормонал ўзгаришлар билан боғлиқ бўлган УЛ патогенезининг хос хусусиятларини ўрганишга, шунингдек, мукопротеидлар миқдорини ошириш, уростаз, буйрак каналчалар тизимида тош ҳосил қилувчи моддалар транспорти ва қон айланишини бузиш ҳисобига тош ҳосил бўлишини иницирловчи ва потенцирловчи микроорганизмларни аниқлашга қаратилган бир қатор мақсадли илмий изланишлар олиб борилмоқда. Сурункали тошли пиелонефритни даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган уропатоген микрофлоранинг литогенлик хусусиятларини нейтралловчи усулларни қидириб топиш давом этмоқда. Ушбу патологиянинг тарқалиши юқори бўлган мамлакатларда минтақавий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда метаболик ўзгаришларнинг литогенезга таъсирини ўрганиш муҳим вазифалардан биридир. Тошларнинг зичлиги ва кимёвий таркибига боғлиқ ҳолда контактли ва масофавий литотрипсиянинг имкониятларини аниқлаш мақсадида уларнинг рентген-таркибий ва физик-

[1] WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2016 (Global Health Estimates Technical Report /2018.4) June 2018 http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html

[2] Taguchi, K., Yasui, T., Milliner, D. S., Hoppe, B., & Chi, T. Genetic Risk Factors for Idiopathic Urolithiasis: A Systematic Review of the Literature and Causal Network Analysis. // European Urology Focus. https://doi.org/10.1016/j.euf. 2017.04.010;

кимёвий хусусиятларини аниқлашга қаратилган изланишлар олиб борилмоқда.

Республикамиз соғлиқни сақлаш тизими ривожланишининг замонавий босқичида УЛ билан беморларнинг даволаш натижаларини яхшилашга йўналтирилган кўпгина ишлар амалга оширилмоқда. Ўтказилган чора-тадбирлар натижасида урологик хизматга ушбу патология давосининг замонавий, юқори технологик ва сифатли технологиялари жорий этилди. Шу билан бирга, тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини такомиллаштириш учун даволашнинг такомиллаштирилган усулларидан фойдаланган ҳолда консерватив даволаш усулларининг самарадорлигини баҳолаш учун илмий асосланган натижалар зарур. «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг заиф гуруҳларининг тўлақон ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланган»[3]. Ушбу масалаларни амалга ошириш, шу жумладан, кальцийли уролитиаз ва преуролитиазнинг медикаментоз давосини такомиллаштириш долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги ПҚ-4985-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда шошилинч тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ва Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 10 майдаги 266-сон «Жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш илмий-тадқиқот институти фаолияти тўғрисида»ги қарори ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи[4]. Кальцийли уролитиаз ва преуролитиаз ривожланишининг метаболик хавф

---

[3] Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стартегияси тўғрисида»ги ПФ-4947- сонли Фармони, ЎзР Қонун Ҳужжатлари тўплами 2017 йил.

[4] Диссертация бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: Silvi Sh, et al. (2016). Dietary and medical management of recurrent nephrolithiasis Cleveland Clinic Journal of Medicine. 83(6):463-471; Fink HA, et al. (2013). Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. Ann Intern Med.. 158(7):535–543; Клинические рекомендации по диагностике и лечению мочекаменной болезни. Под ред. Аляева Ю.Г. (2014), 47с.; Вощула В.И. и соавт. (2013) Статистика и факторы риска мочекаменной болезни в Беларуси Экспериментальная и клиническая урология. №2, с.18-24; Robertson, W. G. (2017). Do “inhibitors of crystallisation” play any role in the prevention of kidney stones? A critique. Urolithiasis. http://doi.org/10.1007/ s00240-016-0953-y; Tiselius, H. G., et al. (2017). Metabolic Work-up of Patients with Urolithiasis: Indications and Diagnostic Algorithm. European Urology Focus. http://doi.org/10.1016/ j.euf.2017.03.014; Hamamoto S. Editorial Comment from Dr Hamamoto to Endurological treatment trend of upper urinary urolithiasis in Japan from the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database

омилларини ўрганишга, ташхислаш ва даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқишга қаратилган илмий изланишлар дунёнинг кўпчилик етакчи илмий марказлари ва олий ўқув юртларида олиб борилмоқда, шу жумладан: Department of Clinical Science, Intervention and Technology (CLINTEC) Karolinska University (Stockholm, Sweden), Renal Section, University of Chicago (Chicago, Illinois, USA), Glickman Urological & Kidney Institute, Cleveland Clinic (Cleveland, OH, USA), Department of Urology and University Stone Centre, University of Bonn (Bonn, Germany), Urology Unit, Department of Surgery, A. Manzoni Hospital (Lecco, Italy), University of Applied Sciences and Arts Northwestern Switzerland и Institute for Pharma Technology (Switzerland), Department of Nephro-Urology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya (Aichi, Japan), Department of Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry, University of Naples Federico II (Naples, Italy), Department of Urology, Chiba University Graduate School of Medicine (Chiba, Japan), Department of Urology, IRCCS-INRCA (Ancona, Italy), Department of Urology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University (Beijing, China), Белоруссия тиббиёт академиясининг Дипломдан кейинги таълим факультети (Минск, Белоруссия), Н.А. Лопаткин номидаги Россия соғлиқни сақлаш вазирлигининг ФДБМ «Радиология МТТМ»нинг урология ва интервенцион радиология илмий-тақиқот институти филиали (Москва, Россия), «Республика ихтисослаштирилган урология илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ (Тошкент, Ўзбекистон).

Дунё миқёсида ўтказилган текширишлар натижасида УЛ билан беморларни эрта ташхислаш ва даволаш натижаларини яхшилаш бўйича турли ечимлар тавсия этилган, шу жумладан: тош ҳосил бўлиш жараёнларининг фаоллик индексини ҳисоблаш имконини берувчи буйракларда тош ҳосил бўлиши патогенезида промоутерлар ва ингибиторлар мувозанатини баҳолаш муҳимлиги аниқланган (Department of Clinical Science, Intervention and Technology (CLINTEC) Karolinska University, Stockholm, Sweden); буйраклар паренхимасининг ҳар қандай шикастланиши буйрак сўрғиччалари юзасида ядро ҳосил бўлиши ва кристаллар тўпланишига сабаб бўлиши, шунингдек, сийдик литоген компонентларининг нормал миқдорида ҳам нуклеациянинг давом этишини таъминлаши тасдиқланган (Department of Urology and University Stone Centre, University of Bonn, Germany); сийдикдаги хавф омилларининг ҳолатини баҳолаш патогенетик жиҳатдан асосланган, носелектив даволаш усулидан бир неча баробар самарали ва қулай бўлган селектив даволаш имконини бериши исботланган (Renal Section, University of Chicago, Illinois, USA, Department of Anatomy, Indiana University, Indianapolis, Indiana, USA); доривор ўсимликлардан олинган дамламаларнинг таъсир механизми сийдик орқали цитратлар

// Int J Urol. 2019 Jul 22. doi: 10.1111/iju.14080; Donaldson JF, Ruhayel Y, Skolarikos A, MacLennan S, Yuan Y, Shepherd R, Thomas K, Seitz C, Petrik A, Tırk C, Neisius A. Treatment of Bladder Stones in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis on Behalf of the European Association of Urology Urolithiasis Guideline Panel. // Eur Urol. 2019 Jul 13. pii: S0302-2838(19)30503-2; Prezioso D, Barone B, Di Domenico D, Vitale R. Stone residual fragments: A thorny problem. // Urologia. 2019 Jul 14:391560319860654; Sakamoto S. Editorial Comment to Endurological treatment trend of upper urinary urolithiasis in Japan from the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database.// Int J Urol. 2019 Jul 8. doi: 10.1111/iju.14053.

экскрециясини кучайтириши, кальций ва оксалатлар экскрециясини пасайтириши, сийдик ҳайдовчи таъсири ва антиоксидантлар мавжудлиги ҳисобига ҳимоявий таъсирни келтириб чиқариш самарадорлиги асослаб берилган (Department of Nephro-Urology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Aichi, Japan); кўрсатилганидек, тош ҳосил бўлишининг қайталанишини олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар масаласи, фито- ва фармакологик дори воситаларининг мақбул дозасини, уларни қабул қилиш муддати ва частотасини танлаш билан метаболик бузилишларни коррекция қилиш учун дифференциал ёндашувни ишлаб чиқиш масаласи тадқиқотчилар томонидан устувор йўналишлардан бири сифатида қаралмоқда (Department of Urology, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy).

Ҳозирги вақтда бутун дунёда кальцийли уролитиаз ва преуролитиаз ривожланишининг патогенетик механизмлари ва метаболик хавф омилларини ўрганишга қаратилган изланишлар долзарблигича қолмоқда; даволаш тактикаси ҳамда консерватив ва оператив даволашнинг қониқарсиз натижаларига қаратилган ёндашувларнинг ноаниқлиги ушбу патологиянинг клиник жиҳатларини қўшимча таҳлил қилиш зарурлигини белгилайди, замонавий, маҳаллий, самарали ва арзон фитопрепаратларнинг пайдо бўлиши эса ушбу муаммони янгича нигоҳ билан ўрганиш имконини беради.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирда сийдик хавф омилларининг тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар хилма – хилдир. Raja A[5] томонидан ўтказилган кальцийли уролитиазнинг (КУЛ) сийдик хавф омилларини (МФР) яққоллик даражасини ўрганиш бўйича мавжуд маълумотларнинг мета-таҳлилида “кўрсаткичлар умумий қабул қилинган меъёрлар оралиғида эканлиги, аммо турли минтақаларда фарқ қилиши” аниқланди. Маълумотларнинг сезиларли даражада фарқ қилиши, аввалгидек, ушбу муаммонинг кўплаб жиҳатлари баҳс ва мунозаралар мавзуси бўлиб қолишини тасдиқлайди, бу эса ушбу йўналишдаги тадқиқотларни давом эттириш лозимлигини талаб этади (Assimos DG [6]). EAU[7] тавсияларига кўра, «тош ҳосил бўлишининг қайталанишини олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуаси яшаш тарзини яхшилаш ва дори воситалари билан қўллаб қувватлашни ўз ичига олади. Даво усулини танлаш МФР мутаносиблигининг бузилиши, тош ҳосил бўлишининг тури ва тоифасига боғлиқ». Дори воситаларининг кўплигига қарамасдан, ҳозирда ишлатилаётган дориларнинг ҳеч бири КУЛ ва кальцийли преуролитиаз (КПУЛ) билан беморларни даволаш учун идеал бўлиб ҳисобланмайди. Шу муносабат билан, бугунги кунда бутун дунёда арзон, тайёрланиш ва ишлатилиш жиҳатидан осон бўлган ўсимлик хом ашёсидан олинадиган дори

[5] Raja A, Wood F, Joshi HB. The impact of urinary stone disease and their treatment on patients' quality of life: a qualitative study. // Urolithiasis. 2019 Jun 25. doi: 10.1007/s00240-019-01142-0.

[6] Assimos DG. Hydroxycitrate: A Potential New Therapy for Calcium Urolithiasis. // J Urol. 2019 Jun 24:10109701 JU000057449654134ec.

[7] Garcha Fadrique G, Budha A, Climent L, Palmero JL, Morera J, Galin JA, Gil J, Montoya D, Garcha P, Montoliu A, Pastor F, Gallego D. Adherence to the European Association of Urology Guidelines Regarding the Therapeutic Indications for the Treatment of Urinary Lithiasis: A Spanish Multicenter Study. // Urol Int. 2019 Jun 19:1-6. doi: 10.1159/000501286.

воситаларига асосий эътибор қаратилмоқда. Gomes DL[8] фикрига кўра, «бу турдаги дорилар физиологик жиҳатдан энг мақбул ҳисобланиб, узоқ муддат қўлланилганда ҳам ножуя таъсирларни келтириб чиқармайди».

Амалий урологиядаги муаммонинг иккинчи томони УЛ билан беморларни даволашда перкутан, эндоскопик ва лапароскопик юқори технологияли, кам травматик даволаш усулларини қўллаш ҳисобланади. Ушбу усулларнинг самарадорлиги кўплаб кузатишлар натижасида тасдиқланган. Аммо, қайталанишлар частотаси юқори бўлиб, уларни олдини олиш муаммоси етарлича ёритилмаган (Fang X[9]). Иккиламчи профилактика чоралари кўрилмаганда КУЛ қайталаниш частотаси 30 дан 84% гача ошиб боради. Бунинг сабаби тош ҳосил қилувчи омилларнинг сақланиб қолиши ҳамда олиб борилаётган чоралар самарадорлигининг етарли эмаслигидир. Сийдик тош касаллиги ташхисини қўйишда уролог унинг бутун умр қолиши ва қайталанишининг олдини олиш муаммоси бемор учун асосий бўлишини эсида сақламоғи лозим. Wollin DA [10] фикрига кўра, «агар XX аср сийдик тош касаллигининг кам травматик ҳамда ноинвазив даволаш усулларини фаол татбиқ этиш ва такомиллаштириш даври бўлган бўлса, XXI аср про- ва метафилактика усулларини такомиллаштириш даври бўлиши керак». Касалликнинг иккиламчи профилактикаси иқтисодий жиҳатдан катта фойда келтиради, шу йўл билан Германияда тош ҳосил бўлиши қайталаниши профилактикаси усулларини жорий этиш орқали йилига 170млн. евро миқдоридаги пул тежаб қолишга эришилган. Буларнинг барчаси УЛ қайталаниш профилактикаси ва метафилактикасининг янги усулларини жорий этиш зарурлигини кўрсатади.

Адабиётлардаги маълумотларнинг ўтказилган таҳлили шуни кўрсатадики, кальцийли тошлар ҳосил бўлиш жараёнида буйракларнинг диуретик ва салуретик функциялари бузилиши аҳамияти, шунингдек КПУЛ ва КУЛ патогенезидаги ўхшашлик ва фарқларга доир маълумотлар номувофиқлиги ҳамда етарли эмаслиги билан изоҳланади. Келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, патогенетик асосланган, ўсимликлардан олинган дори воситалари ёрдамида медикаментоз даволашга кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни излаш, маҳаллий ўсимлик хом ашёсидан олинган янада самарали ва арзон дори воситаларини ишлаб чиқиш устувор йўналишлардан ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

---

[8] Gomes DL, Melo KRT, Queiroz MF, Batista LANC, Santos PC, Costa MSSP, Almeida-Lima J, Camara RBG, Costa LS, Rocha HAO. In Vitro Studies Reveal Antiurolithic Effect of Antioxidant Sulfated Polysaccharides from the Green Seaweed Caulerpa cupressoides var flabellata. // Mar Drugs. 2019 Jun 1;17(6). pii: E326.

[9] Fang X, He L, Xu G, Lin H, Xu M, Geng H. Nine novel HOGA1 gene mutations identified in primary hyperoxaluria type 3 and distinct clinical and biochemical characteristics in Chinese children. // Pediatr Nephrol. 2019 May 23. doi: 10.1007/s00467-019-04279-7.

[10] Wollin DA, Davis LG, Winship BB, Carlos EC, Tom WR, Asplin JR, Kosinski AS, Scales CD Jr, Ferrandino MN, Preminger GM, Lipkin ME. Assessment of conservative dietary management as a method for normalization of 24-h urine pH in stone formers. // Urolithiasis. 2019 May 6. doi: 10.1007/s00240-019-01139-9.

илмий-тадқиқот ишлари режаларининг 02090009-сон «Хусусий, умумий жарроҳлик ва шошилинч тиббий ёрдам янги технологиялари» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади медикаментоз даволаш усулларини такомиллаштириш орқали кальцийли уролитиаз ва преуролитиаз касаллигининг комплекс даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

литогенезнинг кальцийли типидаги беморларда буйракларнинг функционал қобилияти ва метаболик ҳолатини ўрганиш;

кальций уролитиаз ва преуролитиаз билан беморларда буйраклар диуретик қобилияти ва метаболик ҳолати кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилиш;

турли тоифадаги асоратланмаган кальций уролитиаз билан беморларнинг диурез ҳолати ва сийдик хавф омиллари кўрсаткичларини қиёсий таҳлилини ўтказиш (So, Sres, Rmo, Rmres);

кальцийли уролитиаз билан беморларда олинган ўртача статистик кўрсаткичлар асосида эмпирик даволаш учун диурез бузилиши ва метаболик ҳолат кўрсаткичларининг юзага келиш частотаси аҳамиятини баҳолаш;

фитотерапия курслари давомийлигини асослаш ва кўрсатмаларни ишлаб чиқиш учун доривор ўсимликлардан олинган дамламалар ва комплекс фитопрепаратларни (КФП) сийдик ҳайдовчи хусусияти ҳамда сийдик хавф омилларини ўзгартириш қобилиятига кўра тизимлаштириш;

тажрибада уролитиаз моделида расмий комплекс фитопрепаратларни қўллаш орқали сийдик хавф омиллари бузилишларини коррекциялаш ва тош ҳосил бўлишининг олдини олиш имкониятларини баҳолаш;

кальцийли литогенез билан беморларни даволаш учун биз томондан тайёрланган Ўзбекистон доривор ўсимликларидан иборат сийдик ҳайдовчи йиғма экстрактини ишлаб чиқариш ва унинг уролитиаз сийдик хавф омилларини ўзгартириш хусусиятларини баҳолаш мақсадида уролитиаз моделида тажриба апробациясини ўтказиш.

Тадқиқот объекти сифатида кальцийли уролитиаз ва преуролитиаз касаллиги билан Тошкент шаҳар 1-сон клиник шифохонасининг урология бўлимида 2008 йилдан 2018 йилгача бўлган даврда даволанган 779 нафар бемор хизмат қилган. Тажриба тадқиқотлари Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг МИТЛда 169 нафар етилган эркак жинсдаги каламушларда ўтказилди.

