

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К АНТИАГРЕГАНТНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

М.А. Сабиров, Н.Н. Султонов, С.Н. Исиргапова, М.Х. Ташпулатова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почек, Узбекистан

✓ Резюме

В исследовании оценивалась эффективность антиагрегантной терапии у пациентов с хроническим заболеванием почек. При лечении заболевания почек пациенты были разделены на две группы: первая группа получала аллтромбосепин 200 мг / день в качестве антиагрегантного лечения, а вторая группа получала дипиридамол 225 мг / день. Наблюдение за исследованием проводилось в течение 90 дней, отслеживались изменения в системе гемостаза у пациентов. У пациентов с СБК II-III стадии на фоне антиагрегантной терапии в 1-й группе снизилась агрегация тромбоцитов на 16,2% ($R < 0,01$), фибриногена на 22,2%, тромбопробы на 29,6% ($R < 0,001$), АЧТВ на 28,75%. ($R < 0,001$). У пациентов нашей группы 2 агрегация тромбоцитов снизилась на 19,2% ($R < 0,01$), фибриноген - на 25,9%, тромбоз - на 30,18% ($R < 0,001$), АЧТВ - на 24,48% ($R < 0,001$). Таким образом, изменения в агрегации тромбоцитов и системе гемостаза при использовании аллтромбосепина в качестве антиагрегантного препарата не отличалась от дипиридамола, применяемого при стандартном лечении.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, система гемостаза, антиагрегант, аллтомбосепин, дипиридамол.

SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARINI ANTIAGGREGAT DAVOLASHGA ZAMONAVIY YONDORISHA

M.A. Sobirov, N.N. Sulstonov, S.N. Isirgapova, M.X. Toshpo'latova

Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O'zbekiston

✓ Rezyume

Tadqiqot surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda antiplatelet terapiyasining samaradorligini baholadi. Buyrak kasalliklarini davolashda bemorlar ikki guruhga bo'lingan: birinchi guruh antiplatelet davo sifatida alltrombosepin 200 mg / kun, ikkinchi guruh dipiridamol 225 mg / kun qabul qildi. Tadqiqot 90 kun davomida kuzatildi, bemorlarda gemostatik tizimdagi o'zgarishlar kuzatildi. 1-guruhdagi antiplatelet terapiyasi fonida II-III BCS bo'lgan bemorlarda trombositlar agregatsiyasi 16,2% ($R < 0,01$), fibrinogen 22,2%, trombopoblar 29,6% ($R < 0,001$), APTT 28,75% ga kamaydi. ($R < 0,001$). 2-guruhimizdagi bemorlarda trombositlar agregatsiyasi 19,2% ($R < 0,01$), fibrinogen - 25,9%, tromboz - 30,18% ($R < 0,001$), APTT - 24,48% ($R < 0,001$) ga kamaydi. Shunday qilib, alltrombosepinni antiplatelet dori sifatida qo'llashda trombositlar agregatsiyasi va gemostatik tizimdagi o'zgarishlar standart davolashda qo'llaniladigan dipiridamoldan farq qilmadi.

Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, gemostatik tizim, antiplatelet agenti, alltombosepin, dipiridamol.

A MODERN APPROACH TO ANTI-AGGREGATE TREATMENT FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE

M.A. Sabirov, N.N. Sulstonov, S.N. Isirgapova, M.Kh. Tashpulatova

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Nephrology and Kidney Transplantation, Uzbekistan

✓ *Resume*

In the study evaluated the effectiveness of antiplatelet therapy in patients with chronic kidney disease. In the treatment of patients with the disease were divided into two groups: the first group received thrombosesepin 200 mg / day in the quality of antiplatelet therapy, and the second group received dipyridamole. 225 mg / day. The study was monitored for 90 days, changes in the hemostatic system in patients were monitored. In patients with stage II-III SBK on the background of antiaggregant therapy in group 1 decreased platelet aggregation by 16.2% (R <0.01), fibrinogen by 22.2%, thrombus test by 29.6% (R <0.001), AChTV by 28.75%. (R <0.001). In our group 2 patients, platelet aggregation decreased by 19.2% (R <0.01), fibrinogen by 25.9%, thrombus test by 30.18% (R <0.001), and AChTV by 24.48% (R <0.001). . Hence, changes in platelet aggregation and hemostasis system when using Alltrombosesepin as an antiaggregant drug were observed to be no different from dipyridamole drug used in standard treatment.

Key words: chronic kidney disease, hemostatic system, antiplatelet agent, alltrombosesepin, dipyridamole.

Актуальность

Один из наиболее актуальных направлений исследования хронической болезни почек является изучение системы гемостаза. Гемостаз - это биологическая система, которая удерживает кровь в жидком состоянии и приводит к быстрому образованию тромбов в месте повреждения сосудистой стенки, чередой строго регулируемых процессов, что отражено в исследованиях ряда ученых [1;7;11]. Jalal D.I. и др. показали, что у пациентов с ХБП наблюдаются две тенденции: протромботическая и геморрагическая, но причины одновременного возникновения этих противоположных гемостатических заболеваний неясны [4;8;14]. В настоящее время одним из важных механизмов патогенеза снижения функции почек является нарушение системы свертывания крови (гемостаза), и получены экспериментальные и клинические данные, свидетельствующие о том, что это связано с нарушением микроциркуляции в почках и других органах [9;15].

