

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT PEDIATRIYA TIBBIYOT INSTITUTI**

MONOGRAFIYA

ASADOV NODIRJON ZAKIROVICH

**INVAZIV TERAPIYA DINAMIKASIDA BUYRAK ARTERIYALARI
VA PERIFERIK ARTERIYALARNING SURUNKALI ISHEMIYASI
KUCHAYISHINING KLINIK-DIAGNOSTIK MARKERLARI**

Toshkent 2025

MUNDARIJA

QISQARTMALAR RO‘YXATI

KIRISH

Buyrak arteriyalari va oyoqlarning aterosklerotik shikastlanishlari 14
rivojlanishi va kuchayishining xavf omillari

Oyoqlarning aterosklerozida buyraklarning shikastlanishi kechishining 20
xarakteri, kasallik bashoratiga ta’siri

Buyraklar arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining aterosklerozini davolashda 26
antioksidant terapiyaning imkoniyatlari

BUYRAKLAR ARTERIYALARI VA PERIFERIK ARTERIYALARNING SURUNKALI ISHEMIYASI MAVJUD BEMORLARDA BUYRAKLAR FUNKSIYALARI BUZILISHI VA KLINIK KECHISHINING XUSUSIYATLARINI O‘RGANISH

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi klinik 44
ko‘rinishlarini tekshirish

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi 47
mavjud bemorlarda buyraklarning funksional holatini o‘rganish

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi 53
mavjud bemorlarda endotelial funksiyaning holatini baholash

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi 56

mavjud bemorlarda buyraklar arteriyalarini dopplerografiyasini baholash

BUYRAKLAR ARTERIYALARI VA PERIFERIK ARTERIYALARNING SURUNKALI ISHEMIYASI MAVJUD BEMORLARDA ANTIOKSIDANT TERAPIYA SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi 58
mavjud bemorlarda klinik mezonlar negizida antioksidant terapiyaning
samaradorligini baholash

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi 62
mavjud bemorlarda kombinirlangan terapiya sharoitida buyraklarning
funksional holatini baholash

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi 67
mavjud bemorlarda kombinirlangan antioksidant terapiya sharoitida
endotelial funksiya va buyraklardagi qon oqimini abholash

Buyraklar disfunksiyasi va buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning 72
surunkali ishemiyasining klinik tavsiflari orasidagi korrelyatsion o‘zaro
bog‘liqliklar

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

100

QISQARTMALAR RO'YXATI

ACR	– albumin-to-creatinine ratio
D	– o'ng buyrak arteriyasining (O'O'YEA) diametri, sm
D1	– reaktiv giperemiyadan keyin O'O'YEA diametri, sm
VD	– O'O'YEAda diastolik qon oqimi tezligi, m/s
Vmean	– O'O'YEAda qon oqimining o'rtacha tezligi, m/s.
VS	– O'O'YEAda sistolik qon oqimi tezligi, m/s
AB	– arterial bosim
AG	– arterial gipertenziya
BSE	– buyraklarning surunkali yetishmovchiligi
SBK	– buyraklarning surunkali kasalligi
GK	– gipertonik kasallik
DQ	– devor qalinligi
DLP	– dislipidemiya
DO	– davriy oqsoqlanish
O'YEA	– O'YEA
IMQ	– intim-media kompleksining qalinligi
IR	– insulinorezistentlik
KFT	– koptokchalar filtratsiya tezligi
QD	– qandli diabet
LPO	– lipidlarning perekisli oksidlanishi
MAU	– mikroalbuminuriya
MDA	– malon dialdegidi
MQO'B	– miya qon aylanishining o'tkir buzilishi
MFA	– multifokal ateroskleroz
NG	– nazorat guruhi

OAA	– oyoqlar arteriyalarining aterosklerozi
OKI	– oyoqlarning kritik ishemiyasi
OSI	– OSI
OYUM	– og‘riqsiz yurish masofasi
PZLP	– past zichlikdagi lipoproteidlar
PIKS	– postinfarkt kardioskleroz
RAAT	– renin-angiotenzin-aldesteron tizim
RDS	– rangli dupleks skanerlash
SAT	– simpatoadrenal tizim
SOD	– superoksiddismutaza
TG	– triglitseridlar
TEI	– to‘piq-yelka indeksi
TTA	– teri orqali translyuminal angioplastika
O‘O‘YEA	– o‘ng O‘YEA
UTT	– ultratovush tekshiruv
UXs	– umumiy xolesterin
FS	– funksional sinf
XS	– xolesterin
EBVD	– endoteliyga bog‘liq vazodilatatsiya
EKG	– elektrokardiografiya
YUZLP	– yuqori zichlikdagi lipoproteidlar
YUIK	– yurak ishemik kasalligi
YUTA	– yurak-tomir asoratlari
YUTK	– YUTK