Тадқиқот предмети беморларни Ўзбекистон доривор ўсимликларидан 17 ҳил препарат, 1 та шахсий йиғмамиздан олинган спиртли экстракт, 10 ҳил турдаги расмий мураккаб комплекс фитопрепаратлар қўллаш орқали консерватив даволаш натижалари, шунингдек кальций-оксалатли уролитиаз моделида каламушлар сийдигининг биохимиявий текшируви ва уларнинг буйраклар тўқимасининг морфологик текширув натижаларидан иборат.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотнинг мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни бажариш мақсадида қуйидаги усуллар қўлланилди: умумий клиник, инструментал (ультратовуш, рентгенологик), лаборатор (қон умумий

ва биокимёвий таҳлили, сийдик чўкмасининг микроскопияси, сийдик pH ини ўлчаш, кристаллурияни текшириш, тошлар минерал таркибини ўрганиш), махсус (тош ҳосил бўлиш фаоллиги индексини ҳисоблаш AP[CaOx], AP[CaPi]), тажриба ва статистик таҳлил усуллари.

Тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сийдик литогенезининг кальцийли тури билан беморларда буйраклар функционал ҳолати ва сийдик хавф омилларининг клиник-патогенетик хусусиятлари аниқланган;

кальцийли преуролитиаз ҳамда турли тоифадаги уролитиазда (So, Sres, Rmo, Rmres) буйракларнинг функционал ҳолати ва сийдик хавф омилларининг ўхшашликлари ва фарқлари асосланган, шунингдек литогенез оғирлик даражасининг кучайиб боришини баҳолаш мезонлари очиб берилган;

Ўзбекистоннинг 17 хил доривор ўсимликлари, шунингдек 10 турдаги расмий мураккаб комплекс фитопрепаратлар ва экстрактларнинг фармакологик хусусиятларининг диуретик ҳамда салуретик самараси (цитрат, оксалат, кальций, магний, сийдик кислота, ноорганик фосфорнинг сийдик билан чиқарилиши), сийдик pH муҳитига таъсири ва тош ҳосил бўлиш фаоллиги (ионлар фаоллик индексини ҳисоблаш асосида) аниқланган;

кальцийли уролитиаз билан беморларни даволаш учун доривор ўсимликлардан «Урологик йиғма» номли маҳаллий фитопрепарат ишлаб чиқилган;

шахсий йиғмамиздан олинган экстракт CaOx кристаллари депозитлари сони ва ўлчамлари камайишига патогенетик таъсир қилиши, буйрак тўқимасини литогенезнинг ножўя ташқи алиментар омилларидан ва депозитларнинг маҳаллий таъсиридан ҳимоя қилиши, шунингдек диурезни ошириши ва сийдик pH ини мўътадиллаштириши ҳамда тош ҳосил бўлиши ингибиторлари ва промоутерлари экскрециясини стабиллаштириши асослаб берилган;

кальцийли уролитиазда буйраклар функционал ҳолати ва сийдик хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда, шунингдек фитопрепаратларнинг диурезни, сийдик pH ини ва салурезни ўзгартириш хусусиятларини очиб бериш орқали носелектив медикаментоз даволаш ўтказиш имконияти исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сийдик литогенезининг кальцийли турида, кальцийли прелитиаз ва уролитиазда ингибиторлар ҳамда промоутерлар патологиясининг тарқалиши ва аҳамияти аниқланган;

кальцийли уролитиазда сийдик хавф омилларининг бузилиши кўп омилли эканлиги асослаб берилган, бу эса ушбу патологияни даволашда литогенез омилларининг даражаси ва омилларни қўшилиб келишини ҳисобга олган ҳолда ҳар томонлама ёндашиш кераклигини билдиради;

уролитиазни даволашда фитопрепаратларни қўллашнинг потенциал имкониятлари исботланган ва шу асосда кальцийли уролитиазда фитотерапия

ўтказиш тамойиллари шакллантирилган (кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар; даволаш давомийлиги);

тош ҳосил бўлишининг кальцийли турини маҳаллий доривор ўсимликлардан олинган дамламалар ва комплекс фитопрепаратлар ёрдамида даволаш чора-тадбирлари ҳажми ва давомийлиги аниқланган;

кальцийли преуролитиазни даволаш учун медикаментоз даволаш чора-тадбирлари тартиби, уни кальцийли уролитиазга ўтишининг олдини олиш ва кальцийли тошлар юзага келиши қайталанишининг профилактикаси юзасидан амалий тавсиялар ишлаб чиқилган;

кальцийли преуролитиаз ва кальцийли уролитиазнинг асоратланмаган тоифалари билан беморларни даволаш дастурига фитопрепаратларни қўшиш имкониятини ҳисобга олган ҳолда комплекс юритиш алгоритми ишлаб чиқилган;

диурез бузилишини, сийдик муҳити бузилишини, сийдик билан цитрат, оксалат, кальций, магний, сийдик кислота, ноорганик фосфор чиқарилишининг бузилишларини коррекция қилишда доривор ўсимликлардан олинган дамламалар ва комплекс фитопрепаратларни қўллаш юзасидан тавсиялар шакллантирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги беморлар ҳолатини баҳолашнинг объектив мезонлари, замонавий диагностика ва даволаш усулларини қўллаш, методологик ёндашувлар ва статистик таҳлил тўпламларини тўғри қўллаш билан асосланган. Тадқиқот етарли миқдордаги клиник материалда ўтказилган. Статистик қайта ишлаш олинган натижаларнинг ишончлилигини тасдиқлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган натижалар, хулосалар ва таклифлар ўзининг назарий аҳамиятга эга бўлиб, УЛнинг кечиш хусусиятларини ўрганишга сезиларли ҳисса қўшади ҳамда сийдик литогенезининг кальцийли тури билан беморларда буйракларнинг функционал ҳолати ва сийдик хавф омилларининг клиник-патогенетик хусусиятлари аниқланган, кальцийли уролитиаз ҳамда кальцийли преуролитиазнинг промоутер ва ингибиторлари мутаносиблигини селектив ва носелектив коррекциялаш учун ўсимлик препаратларини қўллаш имкониятлари ўрганилиб, устунликлари исботлаб берилган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, Ўзбекистон доривор ўсимликларидан олинган дамламалар ва комплекс фитопрепаратларни уларнинг диуретик ҳамда салуретик хусусиятларига кўра тизимлаштирилиши, шунингдек тавсия қилинган алгоритмлар, КУЛ ва КПУЛ билан беморларни яққол ножўя таъсирларисиз, тош ҳосил қилувчи промоутерлар ва ингибиторлар мувозанати бузилишларини турғун мўътадиллаштиришга олиб келган, бунда маҳаллий хом ашёдан янги ишлаб чиқилган препарат даволаш харажатларини сезиларли даражада камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Кальцийли преуролитиаз ва уролитиазни даволаш натижаларини яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Оксалатли уролитиаз фитотерапияси курсининг оптимал давомийлигини танлаш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 23 октябрдаги 8н-з/169-сон маълумотномаси). Таклиф этилган тавсиялар уролитиаз билан беморларни медикаментоз даволаш сифатини яхшилаш ва консерватив даволаш харажатларини қисқартириш имконини берган;

«Кальцийли уролитиазнинг диурез ва сийдик хавф омилларини фаслга боғлиқ хусусиятлари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 23 октябрдаги 8н-з/169-сон маълумотномаси). Таклиф этилган тавсиялар уролитиаз билан беморларни ташхислаш сифатини яхшилаш имконини берган;

кальцийли уролитиаз ва преуролитиаз билан беморларни даволашни яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалий фаолиятига, хусусан, Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази, Республика ихтисослаштирилган урология илмий-амалий тиббиёт маркази Хоразм филиали ва Тошкент врачлар малакасини ошириш институти урология ва андрология кафедраси амалий фаолиятига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 23 октябрдаги 8н-з/169-сон маълумотномаси). Уролитиаз билан беморларни оптимал даволаш усулини танлаш бўйича олинган тадқиқот натижалари консерватив даволашнинг такомиллаштирилган алгоритми билан биргаликда даволаш сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 15 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан, 7 та халқаро ва 8 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 72 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 10 та мақола, улардан 8 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАК докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, натижалар, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг хажми 193 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ҚИСМИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги ва аҳамияти кўрсатилган, тадқиқотнинг мақсадлари ва асосий вазифалари шакллантирилган, объектлар ва предметлар тавсифланган, тадқиқотнинг республикада олиб борилаётган илмий-тадқиқот ишларининг устувор тематик режалари билан мувофиқлиги, илмий нуқтаи назардан илмий ва амалий натижалари баён қилинган, олинган илмий ва амалий натижаларнинг аҳамияти, илмий натижаларни

синовдан ўтганлиги тақдим этилган, нашр этилган ишлар ва диссертация мазмуни бўйича мисоллар келтирилган.

Диссертациянинг **"Адабиёт шархи"** деб номланган биринчи бобида уролитиазнинг патогенези, даволаш усуллари, профилактикаси ва фитотерапияси ҳақида маълумотлар келтирилган. Унда касалликнинг тарқалиши, эпидемиологияси, хатар омиллари ва турли хил тиббий марказларда буйракдаги тошларни ташхислаш ва даволаш усуллари тўғрисидаги маълумотлар батафсил таҳлил қилинади. Лаборатория диагностикаси, дори воситалари билан даволашнинг турли хил ёндашувлари ва муаммолари ёритилади. Уролитиаз касаллигининг фитотерапияси, ўсимликлардан тайёрланган препаратларни қўллаш ва ўрганиш муаммолари, бу борада муаллифларнинг ютуқлари ва нуқтаи назарларининг фарқлари бўйича илмий ахборотлар таҳлил қилинади.

Диссертациянинг **"Материалларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари"** деб номланган иккинчи бобда эса объектлар, материаллар ва тадқиқот усуллари, беморларни дори воситалари билан даволаш йўллари, даволаш натижаларининг муддатлари ва баҳолаш ҳажмлари таърифланади. Текширилган беморлар, Ўзбекистон флорасининг ўрганилган доривор ўсимликлари ва комплекс официнал фитопрепаратлари бўйича ахборот берилади. Экспериментал тадқиқотларнинг схема, материал ва методлари келтирилади.

Литогенезнинг кальцийли тури билан касалланган 779 нафар бемордан 383 нафари КПУЛ ва 396 нафари КУЛ билан (1-жадвал) касалланган**.**

1-жадвал.

Беморларнинг ёши ҳамда жинслари бўйича тақсимланиши.

Ёши (йиллар)	эркаклар		аёллар		жами	
	сони	%	сони	%	сони	%
20 ёшгача	18	51,43	17	48,57	35	4,49
20-29	136	62,96	80	37,04	216	27,73
30-39	104	61,90	64	38,10	168	21,57
40-49	83	58,04	60	41,96	143	18,36
50-59	61	50,83	59	49,17	120	15,40
60 ёш ва ундан катта	44	45,36	53	54,64	97	12,45
жами	446	57,25	333	42,75	779	100,00

КУЛ билан (2-жадвал) оғриган беморларнинг 233 нафари эркаклар ва 163 нафари аёллар эди. Локализация бўйича тошлар 191 нафар беморда ўнгда, 184 нафар беморда чапда ва 21 нафар беморда икки томонлама тошлар бўлган.

Бирламчи тошлар (So, Sres) бўйича 317 (80,05%) беморда ташхис қўйилган. Текширилган беморларнинг 79 нафарида (19,95%) уролитиазнинг рецидив кечиши аниқланган.

Юқори сийдик йўлларида учрайдиган яккам-дуккам тошлар 327 нафар (82,58%, ўнг 164, чап 163) беморда ва 69 (17,42%) беморда эса кўплаб тошлар топилган.

2-жадвал.

Калций уролитиазли беморларда тош пайдо бўлишининг тоифалар бўйича тақсимланиши

Тоифа	аниқлаш	n	%	э/а	ўнг/чап/2-томонлама
So	Резидуал тошларсиз ёки фрагментларсиз бирламчи тош ҳосил бўлиши.	236	59,60	149/87	121/115/0
S_{res}	Резидуал тошлар билан ёки фрагментлар билан бирламчи тош ҳосил бўлиши.	81	20,45	45/36	31/33/15
R_{mo}	Резидуал тошлар ёки фрагментлар мавжуд бўлмасдан ўрта даражадаги клиник кўринишдаги тошларнинг такрорий шаклланиши	53	13,38	25/28	27/26/0
R_{m-res}	Резидуал тошлар ёки фрагментлар мавжуд бўлмасдан ўртача клиник кўринишдаги тошларнинг такрорий шаклланиши.	26	6,57	14/12	12/10/4

Юқори сийдик йўлларининг яккам-дуккам тошлари бўлган беморлар гуруҳида буйрак косачаларида конкрементлар 18 (5.51%, ўнг 8, чап 10; ю/к - 2, ў/к - 12, п/к - 4), буйрак жомида - 37 (11,31%; ўнгда 15, чапда 22), уретрда - 272 (83,18%, ўнгда 141, чапда 131; ю/қ - 22, п/қ - 33, п/қ - 217).

Кўплаб тошлар фақат Sres тоифасидаги (55 бемор) ва Rmres (14) тоифасидаги беморларда топилган. Кўплаб тошлари бўлган 69 бемор орасида эркаклар – 38 нафарни, аёллар – 31 нафарни ташкил этган. Буйрак косачасида ва буйрак жомида тошлар 14 нафар (20,29%) беморларда, уретрда тошлар - 55 (79,71%) беморда, буйракларда икки томонлама тошларнинг мавжудлиги 21(30,43%) беморда аниқланган.

КПУЛ бўлган 383 бемор орасида 213 нафар эркак ва 170 нафар аёл бўлган. Буйрак санчиғи локализацияси бўйича - 199 беморда ўнгда, 184 беморда чапда эди. Туз туфайли буйрак санчиғи бўйича 5 нафар бемор 2 ва ундан кўп марта мутахассисларга мурожаат қилишган.

15 та монофитопрепаратнинг (минтақадаги доривор ўсимликлардан олинган дамламалар) таъсири бўйича тадқиқотлар ўтказдик, минтақадаги доривор ўсимликлардан тайёрланган 1 та ўз йигмамиздан спирт экстракти, қуруқ экстрактнинг 2та таблеткали шакли, 10та официнал мураккаб комплексли фитопрепаратларнинг кальцийли сийдик тош касаллигида МФЛга таъсирини ўрганиб чиқдик (3-жадвал).

Тадқиқот методологияси. Беморлар буйрак санчиғи ўтказгандан ёки аралашувдан кейин камида 1 ой ўтгач, дастлабки текширувдан ўтди.

Препаратни буюришдан олдин дастлабки ҳолат (3 кун) ўрганилади - буйракларнинг концентрацион ва сувни ажратиш функцияси, сийдик pH ва хатар омиллари (МФР). Препаратни қабул қилиб бошлагандан кейин - 10 кун, 20 кун, 30 кун, 45 кун ва 60 кун давомида диурез, сийдик pH ва МФР динамикасининг назорати олиб борилди.

3-жадвал.

Тадқиқотнинг предмети

Препарат	**Беморлар сони**
1. Кийик ути - Ziziphora L.	30
2. Қизимия илдизи - Glycyrrihizae radicis	30
3. Ялпиз барглари - Méntha piperíta L.	30
4. Учбўлмали иттикан - Bídens tripartíta L.	30
5. Тубулғи барли бўйимадорон - Achillea filipendulina L.	31
6. Самарқанд бўзноч - Helichrysum maracandicum L.	30
7. Хушбўй майдагул - Origanum tyttanthum L.	30
8. Маккажўхори устунчаси ва огизчаси - Stigmata maydis	30
9. Тукли эрва - Aerva lanata L. (Пол-пала)	30
10. Янтоқ сохта - Alhagi pseudoalhagi L.	31
11. Далачой - Hypericum perforatum L.	30
12. Саминчуп - Herniaria glabra L.	27
13. Наъматак меваси - Rosa canina	30
14. Қора андиз — Inula helenium L	30
15. Қуш торон (қизилтасма) - Polygonum aviculare L.	30
16. Маидин таблетка	23
17. Хиперхол таблетка	16
1. Цистиум Солидаго	28
2. Фитолизин	33
3. Фитонефрин	25
4. Цистон	35
5. Ностон	15
6. Уролесан томчи	36
7. Уролесан капсула	21
8. Канефрон-Нтомчи	50
9. Канефрон-Н драже	24
10. Тутукон	24
жами	**779**
Эксперимент 1: СаОх УЛ моделида профилактика учун Канефрон Н томчи	Лаб. Эркак каламушлар - 24
Эксперимент 2: СаОх УЛ моделида даволаш учун хусусий тўпламдан экстракт	Лаб. Эркак каламушлар 145

Экспериментал тадқиқотлар: Тажрибада ўрганишнинг объекти лаборатория эркак каламушлари бўлди (4 ва 5-жадвал).

4-жадвал.

1-тажриба: Канефрон Н томчилар таъсири
(n=24 эркак каламушлар).

Параметрлар	Кузатув муддатлари					
Диурез, pH сийдик, МФР	Дастлабки	10 кун	20 кун	30 кун	45 кун	60 кун
Сўйиш ва морфометрия	-	-	-	-	-	61 кун

5-жадвал.

2-тажриба: Тўпламдан олинган экстракт таъсири
(n=145 эркак каламушлар).

Параметрлар	Кузатув муддатлари					
Диурез, pH сийдик, МФР	Дастлабки	10 кун	20 кун	30 кун	45 кун	60 кун
Сўйиш ва морфометрия	-	11 кун	21 кун	31 кун	46 кун	61 кун

Статистик таҳлилнинг барча процедураларида эришилган аҳамиятлилик даражаси (p) ҳисоблаб чиқилган, ушбу ишда критик аҳамиятлилик даражаси 0,05 га баравар деб қабул қилинган.