По мере развития науки и техники в медицине, как и во всех областях, происходит ряд передовых достижений. В частности, с развитием диагностической практики мы наблюдаем значительный рост некоторых относительно редких патологий в нашем обществе [3;5]. В связи с этим относительно высокая распространенность хронической болезни почек объясняется не только указанными выше критериями, но и вторичными патологиями почек, в том числе вторичной нефропатией, вызванной диабетом, гиперлипидемией, ожирением, метаболическим синдромом, гипертонией и системными заболеваниями. Будь то первичная или вторичная нефропатия, все это

основано на нарушениях кровообращения в нефроне, микротромбозе, ишемии паренхимы почек и нефроангиосклерозе клубочков почек [2;7;12].

Неслучайно количество пациентов, получающих заместительную почечную терапию во всем мире увеличилось в 4-5 раз за последние 15-20 лет. Именно нарушения в этой системе гемостаза углубляются, ускоряются и в конечном итоге приводят к неизбежной терминальной почечной недостаточности. Несомненно, роль антикоагулянтов и антиагрегантов в лечении пациентов с ХБП, т.е. в координации нарушений микроциркуляции в клубочках, несравнима [6;10;13].

Учитывая выше указанные изменения при лечении пациентов, в стандарты лечения входят антиагрегантные препараты. В настоящее время во всем мире для лечения ХБП используют различные антиагрегантные препараты. Один из них препарат дипиридамола (курантил) широко применяется у нефрологических больных, имеет высокий положительный эффект и входит в стандарт лечения. Мы сочли необходимым провести сравнительное исследование активности агрегации тромбоцитов и других изменений гемостаза при использовании в качестве антиагрегантной терапии местного апробированного препарата «REMEDY GROUP» Аллтромбосепин, производимого из местного сырья. Исходя из этого, первой группе давали дипиридамола (курантил) 225 мг / день в качестве антиагрегантного лечения с комплексной дозой, а второй группе давали полностью аллтромбосепин 200 мг / день в стационарных условиях в течение 10 дней и последующим амбулаторным наблюдением в течение 90 дней. Пациенты проходили

лабораторно- инструментальные и клинические обследования до лечения, т.е. 1 день лечения, 10 день после лечения, с последующим амбулаторным наблюдением 30 и 90 дни.

Цель исследования: Оценить эффективность антиагрегантной терапии на систему гемостаза у пациентов ХБП II и III стадий.

Материал и методы

Исследование проводилось нефрологическом отделении многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с марта 2018 по 2020 год, и в качестве контрольной группы были изъяты пациенты с ХБП II-III стадии недиабетической этиологии проходившие стационарное лечение. Общее

количество больных составило 105 пациентов. Пациенты контрольной группы были условно разделены на две группы: основная (первая) группа А включала 50 пациентов, которым в качестве антиагрегантной терапии назначили препарат дипиридамола 225 мг / сут в сочетании с традиционной терапией. Средний возраст пациентов основной группы составил $43,0 \pm 1,65$ года. Вторая контрольная группа (группа В) включала 55 пациентов, которым с традиционной терапией назначили препарат, приобретенный из растения местного сырья аллтромбосепин в дозе 200 мг/ в сутке. Средний возраст пациентов этой группы составил $44,3 \pm 2,4$ года.

Распределение обследованных больных по полу и возрасту представлено в 1 таблице.

Таблица №1

№	Пол	Первая группа (группа А)	Вторая группа (группа В)	P
1.	Женщина	24 (43,6%)	22 (44%)	>0,05
2.	Мужчина	41(56,4%)	28 (56%)	>0,05

На таблице видно, что 24 (43,6%) пациентов основной группы составляли женщины, 41 (56,4%) - мужчины, 22 (44%) - женщины и 28 (56%) - мужчины были в контрольной группе.

У всех пациентов в первый день, а также на 10, 30 и 90 дни после лечения наблюдались показатели системы гемостаза и изучалась динамика изменений в выше указанные дни.

Результат и обсуждения

Изучение механизмов развития ХБП у пациентов представляет определенные

трудности. Поэтому по изучению гемостаза можно судить об изменениях в системе гемостаза при ХБП. Для оценки системы гемостаза мы избрали 2 контрольные группы. Первая группа получила препарат дипиридамола 225 мг / день в качестве антиагрегантного лечения и изучались изменения в системе гемостаза. Изменения, наблюдаемые в системе гемостаза у пациентов первой группы в процессе лечения, представлены в таблице №2.

Таблица №1.

Динамика изменений гемостаза при применении препарата дипиридамола у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии

Гемостаз	Контрольная группа (n=20)	1-группа (курантил) (n=50)			
		1 день	10 день	30 день	90 день
Тромбоцитарная агрегация, %	46,3±1,57	59,1±1,13***	53,4±0,85***^^	50,1±0,84***^^	49,5±0,67***^^
Фибриноген, г/л	3,6±0,10	4,5±0,08***	3,8±0,05**^^	3,5±0,07^^	3,5±0,02^^
АЧТВ, сек	31,6±0,64	24,0±0,14***	29,3±0,24***^^	30,8±0,17***^^	30,9±0,14***^^
Тромбо тест, ст	3,5±0,12	5,4±0,08***	4,4±0,08***^^	4,01±0,094***^^	3,8±0,07***^^
ВСК начало	3,45±0,051	3,23±0,043*	3,28±0,09	3,42±0,014^	3,55±0,038^^
ВСК конец	4,28±0,075	3,98±0,043**	4,16±0,051*	4,25±0,04^	4,51±0,07**^^

Примечание: * - разница значимые относительных показателей контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$) ^-разница значимые по сравнению с параметрами до лечения (^- $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$)

Анализируя результаты, полученные в таблице-2, активность агрегации тромбоцитов

в нашей первой группе пациентов до лечения составляла $59,1 \pm 1,13$. После 10 дневного

антиагрегантного лечения в составе комплексной терапии наблюдалось снижение уровня агрегационной активности тромбоцитов до $53,4 \pm 0,85$ ($P < 0,01$). К 30 дню лечения это значение продолжало снижаться до $50,1 \pm 0,84$ ($P < 0,01$), а к 90 дням до $49,5 \pm 0,67$ ($P < 0,01$). В период лечения агрегация тромбоцитов изменилась в положительную сторону на 9,64% за 10 дней, на 15,2% за 30 дней и на 16,24% за 90 дней по сравнению с 1 днём (таблица-4.1).