K I R I S H

Oyoqlar arteriyalarining multifokal aterosklerotik zararlanishlari va buning oqibatida uning surunkali ishemiyasi (OSI) hozirgi kunda zamonaviy sog‘liqni saqlash tizimining eng muhim iqtisodiy va ijtimoiy muammolaridan biri hisoblanadi. Ko‘p sonli epidemiologik tadqiqot natijalari dunyoda 200 mln. dan ortiq odamlar oyoqlar arteriyalarining aterosklerotik zararlanishlaridan aziyat chekishlarini tasdiqlaydi [6, 109, 129]. Butun jahonda oyoqlarning surunkali ishemiyasi uchrash tezligi keng tarqalish xususiyatiga ega. Amerika tadqiqotchilarining ma’lumotlariga binoan, 60 yoshdan katta bo‘lgan aholining taxminan 20% ixtisoslashtirilgan xirurgik davolashni talab etadigan davriy oqsoqlanish belgilariga ega [4, 77, 99, 177]. Bemorlarning 50% da kasallik belgilersiz kechsa qolgan 40% davriy oqsoqlanish kuzatiladi. Ularning 5-10% da yaqqol ishemiya rivojlanadi va doimiy ixtisoslashtirilgan davolash hamda kuzatuvga muhtoj bemorlar soni esa tobora o‘sib bormoqda [59, 63, 104, 123].

Jahonda so‘nggi yillarda buyraklarning surunkali kasalliklari rivojlanishida turli mexanizmlar (giperglikemiya, dislipidemiya, renin-angiotenzin-aldosteron tizimidagi o‘zgarishlar, endotelial disfunksiya, oksidlovchi stress) ahamiyatini va ular YUTK rivojlanishidagi o‘rnini baholashga qaratilgan qator ilmiy tadqiqotlar amalga oshirilmoqda [34, 60, 94, 116]. Kuchayishga moyillik, nogironlikni ko‘p kuzatilishi va o‘lim bilan yakunlanishning yuqori ko‘rsatkichlari yurak qon-tomir kasalliklarida (YUTK) nishon-a‘zolar zararlanishi bilan kesishadigan ko‘p sonli xavf omillarining mavjudligi muammoning ijtimoiy ahamiyatini belgilaydi. Yuqorida keltirib o‘tilgan patogenetik mexanizmlar monand terapiya tanlashda va YUTKda, shu jumladan oyoqlar arteriyalari aterosklerozida (OAA) buyraklarning surunkali kasalligi (SBK) rivojlanishini oldini olish va davolash tadbirlarini takomillashtirish ham alohida ahamiyat kasb etadi [28, 64, 123, 154].

Respublikamizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, uni jahon andozalari talablariga moslashtirish, sog'liqni saqlash tizimini takomillashtirish va aholining ijtimoiy himoyalashga qaratilgan qator vazifalar belgilangan «...tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, tibbiy standartlashtirish tizimini shakllantirish, tashxis qo'yish va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy etish, dispanserizatsiyaning samarali modellarini yaratish orqali sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni profilaktika qilish...» kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalar aholida buyrak kasalliklarini tashxislash va davolashda zamonaviy tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarish va sifatli tibbiy xizmat ko'rsatishda zamonaviy texnologiyalarni qo'llashni takomillashtirish orqali surunkali buyrak kasalliklari bilan og'riqan bemorlar sonini kamaytirish imkonini beradi [3, 17, 27, 34, 72, 101, 105, 112, 154, 166].

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

Oyoqlarning surunkali ishemiyasini tashhislash va davolash borasida qo'lga kiritilgan ulkan muvaffaqiyatlarga qaramasdan, u mehnatga layoqatsizlik, nogironlik va o'limga olib keladigan kasalliklar orasida yetakchi o'rinni egallab, sog'liqni saqlash tizimining global muammosi hisoblanadi [154, 166, 172]. Yaqinda o'tkazilgan tizimlashtirilgan sharh va metatahlilga binoan, oyoqlarning

obliteratsiyalovchi aterosklerozida qon oqimini tiklashga qaratilgan invaziv aralashuvlar buyrak disfunktsiyasi sekinlashishiga ham olib keladi [128, 129, 177]. Lekin, oyoqlarning surunkali ishemik kasalligi va buyraklar disfunktsiyasiga mavjud bemorlarni kuzatish borasida ilmiy asoslangan kuzatuvlar hozirga qadar keng ko‘lamda o‘rganilmagan.

Shu bilan bir so‘ngi qator yillarda oyoqlarning surunkali ishemiyasi va buyrakning surunkali ishemik kasalliklari orasidagi o‘zaro bog‘liqlik ko‘p sonli mualliflar tomonidan jadal o‘rganilmoqda [1, 5, 20, 41, 68]. Ushbu tadqiqotlar natijalari koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT)ning pasayishi tizimli, shu jumladan buyraklarning birlamchi kasalliklariga taalluqli bo‘lmagan patologik jarayonlarda ham kuzatiladi. Ma’lumki, yurak-tomir kasalliklari rivojlanishining qator xavf omillari buyrak yetishmovchiligi xavf omillari bilan umumiydir. Bunda SBKni davolashda qo‘llaniladigan ma’lum bir dorilar bilan davolash usullari obliteratsiyalovchi ateroskleroz kuchayish jarayonlarida ham ijobiy aks etishi mumkin. Mos ravishda, umumiy populyatsiyada renal disfunktsiyani oldini olish va davolashga qaratilgan maqbul chora-tadbirlarni amalga oshirishda buyraklar disfunktsiyasini erta aniqlashga qaratilgan umumiy yondashishlarni va davolash tamoyillarini aniqlash hozirga qadar dolzarbligini yo‘qotmagan [41, 75, 77, 140]. Yuqorida bayon etilgan muammoning ahamiyatliligi Butunrossiya kardiologlar va nefrologlar ilmiy jamiyati ekspertlari tomonidan ishlab chiqilgan «Buyraklarning funksional holati va yurak-tomir xavfini bashoratlash» milliy tavsiyanomalarida ham aks ettirilgan [113, 120, 137].