"Калцийли литиазда буйракларнинг функционал имкониятлари ва сийдикдаги хавф омилларининг ўзига хос хусусиятлари" деб номланган учинчи бобда беморларда буйраклар функционал холати (ФСП) ва МФР ҳолатини баҳолаш натижалари келтирилган. Диурез, КФ ва КР, сийдик pH ва МФР экскрецияси, кальций турдади преуролитиаз ва уролитиаз учун, турли хил асоратланмаган кальций уролитиаз категориялари учун тош ҳосил бўлиш кўрсаткичларини ҳисоблаш таҳлил қилинди.

Калций литиазли беморларда энг кўп учрайдиган патология гипоцитратурия ҳисобланади - 96,92% (6-жадвал). Частотаси бўйича иккинчи кенг тарқалган патология кунлик сийдик чиқариш ҳажмининг камайиши ҳисобланади - 96,53%. 92,94% ҳолларда кузатилган гипероксалурия ҳам аҳамиятли патологиялардан ҳисобланади. Бошқа турдаги бузилишлар камроқ даражада қайд этилган.

6-жадвал.

Кальций туридаги литогенези бўлган беморларда МФР кўрсаткичлари (n = 779).

т/р	мезонлар	%	n
1	Гипоцитратурия	96,92	755
2	Пасайган диурез	96,53	752
3	Гипероксалурия	92,94	724
4	Сийдик билан ажралиб чиқиши Ca >5,0 *	73,68	574
5	pH <5,8 *	72,66	566
6	Сийдик билан ажралиб чиқиши Mg<3,0 ммоль/сут	71,76	559
7	Гиперурикурия	21,05	164
* - медикаментоз коррекциялаш кўрсатилган			

Коррекцияни талаб қиладиган кальциурия (кунига 5 ммол, аммо гиперкальциурия эмас, яъни кунлик сийдик чиқарилиши> 8 ммол / кун бўлганда) - 73,68%ни ташкил этди. Сийдик реакцияси 5,8 дан паст бўлганда - коррекция зарур бўлганда, у фақат s ҳолатларда учрайди. 71,76% ҳолатларда магний ажралиб чиқишининг пасайиши қайд этилди.

Калций уролитиазни профилактика қилишни цитрат экскрециясини коррекциялаш ва диурезни стимуляция қилишдан бошлаш керак, кейин эса гипероксалурия ва сийдик pH ни коррекциялаш ва стимуляция қилиш керак.

КУЛ ва КПУЛда МФР ҳолатини таҳлил қилиш (7-жадвал) шуни кўрсатадики, КУЛда ФСПни кўпроқ эзилиши кузатилади. Бунда КФнинг пасайиши ва КРнинг кучайиши намоён бўлиши билан, шунингдек сийдикда калцийнинг кўпроқ чиқиши билан намоён бўлади. КПУЛда сийдик кислотаси чиқиши кучайиши кўпроқ кузатилади.

7 жадвал.

КУЛ ва КПУЛ ФСП ва МФР ҳолати
(24 соат давомида сийдик билан экскреция).

Параметрлар	КУЛ (n=396)	КПУЛ (n=383)	t
Diuresis, litr/24h	1,10±0,19	1,29+0,22	0.65
КФ	71,23+3,14	84,3+4,51	2,38*
КР	99,8±0,3	98,9±0,2	2.5*
pH urine	5,42±0,33	5,63+0,21	0.54
Ca, mmol/24 h	8,87+1,27	4,51+1,47	2,24*
OX, mmol/24 h	1,18+1,36	0,91+0,43	0.19
Mg, mmol/24 h	2,61+0,79	2,67+0,70	0.06
Cit, mmol/24 h	1,81+0,28	2,20+0,36	0.86
Ur, mmol/24 h	2,47+0,44	4,85+0,83	2.53*
Pi, mmol/24 h	7,35+2,47	14,19+2,32	2,02*
AP[CaOx]	3,97+1,69	3,16+1,45	0,36
AP[CaPi]	46.79+37.67	40.61+32.47	0,12
* - p < 0,05			

Шунинг учун, КПУЛда КУЛга ўтишнинг олдини олиш учун, диурезни стимуляциялаш ва цитратурияни коррекциялашдан ташқари, урикурияни коррекциялашга эътибор қаратиш лозим бўлади.

КУЛ тоифалари ўртасида жиддий фарқлар мавжуд. Sres, Rmo ва Rmres тоифасидаги беморларда ФСП эзилади - ОСД даражаси So тоифасидаги беморларга қараганда анча паст. Кальциурия Rmoда So, Sresга қараганда юқори. Rmo и Rmresда СЭ Mg ва Cit So, Sresга қараганда кўпроқ эзилган. Шу боисдан биринчи навбатда Sres, Rmo и Rmres тоифасидаги беморларда

диурезни кучайтириш керак, сўнгра кальциурияни(Sres, Rmo) ва литогенез ингибиторлари Mg и Cit (Rmo, Rmres)ни коррекциясини ўтказиш керак. Soда фақатгина диурез миқдорини кучайтириш билан чекланиш мумкин, бошқа дориларни тайинлашлар заруратга кўра, минимал текширувлардан сўнг тайинланиши мумкин бўлади.

Аммо тош шаклланишининг патогенези жуда мураккаб ва бу жараён бир нечта омиллар бузилган тақдирда юз бериши мумкин (8-жадвал). Аниқланишича, кўпинча патология уч параметрда, икки параметрда ва айрим ҳолларда тўртта параметрда кузатилади. Яъни, кальций литогенезининг патогенези мураккаб ва кўп омилли характер касб этади.

8-жадвал.

Кальций литогенезининг МФР статуси бузилишлари

	жами		КУЛ			КПУЛ		
Патологик статус	n	%	n	779дан %	КУЛдан %	n	779дан %	КПУЛ дан %
1 параметр	11	1,41	7	0,90	1,77	4	0,51	1,04
2 параметр	181	23,23	101	12,97	25,51	80	10,27	20,89
3 параметр	440	56,48	223	28,63	56,31	217	27,86	56,66
4 параметр	138	17,72	62	7,96	15,66	76	9,76	19,84
5 параметр	9	1,16	3	0,39	0,76	6	0,77	1,57
жами	779	100	396	50,83	100	383	49,17	100

9- жадвал.

КУЛ ва КПУЛ бузилишларнинг турларини таҳлили (%)

Патологик статус	779дан	КУЛ	Патологик статус	779дан	КПУЛ
2та параметрда	12,97	25,51	**2та параметрда**	10,27	20,89
hyper Ox / hypo Cit	10,14	19,95	hyper Ox / hypo Cit	7,83	15,93
hypo Mg / hypo Cit	1,67	3,28	hypo Mg / hypo Cit	27,86	56,66
3та параметрда	28,63	56,31	**3та параметрда**	1,41	2,87
hyper Ox/ hypo Mg ва Cit	25,16	49,49	hyper Ox/ hypo Mg ва Cit	21,31	43,34
hyper Ox ва Ur /hypo Cit	1,28	2,53	hyper Ox ва Ur /hypo Cit	3,47	7,05
4та параметрда	7,96	15,66	**4та параметрда**	9,76	19,84
hyper Ca - Ox / hypo Mg-Cit	2,70	5,30	hyper Ca ва Ox / hypo Mg - Cit	1,54	3,13
hyper Ox ва Ur / hypo Mg - Cit	5,13	10,10	hyper Ox ва Ur / hypo Mg - Cit	7,32	14,88

КУЛ ва КПУЛда метаболик ҳолат бузилишлари турларининг таҳлили (9-жадвал) КПУЛда бузилишларнинг табиати КУЛдаги каби мураккаб эканлигини англатади, шунинг учун КПУЛ билан оғриган беморларга ҳам эътибор КУЛга чалинган беморларникидан кам бўлмаслиги керак.

"**Уролитиазнинг фитотерапияси**" деб номланган тўртинчи бобда Ўзбекистон доривор ўсимликларидан олинган дамламалар ва хорижда ишлаб чиқрилган официнал комплекс фитопрепаратларнинг диуретик ва салуретик қобилиятини ўрганиш, шунингдек, сийдик тош касалликларини даволаш препарати сифатида амалий тиббиётда қўллашни ўрганишнинг натижалари тақдим этилган. Бундан ташқари, Ўзбекистон Республикасида ишлаб чиқарилган маккажўхори сўтаси (Маидин) ва далачой (Хиперхол) экстрактларидан тайёрланган 2та таблетка тадқиқ қилинди**.**

Олинган маълумотлар асосида препаратлар диуретик таъсир кучига кўра бир тизимга киргизилиб қўлланиши учун тавсияномалар ҳамда қўлланиш учун қарши кўрсатмалар ишлаб чиқилди.

Х.Холматов(1979) таклиф қилган таснифига биноан дамламалар куйидаги гурухларга тақсимланади:

- кучли диуретик таъсирли - 50% ортиқ: Янтоқ сохта (ЯЛ), Қора андиз (ДВ), Саминчуп (ГГ), Тукли эрва (ПП)
- ўртача диуретик таъсирли 25-50%: Қизимия илдизи (СГ), Қуш торон (ГП), Маккажўхори устунчаси ва огизчаси (ККР), Тубулғи барли бўйимадорон (ТТ), Кийик ути (ЗЦ), Далачой (ЗП).
- енгил диуретик таъсирли - 25% дан кам: Ялпиз (МП), Учбўлмали иттикан (ЧТ), Самарқанд бўзноч (БС), Наъматак (ШС), Хушбўй майдагул (ДМ), Маидин ва Хиперхол

Х.Х. Холматов таснифи бўйича КФПлар қуйидагича кўринишга эга:

- кучли диуретик таъсирли -йўқ.
- ўртача диуретик таъсирли - Цистон, Фитолизин, Фитонефрин, Цистиум Солидаго, Тутукон, Ностон, Канефрон суюқлиги, Уролесан капсуласи, Уролесан 15 томчи миқдорда, Канефрон дражеда.
- енгил диуретик таъсирли - Уролесан 10 томчи миқдорда.

Фитопрепаратларни салурезга таъсири уролитиазли беморларда ўрганилди. Сийдик хавф омилларига асосли мусбат таъсир этадиган дамламалар: ГГ, ЯЛ, ДВ, СГ, ЗЦ ва ТТ. КФПлар орасида энг самарали воситалар: Канефрон суюқлиги, Цистиум Солидаго, Канефрон драже ва Тутукон. Булар кальций уролитиаз ва преуролитиазда фойдали таъсир этади.

$АР_{CaOx}$ индекси хисоблаш натижасида, аниқланган ўзгаришлар диуретик таъсирига боғлиги йўқлиги намоён бўлди. $АР_{CaOx}$ индекси стабиллашиши асосан даволаш курсининг 1 ой якунида кузатилиши ва 60 кунгача давом этиши аниқланди. Шу сабабли фитовоситалар билан даволаш 2 ой давомида бўлиши мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Ўтказилган текширувлар натижаси асосида ўзимизни фитопрепаратимизни тайёрлаш учун Ўзбекистон ҳудудида ўсадиган 6 та фитопрепарат танлаб олинди. Эксперимнтал усулда учта ўсимликдан ташкил

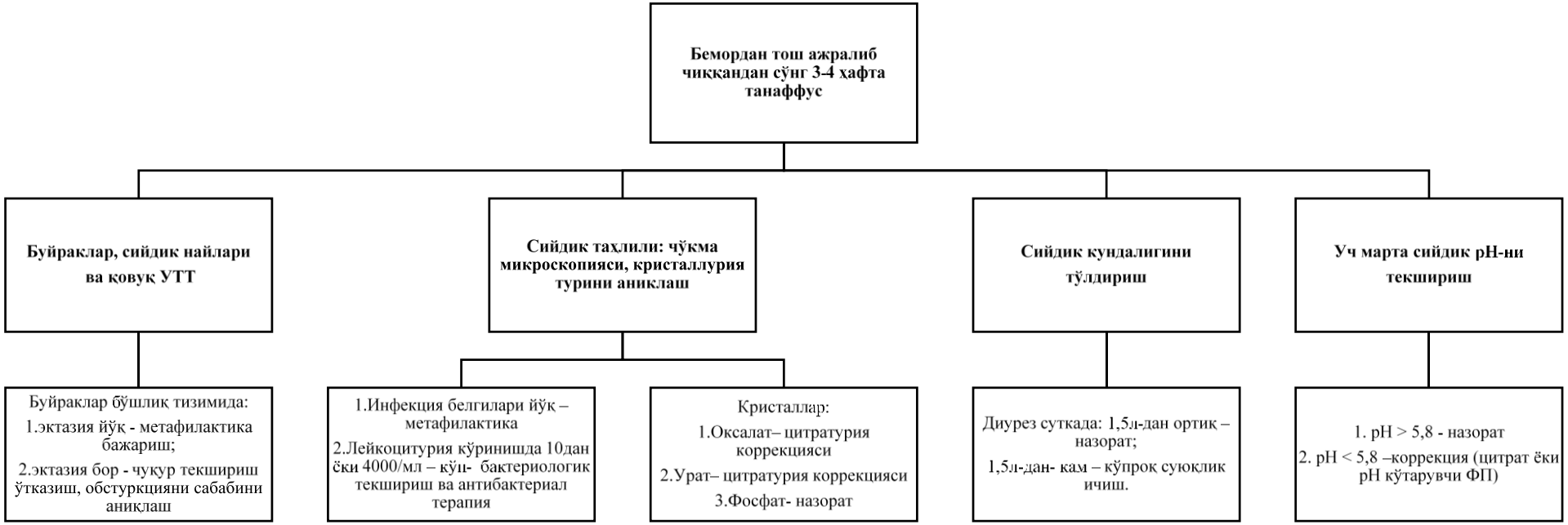
топган хусусий тўплам яратилди. Алтернатив восита сифатида CaOx уролитиаз моделида эксперимент учун ва Канефрон Н суюқлиги олинди.

“Экспериментал текширувлар” бобида уролитиаз моделида ўтказилган текширувлар натижаларга бағишланган. Тажриба -1 - Канефрон Н-ни бирламчи профилактика восита сифатида ўрганиш. Ўтказилган эксперимент Канефрон Н суюқлиги нефропротектив ва антилитоген хусусиятга эгалигини тасдиқладики. Бу ҳолат текширувда ўрганилган Ўзбекистон флораси ўсимликлардан хусусий фитопрепарат яратишга асос бўлди. Ишлаб чикилган хусусий тўпламдан перколяция усулида экстракт тайёрланди ва унинг эффективлиги каламушларда CaOx уролитиаз моделида даволаш мақсадида ҳосил бўлган кристалл депозитларни эритишда ишлатилди.

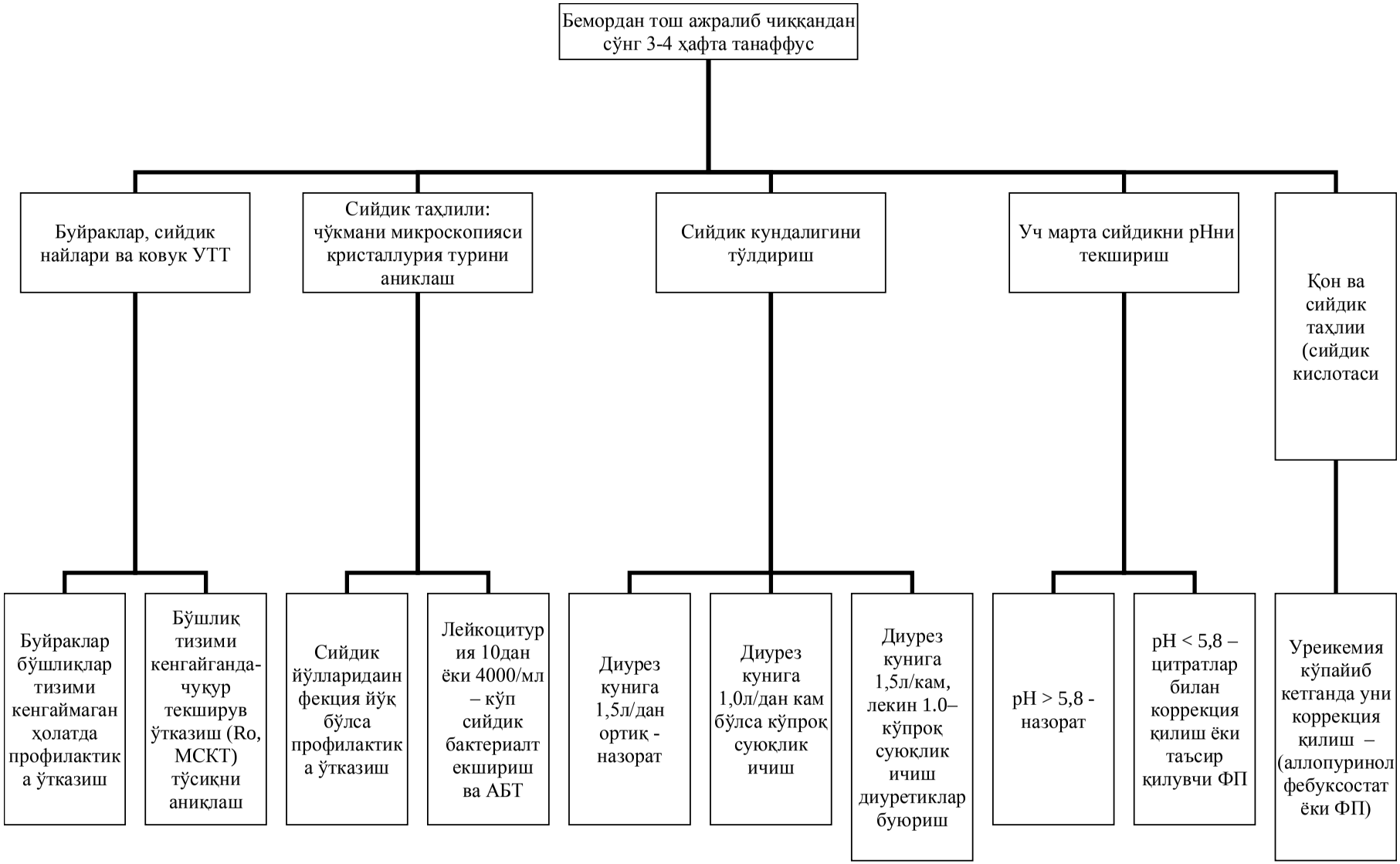
Экстракт диурезни ўртача 69,1%га оширади (максимал 70% -га фитотерапиянинг 14-кунида). Сийдик pH ни ҳам оширди. Кальциурия даволашнинг 7- куни асосли камайди. Магний экскрецияси ўзгармади. Морфологик текширувлар натижасига кўра спиртли экстракт нефропротектив ва яллиғланишга қарши таъсирга эга. Препаратни қабул қилиш жараёнида этилен гликол таъсирида буйракларда одатда кузатиладеган жароҳат деярли аниқланмади. Антилитоген хусусияти CaOx депозит кристаллар сони миқдори камлиги билан намоён бўлди. Шундай қилиб экстракт экспериментда кальций литогенезининг омилларига мусбат таъсир борлигини тасдиқлади.