При исследовании коагулограммы наблюдались следующие изменения уровня фибриногена. Первый день лечения уровень фибриногена был $4,5 \pm 0,08$ ($R < 0,001$) в первый день лечения, на 10-й день лечения снизился до $3,8 \pm 0,05$ ($P < 0,05$) и $3,5 \pm 0$ на 30-й день. Через 90 дней лечения наблюдалось снижение на $3,4 \pm 0,02$. Во время лечения в первый день уровень фибриногена в крови улучшилось на 15,5% в течении 10 дней и на 22,2% в день 30, и это изменение сохранялось в течение 90 дней лечения.

Активированная частичная тромбопластиновое время (АЧТВ) показало положительные изменения во время лечения. В первой день исследования АЧТВ был $24,0 \pm 0,14$ ($P < 0,001$). После стандартного лечения, которая включала антиагрегантную терапию были изменения в положительную сторону, как на 10 день лечения этот показатель был равен $29,3 \pm 0,24$ ($P < 0,01$), на 30 день $30,8 \pm 0,17$ ($P < 0,01$) и на 90 день

$30,9 \pm 0,14$ ($P < 0,01$). По сравнению с первым днем лечения уровень АЧТВ изменился в положительную сторону на 18,8% за 10 дней, 22,08% через 30 дней и 22,33% за 90 дней.

Тромбиновое время составило $5,4 \pm 0,08$ ($P < 0,001$) в первый день лечения, а через 10 дней лечения оно достигло $4,4 \pm 0,08$ ($P < 0,001$), а на 30-й день - $4,01 \pm 0,094$ ($P < 0,001$) к 90 дню лечения наблюдалось улучшение на $3,8 \pm 0,07$ ($P < 0,001$).

Изменения, характерные для вышеуказанных данных, также наблюдались во времени свертывания крови (ВСК). По сравнению с первым днем лечения на 10 день начало ВСК варьировало от $3,28 \pm 0,237$, а конец - до $4,16 \pm 0,237$ ($P < 0,05$).

У пациентов при обследовании ВСК на 30 и 90 дни болезни наблюдались положительные изменения в показателях чем до лечения. На 30 день лечения начало ВСК достигло $3,42 \pm 0,014$, на 90 день составило $3,55 \pm 0,038$. Конец ВСК на 10 день после лечения достигло $4,25 \pm 0,07$ ($P < 0,05$), а через 30 день $4,51 \pm 0,07$ ($P < 0,05$) и на 90 день. У пациентов обеих контрольных групп на фоне регулярного применения антиагрегантных препаратов привело к нормализации ВСК и состояния гиперкоагуляции не наблюдалось.

На 3-таблице показана динамика активности агрегации тромбоцитов во второй контрольной группе, которым применялось комплексная терапия с антиагрегантом Аллтромбосепин в дозе 200мг/день.

Таблица №3.

Динамика изменений гемостаза при применении Аллтромбосепина у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии

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

Примечание: * - разница значимые относительных показателей контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$) \wedge -разница значимые по сравнению с параметрами до лечения (\wedge - $P < 0,05$, \wedge - $P < 0,01$, \wedge - $P < 0,001$)

Во второй основной контрольной группе активность агрегации тромбоцитов до лечения составляла $59,6 \pm 1,15$ ($P < 0,001$). Через 10 дневного лечения антиагрегантами в сочетании с комплексной терапией наблюдалось снижение активности агрегации тромбоцитов до $52,1 \pm 1,10$ ($P < 0,001$). Через 30 дней лечения этот показатель продолжал снижаться до $49,9 \pm 1,05$ ($P < 0,001$), а через 90 дней до $48,1 \pm 1,11$ ($P < 0,001$). Во время лечения положительное изменение агрегации тромбоцитов наблюдалось у 12,6% в течение 10 дней, 16,3% в течение 30 дней и 19,3% в течение 90 дней по сравнению с первым днем (таблица-4.2).

Следующие изменения наблюдались в фибриногене, который является одним из показателей коагулограммы. В первый день лечения среднее содержание фибриногена составило $4,05 \pm 0,15$. Через 10 дней лечения содержание фибриногена составило $3,3 \pm 0,08$ ($P < 0,05$), через 30 дней значение $3,2 \pm 0,12$ ($P < 0,05$), а через 90 дней результаты составили 3, положительное изменение $0 \pm 0,18$. ($P < 0,05$). Во время лечения количество фибриногена улучшилось на 18,5% в первые 10 дневного лечения и на 20,9% на 30-й день лечения, а через 90 дней после лечения результаты улучшились на 25,9%.