Respublikamiz olimlari tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotlar dorilar bilan davolash tamoyillarini tanlashda, YUTK mavjud bemorlarda buyraklarning funksional holatini hisobga olish lozimligini ko‘rsatadi. Ma’lumki, ularni davolashda keng qo‘llaniladigan angiotenzinni aylantiruvchi ferment ingibitorlari (AAFi), angiotenzin II retseptorlari antagonistlari (ARA II) va kalsiy kanallarini

sekin bloklovchi dori vositalari nefroprotektiv ta'sirga ega [9,17, 33, 59, 116, 167]. Ammo, boshqa tomondan, oyoqlarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda buyraklar funksional holati pasayishini yetarlicha hisobga olmaslik kelgusida uning yetishmovchiligi kuchayishiga olib kelishi mumkin. Ushbu muammoning ahamiyati buyraklarning funksional holati va uning surunkali kasalliklari sharoitida yurak-tomir xavfini bashoratlashga bag'ishlangan tavsiyanomalarni yaratishda jahon ekspertlari tomonidan ham aks ettirilgan [26, 36, 41, 60, 101, 112].

Mavjud, ilmiy adabiyotlar va o'tkazilgan tadqiqotlarni tahlil qilish asosida xulosa qilish mumkinki, mamlakatimizda oyoqlarning surunkali ishemiyasi kechishida buyraklar disfunktsiyasini bashoratlashning ahamiyatiga bag'ishlangan keng ko'lamli tadqiqotlarni amalga oshirish dolzarb va zarurligini ko'rsatadi.

Oyoqlar arteriyalarining aterosklerotik shikastlanishi xavf va kuchayish omillari.

Hozirgi kunga kelib multifokal ateroskleroz (MFA) bor bemorlarni kuzatish amaliy tibbiyot – terapiya, kardiologiya, nevrologiya va angioxirurgiya doirasidagi muhim masalalardan biri hisoblanadi. Tomirlarning aterosklerotik shikastlanishiga bo'lgan e'tibor oshishi sababi bo'lib, epidemik darajagacha yetib kelgan aterosklerozning keng tarqalganligi hisoblanadi [41, 86, 99, 126]. Shu bilan bir vaqtda ma'lumki, tomirlarning aterosklerotik shikastlanishlari YUTK mavjud bemorlar bashoratini jiddiy tarzda yomonlashtiradi [14, 99, 101, 154].

Buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi bor bemorlarda o'lim bilan yakunlanishning asosiy sabablari bo'lib hanuzgacha YUIKning o'tkir shakllari (ular ulushi 40-60% ni tashkil qiladi), miya qon aylanishining o'tkir buzilishi (taxminan 10-20%) hisoblanadi, aorta

anevrizmasining asoratlangan kechishi aterosklerozga ega bemorlarning 10% qismi o'limiga sababchi bo'ladi [20, 109, 117, 128, 140].

REACH uch yillik prospektiv kuzatuv natijalari ko'rsatdiki, YUIK bilan xastalangan bemorlarda tomir havzasining shikastlanish darajasi o'sishi bilan yurak-tomir hodisalarining miqdori uchta tomirli shikastlanishli bemorlarda 83% oshishi qayd qilingan. Xuddi shunga o'xshash natijalar 2-tipli qandli diabet (QD2)li bemorlar orasida ham kuzatildi. Bunda QD2 bemorlarda tomir shikastlanishi o'sishi nomaqbul yurak-tomir xavfi 2,8 marta oshishi bilan assotsiatsiyalandi [1, 6, 14, 97, 112, 166].

L.A. Bokeriya o'z ilmiy asarlarida bayon qiladiki, ekstrakranial braxiotsefal arteriyalar shikastlanishi bo'lmagan YUIK mavjud bemorlarda oyoqlar arteriyalarining shikastlanishlari 4,6% holatda (2516 ta bemordan 117 tasida) aniqlanadi, braxiotsefal arteriyalar shikastlanishlari bilan kechgan YUIK va OSI bor bemorlarda esa bu raqam 33,9% gacha oshgan (117 ta bemordan 60 tasida) [1, 2, 13, 66, 94, 123].