Олинган маълумотлар тайёрланган препарат кальций литогенезга профилактик ва метафилактик таъсир этади. Шунга кўра препаратни текширувлардан ўтгандан сўнг клиник шароитда қўллашга тавсия этилса мақсадга мувофиқ бўлади. Бундай препаратни нархи чет эл препаратларидан арзон ва беморлар учун ҳамёнбоп ҳисобланади.

Буйракнинг диуретик ва салуретик фаолиятига қараб олинган маълумотларга кўра кальций уролитиаз ва прелитиаз билан касалланган беморларда доривор ўсимликларнинг дамламалари, қуруқ экстарктидан тайёрланган таблеткалар ва комлекс фитопрепаратлар қўлланиши яхши натижа берди. Шунга асосан кальций уролитиаз (расм 1) ва кальций преуролитиаз (расм 2) профилактикаси, асоратланмаган кальций уролитиаз - So, Sres, Rmo ва Rm-res категорияларда метафилактика муолажалари (10 жадвал), диурезни ва минерал алмашинув бузилишига асосланиб фитопрепарат танлаш (расм 3) – алгоритмлари ишлаб чиқилди.



Расм 1. Кальций уролитиазнинг носелектив (эмпирик) давоси алгоритми



Расм 2. Кальций преуролитиазнинг носелектив (эмпирик) давоси алгоритми

10-жадвал.

Сийдик тош касаллиги тоифалари ўртасида асоратланмаган такрорий тош пайдо бўлишининг олдини олиш бўйича тавсиялар

Тартиб (босқичлар) тайинлаш / **Муолажа Категориялар**	**1-босқич**	**2-босқич**	**3-босқич**
	Диурезни кўпайтириш	**Цитратурияни коррекция қилиш**	**Магниурияни коррекция қилиш**
So	Мўътадил ва заиф диуретиклар	Зарурият туғилганда минимал текширувлар ўтказиш	Текширувлардан сўнг заруриятга қараб минимал миқдорда
Sres	Мўътадил ва кучли диуретиклар	Текширувлардан сўнг заруриятга қараб минимал миқдорда	Текширувлардан сўнг заруриятга қараб минимал миқдорда
Rmo	Мўътадил ва кучли диуретиклар	Шарт	Текширувлардан сўнг заруриятга қараб минимал миқдорда
Rm- res	Мўътадил ва кучли диуретиклар	Шарт	Шарт

Диурез			Цитратурия		Оксалурия		Кальциурия		рН пешоб			Магниурия		Урикурия	
<1,0л	**1 л/сут < лекин <1,5 л/сут**	**1,5 л/сут < лекин < 2 л/сут**	**<2,5 mmol/24h Гипоцитратурия**	**> 2,5 mmol/24h Нормоцитратурия**	**> 0,5 mmol/24h гиперооксалурия**	**<0,5 mmol/24h Нормоксалурия**	**<5,0 ммоль/сут нормокальциурия**	**> 5 ммоль/сут**	**< 5,8**	**5,8< но < 6,8**	**> 6,8**	**< 3 mmol/24h**	**> 3 (4,16) mmol/24h**	**< 3,6 mmol/24h Нормурикурия**	**> 3,6 mmol/24h**
Кучли диуретик	Мўъта дил диуретик	Заиф диуретик	Диурезни кучайтириш ва цитрат экскрециясини оширишш	Цитрат экскрециясини узгартирмаган холатда диурезни кучайтириш	Диурезни кучайтириш ва оксалатэкскрециясини камайтириш	Оксалат экскрециясини узгартирмаган холатда диурезни кучайтириш	Коррекция курсатилмаган	Корекция талаб калцурия	Диурезни кучайтириш ва сийдик рН оширишш	рН узгармаган холда Диурезни кучайтириш	Диурезни кучайтириш ва сийдик рН тушириш	Диурезни кучайтириш ва магний экскрециясини купайтириш	Магний экскрециясини узгартирмаган холатда диурезни кучайтириш	МФП ва айниксa КФП урикурияни кучайтиради	Корекция талаб Урикурия
ЯЛ, ДВ, ГГ, ПП	СГ, ГП, ККР, ТТ, ЗЦ, ЗП	МП, ЧТ, БС, ШС, ДМ, ТМ, ТХ	ГГ, ЯЛ	ЗЦ, ДМ, СГ, БС, ККР, ПП	ЯЛ, ГГ, ДВ, ПП, ГП, ЗЦ, ТТ,МП	ЗЦ, ДМ, СГ, БС, ККР, ПП	ЧТ, БС ДМ ГП	ГГ,ЯЛ, СГ,ЗЦ, ДВ,ПП ККР, ШС, ЗП,МП ТТ	ЗП, ГГ, ДВ, ТТ, ШС	ЗЦ, ДМ, СГ, БС, ККР, ПП	ЯЛ, МП	ГГ, СГ, ЗЦ, ЯЛ, ДВ, ТТ	ККР, ЗП, МП, ДМ, ШС	МП, ПП,БС ДМ, ККР, ЗП,ГГ, ШС, ДВ,ГП	ЯЛ, СГ, ЗЦ ЧТ
ЦС, ФЛ, ФН	ЦС, ТУ, НС, КНК, УКП, УКЛ, КНД	УКЛ	КНК, ФН, ТУ, КНД	ЦС, ФЛ, ФН ЦС, НС УКЛ УКП КНК КНД ТУ	ТУ КНК ЦС ЦИ ФЛ ФН	ЦС ФЛ, ФН ЦИ, НС УКЛ УКП КНК КНД ТУ	ЦС ФЛ,ФН ЦИ, НС УКЛ УКП КНК КНД ТУ	КНК, НС, ЦС, ФЛ ТУ	КНК	ЦС ФН УКЛ УКП КНД ТУ	ЦИ, ФЛ, НС	ФЛ ФН КНД, ЦИ, КНК	ЦС	ЦС, ФЛ,ФН ЦИ,НС УКП УКЛ КНК КНД ТУ	ЦИ, НС ФЛ

		ТМ - гипероксалурия коррекциясида тавсия этилмайди				

Расм 3. Аникланган диурез ва МФЛ патологиялари асосида фитопрепарат танлаш учун тавсиялар

Изох: ЗЦ - Зизифора дамламаси, СГ - Қизимия илдизи талқонининг дамламаси, МП - Ялпиз барглари дамламаси, ЧТ - Учбўлмали иттикан дамламаси, ТТ - Тубулғи барли бўйимадорон дамламаси, БС - Самарқанд бўзноч дамламаси, ДМ - Хушбўй майдагул дамламаси, ККР - Маккажўхори тумшуғи дамламаси, ПП - Тукли эрва дамламаси (Пол-пола), ЯЛ - Янтоқ дамламаси, ЗП - Қизилпойча дамламаси, ГГ - Саминчуп дамламаси, ШС - Наъматак меваси дамламаси, ДВ - Росан (элекампан) дамламаси, ГП - Саминчуп дамламаси, ТМ – Маидин, ТХ – Хиперхол, ЦС - Цистиум Солидаго, ФЛ - Фитолизин, ФН – Фитонефрин, ЦИ – Цистон, НС – Ностон, УКЛ - Уролесан томчи, УКП - Уролесан капсула, КНК - Канефрон-Н томчи, КНД -Канефрон-Н драже, ТУ - Тутукон

ХУЛОСА

1. Кальций типли литиаз касаллиги билан оғриган беморларда соғлом кишиларга нисбатан суткалик диурез 96,53% дан 34,5% га, сийдикда pH 97,8% дан 14% га пасайиши кузатилади, тош ҳосил бўлишини қўллаб-қувватловчи моддалар - оксалат 92,81% дан 94,6% га (19 марта), калций 99,74% дан 75,28% га (4 мартага), сийдик кислотаси 79,59% дан 24,77% га (1,3 мартага) ошган, ингибиторлар –цитрат 99,87%дан 43,86% га (1,8 марта), магний 96,02% дан 36,54% га (1,6 марта) пасайган, бунинг натижасида тош пайдо бўлиши хатари уларда юқори (АР [CaOx)] = 3.87). 78,31% ҳолларда буйраклар диуретик қобилиятининг патологияси учун КФ ва КР нинг биргаликда бузилиши билан тавсифланади (КФ нинг 88,83% га пасайиши ва КР нинг 92,68% га ошиши ҳисобига).

2. Калций уролитиаз касаллиги бўлган беморларда патологик аномалиялар қуйидаги частотада (пасайиш тартибида) кузатилади: гипоцитратурия (96,92%), диурезнинг пасайиши (96,53%), гипероксалурия (92,94%), калцийурия патологияси (73,68) %), сийдик pHнинг пасайиши (72,66%), гипомагнезиурия (71,76%). Шу муносабат билан кальцийли уролитиазни профилактик даволашда цитрат экскрециясини коррекциялашдан ва диурезни рағбатлантиришдан бошлаш керак бўлади.

3. Кальций уролитиаз касаллиги билан касалланган беморларда 99,61% ҳолатларда иккита параметрнинг бузилиши учрайди, 56,48% ҳолатда - учта ва 17,72% ҳолатда - тош пайдо бўлишининг тўртта параметрлари. Фақатгина битта параметрни коррекциялаш зарур бўлганда изоляция қилинган ҳолатлар кам учрайди - 1,41% да. Бу тош шаклланишининг кўп омилли хусусиятини тасдиқлайди.

4. Калций уролитиазда литогенезнинг етакчи омиллари ҳисобланади: гипоцитратурия (97,22%), диурезнинг пасайиши (96,46%), гипероксалурия (93,43%), кальцийурияни (73,99%), гипомагниурияни (72,73) коррекциялаш зарурати) ва сийдик pHнинг пасайиши (70,71%). Кальцийли преуролитиазда литогенезнинг етакчи омиллари ҳисобланади: гипоцитратурия ва диурезнинг пасайиши (ҳар бири 96,61%), гипероксалурия (92,43%), сийдик pHни тузатиш зарурати (74,93%) ва кальцийурия (73,11%), (гипомагниурия). 70,76%).

5. Диуретик қобилият кўрсаткичлари ва кальций преуролитиазининг қиёсий таҳлили уларнинг ўхшашлигини аниқлади. Уларнинг орасидаги фарқ - сийдик кислотасининг чиқарилиши кальций преуролитиазида 2,1 баравар кўп, КУЛда кальцийурия 1,96 баравар кўп. Шунинг учун преуролитиаздан уролитиазга ўтишнинг олдини олиш учун урикурияни коррекциялашга қўшимча эътибор қаратиш лозим.

6. Турли хил тоифадаги асоратланмаган кальций уролитиаз касаллиги бўлган беморларда сийдик чиқариш даражаси ва сийдик омиллари хатари кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили (So, Sres, Rmo, Rmres) ушбу тоифалар орасидаги фарқларни аниқлади. So, Sres, Rmo, Rmres тоифасидаги беморларда суткалик диурез So тоифасидаги беморларга қараганда анча паст.

So ва Sres билан таққослаганда Rmo ва Rmresда кўпроқ намоён бўлади - кальцийурия, гипоцитратурия ва гипомагнеурия.

7. Турли хил географик ҳудудларда МС параметрларининг интенсивлиги бир хилда эмас. Тошкент шаҳри минтақасидаги беморлар учун Охнинг сийдикда кўпроқ ажралиб чиқиши ($t=2,65$; $p<0,05$) и Cit ($t=2,92$; $p<0,05$), Mg ($t=2,66$; $p<0,05$)нинг паст экскрецияси. Бошқа мезонлар бўйича (Ca и Urнинг чиқиши, суткалик диурез ва сийдик pH) кўрсаткичлари бир хил. Шунинг учун профилактика ва метафилактик чора-тадбирларда албатта, ушбу хусусиятларга эътибор қаратилиши керак.

8. Доривор ўсимликлардан олинган дамламалар, қуруқ экстрактдан ва КФПдан олинган таблеткалар – сийдик ҳайдовчи таъсирдан ташқари, улар тош ҳосил бўлишининг сийдик омилларига таъсир қилиш хусусиятига эга, натижада тош ҳосил бўлиш фаоллиги сезиларли даражада пасаяди (AP[CaOx]). Шунинг учун, уларнинг хусусиятларини инобатга олган ҳолда кўрсатмаларга мувофиқ тарзда уларни тайинлаш керак бўлади ва фитотерапия курсларининг давомийлиги камида 1 ой бўлиши керак.

9. Официнал комплекс фитопрепарат (Канефрон Н томчилари) нефропротектив ва антилитоген хусусиятларга эга ва тош пайдо бўлишининг профилактикаси учун ишлатилиши мумкин. Бу каламуш уролитиази моделидаги экспериментал тадқиқотларнинг натижалари билан тасдиқланган, бу ўринда у буйрак паренхимасида яллиғланиш белгиларини камайтиради, эпителия ҳолатини яхшилайди ва нефрон найчаларида CaOx тузларининг тўпланишини сезиларли даражада камайтиради.

10. Ўзбекистондаги доривор ўсимликлардан ишлаб чиқилган тўпламдан олинган экстракт кучли сийдик ҳайдаш таъсирига эга (60%), гипооксалурик таъсир (41,5% га) ва цитратуретик таъсир (61,5%) га эга, бу эса литогенез фаоллигининг пасайишига олиб келди (70,86%). Морфологик жиҳатдан у этилен гликолнинг зарарли таъсирини камайтириши, буйраклар тубулаларида CaOx кристаллари ҳажми ва миқдорини камайтириши мумкинлигини тасдиқлади.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА и ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ по ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ

ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

КАРИЕВ САИДАХРОР САИТАСЛАНОВИЧ

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ УРОЛИТИАЗА

14.00.31 – Урология

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ – 2019

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.1.DSc/Tib116.

Диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.rscs.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный консультант	**Гайбуллаев Асилбек Асадович** доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	**Даренков Сергей Петрович** доктор медицинских наук, профессор
	Акилов Фархад Атауллаевич доктор медицинских наук, профессор
	Мухтаров Шухрат Турсунович доктор медицинских наук
Ведущая организация	**Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, (Санкт-Петербург, Россия).**

Защита состоится «__» _____ 2019 г. в ____часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за № 85). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2019 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2019 года).

Ф.Г. Назиров
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор,
академик

А.Х. Бабаджанов
Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

А.В. Девятов
Председатель научного семинара при научном совете по
присуждению ученых степеней
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «частота заболеваемости уролитиазом (УЛ) в большинстве развитых стран достигла 5%, а риск образования камней в почках в течение жизни достиг 8–10%»[1]. Больные с камнями почек и мочеточников составляют до 35-40% всего контингента урологических стационаров и, несмотря на совершенствование новых методов диагностики и лечения, количество их ежегодно увеличивается. Прогрессивное развитие современных технологий по удалению камней, повысило качество оказываемой помощи пациентам на высокий уровень, однако рост первичной заболеваемости все еще продолжает повышаться. Из-за отсутствия эффективных патогенетических методов лечения и метафилактики УЛ в 35-75% заболевание носит рецидивирующий характер. В результате «нередко приходится прибегать к хирургическим вмешательствам, которые в 22-28% приводят к различным осложнениям, в 11% заканчиваются нефрэктомией и в 3% случаев летальным исходом»[2]. Общепринятым является тот факт, что медикаментозная терапия УЛ должна носить длительный характер, однако применение общепринятых синтетических препаратов сопровождают существенные побочные эффекты, требующие прекращения лечения. В связи с этим, в настоящее время, предпочтение отдается растительным препаратам, приемлемость которых связана также с их экономической доступностью. Таким образом, поиск новых, патогенетически обоснованных методов консервативного лечения, профилактики и метафилактики УЛ остается в ряду приоритетных.