Активное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) показало следующие изменения. В первый день лечения АЧТВ в нашей второй контрольной группе составляло $24,5 \pm 0,28$ ($R < 0,001$). Через 10 дневного лечения этот показатель составил $29,9 \pm 0,27$ ($P < 0,05$), через 30 дней - $30,3 \pm 0,22$ ($P < 0,05$), и через 90 дней - $30,01 \pm 0,37$ ($P < 0,05$). т.е. положительное изменение в 4,0 раза по сравнению с предыдущим лечением. Во время лечения АЧТВ показал положительный результат на 22,04% за 10 дневного лечения, 23,67% через 30 дней и 24,5% через 90 дней по сравнению с началом лечения.

Тромбиновое время составило $5,3 \pm 0,08$ ($P < 0,001$) в первый день лечения и $4,4 \pm 0,15$ ($P < 0,001$) на 10-й день лечения и $4,3 \pm 0,08$ ($P < 0,001$), на 30-й день и на улучшилось до $3,7 \pm 0,1$ ($P < 0,001$) на 90-е сутки.

Изменения, характерные для вышеуказанных данных, также наблюдались во времени свертывания крови (ВСК). Динамика улучшения наблюдалась относительно первого дня лечения. Начало ВСК за 10 дней изменилось до $3,78 \pm 0,0685$

($P < 0,001$), конец до $4,297 \pm 0,0724$. У пациентов на 30-й и 90-й дни лечения при обследовании ВСК наблюдались положительные изменения чем с первым днём. Начало ВСК изменилось на 30-й день $3,98 \pm 0,06$ ($P < 0,001$), и на 90-й день $4,12 \pm 0,085$ ($P < 0,001$). Конец ВСК составил на 30-й день $4,35 \pm 0,024$ ($P < 0,05$), и на 90-й день $4,57 \pm 0,041$.

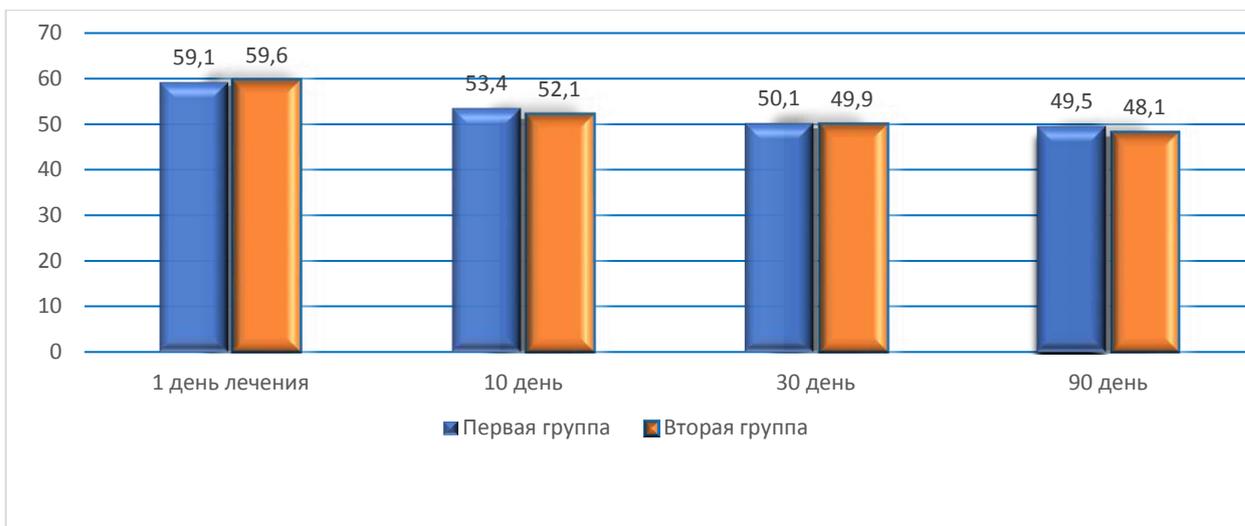
2. Сравнительный анализ динамики изменений системы гемостаза после различных видов лечения.

В обеих контрольных группах наблюдали достоверное изменение системы гемостаза (активность агрегации тромбоцитов, фибриноген, активация частичной тромбопластиновое время, изменение показателей ВСК) в положительную сторону относительно физиологической нормы. Сравним результаты двух групп (первая группа - дипиридабол, вторая группа - полностью тромбосепин).

На **1-рисунке** представлен анализ относительной динамики активности агрегации тромбоцитов у нашей второй (основной) группы пациентов, получавших аллтромбосепин 200мг/день, по сравнению с пациентами, получавшими дипиридабол 150мг/день в нашей первой (контролируемой) группе.

Результаты нашего исследования показали, что в нашей первой контрольной группе агрегация тромбоцитов составляла $59,1 \pm 2,1$ до лечения, а во второй основной группе этот показатель составлял $59,6 \pm 1,15$. Затем через 10 дней лечения тромбоциты агрегационная активность в нашей первой группе составила $53,4 \pm 1,88$ ($P < 0,01$), а во второй группе - $52,1 \pm 1,10$ ($P < 0,001$).

Во времени десятидневного лечения мы видим, что показатели во второй основной группе были на 3,0% лучше, чем в первой группе. После 30 дней продолжительного лечения мы видим, что эти изменения привели к улучшению результатов на 1,57% и за 90 дней на 3,1%. В нашем исследовании мы наблюдали, что пациенты, принимавшие препарат аллтромбосепин в качестве антиагрегантного лечения в течение более длительного периода времени, имели лучшее снижение активности агрегации тромбоцитов, чем у пациентов, получавших дипиридабол.