Xuddi shunday natijalar A.A. Spiridonova tadqiqotlarida ham olingan, bunda OSI mavjud 1688 nafar bemorlarning 67,8% da YUIK, 41,6% da miya tomirlarining surunkali yetishmovchiligi, va 70% holatda ikkita va undan ko'p arteriya havzalarining aterosklerotik shikastlanishlari kuzatildi [29, 44, 60]. Oyoqlar arteriyalarining aterosklerotik shikastlanishi bor bemorlarning hayot davomiyligi 10 yilga kamayadi.

Buyraklar arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi rivojlanish va kuchayish xavf omillari boshqa tomirlar hafzalarining aterosklerozi ma'lumotlari bilan kesishadi, bunda ko'pincha yosh jihatida ustun keladi. Ateroskleroz, shu jumladan OAA rivojlanish asosiy xavf omillari qatorida bemorning yoshi va jinsi ajratiladi. OSI aniqlanishi uchrash tezligi 50 yoshgacha bo'lgan bemorlarda chamasi 2% ni, 50 yoshdan katta erkak jinsidagi

shaxslarda esa bu ko'rsatkich 5% gachani tashkil qiladi. Ayollarda oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi tarqalganligi 50 yoshdan keyin taxminan 2,5% ni tashkil etadi va 70 yoshdan keyin ushbu ko'rsatkich ortib boradi va erkak jinsidagi ko'rsatkichlarga yetib oladi [127, 132, 163].

BJSST ma'ruzalarida qayd qilinganki, xolesterinning baland darajalari 4,4 mln o'lim holatlarining sababi hisoblanadi, bu umumiy o'lim ko'rsatkichning chamasi 7,9% ni tashkil qiladi. Davriy oqsoqlanish belgilariga ega oyoqlar arteriyalari va buyraklar arteriyalarining surunkali ishemiyasi rivojlanishining nisbatan xavfi xolesterin darajasining har bir 10 mg/dl ga oshishida 1,1% ni tashkil qiladi. Past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP) oshishi, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YUZLP) kamayishi, gipertriglitsideremiya (GT) bilan tavsiflanadigan dislipidemiya, ya'ni lipid profil komponentlari disproporsiyasi mavjudligi, chekish va QD2 OSI bor bemorlarda ancha ko'p uchraydi [109, 116, 124, 135, 140, 177].

Framingem tadqiqotlari natijalari ham BJSST ma'lumotlari bilan mos keladi, unga ko'ra, qonda xolesterin konsentratsiyasi 7 mmol/l dan baland bo'lgan odamlar orasida davriy oqsoqlanish uchrash tezligi ikki marta yuqori, va YUZLP konsentratsiyasining katta qiymatlari mavjudligi OAA rivojlanishi va kuchayishining asosiy prediktori hisoblanadi [2, 6, 109, 116].

Ko'p sonli tadqiqotlar natijalari bilan shubhasiz tasdiqlanganki, qonda umumiy xolesterin (UXs) konsentratsiyasi ateroskleroz yuzaga kelishi va kuchayishining mustaqil xavf omili hisoblanadi. Bunda aniqlanganki, gipolipidemik terapiya oyoqlarni qon bilan ta'minlaydigan arteriyalar aterosklerozi kuchayishining sekinlashishiga va davriy oqsoqlanish uchrash tezligining pasayishiga sababchi bo'ladi [164, 165, 170].

Yuqorida ko'rsatib o'tilgan ma'lumotlar zamonaviy tadqiqotchilar fikrlari bilan ham o'zaro kesishadi. Masalan, ko'p omilli tahlilda aniqlanganki, tamaki

chekish, QD2 mavjudligi, arterial gipertenziya (AG) OSili bemorlarda o'limning asosiy prediktorlari deb tan olinadi va GT (2 mkmol/l), to'piq-yelka indeksi (TEI) yomonlashishi bilan bog'liq yagona mustaqil omil isoblanadi [42, 63, 104].

OSI yuzaga kelishi va kuchayishi bilan korrelyatsiya qiladigan mashhur xavf omillarini o'rganishda tamaki chekish alohida o'rin tutadi. U buyraklar arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarning o'lim ko'rsatkichini 1,5-3 marta oshiradi.

Shubhasiz, OSI rivojlanishi va kuchayishining eng kuchli xavf omili bo'lib tamaki chekish hisoblanadi [38, 40, 122]. Zamonaviy tadqiqotchilar ma'lumotlariga ko'ra, chekuvchi bemorlarda OSI rivojlanish xavfi, chekmaydiganlarga solishtirganda 1,7-5,6 marta katta, va chekmaydiganlarga nisbatan 10 yil oldin yuzaga keladi. Framingem tadqiqoti ma'lumotlari tasdiqlashicha, chekmaydiganlarga qaraganda kashandachilarda periferik arteriyalar aterosklerozi va YUIK rivojlanish xavfi ikki marta katta [109, 129, 136].

Chekadigan bemorlarda oyoqlar arteriyalarining simptomsiz aterosklerotik shikastlanishining davriy oqsoqlanish bosqichiga o'tish xavfi 8-10 marta ko'p kuzatiladi [174, 176, 178]. Tamaki chekishning alohida ahamiyati qonda nikotinning "bo'sag'a" qiymati fenomenini keltirib chiqaradi, u 155 ng/ml dan ko'pni tashkil qiladi [164, 165, 176].