В мировой практике проводится целый ряд целенаправленных научных исследований направленных на изучение особенностей патогенеза УЛ, связанного с гормональными изменениями организма, а также на выявление наличия микроорганизмов способных инициировать и потенцировать камнеобразование за счет увеличения содержания мукопротеидов, уростаза, нарушения кровотока и транспорта камнеобразующих веществ в канальцевой системе почек. Продолжается поиск способов, нейтрализующих литогенные свойства уропатогенной микрофлоры, направленных на повышение эффективности лечения хронического калькулезного пиелонефрита. Одной из важных задач является исследование влияния метаболических изменений на литогенез с учетом региональных особенностей в странах с высоким распространением этой патологии. Проводятся исследования, направленные на выявление рентгеноструктурных и физико-химических свойств конкрементов для возможности определения эффективности контактной и

[1] WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2016 (Global Health Estimates Technical Report /2018.4) June 2018 http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html

[2] Taguchi, K., Yasui, T., Milliner, D. S., Hoppe, B., & Chi, T. Genetic Risk Factors for Idiopathic Urolithiasis: A Systematic Review of the Literature and Causal Network Analysis. // European Urology Focus. https://doi.org/10.1016/j.euf. 2017.04.010;

дистанционной литотрипсии в зависимости от их плотности и химического состава.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов лечения больных с УЛ. В результате проведенных мероприятий, в урологическую службу внедрены современные, высокотехнологичные и качественные технологии лечения этой патологии. Вместе с тем для совершенствования системы оказания медицинской помощи требуются научно-обоснованные результаты, по оценке эффективности разработанных методов консервативного лечения с использованием совершенствованных методов лечения. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы включены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности[3]. Реализация данных задач, в том числе, совершенствование методов медикаментозного лечения кальциевого уролитиаза и преуролитиаза, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему совершенствованию экстренной медицинской помощи» за №УП-4985 от 16 марта 2017 года, Постановлением Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за №ПП-3071 от 20 июня 2017 года, Постановлением Кабинета Министров за №266 от 10 мая 2017 года «Об организации деятельности научно-исследовательского института общественного здоровья и организации здравоохранения», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации[4]. Научно-исследовательские работы, направленные на изучение

---

[3] Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

[4] Обзор зарубежных научных исследований проведен с использованием следующих источников: Silvi Sh, et al. (2016). Dietary and medical management of recurrent nephrolithiasis Cleveland Clinic Journal of Medicine. 83(6):463-471; Fink HA, et al. (2013). Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. Ann Intern Med.. 158(7):535–543; Клинические рекомендации по диагностике и лечению мочекаменной болезни. Под ред. Аляева Ю.Г. (2014), 47с.; Вощула В.И. и соавт. (2013) Статистика и факторы риска мочекаменной болезни в Беларуси Экспериментальная и клиническая урология. №2, с.18-24; Robertson, W. G. (2017). Do “inhibitors of crystallisation” play any role in the prevention of kidney stones? A critique. Urolithiasis. http://doi.org/10.1007/ s00240-016-0953-y; Tiselius, H. G., et al. (2017). Metabolic Work-up of Patients with Urolithiasis: Indications and Diagnostic Algorithm. European Urology Focus. http://doi.org/10.1016/ j.euf.2017.03.014; Hamamoto S. Editorial Comment from Dr Hamamoto to Endurological treatment trend of upper urinary urolithiasis in Japan from the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database // Int J Urol. 2019 Jul 22. doi: 10.1111/iju.14080; Donaldson

метаболических факторов риска развития кальциевого уролитиаза и преуролитиаза, разработку эффективных методов его диагностики и лечения проведены многими ведущими научными центрами и высшими учебными заведениями мира, в том числе в Department of Clinical Science, Intervention and Technology (CLINTEC) Karolinska University (Stockholm, Sweden), Renal Section, University of Chicago (Chicago, Illinois, USA), Glickman Urological & Kidney Institute, Cleveland Clinic (Cleveland, OH, USA), Department of Urology and University Stone Centre, University of Bonn (Bonn, Germany), Urology Unit, Department of Surgery, A. Manzoni Hospital (Lecco, Italy), University of Applied Sciences and Arts Northwestern Switzerland и Institute for Pharma Technology (Switzerland), Department of Nephro-Urology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya (Aichi, Japan), Department of Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry, University of Naples Federico II (Naples, Italy), Department of Urology, Chiba University Graduate School of Medicine (Chiba, Japan), Department of Urology, IRCCS-INRCA (Ancona, Italy), Department of Urology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University (Beijing, China), Белорусской медицинской академии последипломного образования (Минск, Белоруссия), НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия), ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии» (Ташкент, Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по улучшению качества ранней диагностики и результатов лечения больных с УЛ, предложены различные решения, в том числе: определено, что в патогенезе камнеобразования в почках важна оценка баланса промоутеров и ингибиторов, на основе которых возможно провести расчёт индекса активности процессов литогенеза (Department of Clinical Science, Intervention and Technology (CLINTEC) Karolinska University, Stockholm, Sweden); подтверждено, что любые поражения почечной паренхимы способствуют ретенции кристалла и формированию ядра на поверхности почечного сосочка, а также поддержке дальнейшей нуклеации при нормальном содержании литогенных компонентов мочи (Department of Urology and University Stone Centre, University of Bonn, Germany); доказано, что оценка состояния мочевых факторов риска позволяет проводить патогенетически обоснованную селективную терапию, которая в разы эффективнее и доступней, чем неселективная (Renal Section, University of Chicago, Illinois, USA, Department of Anatomy, Indiana University, Indianapolis, Indiana, USA); обосновано, что механизмы действия настоев из лекарственных растений воздействуют на увеличение экскреции с мочой цитрата, снижение

JF, Ruhayel Y, Skolarikos A, MacLennan S, Yuan Y, Shepherd R, Thomas K, Seitz C, Petrik A, Türk C, Neisius A. Treatment of Bladder Stones in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis on Behalf of the European Association of Urology Urolithiasis Guideline Panel. // Eur Urol. 2019 Jul 13. pii: S0302-2838(19)30503-2; Prezioso D, Barone B, Di Domenico D, Vitale R. Stone residual fragments: A thorny problem. // Urologia. 2019 Jul 14:391560319860654; Sakamoto S. Editorial Comment to Endurological treatment trend of upper urinary urolithiasis in Japan from the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database.// Int J Urol. 2019 Jul 8. doi: 10.1111/iju.14053.

экскреции кальция и оксалатов, а также их мочегонное действие, и наличие антиоксидантов, которые обуславливают защитный эффект (Department of Nephro-Urology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Aichi, Japan); показано, что вопрос профилактических мероприятий для предупреждения рецидива камнеобразования и разработка дифференцированных подходов по коррекции метаболических нарушений с подбором оптимальной дозы фито- и фармакологических препаратов, длительностью и кратностью их приёма рассматривается исследователями как один из приоритетных (Department of Urology, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy).

В настоящий период в мире продолжаются исследования по изучению патогенетических механизмов и метаболических факторов риска развития кальциевого уролитиаза и преуролитиаза; неоднозначность подходов в вопросах лечебной тактики и неудовлетворительные результаты консервативного и оперативного лечения определяют необходимость дальнейшего анализа клинических аспектов данной патологии, а появление современных, отечественных, эффективных и доступных фитопрепаратов, позволяют изучить данную проблему с новых позиций.

Степень изученности проблемы. В настоящее время данные о распространенности мочевых факторов риска весьма разнородны. При мета-анализе доступных данных по исследованию выраженности мочевых факторов риска (МФР) кальциевого уролитиаза (КУЛ), проведенном Raja A [5] выявлено, «что показатели находятся в диапазоне общепринятых стандартов, но отличаются в различных регионах». Столь значительные колебания данных являются подтверждением того, что, по-прежнему, многие аспекты данной проблемы остаются предметом споров и обсуждений, что диктует необходимость дальнейших исследований в данном направлении (Assimos DG [6]). Согласно рекомендациям EAU[7] «комплекс мероприятий для предотвращения рецидивного камнеобразования подразумевает коррекцию образа жизни и медикаментозную поддержку. Выбор способа лечения зависит от нарушений баланса МФР, типа и категории камнеобразования». Несмотря на широкий ассортимент медикаментов, ни один из используемых в настоящее время препаратов не является идеальным для терапии пациентов с КУЛ и кальциевым прелитиазом (КПУЛ). В этом отношении, на сегодняшний день в мире, все большее значение отдается препаратам на основе растительного сырья, которые широкодоступны, просты в заготовке и использовании. По мнению Gomes DL [8] «такие препараты являются наиболее

[5] Raja A, Wood F, Joshi HB. The impact of urinary stone disease and their treatment on patients' quality of life: a qualitative study. // Urolithiasis. 2019 Jun 25. doi: 10.1007/s00240-019-01142-0.

[6] Assimos DG. Hydroxycitrate: A Potential New Therapy for Calcium Urolithiasis. // J Urol. 2019 Jun 24:10109701 JU000057449654134ec.

[7] García Fadrique G, Budía A, Climent L, Palmero JL, Morera J, Galán JA, Gil J, Montoya D, García P, Montoliu A, Pastor F, Gallego D. Adherence to the European Association of Urology Guidelines Regarding the Therapeutic Indications for the Treatment of Urinary Lithiasis: A Spanish Multicenter Study. // Urol Int. 2019 Jun 19:1-6. doi: 10.1159/000501286.

[8] Gomes DL, Melo KRT, Queiroz MF, Batista LANC, Santos PC, Costa MSSP, Almeida-Lima J, Camara RBG, Costa LS, Rocha HAO. In Vitro Studies Reveal Antiurolithic Effect of Antioxidant Sulfated Polysaccharides from the Green Seaweed Caulerpa cupressoides var flabellata. // Mar Drugs. 2019 Jun 1;17(6). pii: E326.

физиологичными и не обладают негативными свойствами при их длительном применении».

Другой стороной вопроса в практической урологии является применение малотравматичных высоких технологий, таких как перкутанные, эндоскопические и лапароскопические методы лечения УЛ. Их эффективность подтверждена большим числом наблюдений. Но частота рецидивов высока, а проблемы их предупреждения освещены недостаточно (Fang X[9]). В случае отсутствия мер вторичной профилактики частота рецидива кальциевого уролитиаза возрастает от 30 до 84%. Причина этого в том, что факторы камнеобразования сохраняются, а эффективность проводимых мероприятий пока недостаточна. При постановке диагноза мочекаменная болезнь уролог всегда должен помнить, что он остаётся на всю жизнь и проблема предотвращения рецидивов становится ведущей для пациента. Так по мнению Wollin DA [10] «если XX век явился периодом активного внедрения и совершенствования высокотехнологичных малотравматичных и неинвазивных методов лечения мочекаменной болезни, то XXI столетие должно быть периодом совершенствования методов про- и метафилактики». Вторичная профилактика болезни имеет существенную экономическую выгоду, так в Германии за счет внедрения методов профилактика рецидивов камнеобразования было сэкономлено 170 млн. евро в год. Все это указывает на потребность во внедрении новых методов профилактики и метафилактики рецидивов УЛ.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что актуальность проблемы обусловлена противоречивостью и дефицитом данных касающихся значимости нарушений диуретической и салуретической функции почек в процессе кальциевого камнеобразования, а также различиях и сходстве в патогенезе КПУЛ и КУЛ. Приведенные данные позволяют считать поиск четких патогенетических обоснованных показаний и противопоказаний к проведению медикаментозного лечения с использованием растительных препаратов и разработку более эффективных и доступных лекарственных средств из местного растительного сырья в разряде приоритетных.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского института усовершенствования врачей за №02090009 по теме: «Новые технологии частной, общей хирургии и экстренной медицинской помощи».

---

[9] Fang X, He L, Xu G, Lin H, Xu M, Geng H. Nine novel HOGA1 gene mutations identified in primary hyperoxaluria type 3 and distinct clinical and biochemical characteristics in Chinese children. // Pediatr Nephrol. 2019 May 23. doi: 10.1007/s00467-019-04279-7.

[10] Wollin DA, Davis LG, Winship BB, Carlos EC, Tom WR, Asplin JR, Kosinski AS, Scales CD Jr, Ferrandino MN, Preminger GM, Lipkin ME. Assessment of conservative dietary management as a method for normalization of 24-h urine pH in stone formers. // Urolithiasis. 2019 May 6. doi: 10.1007/s00240-019-01139-9.

Цель исследования является улучшение результатов комплексного лечения кальциевого уролитиаза и преуролитиаза за счет совершенствования методов медикаментозной терапии.

Задачи исследования:

изучить состояние функциональной способности почек и метаболического статуса у больных с кальциевым типом литогенеза.

выполнить сравнительный анализ показателей диуретической способности почек и метаболического статуса у больных с КУЛ и КПУЛ;

осуществить сравнительный анализ показателей состояния диуреза и мочевых факторов риска у больных с различными категориями неосложненного КУЛ (So, Sres, Rmo, Rmres);

оценить значимость нарушений диуреза и показателей метаболического статуса больных с кальциевым уролитиазом по частоте встречаемости, для проведения эмпирической терапии на основе среднестатистических показателей;

систематизировать настои из лекарственных растений и комплексных фитопрепаратов (КФП) по диуретическим свойствам и способности изменять мочевые факторы риска, для разработки показаний и обоснования продолжительности курсов фитотерапии;

оценить в эксперименте на модели уролитиаза возможность коррекции нарушенных мочевых факторов риска и предотвращения камнеобразования при назначении официнального комплексного фитопрепарата;

создать экстракт из мочегонного сбора собственной разработки из лекарственных растений Узбекистана для лечения больных с кальциевым типом литогенеза и провести его экспериментальную апробацию на модели уролитиаза для оценки его способностей изменять мочевых факторов риска уролитиаза.

Объектом исследования являлись 779 пациентов с кальциевым типом уролитиаза и преуролитиаза получавших лечение в урологическом отделении 1-й клинической больнице г.Ташкента за период с 2008 по 2018 годы. Экспериментальные исследования проведены на 169 половозрелых крысах самцах в ЦНИЛ Ташкентского института усовершенствования врачей.

Предмет исследования составляет анализ консервативного лечения больных уролитиазом и преуролитиазом с применением 17 препаратов из лекарственных растений Узбекистана (настои и сухие экстракты), 1 спиртового экстракта из собственного сбора, 10 официнальных сложных комплексных фитопрепаратов, а также результаты биохимических исследований мочи и морфологических исследований тканей почек крыс в модели кальций-оксалатного уролитиаза.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, инструментальные (ультразвуковые, рентгенографические), лабораторные (общий и биохимический анализы крови; микроскопия осадка мочи; измерение pH мочи; исследования кристаллурии; исследование минерального состава камней), специальные (вычисление индексов

активности камнеобразования AP[CaOx], AP[CaPi]), экспиерментальные и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены клинико-патогенетические особенности функционального состояния почек и мочевых факторов риска у больных с кальциевым типом мочевого литогенеза;

раскрыты различия и сходства функционального состояния почек и мочевых факторов риска при кальциевом преуролитиазе и различными категориями кальциевого уролитиаза (So, Sres, Rmo, Rmres) с верификацией критериев оценки прогрессирования тяжести литогенеза;

определены фармакологические свойства 17 лекарственных растений Узбекистана, а также 10 официнальных сложных комплексных фитопрепаратов и экстрактов в отношении диуретического и салуретического эффекта (экскреция с мочой - цитрата, оксалата, кальция, магния, мочевой кислоты, неорганического фосфора), влияния на реакцию мочи (pH) и активность камнеобразования (на основании расчета индексов ионной активности);

разработан отечественный фитопрепарат «Сбор урологический» из локальных лекарственных растений для лечения больных с кальциевым уролитиазом;

обосновано в эксперименте, что экстракт из собственного сбора оказывает патогенетическое воздействие на снижение числа и размеров депозитов кристаллов CaOx, обеспечивает защиту ткани почки от действия неблагоприятных экзогенных алиментарных факторов литогенеза и местного влияния депозитов, а также способствует увеличению диуреза, нормализации pH мочи и стабилизации экскреции ингибиторов и промоутеров камнеобразования;

доказана возможность проведения неселективной медикаментозной терапии кальциевого уролитиаза, учитывающей особенности функционального состояния почек и мочевых факторов риска, а также раскрытые свойства фитопрепаратов изменять диурез, pH мочи и салурез.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

определена распространенность и значимость патологии промоутеров и ингибиторов кальциевого типа мочевого литогенеза, кальциевого пре- и уролитиаза;

обоснована многофакторность нарушений мочевых факторов риска кальциевого уролитиаза, что указывает на необходимость разностороннего подхода к лечению этой патологии с учётом степени и сочетания факторов литогенеза;

доказаны потенциальные возможности применения фитопрепаратов в лечении уролитиаза, на основе чего сформулированы принципы проведения фитотерапии кальциевого уролитиаза (показания и противопоказания; продолжительность лечения);

определен объём и длительность лечебных мероприятий кальциевого типа камнеобразования с использованием настоев из локальных лекарственных растений и комплексных фитопрепаратов;

разработаны практические рекомендации по порядку медикаментозных мероприятий для лечения кальциевого преуролитиаза, предупреждения его перехода в кальциевый преуролитиаз и профилактики рецидивного кальциевого камнеобразования;

разработаны алгоритмы комплексного ведения больных с кальциевым преуролитиазом и неосложненными категориями кальциевого уролитиаза с учетом возможности включения в программу лечения фитопрепаратов;

сформулированы рекомендации по применению настоев из лекарственных растений и комплексных фитопрепаратов для коррекции нарушений диуреза, реакции мочи, экскреции с мочой - цитрата, оксалата, кальция, магния, мочевой кислоты, неорганического фосфора.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния больных, современных методов диагностики и лечения, корректным применением методологических подходов и наборов статистического анализа. Исследование проведено на достаточном количестве клинического материала. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение особенностей течения УЛ, также определены клинико-патогенетические особенности функционального состояния почек и мочевых факторов риска у больных с кальциевым типом мочевого литогенеза, исследованы возможности и доказаны преимущества применения растительных препаратов для селективной и неселективной коррекции баланса промоутеров и ингибиторов кальциевого уролитиаза и кальциевого преуролитиаза.

Практическая ценность работы заключается в том, что систематизация настоев из лекарственных растений Узбекистана и комплексных фитопрепаратов по их диуретическим и салуретическим свойствам, а также предложенные алгоритмы, позволили обосновать возможность длительного лечения больных с КУЛ и КПУЛ без выраженных побочных эффектов, способствовали стойкой нормализации нарушенного баланса промоутеров и ингибиторов камнеобразования, при этом разработанный новый препарат из местного растительного сырья значительно уменьшил затраты на лечение.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению результатов лечения кальциевого преуролитиазе и уролитиаза:

разработаны методические рекомендации «Выбор оптимальной продолжительности курса фитотерапии оксалатного уролитиаза» (справка Министерства здравоохранения 8н-з/169 от 23 октября 2019 года).

Предложенные рекомендации позволили улучшить качество медикаментозного лечения больных с уролитиазом и значительно сократить себестоимость консервативной терапии;

разработаны методические рекомендации «Сезонные особенности диуреза и мочевых факторов риска кальциевого уролитиаза» (справка Министерства здравоохранения 8н-з/169 от 23 октября 2019 года). Предложенные рекомендации позволили улучшить качество диагностики больных с уролитиазом;

полученные научные результаты по улучшению лечения пациентов с кальциевым уролитиазом и преуролитиазом внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в Бухарский областной многопрофильный медицинский центр, Хорезмский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии и кафедру урологии и андрологии Ташкентского института усовершенствования врачей (справка Министерства здравоохранения 8н-з/169 от 23 октября 2019 года). Полученные результаты исследования по выбору оптимального способа ведения больных с уролитиазом в совокупности с усовершенствованными алгоритмами консервативной терапии позволили улучшить качество лечения.