1- рисунок. Сравнительная динамика агрегационных свойств тромбоцитов

Фибриноген - один из основных показателей свертывающей системы крови. Изучена сравнительная динамика уровня фибриногена в крови до и во время лечения в обеих группах пациентов. Полученные результаты показаны на рисунке-2, результаты нашего сравнительного исследования.

Анализ данных диаграммы на рисунке-2 показывает, что уровень фибриногена до лечения в контрольной группе составляло 4,5

$\pm 0,24$ ($P < 0,001$) у всех пациентов получавших дипиридабол в качестве комбинированной антитромбоцитарной терапии, и в основной группе, получавшей аллтромбосепин, в то время как среднее значение фибриногена в крови у пациентов составляло $4,05 \pm 0,15$ в первой контрольной группе, на 10-й день лечения этот показатель составил $3,8 \pm 0,2$, а во второй основной группе - $3,3 \pm 0,08$ г/л.

Рисунок - 2



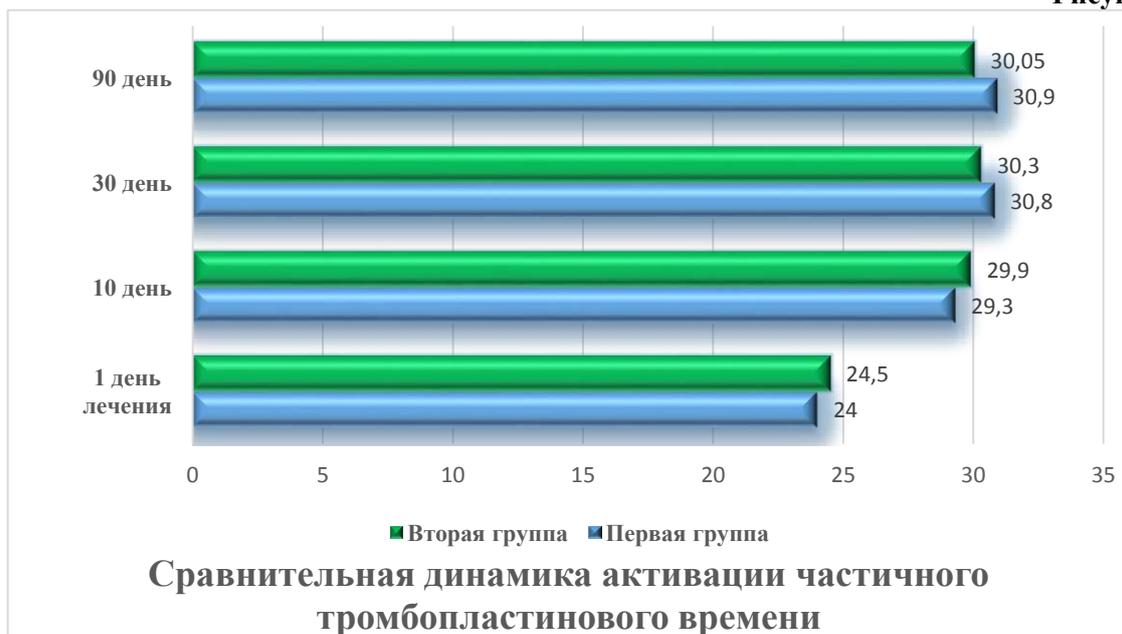
Рисунок-2. Результаты сравнительного исследования уровня фибриногена в наших контролируемых группах

Мы видим, что снижение показателя фибриногена в крови после десяти дней лечения было на 3% лучше во второй группе пациентов, чем в первой группе. Динамика этого показателя невероятно различалась между нашими группами через 30 и 90 дней лечения.

На рисунке - 3 показаны показатели системы гемостаза, то есть активация частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), достигаемое за 90 дней лечения.

При сравнении активация частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) перед лечением в первой группе пациентов составило $24,0 \pm 0,6$ секунды, а во второй группе - $25,7 \pm 0,28$ секунды. мы получили следующие результаты в динамике на 10 дней, 30 дней и 90 дней при анализе этих показателей лечения в обеих группах.

Рисунок-3



В период 10 дневного лечения АЧТВ составил $29,3 \pm 0,54$ секунды в нашей первой группе, тогда как во второй группе лучший результат был достигнут у пациентов в нашей первой группы на $29,9 \pm 0,27$ секунды. Через 30 дней лечения $30,8 \pm 0,59$ секунды были достигнуты в нашей первой группе и $30,5 \pm 0,22$ секунды во второй группе. Через 90 дней лечения на $30,9 \pm 0,32$ секунды были показатели в нашей первой группе и $30,5 \pm 0,37$ секунды во второй группе. При применении антиагрегантной терапии в нашей первой группе наблюдалось улучшение на 12,2%, а во второй группе - на 12,3% по сравнению с первым днём лечения в первые

10 дней лечения. Через 30 и 90 дней лечения эффективность антиагрегантных препаратов в обеих группах дала одинаковые результаты.

Тромботест один из показателей, который следует проверять в системе гемостаза. Высокие показатели тромботеста может привести к увеличению тромбоза, снижение может привести к увеличению кровотечения. Учитывая эту вероятность мы сочли нужным на 1, 10, 30 и 90-й день лечения анализировать динамику этого показателя. В динамике результатов показателя тромботеста у пациентов наших групп были такие изменения (рисунок-4).