Lekin, shu bilan birga, periferik aterosklerozli bemorlarda o'lim prediktorini aniqlashda TEI qiymati muhimdir, sababi QD va tamaki chekish, oyoqlardagi lokal aterosklerotik jarayonning kuchayishiga qaraganda o'lim xavfi nazaridan kam darajaga ega [6, 14, 109, 123, 129, 130, 158].

Ko'p sonli tadqiqotlarda turli joylashish joyiga ega aterosklerozning kuchayishi va QD2, miokard infarkti va insult rivojlanishi o'rtasida bog'liqlik

namoyish qilingan [152]. QD oyoqlar arteriyalari kasalliklari rivojlanish xavfini 2-4 marta oshiradi, bunda giperglikemiyali bemorlarda oyoqlar amputatsiyasi 15-30 marta ko‘p [35, 97, 99].

Framingem va Rotterdam tadqiqotlari ma’lumotlariga binoan, QD2 bilan og‘rigan bemorlarda davriy oqsoqlanish, diabetsez bemorlarga solishtirganda, 2-4 marta ko‘p uchraydi. QDli bemorlar oyoqlaridagi aterosklerotik jarayon qator xususiyatlariga ega: masalan, periferik arteriyalar shikastlanishi ustun keladi, aterotrombozlar bilan ko‘p asoratlanadi, xirurgik davolashning qoniqarsiz natijalari bilan kechadi, ko‘proq kalsinoz va mikroangiopatiya bilan qo‘shilib keladi [21, 99, 125, 173].

QDda uzoq vaqt kechadigan giperglikemiya QD mavjudligi va oyoqni yo‘qotish orasida bevosita bog‘liqlikni aniqlab, oqimga bog‘liq vazodilatatsiyani va kollaterallar hosil bo‘lishini sekinlashtirib aterogenez jarayonining o‘ziga negativ ta’sir qilish orqali aks etadi. QD sharoitidagi OSI mavjud bemorlarda kuzatiladigan asoratlar, giperglikemiyaning yuqori darajasi, kasallikning og‘ir kechishi bilan kuzatiladi [141, 147-150].

M.D.McDaniel va hammualliflari ma’lumotlariga ko‘ra, QD sharoitidagi davriy oqsoqlanish bor bemorlarda tomirlarning o‘tkir ishemiyasi rivojlanish xavfi 35% ni tashkil qiladi, bunda oyoq amputatsiyasi xavfi 21% ga tenglashadi. Diabetsez bemorlardagi xuddi shunday ko‘rsatkichlar ancha kam uchraydi va mos ravishda 19% va 3% ni tashkil qiladi [152].

Yallig‘lanish, alkogolni suiste’mol qilish, yuqumli kasalliklar, gipotireoz, mikroalbuminuriya, fibrinogenning yuqori darajasi, trombositlarning agregatsiyalash qobiliyatlari oshishi, gomotsistein va siydik kislotasi baland konsentratsiyalari kabi boshqa xavf omillari [48-50, 55, 56] ham buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi patogeneza ma’lum bir ahamiyatga ega bo‘ladi.

Aterosklerotik jarayon patogenezining zamonaviy nazariyalarida yallig‘lanish alohida ahamiyatga ega. Tadqiqot natijalari bilan buyrak va oyoqlar arteriyalari surunkali ishemiyasi ifodalanganligi va S-reaktiv oqsil hamda interleykin kabi yallig‘lanish markerlari orasida korrelyatsion o‘zaro bog‘liqlik ko‘rsatilgan. Subklinik yallig‘lanish mavjudligi ushbu jarayonning kuchayish omili sifatida qaraladi [109, 116, 175]. Boshqa xavf omillari (AG, chekish va DLP, GTG) endotelial hujayralarni shikastlovchilar hisoblanadi va yallig‘lanishni kuchaytirib, ateroskleroz jarayonlari tezlashishiga olib keladi [117, 118, 120].

Xavf omillarining har xil qo‘shilib kelishida aterosklerozning yuzaga kelishi va kuchayishi orasidagi bog‘liqlik haqidagi yangi ma’lumotlar mavjudligi aterosklerotik jarayonning yangi nazariyasi paydo bo‘lishiga olib keldi. Bugungi kunda ateroskleroz generalizatsiyalangan ko‘p darajali jarayon sifatida qaraladi, uning uchun har bir inson uchun individual xavf omillari “bog‘lami”ni talab qiladigan alohida kritik nuqtalar taalluqli [20, 36, 44].

Ta’kidlash lozimki, periferik arteriyalarning aterosklerotik shikastlanishi rivojlanishida yuqorida keltirilgan xavf omillarining qo‘shilib kelishi alohida ahamiyatga ega. Xavf omillari qo‘shilib kelishi OAAning rivojlanishi va kuchayishi ehtimolini oshiradi. Masalan, ayrim mualliflar fikriga ko‘ra, tamaki chekish, QD2 va AG qo‘shilib kelishida, shu omillarning ikkitasi bo‘lganda, nisbiy xavf 2,3 dan 3,3 gacha, uchta omil qo‘shilib kelganida – 6,3 gacha ortadi [1, 20, 21, 99, 173].