Апробации результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены и доложены на 15 научно-практических конференциях, в том числе, на 7 международных и 8 республиканских.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликована 72 научные работы, в том числе 10 журнальных статей, 8 из которых в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций и методическая рекомендация.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы. Объем работы составляет 193 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении показана актуальность и значимость темы, сформулированы цели и основные задачи исследования, охарактеризованы объекты и предметы, соответствие исследования с приоритетными тематическими планами научно-исследовательских работ в республике, с научной точки зрения изложены научные и практические результаты, предоставлена значимость полученных научных и практических результатов, апробированность научных результатов, приведены примеры по опубликованных работ и содержанию диссертации.

В первой главе **«Обзор литературы»** приводится информация по современным представлениям о патогенезе уролитиаза, о современных способах лечения уролитиаза, по профилактике и фитотерапии уролитиаза. В

ней проанализированы данные о распространенности, эпидемиологии, факторах риска, методах диагностики и лечения камней почек в различных медицинских центрах. Освещены различные подходы и проблемы лабораторной диагностики, медикаментозного лечения. Проведен анализ научной информации по фитотерапии уролитиаза, проблемах использования и изучения препаратов растительного происхождения, достижения и расхождения по ней мнений авторов.

Во второй главе **«Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследования»** описаны объекты, материалы и методы обследования, способы медикаментозного лечения больных, сроки и объем оценки результатов лечения. Информация по исследованным пациентам, по изученным лекарственным растениям флоры Узбекистана и комплексным официнальным фитопрепаратам. Схемы, материалы и методы экспериментальных исследований.

Из 779 пациентов (Табл.1) с кальциевым типом мочевого литогенеза 383 были с КПУЛ и 396 с КУЛ.

Таблица 1.

Распределение пациентов по возрасту и полу.

Возраст (в годах)	мужчины		женщины		всего	
	число	%	число	%	число	%
до 20 лет	18	51,43	17	48,57	35	4,49
20-29	136	62,96	80	37,04	216	27,73
30-39	104	61,90	64	38,10	168	21,57
40-49	83	58,04	60	41,96	143	18,36
50-59	61	50,83	59	49,17	120	15,40
60 и старше	44	45,36	53	54,64	97	12,45
Итого	446	57,25	333	42,75	779	100,00

Среди больных с КУЛ (Табл. 2) - 233 были мужчины и 163 – женщины. По локализации камни были справа у 191 больного, слева у 184 и 2-х сторонние камни были у 21 пациента.

Первичные камни (So, Sres) диагностированы у 317 (80,05 %) больных. Рецидивное течение МКБ выявлено у 79 (19,95 %) обследованных пациентов.

Одиночные камни верхних мочевых путей обнаружены у 327 (82,58 %, справа у 164, слева у 163) больных и у 69 (17,42 %) – множественные.

В группе больных с одиночными камнями верхних мочевых путей конкременты в чашечках почки диагностированы у 18 (5,51 %, справа 8, слева 10; в/ч - 2, с/ч- 12, н/ч - 4), в лоханке почки – у 37 (11,31 %, справа 15, слева 22), в мочеточнике – у 272 (83,18 %, справа 141, слева 131; в/з - 22, с/з - 33, н/з - 217). Множественные камни встречались только у пациентов

категорий Sres (55 больных) и Rmres (14). Среди 69 больных с множественными камнями мужчин было 38, женщин – 31. Конкременты в чашечках и лоханке обнаружены у 14 (20,29 %) больного, в мочеточнике – у 55 (79,71 %), двусторонние камни почек диагностированы у 21 (30,43%) пациентов.

Таблица 2.

Распределение больных с КУЛ по категориям камнеобразования

Категория	Определение	n	%	м/ж	пр/лев/2-х
So	Первичное образование камней без резидуальных камней или фрагментов.	236	59,60	149/87	121/115/0
S_{res}	Первичное образование камней с резидуальными камнями или фрагментами.	81	20,45	45/36	31/33/15
R_{mo}	Рецидивное образование камней со средней степенью клинических проявлений с отсутствием резидуальных камней или фрагментов.	53	13,38	25/28	27/26/0
$R_{m\text{-}res}$	Рецидивное образование камней со средней степенью клинических проявлений с или без резидуальных камней или фрагментов.	26	6,57	14/12	12/10/4

Среди 383 больных с КПУЛ 213 были мужчины и 170 – женщины. По локализации колика были справа у 199 больного, слева у 184. По поводу солевой колики 5 пациентов обращались к специалистам 2 и более раз.

Провели исследование влияния 15 монофитопрепаратов (настои из лекарственных растений региона), 1 спиртового экстракта из собственного сбора, 2 таблетированных формы из сухого экстракта, 10 официнальных сложных комплексных фитопрепаратов на МФЛ кальциевого уролитиаза (Табл. 3).

Методика исследования. Пациенты проходили базисное обследование минимум через 1 месяц после перенесенной почечной колики либо вмешательства. До назначения препарата исследуется исходное состояние (3 сут) – концентрационной и водовыделительной функции почек, pH мочи и метаболических факторов риска (МФР). После начала приёма препарата в течение 2-х месяцев на - 10 сут, 20 сут, 30 сут, 45 сут и 60 сут вели контроль над динамикой диуреза, pH мочи и МФР.

Таблица 3.

Предмет исследования

Препарат	Число больных
1. Настой зизифоры цветоножечной	30
2. Настой корня солодки	30
3. Настой листьев мяты перечной	30
4. Настой череды трехраздельной	30
5. Настой тысячелистника таволголистного	31
6. Настой бессмертника самаркандского	30
7. Настой душицы мелкоцветной	30
8. Настой Кукурузных рыльцев	30
9. Настой Эрвы шерстистой (Пол-пола)	30
10. Настой Янтака ложного	31
11. Настой Зверобоя пронзенного	30
12. Настой Грыжника голого (Herniaria Glabra L.)	27
13. Настой плодов шиповника	30
14. Настой Девясила высокого	30
15. Настой горца птичьего	30
16. Маидин	23
17. Хиперхол	16
18. Цистиум Солидаго	28
19. Фитолизин	33
20. Фитонефрин	25
21. Цистон	35
22. Ностон	15
23. Уролесан капли	36
24. Уролесан капсулы	21
25. Канефрон-Н капли	50
26. Канефрон-Н драже	24
27. Тутукон	24
Всего	**779**
Эксперимент 1: Канефрон Н капли для профилактики в модели СаОх УЛ	Лаб. Крысы самцы - 24
Эксперимент 2: экстракт из собственного сбора для лечения в модели СаОх УЛ	Лаб. Крысы самцы 145

Экспериментальные исследования. В эксперименте объектом исследования явились самцы лабораторных крыс (Табл. 4 и 5).

Таблица 4.

Эксперимент 1: Канефрон Н капли в модели - Лаб. Крысы самцы 24.

Параметры	Сроки наблюдения					
Диурез, pH мочи, МФР	Исходный	10 сут	20 сут	30 сут	45 сут	60 сут
Забой и морфометрия	-	-	-	-	-	61 сут

Таблица 5.

Эксперимент 2: Спиртовой экстракт из сбора - Лаб. Крысы самцы 145.

Параметры	Сроки наблюдения					
Диурез, pH мочи, МФР	Исходный	10 сут	20 сут	30 сут	45 сут	60 сут
Забой и морфометрия	-	11 сут	21 сут	31 сут	46 сут	61 сут

Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

В третьей главе **«Особенности функциональной способности почек и мочевых факторов риска кальциевого литиаза»,** представлены результаты оценки состояния ФСП и МФР у больных кальциевым типом литогенеза. Проведен анализ состояния диуреза, КФ и КР, pH мочи, экскреции с мочой МФР и расчётам индексов активности камнеобразования при кальциевом типе мочевого литогенеза, при кальциевом преуролитиазе и кальциевом уролитиазе, при различных категориях неосложненного кальциевого уролитиаза.

У больных с кальциевым литиазом самой распространенной патологией оказалась гипоцитратурия – 96,92% (табл.6). Вторая по частоте патология - сниженный объем суточного диуреза - 96,53%. Так же значимой патологией является гипероксалурия, которая наблюдалась в 92,94% случаев. Другие виды нарушений отмечены в меньшей степени.

Таблица 6.

Показатели МФЛ у больных кальциевым типом литогенеза (n=779).

№п/п	**Критерий**	**%**	**n**
1	Гипоцитратурия	96,92	755
2	Сниженный диурез	96,53	752
3	Гипероксалурия	92,94	724
4	Экскреция с мочой Ca >5,0 *	73,68	574
5	pH <5,8 *	72,66	566
6	Экскреция с мочой Mg<3,0 ммоль/сут	71,76	559
7	Гиперурикурия	21,05	164
* - показана медикаментозная коррекция			

Кальциурия требующая коррекции (>5 ммоль/сут, но не гиперкальциурия, когда суточная экскреция >8 ммоль/сут) отмечена в 73,68%. Реакция мочи ниже 5,8 - когда необходима её коррекция, встречается только в s случаях. Снижение экскреции магния отмечено в 71,76% случаев.

Профилактическое лечение при кальциевом уролитиазе следует начать с коррекции экскреции цитрата и стимуляции диуреза, затем гипероксалурии и pH мочи.

Проведенный анализ состояния МФЛ при КУЛ и КПУЛ (Табл. 7) показал, что при КУЛ наблюдается более выраженное угнетение ФСП – проявляющееся снижением КФ и усилением КР, а также повышена

экскреция кальция с мочой. При КПУЛ чаще наблюдается усиление экскреции мочевой кислоты.

Таблица 7.

Состояние ФСП и МФР при КУЛ и КПУЛ.

	КУЛ (n=396)	КПУЛ (n=383)	t
Diuresis, litr/24h	1,10±0,19	1,29+0,22	0.65
КФ	71,23+3,14	84,3+4,51	2,38*
КР	99,8±0,3	98,9±0,2	2.5*
pH urine	5,42±0,33	5,63+0,21	0.54
Ca, mmol/24 h	8,87+1,27	4,51+1,47	2,24*
OX, mmol/24 h	1,18+1,36	0,91+0,43	0.19
Mg, mmol/24 h	2,61+0,79	2,67+0,70	0.06
Cit, mmol/24 h	1,81+0,28	2,20+0,36	0.86
Ur, mmol/24 h	2,47+0,44	4,85+0,83	2.53*
Pi, mmol/24 h	7,35+2,47	14,19+2,32	2,02*
AP[CaOx]	3,97+1,69	3,16+1,45	0,36
AP[CaPi]	46.79+37.67	40.61+32.47	0,12
* - p < 0,05			

Следовательно, при КПУЛ для предупреждения перехода в КУЛ дополнительно к стимуляции диуреза и коррекции цитратурии необходимо обратить внимание на коррекцию урикурии.

Существует достоверная разница и между категориями КУЛ. У больных категорий Sres, Rmo и Rmres угнетена ФСП - ОСД достоверное ниже, чем у больных категории So. Кальциурия высокая при Rmo, чем при So, Sres. СЭ Mg и Cit при Rmo и Rmres угнетены больше, чем при So, Sres. Поэтому у пациентов категории Sres, Rmo и Rmres в первую очередь необходимо увеличить диурез, затем проводить коррекцию кальциурии (Sres, Rmo) и ингибиторов литогенеза Mg и Cit (Rmo, Rmres). При So – можно ограничиться только усилением диуреза, остальные назначения по необходимости после минимального объёма обследований.

Но патогенез камнеобразования сложен и процесс может протекать при нарушении нескольких факторов (Табл. 8). Оказалось, что наиболее чаще наблюдается патология 3-х параметров, 2-х параметров и несколько реже 4-х параметров. То есть патогенез кальциевого литогенеза сложен и носит многофакторный характер.

Анализ вариаций нарушений МФР при КУЛ и КПУЛ (табл. 9) показал, что Характер нарушений МС при КПУЛ так же сложен, как и при КУЛ, в связи с чем больным с КПУЛ внимание должно быть не меньше чем при КУЛ.

Таблица 8.

Вариации нарушении МФР

	всего		КУЛ			КПУЛ		
Статус патологии	n	%	n	% от 779	% от КУЛ	n	% от 779	% от КПУЛ
1 параметр	11	1,41	7	0,90	1,77	4	0,51	1,04
2 параметра	181	23,23	101	12,97	25,51	80	10,27	20,89
3 параметра	440	56,48	223	28,63	56,31	217	27,86	56,66
4 параметра	138	17,72	62	7,96	15,66	76	9,76	19,84
5 параметров	9	1,16	3	0,39	0,76	6	0,77	1,57
Всего	779	100	396	50,83	100	383	49,17	100

Таблица 9.

Вариации нарушений МФР при КУЛ и КПУЛ

Статус	% от 779	% от КУЛ	Статус	% от 779	% от КПУЛ
Патология 2-х параметров	12,97	25,51	**Патология 2-х параметров**	10,27	20,89
hyper Ox / hypo Cit	10,14	19,95	hyper Ox / hypo Cit	7,83	15,93
hypo Mg / hypo Cit	1,67	3,28	hypo Mg / hypo Cit	27,86	56,66
Патология 3-х параметров	28,63	56,31	**Патология 3-х параметров**	1,41	2,87
hyper Ox/ hypo Mg/ hypo Cit	25,16	49,49	hyper Ox/ hypo Mg/ hypo Cit	21,31	43,34
hyper Ox/hypo Cit/hyper Ur	1,28	2,53	hyper Ox/hypo Cit/hyper Ur	3,47	7,05
Патология 4-х параметров	7,96	15,66	**Патология 4-х параметров**	9,76	19,84
hyper Ca / hyper Ox / hypo Mg / hypo Cit	2,70	5,30	hyper Ca / hyper Ox / hypo Mg / hypo Cit	1,54	3,13
hyper Ox / hypo Mg / hypo Cit / hyper Ur	5,13	10,10	hyper Ox / hypo Mg / hypo Cit / hyper Ur	7,32	14,88

В четвертой главе «Фитотерапия уролитиаза», представлены результаты изучения диуретической и салуретической способности настоев из лекарственных трав Узбекистана и официнальных комплексных фитопрепаратов зарубежного производства, которые разрешены к применению в практической медицине в качестве мочегонных средств, а так

же препаратов для лечения мочекаменной болезни. Кроме того, исследованы 2 таблетированных экстракта из кукурузных рылец (Маидин) и зверобоя пронзённого (Хиперхол), которые изготовлены в Республике Узбекистан.

Полученные данные позволили систематизировать препараты по силе диуретического действия и разработать рекомендации по применению и противопоказания при определенных ситуациях.

Согласно принятой в республике классификации Х.Холматова (1979) настои распределены в следующем порядке:

– С сильным диуретическим действием – более 50%: Янтак ложный (ЯЛ), Девясил высокий (ДВ), Грыжник голый (ГГ), Эрва шерстистая (ПП);

– С умеренным диуретическим действием - 25-50%: Солодка голая (СГ), Горец птичий (ГП), Кукурузные рыльца (ККР), Тысячелистник тавалголистный (ТТ), Зизифора цветоножечная (ЗЦ), Зверобой пронзённый (ЗП);

– Со слабым диуретическим действием – менее 25%: Мята перечная (МП), Череда трехраздельная (ЧТ), Бессмертник самаркандский (БС), Шиповник собачий (ШС), Душица мелкоцветная (ДМ), Маидин и Хиперхол

Распределение КФП по классификации Х.Х. Холматова (1979) выглядит в следующем порядке:

– С сильным диуретическим действием – более 50%: нет;

– С умеренным диуретическим действием - 25-50%: Цистон, Фитолизин, Фитонефрин, Цистиум Солидаго, Тутукон, Ностон, Канефрон капли, Уролесан капсулы, Уролесан в дозе по 15 капель, Канефрон драже;

– Со слабым диуретическим действием – менее 25%: Уролесан в дозе по 10 капель.

Изучено влияние фитопрепаратов на салурез. Распрределение настоев по эффективности для лечения – ГГ, ЯЛ, ДВ, СГ, ЗЦ и ТТ. Распределение КФП - наиболее эффективные – Канефрон капли, Цистиум солидаго, Канефрон драже и Тутукон.

Динамика изменений индекса ионной активности камнеобразования – АР[СаОх] показала, что она не независит от мочегонной силы препаратов. Стабилизация индекса АР[СаОх] наблюдается к концу первого месяца терапии у всех фитопрепаратов вплоть до 60-х суток. Поэтому срок курса 2 месяца может быть принят за основу.

На основании проведенного выше анализа по систематизации свойств фитопрепаратов для подготовки собственного сбора из лекарственных растений Узбекистана были отобраны ЛР занявшие первые 6 позиций. В эксперимете были выбраны три из них для создания собственного сбора. В качестве эталона сравнения для эксперимента в модели СаОх уролитиаза выбрали – Канефрон капли.

В пятой главе «Экспериментальные исследования» представлены результаты изучения эффективности капель Канефрон Н на модели СаОх УЛ в качестве средства профилактики первичного камнеобразования. Этот эксперимент подтвердил нефропротективное и антилитогенные способности

КФП Канефрон Н (капли). Это послужило ещё одним подтверждением способности растительных препаратов влиять на мочевое камнеобразование и послужило основанием к разработке и экспериментальному исследованию собственного сбора из исследованных ЛР Узбекистана. Из собственного сбора, методом обратной перколяции, изготовили экстракт на модели CaOx УЛ у крыс изучена его эффективность как средства для лечения уролитиаза при уже образовавшихся в почке депозитах кристаллов CaOx.