Рисунок-4

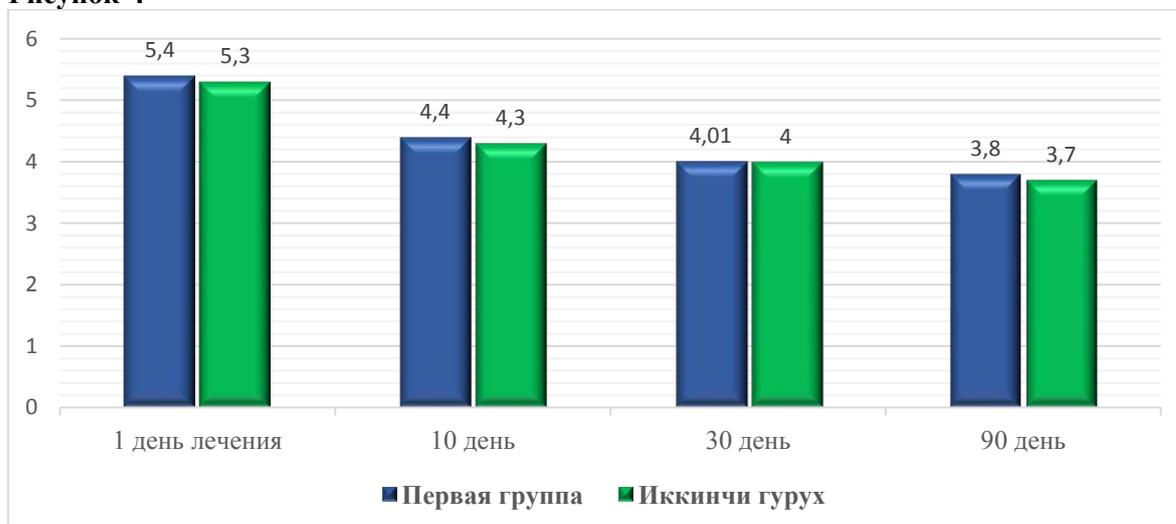


Рисунок-4. Сравнительная динамика изменений тромботеста в наших контрольных группах

Если провести сравнительную оценку результатов научных исследований, приведенных на диаграмме. У наших пациентов в первой группе тромботест в первый день лечения составил $5,4 \pm 0,18$, а во второй группе этот показатель составил $5,3 \pm 0,08$. Через 10 дней лечения этот показатель улучшился в среднем у пациентов нашей первой группы до $4,4 \pm 0,15$, а во второй группе до $4,3 \pm 0,08$. На 30-й день лечения тромботест улучшился до $4,01 \pm 0,16$ в первой группе и до $3,8 \pm 0,21$ на 90-й день. В нашей второй группе тромботест показал положительные изменения $4,3 \pm 0,08$ на 10-й день, $4,0 \pm 0,12$ на 30-й день и $3,7 \pm 0,1$ на 90-й день. В нашей первой группе мы наблюдали улучшение на 29,6% за 90 дней лечения по сравнению с показателем до лечения, а в нашей второй группе мы улучшились на 30,2%, тем самым снижая скорость прогрессирования заболевания. Разница в изменениях тромботеста в наших двух группах была недостоверной на 1 и 90 день лечения.

Время свертывания крови - самый простой способ оценить систему гемостаза организма.

Если в системе гемостаза наблюдаются изменения, это состояние не останется без вовлечения ВСК. В этом случае ВСК удлинняется или уменьшается.

В наших контрольных группах наблюдалось раннее начало ВСК перед лечением. В период лечения мы добились улучшения до нормальных значений. Динамика сравнительного изменения ВСК в двух наших группах показаны на рисунках 5 и 6. У наблюдаемых нами пациентов мы добились положительного изменения динамики ВСК в процессе лечения. Если 1 день лечения ВСК находилась на нижнем пороге от нормы, то после 10 дневного комплексного лечения и лечения антиагрегантами в нашей первой группе начало свертывания крови улучшилось до $3,28 \pm 0,237$ минуты, а окончание - до $4,06 \pm 0,237$ минуты. Мы также показали лучшие результаты у пациентов во второй группе, чем в первой группе. В нашей второй группе начало свертывания крови улучшилось до $3,78 \pm 0,0685$ минуты, а окончание - до $4,297 \pm 0,0724$ минуты.