Shunday qilib, yuqorida keltirilgan adabiyotlar manbalarini tahlil qilish, amalga oshirilgan tadqiqotlar sharhi, aterosklerozni o‘z vaqtida tashhislash, ateroskleroz kuchayishi omillarini baholash muammolari va ushbu kasallik rivojlanishi sharoitida yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan asoratlarni bashoratlash masalalari hanuzgacha dolzarbligicha qolmoqda va buyraklar arteriyalari hamda

oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi bor bemorlarda kasallik kuchayib borishi klinik mezonlarini hamda medikamentoz terapiyaning samarali taktikasini aniqlash uchun kelgusi tekshiruv ishlarini bajarishni taqoza qiladi [59, 60].

Oyoqlar aterosklerozida buyraklar shikastlanishi tabiati, kasallik bashoratiga ta'siri.

Periferik arteriyalarning ateroskleroz sababli shikastlanishi hozirgi paytda yurak-tomir tizimining keng tarqalgan og'ir tizimli kasalliklaridan biridir, buning isboti sifatida Yevropada va Shimoliy Amerikada o'tkazilgan klinik-morfologik tadqiqotlar natijalarini keltirish mumkin. Birlashgan Yevropa epidemiologik tadqiqotlari ma'lumotlariga binoan, birinchi 3 yilda o'lim va YUTA uchrash tezligini oshiradigan mustaqil prediktor bo'lib OSI ahamiyati ko'rsatib berilgan [26, 52, 62, 152].

Shimoliy Amerikada amalga oshirilgan epidemiologik tadqiqotlar natijalari ko'rsatdiki, populyatsiyada OSI uchrash tezligi 5-10% ni tashkil etadi – 1 mln aholiga nisbatan taxminan 1 mingta yangi tashhislanganlar, bu 70 yoshdan kattalar guruhida 20% ga ko'payadi [22, 24, 26, 80].

Periferik arteriyalarning aterosklerotik shikastlanishlari bor bemorlarda buyraklar arteriyalarining stenoz uchrash tezligi oshib borishi qayd qilinadi. Aniqlanganki, buyraklar arteriyalarining shikastlanishi ham umumiy o'lim holatlari ko'rsatkichlarida, ham buyraklar yetishmovchiligidagi o'lim darajasida bashorat ahamiyatiga ega. Bunda YUTA sababli o'lim bilan tugash xavfi 53% ga oshadi, buyraklarning surunkali yetishmovchiligi (BSE) rivojlanish tezligi esa birinchi 5 yilda 30% gacha yetib borishi mumkin [9, 22, 26, 80, 152].

Ushbu muammoga, ya'ni OAAda buyraklar shikastlanishi tabiatiga bag'ishlangan ilmiy ishlar unchalik ko'p emas. Ko'pgina kuzatuvlarda OSIda

buyraklar funksiyalari buzilishining sababi bo'lib tomir bo'shlig'i torayishiga olib keladigan buyraklar arteriyalari devorida sodir bo'layotgan aterosklerotik o'zgarishlar xizmat qiladi, u ko'pincha, chekish, QD, DLP va boshqa tomir havzalarida sodir bo'ladigan o'zgarishlar kabi boshqa ko'p sonli omillar bilan qo'shilib keladi [6, 9, 15, 26, 67, 152].

Buyraklar funksional holatining buzilishi va buning oqibati natijasida nefroskleroz rivojlanishi bilan periferik arteriyalar shikastlanishi orasida zich korrelyatsiya mavjudligini AQSHning shimoliy amerika sog'liqni saqlash va ovqatlanish instituti tadqiqotlari natijalari namoyish qildi. KFT 60 ml/daq/m² dan kam bo'lgan qiymatlarida 40 yoshdan katta bemorlar guruhida OSI uchrash tezligi 24% dan ko'p bo'ldi, bunda KFTning me'yoriy qiymatlari bor bemorlar guruhida bu ko'rsatkich 6,5 marta past [3, 6, 26, 52, 55, 73].

Bemorlarning YUTKdan o'lim sabablari orasida eng asosiy o'rinni buyrak disfunktsiyasi belgilarining rivojlanishi egallaydi, u buyraklarning barcha kasalliklari, shu jumladan buyraklarning terminal yetishmovchiligi sababli o'lim holatlaridan 4,0 marta baland. Bunda ma'lumki, gemodializda bo'lgan bemorlarning yurak-tomir o'limi, boshqa toifadagi bemorlarga solishtirganda, 10-0 marta yuqori, va buyraklarning terminal yetishmovchiligi bor bemorlarning o'limga olib kelgan hamma sabablari orasida 41% gacha yetib boradi [22, 62, 73, 168].