Спиртовой экстракт в эксперименте обладает сильным диуретическим действием и в среднем увеличивает диурез на 69,1% (максимально на 70%, на 14 сутки). Экстракт достоверно увеличивает показатель pH мочи. На 7 сутки лечения достоверное уменьшает кальциурию. Экскрецию магния не изменяет. Морфологические исследования обнаружили нефропротективные и противовоспалительные свойства. На фоне его приема в почках меньше всего было выражено повреждающее действие этиленгликоля. Антилитогенные свойства экстракта проявляются меньшим числом депозитов кристаллов CaOx.

Таким образом, данные эксперимента со спиртовым экстрактом подтвердили его свойства влиять на основные факторы кальциевого литогенеза. Суммируя полученные результаты, можно предположить, что препарат будет способен оказывает про- и метафилактическое действие у больных кальциевым типом литогенеза.

Следовательно, он может быть рекомендован к клиническому применению, после прохождения соответствующих этапов регистрации. При этом низкая, по сравнению с зарубежным аналогом, стоимость экстракта из собственного сбора позволяет существенно уменьшить расходы на лечение больных и сделать данный препарат доступным для широкого круга больных.

Рисунок 1. Алгоритм неселективного (эмпирического) лечения кальциевого уролитиаза

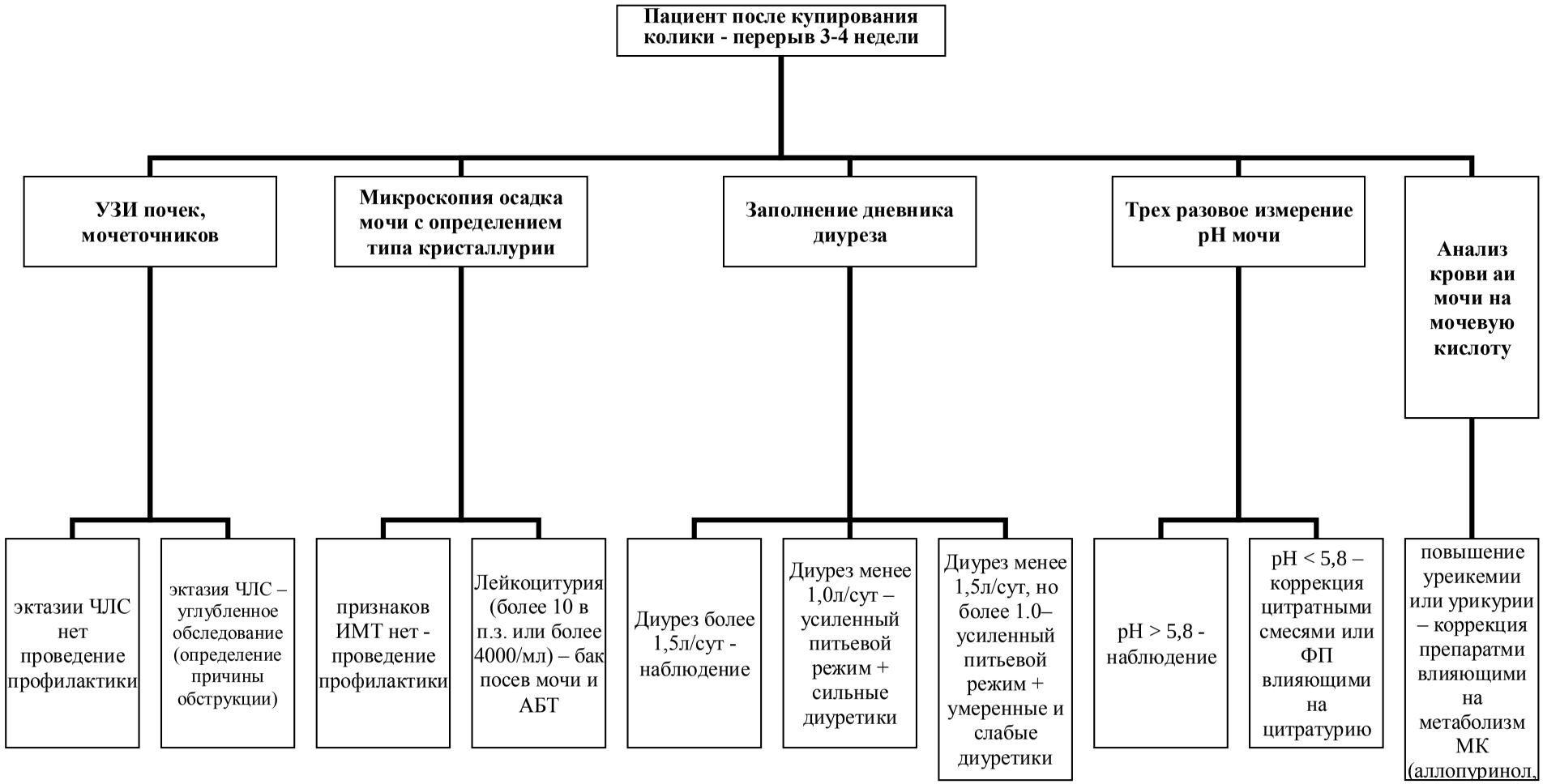


Рисунок 2. Алгоритм неселективного (эмпирического) лечения кальциевого преуролитиаза

Таблица 10.

Рекомендации предупреждения рецидивного камнеобразования между категориями неосложненного кальциевого уролитиаза

Порядок (этапы) назначений	**1 этап**	**2 этап**	**3 этап**
Манипуляция / **Категории**	**Стимуляция диуреза**	**Коррекция цитратурии**	**Коррекция магниурии**
So	Умеренные и слабые диуретики	по необходимости после минимального объёма обследований	по необходимости после минимального объёма обследований
Sres	Умеренные и сильные диуретики	по необходимости после минимального объёма обследований	по необходимости после минимального объёма обследований
Rmo	Умеренные и сильные диуретики	Обязательно	по необходимости после минимального объёма обследований
Rm- res	Умеренные и сильные диуретики	Обязательно	Обязательно

Диурез			Цитратурия		Оксалурия		Кальциурия		pH пешоб			Магниурия		Урикурия	
<1,0л	**1 л/сут < но<1,5 л/сут**	**1,5 л/сут< но<2 л/сут**	**≤2,5 mmol/24h Гипоцитратурия**	**> 2,5 mmol/24h Нормоцитратурия**	**> 0,5 mmol/24h гиперокcалурия**	**≤0,5 mmol/24h Нормоксалурия**	**<5,0 ммоль/сут нормокальциурия**	**> 5 ммоль/сут**	**< 5,8**	**5,8< но < 6,8**	**> 6,8**	**< 3 mmol/24h**	**> 3 (4,16) mmol/24h**	**< 3,6 mmol/24h Нормурикурия**	**> 3,6 mmol/24h**
Сильные диуретики	Умеренные диуретики	Слабые диуретики	Усиление диуреза и увеличение экскреции цитрата	Усиление диуреза без изменения экскреции цитрата	Усиление диуреза и уменьшение экскреции оксалата с мочой	Усиление диуреза без изменения экскреции оксалата	Не показа на коррекция	Кальциурия требующая коррекции	Усиление диуреза и увеличение реакции мочи	Усиление диуреза без изменения реакции мочи	Усиление диуреза и снижение реакции мочи	Усиление диуреза и увеличение экскреции магния	Усиление диуреза без изменения экскреции магния	МФП и особенно КФП усиливают урикурию	Урикозурия требующая коррекции
ЯЛ, ДВ, ГГ, ПП	СГ, ГП, ККР, ТТ, ЗЦ, ЗП	МП, ЧТ, БС, ШС, ДМ, ТМ, ТХ	ГГ, ЯЛ	ЗЦ, ДМ, СГ, БС, ККР, ПП	ЯЛ, ГГ, ДВ, ПП, ГП, ЗЦ, ТТ,МП	ЗЦ, ДМ, СГ, БС, ККР, ПП	ЧТ, БС ДМ ГП	ГГ,ЯЛ, СГ,ЗЦ, ДВ,ПП ККР, ШС, ЗП,МП ТТ	ЗП, ГГ, ДВ, ТТ, ШС	ЗЦ, ДМ, СГ, БС, ККР, ПП	ЯЛ, МП	ГГ, СГ, ЗЦ, ЯЛ, ДВ, ТТ	ККР, ЗП, МП, ДМ, ШС	МП, ПП,БС ДМ, ККР, ЗП,ГГ, ШС, ДВ,ГП	ЯЛ, СГ, ЗЦ ЧТ
ЦС, ФЛ, ФН	ЦС, ТУ, НС, КНК, УКП, УКЛ, КНД	УКЛ	КНК, ФН, ТУ, КНД	ЦС, ФЛ, ФН ЦС, НС УКЛ УКП КНК КНД ТУ	ТУ КНК ЦС ЦИ ФЛ ФН	ЦС ФЛ, ФН ЦИ, НС УКЛ УКП КНК КНД ТУ	ЦС ФЛ,ФН ЦИ, НС УКЛ УКП КНК КНД ТУ	КНК, НС, ЦС, ФЛ ТУ	КНК	ЦС ФН УКЛ УКП КНД ТУ	ЦИ, ФЛ, НС	ФЛ ФН КНД, ЦИ, КНК	ЦС	ЦС, ФЛ,ФН ЦИ,НС УКП УКЛ КНК КНД ТУ	ЦИ, НС ФЛ

		ТМ - не показано для коррекции гипероксалурии				

Рисунок 3. Алгоритм подбора фитопрепарата в соответствии с обнаруженными нарушениями диуреза и минерального обмена

Примечание: ЗЦ-Настой зизифоры цветоножечной, СГ-Настой корня солодки, МП-Настой листьев мяты перечной, ЧТ-Настой череды трехраздельной, ТТ-Настой тысячелистника таволголистного, БС-Настой бессмертника самаркандского, ДМ-Настой душицы мелкоцветной, ККР-Настой Кукурузных рыльцев, ПП-Настой Эрвы шерстистой (Пол-пола), ЯЛ-Настой Янтака ложного, ЗП-Настой Зверобоя пронзенного, ГГ-Настой Грыжника голого, ШС-Настой плодов шиповника, ДВ-Настой Девясила высокого, ГП-Настой горца птичьего, ТМ-Маидин, ТХ-Хиперхол, ЦС-Цистиум Солидаго, ФЛ-Фитолизин, ФН-Фитонефрин, ЦИ-Цистон, НС-Ностон, УКЛ-Уролесан капли, УКП-Уролесан капсулы, КНК-Канефрон-Н капли, КНД-Канефрон-Н драже, ТУ-Тутукон

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных с кальциевым типом литиаза по сравнению со здоровыми, наблюдается снижение ОСД у 96,53% на 34,5%, pH мочи у 97,8% на 14%, увеличено содержание промоутеров камнеобразования – оксалата у 92,81% на 94,6% (в 19 раз), кальция у 99,74% на 75,28%(в 4 раза), мочевой кислоты у 79,59% на 24,77% (в 1,3 раза), снижены ингибиторы – цитрат у 99,87%на 43,86%(в 1,8 раз), магний у 96,02% на 36,54%(в 1,6 раз), вследствие чего риск камнеобразования у них высокий (AP[CaOx]=3,87). Для патологии диуретической способности почек в 78,31% случаев характерно сочетанное нарушение КФ и КР (за счёт снижения КФ в 88,83%, и увеличения КР в 92,68%).

2. Патологические отклонения у больных с кальциевым уролитиазом наблюдаются в следующей частоте (в порядке убывания): гипоцитратурия (96,92%), снижение диуреза (96,53%), гипероксалурия (92,94%), патология кальцийурии (73,68%), снижение pH мочи (72,66%), гипомагнезиурия (71,76%). В связи с этим, профилактическое лечение при кальциевом уролитиазе следует начать с коррекции экскреции цитрата и стимуляции диуреза.

3. У больных с кальциевым уролитиазом в 99,61% случаев встречается нарушение двух параметров, в 56,48% - трёх и в 17,72% - четырёх параметров камнеобразования. Изолированные состояния, когда необходима коррекция только одного параметра встречаются редко - в 1,41%. Это подтверждает многофакторный характер камнеобразования.

4. Ведущими факторами литогенеза при КУЛ являются: гипоцитратурия (97,22%), сниженный диурез (96,46%), гипероксалурия (93,43%), необходимость коррекции кальциурии (73,99%), гипомагниурия (72,73%) и сниженный pH мочи (70,71%). Ведущими факторами литогенеза при КПУЛ являются: гипоцитратурия и сниженный диурез (по 96,61% каждый), гипероксалурия (92,43%), необходимость коррекции pH мочи (74,93%) и кальциурии (73,11%), гипомагниурия (70,76%).

5. Сравнительный анализ показателей диуретической способности почек и метаболического статуса у больных с кальциевым уролитиазом (КУЛ) и кальциевым преуролитиазом (КПУЛ) выявил их схожесть. Отличия между ними - экскреция мочевой кислоты больше в 2,1 раз при КПУЛ, кальциурия больше в 1,96 раз при КУЛ. Следовательно, для предупреждения перехода из КПУЛ в КУЛ следует дополнительно обращать внимание на коррекцию урикурии.

6. Сравнительный анализ показателей состояния диуреза и мочевых факторов риска у больных с различными категориями неосложненного КУЛ (So, Sres, Rmo, Rmres) обнаружил различия между категориями. У больных категорий Sres, Rmo и Rmres ОСД достоверное ниже, чем у больных категории So. При Rmo и Rmres, по сравнению с So и Sres, значительнее выражена - кальциурия, гипоцитратурия и гипомагнеурия.

7. В различных географических зонах интенсивность параметров МС неодинакова. Для пациентов в регионе г. Ташкента характерно повышенное выведение с мочой Ox ($t=2,65$; $p<0,05$) и Cit ($t=2,92$; $p<0,05$), сниженная экскреция Mg ($t=2,66$; $p<0,05$). По остальным критериям (СЭ Ca и Ur, ОСД и pH мочи) показатели идентичны. Следовательно, профилактические и метафилактические мероприятия должны быть ориентированы на эти особенности.

8. Настои из лекарственных растений, таблетки из сухого экстракта и КФП - кроме мочегонного действия обладают способностью влиять на мочевые факторы камнеобразования, в результате чего происходит достоверное снижение активности камнеобразования (АР[CaOx]). Поэтому их следует назначать по показаниям, с учётом их свойств и продолжительность курсов фитотерапии должна быть не менее 1 месяца.

9. Официнальный комплексный фитопрепарат (Канефрон Н капли) обладает нефропротективными и антилитогенными способностями, и может быть использован для профилактики камнеобразования. Это подтверждено результатами экспериментальных исследований на модели уролитиаза у крыс, где он снижает воспалительные проявления в паренхиме почек, улучшает состояние эпителия и достоверно уменьшает количество отложений депозитов солей CaOx в канальцах нефронов.

10. Экстракт, созданный из разработанного сбора лекарственных растений Узбекистана, обладает сильным мочегонным действием (на 60%), гипооксалурическим эффектом (на 41,5%), и цитратуретическим действием (на 61,5%), что обусловило снижение активности литогенеза (на 70,86%). Морфологически подтверждено, что он способен снижать повреждающее действие этиленгликоля, уменьшать объёма и количество депозитов кристаллов CaOx в канальцах почек.

SCIENTIFIC COUNCIL AWARD SCIENTIFIC DEGREES DSc.27.06.2017.Tib.49.01 AT REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN V.VAKHIDOV AND TASHKENT MEDICAL ACADEMY

TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

KARIEV SAIDAKHROR SAITASLANOVICH

IMPROVEMENT OF METHODS OF MEDICINAL TREATMENT OF UROLITIAIS

14.00.31 – Urology

ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc) ON MEDICAL SCIENCES

TASHKENT – 2019

Subject of doctoral dissertation (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the № B2017.1.DSc/Tib116.

The thesis was accomplished at the Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education.

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and Informational and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific assistance	**Gaybullaev Asilbek Asadovich** doctor of medical sciences, professor
Official opponents:	**Darenkov Sergey Petrovich** doctor of medical sciences, professor
	Akilov Farkhad Ataullaevich doctor of medical sciences, professor
	Mukhtarov Shukhrat Tursunovich doctor of medical science
Leading organization	**Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)**

Protection of the doctoral thesis is going to be held on «__» _____ 2019 at ____o'clock in session of Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.49.01of Republican specialized center of surgery named after academician V. Vahidov and Tashkent Medical Academy(Address: 100115, Tashkent, Kichikkhalkayuli str., 10. Tel.: (+99871) 277-69-10; fax: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru.).

It is able to familiarize with the doctoral thesis in Informational-resource center of the republican specialized center of surgery named after academician V. Vahidov (registered №85). Address: 100115, Tashkent, Kichikkhalkayuli str., 10. Tel.: (+99871) 277-69-10; fax: (+99871) 277-26-42;

Abstract of doctoral dissertation was sent «___» _____ 2019 year.
(mailing report № ___ from _____ 2019 year.)

F.G. Nazyrov
Chairman of Scientific council for awarding
of academic degree, doctor of medical science, professor,
academician

A.Kh. Babadjanov
Scientificsecretaryof scientific council for awarding of
academic degree, doctor of medical science

A.V. Devyatov
Chairman of Scientificseminar of scientific council for
awarding of academic degree,
doctor of medical science, professor

INTRODUCTION (summary of the doctoral dissertation)

The aim of the research work is improvement methods of medicamentous treatment of calcium urolithiasis and preurolithiasis.

Object of the research: were 779 patients with urolithiasis treated at the Urology Department of Tashkent city clinical hospital No.1 in the period of 2010-2018; and experimental data in rats model of calcium oxalate urolithiasis on 169 male rats.