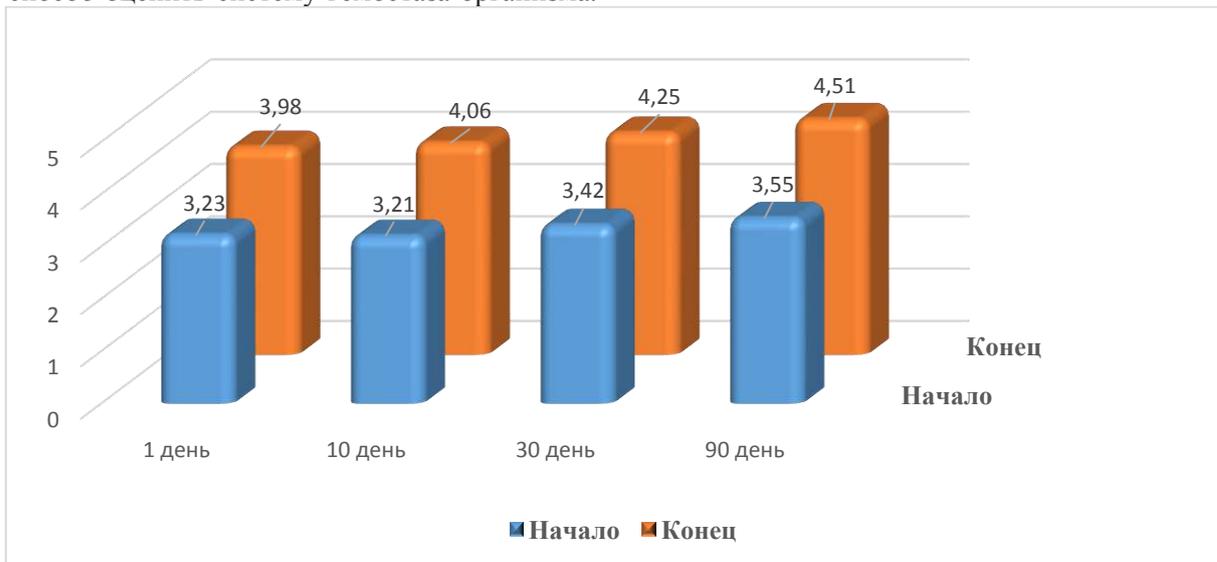


Рисунок-6. Динамика изменений ВСК в нашей первой группе

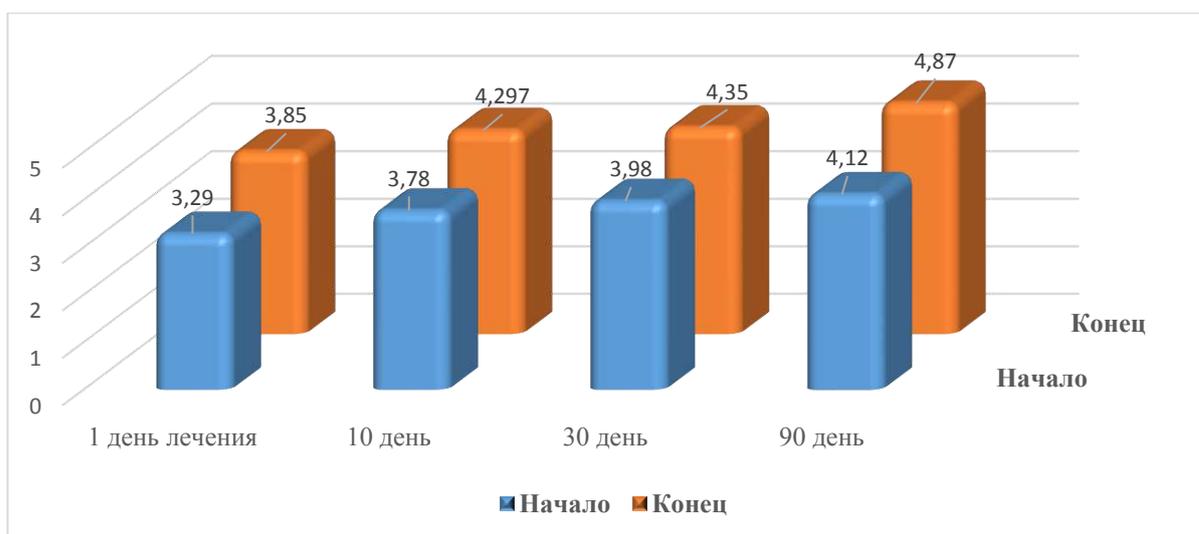


Рисунок-7. Динамика изменений ВСК в нашей второй группе

В первой группе 30 дневного лечения начало свертывания крови составляло $3,42 \pm 0,338$ минуты, окончание - $4,25 \pm 0,345$ минуты, а через 90 дней лечения начало свертывания крови составило $3,55 \pm 0,237$ минуты, а конец был $4,51 \pm 0,139$ минуты. В нашей второй группе этот показатель составлял $3,98 \pm 0,06$ минуты в начале и $4,35 \pm 0,024$ минуты в конце 30-дневного лечения. На 90-е сутки начало свертывания крови составило $4,12 \pm 0,085$ минуты, а исходное значение - $4,87 \pm 0,041$ минуты, с улучшением до верхней границы нормы. В нашей первой группе начало свертывания крови улучшилось на 9,9% через 90 дней по сравнению с 1 днем и на 13,3% в конце. В нашей второй группе начало свертывания крови наблюдалось на 25,2% лучше за 90 дней, чем через 1 день, и на 26,5% лучше чем за 1 день. Из изменений в динамике наблюдения можно сделать вывод, что у пациентов, получавших аллтромбосепин в качестве 3-месячного антиагрегантного лечения, изменения ВСК были достигнуты более чем на 10% лучше, чем в нашей группе пациентов, получавших дипиридамола.

Исследования показали положительные изменения в системе гемостаза при применении антиагрегантной терапии в сочетании с 90-дневной традиционной терапией. В системе гемостаза, то есть при разжижении крови, наблюдалось улучшение кровообращения в мелких кровеносных сосудах почек, и было достигнуто улучшение почечной фильтрации.

По результатам проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

Заключение

По результатам исследования «Современный подход к антиагрегантному лечению при хронической болезни почек» можно сделать следующие выводы.

1. У Пациентов с ХБП II-III стадии увеличилась агрегация тромбоцитов на 27,6% ($P < 0,001$), фибриноген на 25,0% ($P < 0,001$) и тромботест на 54,2% ($P < 0,001$) по сравнению с НГ, в то время как АЧТВ значительно снизился по сравнению с контрольной группой на 24,0%. Это приводит к нарушению микроциркуляции в клубочках, то есть в капиллярах формируются микротромбозы и на этом фоне идёт ишемия нефрона и его склероз. Это свою очередь привело к снижению функционального состояния почек.