Buyraklarning funksional holati buzilishi YUTKga ega bemorlar hayoti sifatini va bashoratini yomonlashtirib, yurakning ishemik kasalligi (YUIK), shu jumladan miokard infarkti rivojlanish xavfini, boshqa YUTAni ahamiyatli ortiradi. Buyraklar yetishmovchiligi sharoitida YUTKning rivojlanishi, kuchayishi patofiziologik mexanizmi oxirigacha o'rganilmagan [29, 34, 44, 112]. Dekompensatsiya rivojlanish mexanizmlarini aniqlash zamonaviy nefrologiyaning zamonaviy yondashishlarni ishlab chiqishda muhim rolga ega, zamonaviy

nefrologiyaning muhim masalasi bo'lib nefrologik bemorlar, shu jumladan SBK bashoratini yaxshilash, hayot sifatini oshirish va YUTA sababli o'lim holatlarini pasaytirish, shuningdek buyraklar disfunksiyasi dekompensatsiya jarayonlarini tezlashtiradigan YUTK kuchayishini oldini olish hisoblanadi [22, 36, 68, 152].

Hozirgi kunda aterosklerotik shikastlanish, buyraklarning funksional yetishmovchiligiga, SBK rivojlanishiga olib keladigan YUTKning ichida eng keng tarqalgan va yetarlicha og'ir bo'lgan muammo sanaladi. YUTA rivojlanish xavfi koptokchalar filtratsiya tezligi (KFT) pasayishi va albuminuriya bilan bashorat qilinishi mumkin [6, 9, 23, 73, 153]. Ushbu haqiqatni ko'p sonli tadqiqotchilar tasdiqlaydi, bunda 3-bosqichdagi SBKda YUTKga ega bemorlarda o'lim ikki marta, SBKning 4-bosqichida esa uch marta ko'p [3, 7, 29, 37, 101, 154].

DLP, YUIK, AG, semizlik, gipodinamiya va QD kabi YUTK xavf omillari YUTKga ega bemorlarda SBKning keng tarqalganligini osongina tushuntiradi. Atherosclerosis Risk in Communities (ARC) va Cardiovascular Health Studies (CHS) ilmiy tadqiqotlar ma'lumotlari tasdiqlashicha, YUTK mavjud bo'lganda buyrak disfunksiyasi eng ko'p kuchayib boradi. Retrospektiv tahlillar ma'lumotlari ko'rsatishicha, barcha yurak-tomir hodisalari SBK rivojlanish xavfini 5 marta oshiradi [3, 97, 59, 153].

Kogortali tadqiqot natijalari SBKning turli bosqichlarida ateroskleroz mavjudligini ko'rsatdi. Masalan, Reasons for Geographical and Racial Difference in Stroke (REGARDS) tadqiqoti YUIK bor bemorlar orasida SBK tarqalishining yuqori ekanligini aniqladi [3, 9, 22, 165].

Buyraklar aretriyalari aterosklerozi rivojlanish sharoitida buyraklar disfunksiyasi rivojlanishi asosiy mexanizmlaridan biri bo'lib tomirlarni toraytiruvchi neyrohumoral tizimlarning neyrohumoral disbalansi hisoblanadi, u tomirlar devorlarining silliq mushak hujayralari proliferatsiyasini, miokard, qon tomirlar qayta modellashishini va buyraklar parenximasi buzilishlarini

chaqiruvchi simpatik-adrenal tizim (SAT)ning haddan tashqari faollashishi, renin-angiotenzin-aldosteron tizim (RAAT) buzilishlari bilan namoyon bo'ladi [22, 29, 63, 140].

SBKning turli bosqichlariga ega ambulator bemorlarda YUTK uchrashining va koptokcha filtratsiyasining dastlabki qiymati o'zgarishlarining o'zaro bog'liqligini tahlil qilish ko'rsatdiki, klinik ahamiyatli YUTA ko'rinishlariga ega bemorlar miqdori KFT qiymatlari 60 ml/daqiqadan past bo'lgandan boshlab ortib boradi. Yurak-tomir tizimi barcha kasalliklaridan SBK IV-V bosqichlaridagi bemorlarda ushbu ko'rsatkich maksimal qiymatlarga ega bo'ladi, AGda alohida ahamiyat kasb etadi, uning aniqlanish tezligi SBKning terminal bosqichidagi bemorlar guruhida 50% gacha oshadi [9, 22, 29, 36].

Oldin o'tkazilgan epidemiologik tadqiqotlar ko'rsatadiki, umumiy populyatsiyada buyrak arteriyasining aterosklerotik stenozi tarqalganligi 5-7% ni, va yuqori xavf guruhlarida 10% gachani tashkil qiladi [4, 15, 22, 68]. Aniqlanganki, buyrak arteriyasi devorida aterosklerotik o'zgarishlar ifodalanganligi jarayon davomiyligi, stenoz darajasi, yondash patologiya mavjudligi bilan korrelyatsiya qiladi, ular aterosklerotik jarayon generalizatsiyasiga olib keladi [2, 6, 9, 52, 55]. Masalan, SBK mavjud bemorlarda buyraklar arteriyalarining bilateral shikastlanishi yoki yagona buyrakning aterosklerotik shikastlanishi qayd qilingan [7, 26, 62, 73, 80].