The scientific novelty of the research consists of following:

the features of functional condition of kidneys and urinary risk factors of lithogenesis were determined;

differences and similarities of functional condition of kidneys and urinary risk factors of calcium preurolithiasis and different categories of calcium urolithiasis (So, Sres, Rmo, Rmres) were discovered for verification of criteria for assessing the progression of severity of lithogenesis are revealed;

the diuretic and saluretic (urinary excretion of citrate, oxalate, calcium, magnesium, uric acid, inorganic phosphorus, ionic activity indices and urine pH) properties of 17 preparations from medicinal plants of Uzbekistan, 10 official complex phytopreparations and an extract from own collection from medicinal plants of Uzbekistan are systematized;

the domestic phytopreparation “Urological collection” from local medicinal plants for the treatment of patients with calcium urolithiasis was developed;

the ability of official official complex phytopreparation to prevent the formation of CaOx crystals deposits and protect kidney tissue from the effects of exogenous nutritional factors of lithogenesis has been proved by experimental studies; , and also helps increase urine output, normalize urine pH and stabilize the excretion of inhibitors and promoters of stone formation;

the possibility of non-selective drug therapy of calcium urolithiasis based on the identified features of functional condition of kidneys and urinary risk factors of calcium lithogenesis, as well as the properties of herbal medicines to change diuresis, urine pH and saluresis, is substantiated;

Introduction of the results of the research. Based on the results of a scientific study to improve the results of medicamentous treatment among the patients with calcium urolithiasis and preurolithiasis:

the Methodological recommendations “Choosing the optimal duration of a course of phytotherapy of oxalate urolithiasis” have been developed, which are introduced into practical public health (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-z / 169 of 02.10.2019);

the Methodological recommendations “Seasonal Features of Diuresis and Urinary Risk Factors of Calcium Urolithiasis” have been developed, which are implemented in practical public health (the conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-z / 169 of 02.10.2019);

The results of the research are implemented in the practice of the urology departments of the Bukhara regional multidisciplinary medical center and the

Khorezm branch of the Republican Specialized Medical Center of Urology (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-z / 169 of 02.10.2019).

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, and a list of cited literature. The volume of the text material is 193 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I. Булим (I часть; I part)

1. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С. Фитопрепарат «Почкам» для лечения больных с кальциевым уролитиазом // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. 2018, №3, С. 36-39 (14.00.00. №17).
2. Кариев С.С. Касымов С.О. Ингибиторы камнеобразования и их состояние у больных кальциевым уролитиазом // Тиббиётда янги кун. Ташкент, 2018, №4(24), С.9-11. (14.00.00. №22).
3. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Касымов С.О. Промоутеры кальциевого уролитиаза и их состояние у больных уролитиазом в г. Ташкенте // Тиббиётда янги кун. Ташкент, 2018, №4(24), С.41-44. (14.00.00. №22).
4. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Касымов С.О. Изучение эффективности экстракта из собственного сбора на модели кальций оксалатного уролитиаза // Тиббиётда янги кун. Ташкент, 2018, №4(24), С.132-136. (14.00.00. №22).
5. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С. Возможности применения лекарственных растений при уролитиазе // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2018, №4(104), С.24-27. (14.00.00. №19).
6. Кариев С.С. Баланс ингибиторов и промоутеров уролитиаза при лечении экстрактом из мочегонного фитосбора // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2018, №4(104), С.164-166. (14.00.00. №19).
7. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Касымов С.О. Преуролитиаз: состояние местных факторов литогенеза и их сравнение с уролитиазом // Доктор ахборотномаси. Самарканд, 2019, №1, С.14-20. (14.00.00. №20).
8. Кариев С.С. Растительные мочегонные средства для лечения мочекаменной болезни // Доктор ахборотномаси. Самарканд, 2019, №1, С.50-56. (14.00.00. №20).
9. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С. Состояние мочевых факторов кальциевого уролитиаза и варианты их коррекции // «Урология». Москва, 2018, №4, С.28-32. (14.00.00. №144).
10. Kariev S.S. New hope to fight Renal Calcium Oxalate Stones by Herbal Extract // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2019, 9(12), pp. 476-481. (14.00.00. №2).

II бўлим (II часть; II part)

11. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С. Сезонные особенности диуреза и МФР кальциевого литогенеза // Методические рекомендации, 2018, 26 стр.
12. Гайбуллаев А.А., Дадабаев А.К., Кариев С.С. Выбор оптимальной продолжительности курса фитотерапии оксалатного уролитиаза // Методические рекомендации, 2009, 20 стр.

13. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Касымов С.О. Программа для реализации алгоритма селективного лечения кальциевого уролитиаза растительными препаратами. Свидетельство № DGU 05802 Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан.

14. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Касымов С.О. Программа для реализации алгоритма неселективного (эмпирического) лечения кальциевого типа уролитиаза. Свидетельство № DGU 05801 Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан.

15. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Касымов С.О. Программа для реализации алгоритма неселективного (эмпирического) лечения кальциевого типа преуролитиаза (диатеза). Свидетельство № DGU 05800 Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан.

16. Gaybullaev A., Kariev S. Phytotherapy of calcium urolithiasis with extracts of medicinal plants: changes of diuresis, urine pH and crystalluria // Medical and Health Science Journal, 2012, Volume 10, P.74-80 (№5, Global IF. – 0.689).

17. Gaybullaev A., Kariev S. Effects of the herbal combination Canephron N on urinary risk factors of idiopathic calcium urolithiasis in an open study // Zeitschrift fur Phytotherapie (Planta Medica) 2013, №34, P.16-20 Thieme group (H Index – 12; Q-4, Global IF. – 2.339).

18. Gaybullaev A., Kariev S. Effect of long-term Canephron® N treatment on urinary risk factors associated with idiopathic calcium urolithiasis // Arzte Zeitung, 2013, Issue 34, P.16-20 Springer Medizin (Global IF – 1.63)

19. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Машарипов Ф.С. Настой корней Девясила высокого как мочегонное и антилитогенное средство при оксалатном нефролитиазе // Проблемы биологии и медицины. Самарканд, 2001, №1(18), С.28-32 (14.00.00. №19).

20. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Турсунов Б.Ш. Состояние мочевых факторов литогенеза при идиопатическом кальциевом уролитиазе // Центрально-Азиатский медицинский журнал, Том XIII, № 2, 2007, С.31-32.

21. Кариев С.С. Выбор оптимальной продолжительности курса фитотерапии оксалатного уролитиаза // Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. №3(40), 2008, С.50-56

22. Кариев С.С. Растительные мочегонные средства при мочекаменной болезни // Salomatlik digest, №1, 2008, с.16-18.

23. Гайбуллаев А.А., Дадабаев А.К., Кариев С.С. Нозологические стандарты диагностики и лечения урологических заболеваний // Национальные стандарты по урологии, 2012, 97 стр.

24. Gaybullaev A., Kariev S. Phytotherapy of calcium urolithiasis with extracts of medicinal plants: changes of diuresis, urine pH and crystalluria // ATI – Applied Technologies & Innovations, Peer-reviewed & open access journal, June 2012, Volume 7, Issue 2, pp 59-66.

25. Gaybullaev A., Kariev S. The changes of the activity of stone formation on phytotherapy // Medimond IP, Reprint the papers of 14th International Congress on Urolithiasis, Uoro Preto, May 12-15, 2012, pp 29-33.

26. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Турсунов Б.Ш. Применение комбинированных растительных мочегонных препаратов при уролитиазе // Клиническая и экспериментальная урология. Москва, 2013, №4, С.76-81.

27. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С. Влияние длительного лечения препаратом Канефрон Н® на почечные факторы риска, связанные с идиопатическим кальциевым уролитиазом // Здоровье мужчины. Украина, 2013, № 1, С.88-92.

28. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Турсунов Б.Ш. Фитотерапия кальциевого уролитиаза настоями лекарственных растений: состояние pH мочи и кристаллурии // Қазақстанның урология және нефрологиясы. Алматы, 2014, №1(10), С.40-45.

29. Кариев С.С. Изучение диуретической способности различных дозировок препарата Уролесан при уролитиазе // Arta Medica. Кишинёв (Молдова), 2014, № 1(52) С.58-61

30. Кариев С.С. Уролесан в лечении больных кальциевым преуролитиазом и неосложненным кальциевым уролитиазом // Arta Medica. Кишинёв (Молдова), 2014, № 1(52), С.64-68.

31. Кариев С.С., Гайбуллаев О.А. Мочекаменная болезнь: с чего следует начинать профилактику повторного камнеобразования? // Здоровье Узбекистана. № 5 (16) 2017, С.70-72

32. Акилов Ф.А., Гайбуллаев А.А., Кариев С.С. Рекомендуемые протоколы диагностики и лечения урологических заболеваний в условиях первичного звена // Учебно-методическое пособие, 2018, 78 стр.

33. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С. Кенг таркалган урологик касалликларни диагностикаси ва даволаши буйича клиник протоколлар. // Методическое пособие, 2018, 26 стр.

34. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Турсунов Б.Ш., Мин А.В. Возможности метафилактики и принципы ее осуществления при рецидивирующем кальциевом камнеобразовани // Материалы конференции: «Актуальные проблемы урологии», г.Навои, 15 мая 2004, с.7-8.

35. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Абдуризаев А.А., Косимов С. Канефрон-Н в комплексе лечебных мероприятий при неосложненных ИМТ // «Инфекции мочевого тракта» Материалы III съезда урологов республики Узбекистан, 9-10 октября 2007, с.107-108

36. Кариев С.С., Турсунов Б.Ш. Изучение противовоспалительных свойств сбора из лекарственных растений у больных с кальциевым уролитиазом // «Инфекции мочевого тракта» Материалы III съезда урологов республики Узбекистан, 9-10 октября 2007, с.208-209

37. Кариев С.С. Противовоспалительные свойства настоев мочегонных лекарственных растений // «Инфекции мочевого тракта» Материалы III съезда урологов республики Узбекистан, 9-10 октября 2007, с.209-210

38. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Турсунов Б.Ш. Метаболическая оценка больных ИКУЛ // Материалы 1 пленума научного общества урологов Узбекистана, 2008, с.79-81

39. Кариев С.С. Состояние и тенденции заболеваемости МКБ в регионе Приаралья // Материалы конф. «Молодые учёные практическому здравоохранению» Ташкент 2008, с.118-119

40. Кариев С.С., Шоюнусов Б.С., Косимов С.О., Косимов У.А. Апробация модели кальциевого уролитиаза в эксперименте // «Ёшларни баркамол авлод этиб тарбиялашда тиббий маданиятнинг назарий ва амалий асослари» - Республика илмий амалий конф-си материаллари, Тошкент, 2010, 28 феврал, 126-128

41. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С. Эффективность препарата «Тутукон» при кальциевом уролитиазе // Сборник научных трудов посвященный 60-летию организации кафедры урологии и нефрологии ТашИУВ. Ташкент, 2011. С.71-76

42. Кариев С.С. Результаты литоэкспульсивной терапии с включением препарата Уролесан // Сборник научных трудов посвященный 60-летию организации кафедры урологии и нефрологии ТашИУВ. Ташкент, 2011. С.85-86

43. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Косимов С.О., Шоюнусов Б.С. Определение продолжительности курса бальнеотерапии минеральной водой «Алгоритм» // Сборник научных трудов, посвященный 60-летию организации кафедры урологии и нефрологии ТашИУВ. Ташкент, 2011. С.69-70

44. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Турсунов Б.Ш., Мин А.В Метаболическая оценка пациентов кальций-оксалатным уролитиазом и преуролитиазом // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.127

45. Кариев С.С. Применение растений диуретического действия при оксалатном уролитиазе // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.129-130

46. Кариев С.С. Эффективность воды Зангиота Зам-зам в профилактике уролитиаза // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.134-135

47. Кариев С.С. Применение а1-адреноблокатора тамсулозин при камнях дистального отдела мочеточников // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.107-108

48. Кариев С.С. Тамсулозин и терпены в лечении камней мочеточника // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.108

49. Кариев С.С. Эффективность терпенов при камнях среднего и дистального отделов мочеточников // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.110-111

50. Кариев С.С. Фитотерапия уролитиаза: настои только диуретики или действительно препараты влияющие на активность камнеобразования? // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.122-123

51. Кариев С.С. Изменения активности камнеобразования при фитотерапии // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.123-124

52. Кариев С.С. Изучение диуретических свойств минеральной воды «Алгоритм» в эксперименте: определение дозы // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.154-155

53. Кариев С.С. Апробация модели кальциевого уролитиаза в эксперименте // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.155-156

54. Кариев С.С. Изучение диуретических свойств минеральной воды «Алгоритм» в эксперименте: определение продолжительности курса // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.154-155

55. Кариев С.С. Состояние мочевых факторов литогенеза при бальнеотерапии водой «Алгоритм» в эксперименте // Материалы 4-съезда урологов Узбекистана, Уролитиаз: взгляд на проблему за 20 лет. Ташкент, 2013, с.156-157

56. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С. Состояние диуреза и pH мочи у больных с метаболическим синдромом страдающих МКБ // «Метаболический синдром: проблемы и достижения». Тезисы республиканской научно-практической конференции. Ташкент, 11 апреля 2014, с36-37

57. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С. Особенности консервативной терапии при камнях мочеточника // Материалы 3 съезда Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана

58. Gaybullaev A.A., Kariev S.S., Min A.V. Metabolic evaluation of patients with CaOx Urolithiasis and preurolithiasis // Abstracts book: Urolithiasis. 2nd Eurolithiasis Society (EULIS) Meeting (10th European Symposium on Urolithiasis), June 11-14, 2003, Istanbul, Turkey, pp.85-86.

59. Gaybullaev A., Kariev S., Tursunov B. The Possibility to Contribute on Diuresis and Calciuria in Idiopathic Calcium Urolithiasis // Abstracts 23rd World Congress on Endourology and SWL. 21st Basic Research Symposium. August 23-26, 2005. J. of Endourology,Vol.19, Sup.1, p.156

60. Gaybullaev A., Kariev S., Tursunov B. Urinary risk factors of stone-formation in idiopathic calcium urolithiasis // 11th International Symposium on Urolithiasis, 2-5 September 2008, Nice, France. Urol Res 36:p.217-218

61. Gaybullaev A., Kariev S., Tursunov B., Sarimov F. // Metabolic evaluation the patients with idiopathic calcium urolithiasis // 11th International Symposium on Urolithiasis, 2-5 September 2008, Nice, France. Urol Res 36:p.218

62. Gaybullaev A.A., Kariev S.S., Tursunov B.Sh. The long-term treatment of calcium urolithiasis with herbal drug "Canephron N" // Abstracts of the 1st Meeting of the EAU Section of Urolithiasis (EULIS), 7-10 September 2011, London, United Kingdom. European Urology Supplement, Volume 10, Issue 7, October 2011, pp 503

63. Gaybullaev A.A., Kariev S.S., Tursunov B.Sh. The features of medicinal plants' choice in the management of urolithiasis // Abstracts of the 1st Meeting of the EAU Section of Urolithiasis (EULIS), 7-10 September 2011, London, United Kingdom. European Urology Supplement, Volume 10, Issue 7, October 2011, pp 504-505

64. Gaybullaev A., Kariev S., Tursunov B., Kasimov S. The selection of the optimal dosage of poor-mineralized water // Abstracts of the 1st Meeting of the EAU Section of Urolithiasis (EULIS), 7-10 September 2011, London, United Kingdom. European Urology Supplement, Volume 10, Issue 7, October 2011, pp 515-516

65. Kariev S., Tursunov B., Kasimov S., Gaybullaev A. Terpenes in the treatment of middle and distal ureteral stones // Experts on Stone disease 1st Conference, Dubai, OAE, December 13-15, 2012. African J. of Urology, Supplement of AFJU, Volume 18, p.72-73

66. Kariev S., Tursunov B., Gaybullaev A., Kasimov S. Tamsulosin and Terpenes in the treatment of Ureteral Stones // Experts on Stone disease 1st Conference, Dubai, OAE, December 13-15, 2012. African J. of Urology, Supplement of AFJU, Volume 18, p.73

67. Gaybullaev A.A., Kariev S.S., Tursunov B.Sh. Phytotherapy of urolithiasis: are there extracts from medicinal plants only diuretics or are they really able to change the activity of lithogenesis? // Abstracts of the 2nd Meeting of the EAU Section of Urolithiasis (EULIS), 5-7 September 2013, Copenhagen, Denmark. European Urology Supplement, Volume 12, Issue 3, September 2013, pp 80

68. Gaybullaev AA, Kariev SS, Kasimov SO, Khudayberdiev OO, Gaybullaev OA Investigation of Canephron N (drops) in primary prophylaxis of calcium oxalate urolithiasis // Experts in Stone Disease 2nd Conference, December 10-13, 2014, Cape Town, Republic of South Africa. Abstract Book. – P.032.

69. Kariev S.S., Gaybullaev A.A., Tursunov B.Sh., Kasimov S.O., Gaybullaev O.A. The intensity of metabolic disorders in patients with calcium urolithiasis // Abstracts of the 3rd Meeting of the EAU Section of Urolithiasis (EULIS), 10-12 September 2015, Alicante, Spain. European Urology Supplement, Volume 14, Issue 4, September 2015, pp 52

70. Kariev S.S., Gaybullaev A.A. The features of metabolic status in patients with calcium urolithiasis in Uzbekistan // 4-st Istanbul Urolithiasis Days. 4-5 December, 2015. Istanbul. Abstract Book. – P.032.

71. Gaybullaev A.A., Kariev S.S., Kasimov S.O., Gaybullaev O.A., Khudayberdiev O.O. Morphological study of Canephron N drops efficacy for prevention of lithogenesis in in ethylene glycol-fed rats // 4-st Istanbul Urolithiasis Days. 4-5 December, 2015. Istanbul. Abstract Book. – P.033.

72. Kariev S.S., Gaybullaev A.A. The urinary kidney stone promoters and inhibitors in various categories of calcium urolithiasis // Abstracts of the 13th International Symposium on Urolithiasis, 19-22 July 2016, Chiba, Japan. Urolithiasis 44, Supplement 1:p.18

Автореферат «Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени » журнали таҳririятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди

Бичими 60x84 $^{1}/_{16}$. Рақамли босма усули. Times гарнитураси.
Шартли босма табоғи: 3,25. Адади 100. Буюртма № 80.

Гувохнома reestr № 10-3719
“Тошкент кимё технология институти” босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.