2. У пациентов с ХБП II-III стадии на фоне антиагрегантной терапии в 1-й группе снизилась агрегация тромбоцитов на 16,2% ($P < 0,01$), фибриноген на 22,2%, тромботест на 29,6% ($P < 0,001$), АЧТВ на 28,75% ($P < 0,001$). У пациентов второй группы агрегация тромбоцитов была снижена на 19,2% ($P < 0,01$), фибриноген на 25,9%, тромботест на 30,18% ($P < 0,001$) и АЧТВ на 24,48% ($P < 0,001$). В ходе нашего исследования мы наблюдали, что изменения в агрегации тромбоцитов и системе гемостаза при использовании аллтромбосепина в качестве антиагрегантного препарата не отставали от дипиридамола, применяемого при стандартном лечении.

3. На ранних стадиях ХБП своевременно и в необходимом количестве рекомендуется антиагрегантная терапия, для предотвращения развитие нарушений в системе гемостаза.

Тем самым предотвращается прогрессирования ХБП и продлевается до гемодиализный период у пациентов. В ходе нашего исследования можно сделать заключение, что антиагрегантный препарат изготовленный из местного сырья в Республике Узбекистан не уступает препарату дипиридамол применяемый в стандартной терапии больных с заболеваниями ХБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Barskova E.G., Ginyatullina L.R. «Mediko-sotsial'naya ekspertiza u patsiyentov s khronicheskoy pochechnoy nedostatochnost'yu». //Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2012. T. 5.-№ 1. - S.36-39.
2. Vlasova Ye.A., Vasilenko I.A., Vatazin V., va boshk'alar, «Osobennosti funktsii i morfologii trombotsitov pri primenenii antikoagulyantnoy terapii u bol'nykh s khronicheskoy boleznyu pochek, poluchayushchikh programmnyy gemodializ». //Nefrologiya i dializ. -2014. - T. 16. № 1 - S. -139-144.
3. Daminov B.T., Abdullayev Sh.S., Egamberdiyeva D.A., «Remodelirovaniye serdtsa u patsiyentov s Khronicheskoy bole'nyu pochek razlichnoy etiologii». // Bukovins'kiy meditsinskiy vestnik. -2013.- T-17. -№ 4. -S.-54-59.
4. Karimov M.M., Daminov B.T., Kayumov U.K. Sostoyaniye klubochkovoy fil'tratsii u bol'nykh khronicheskoy boleznyu pochek pri nalichii nekotorykh osnovnykh komponentov metabolicheskogo sindroma // Meditsinskiy zhurnal Uzbekistana. – Tashkent, 2015. - № 2. – S. 24-27.
5. Karpovich, Yu.I. «Renal'noye povrezhdeniye u patsiyentov s sakharnym diabetom 2 tipa». // Materialy konferentsii studentov i molodykh uchenykh, 2014. S. 207-208.
6. Menzorov M.V., Shutov A.M., Serov V.A. i dr. «Ostroye povrezhdeniye pochek u bol'nykh infarktomiokarda i effektivnost' tromboliticheskoy terapii». Kardiologiya. 2012; 5: S. 8-12.
7. Milovanov Yu.S., Dobrosmyslov I.A., «Tromboprofilaktika pri gemodialize». // ConsiliumMedicum. 2017. T. 19. № 7-2. S. 51-54.
8. Muravleva L.Ye., Molotov-Luchanskiy V.B., Klyuyev D.A. «Gemostaz pri khronicheskoy bolezni pochek». // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2010. № 4.; -S. -36-42.
9. Muravlova L.Ye., Molotov-Luchanskiy V.B., s avt «Naruseniye sistemy regul'yatsii agregatsii agregantnogo sostoyaniya krovi pri khronicheskoy bolezni pochek». // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2014. № 6.
10. Smirnov A.V., Shilov Ye.M., Dobronravov V.A. i soavt. «Natsional'nyye rekomendatsii KHBP: osnovnyye polozheniya, opredeleniye, diagnostika, skринing, podkhody k profilaktike i lecheniyu». // Klinicheskaya nefrologiya. 2012. № 4. S. 4-26.
11. Smirnov A.V., Shilov Ye.M., Dobronravov V.A. i soavt. «Khronicheskaya bolezni' pochek: osnovnyye printsipy skринinga, diagnostiki, profilaktiki i podkhody k lecheniyu». // Natsional'nyye rekomendatsii, 2012, S. 51.
12. Tareyev Ye.M., Richard Brayt., «K 150-letiyu osnovnoy raboty, polozhivshey nachalo nefrologii». // Urologiya i nefrologiya. 1978; 2: S. 72.
13. Khudyakova N.V., Bezzubova T.G., Pchelin I.YU., «Otsenka sistemy gemostaza i faktorov, assotsirovannykh s giperkoagulyatsiyey, u muzhchin s metabolicheskim sindromom i nachal'nym snizheniyem skorosti klubochkovoy fil'tratsii». //Nefrologiya. 2017. Tom 21. №1. S. 25-33.
14. Shilov Ye.M., Shvetsov M.Yu., Bobkova I.N., «Khronicheskaya bolezni' pochek i nefroprotektivnaya terapiya: metod. rukovodstvo dlya vrachey». // 2012. 76-s.
15. Shutov A.M. «Nefroproteksiya u bol'nykh khronicheskoy boleznyu pochek s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. Monoterapiya inhibitorami APF ili antagonistami retseptorov angiotenzina II ili kombinirovannaya terapiya». // Nefrologiya. 2008. № 4. S. 93–95.

Поступила 09.11.2021