Adabiyot manbalarini tahlil qilish ma'lumotlari ham ko'rsatadiki, bemorlarning 10% da ateroskleroz jarayonining yomon sifatli kechadi, u tomir devorida morfologik o'zgarishlar kuchayishi bilan aks etadi. Natijada 5 yil davomida buyrak arteriyasining kritik stenozi yoki to'liq okklyuziyasi shakllanishi sodir bo'ladi [5, 153, 155, 170]. Buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi bor bemorlarning taxminan 10% buyraklar

funksiyasi pasayishiga ega, u KFT kamayishi bilan namoyon bo‘ladi [5, 18, 19, 22, 155].

Ba’zi tadqiqotlar natijalari ko‘rsatdiki, buyrak yetishmovchiligining mavjudligi YUTK kechishi va kuchayishiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi [80, 123, 126, 152]. Bu negativ o‘zgarishlar bir nechta xavf omillariga ega, AG uzoq anamnezi, YUIK va qandli diabetga ega bemorlarda aniq namoyon bo‘ladi [97, 99, 173].

Ayrim mualliflar tomonidan belgilanganki, KFT darajasi 30 ml/daqiqadan pasayganda o‘tkir miokard infarkti va bosh miya qon aylanishining o‘tkir yetishmovchiligi natijasidagi o‘lim darajasining ishonarli oshishiga olib keladi [9, 74, 94, 123, 126]. Bunda buyraklar arteriyalarining aterosklerotik shikastlanishi bilan bog‘liq SBK bor bemorlarning hayot davomiyligi umumiy populyatsiyaga solishtirganda ancha past [4, 9, 20, 21, 98, 125]. Buyraklar funksiyalari buzilishi bilan kechadigan YUIK, buyraklar va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi uzoq vaqt kechadigan buyraklarning gipoperfuziyasi, ishemizatsiyalangan buyraklardagi morfologik o‘zgarishlar, distal buyrak arteriyalari mikroemboliyalarining tez-tez qaytalanishi va buyraklarning filtratsiyalash funksiyasi buzilishi bilan bog‘liq [41, 75, 76, 119, 124].

Shuningdek aniqlanganki, klinik jihatdan og‘ir YUIK mavjud bemorlarda SBK kuchayib borishi YUTA profili yomonlashishiga sababchi bo‘ladi: nomaqbul omillar soni ko‘payishi, surunkali yurak yetishmovchiligining va boshqa YUTAning ancha tez rivojlanishi. Bunday bemorlarda AG ancha tez uchraydi, uning kasallik oxirgi darajalarida aniqlanish tezligi 97% ga tenglashadi. Ushbu guruh bemorlarida SBKning III bosqichidan boshlab KFT qiymatining har bir 10 ml/daqiqaga pasayishi umumiy o‘lim holatining ishonarli tarzda o‘rtacha 10% ga o‘sishini chaqiradi. Taqqoslash uchun SBKning III-IV

bosqichlariga ega bemorlar dastlabki KFT darajasi 90 ml/daqiqadan ko‘p va 60 ml/daqiqadan past bo‘lgan guruhlariga ajratilgan. Kuzatuvning 3-yili oxirida aniqlanganki, KFT o‘rtamiyona va jiddiy darajada pasayishi bor bemorlarda, terminal buyraklar yetishmovchiligiga solishtirganda (6,0%), YUIK ko‘proq rivojlanadi (15,0%), koronar ateroskleroz rivojlanish xavfi esa, buyraklar kasalliklarining boshlang‘ich bosqichidagi bemorlarga solishtirganda 32% ga ko‘p. Lekin, shunga qaramasdan, nafaqat stenozning gemodinamik mezonlarini baholash kerak, balki buyraklarning funksional holatini ham hisobga olish lozim [5, 13,, 36, 41].

SBK kechishi og‘irligining periferik arteriyalar ishemiyasi darajasi bilan bog‘liqligi Yu.V.Chervyakova (2017) [94] va Deyeva Ye.V. (2019) [22] tadqiqotlarida ham bayon qilingan. Aniqlanganki, bir vaqtning o‘zida turli darajadagi BSE mavjud bo‘lgan oyoqlarning periferik tomirlari og‘ir ishemiyasiga ega shaxslarda o‘lim holatlari SBK bo‘lmagan OSI bor bemorlarga solishtirganda ancha yuqori. Masalan, KFT 60 ml/daqiqadan yuqori bo‘lgan bemorlarda o‘lim 17% ga yetib keldi, KFT 30-59 ml/daqiqa doirasida bo‘lganda o‘lim ko‘rsatkichi 27% ni tashkil qildi, KFT 30 ml/daqiqadan past bo‘lganda esa o‘lim holati 44% gacha ortadi. Og‘ir kechish bosqichlariga (III va IV bosqichlarga) ega SBK bor bemorlarda o‘lim xavfi SBK 2-bosqichiga solishtirganda ancha yuqori [41, 77, 102, 138].

Shunday qilib, oyoqlar arteriyalarining aterosklerotik shikastlanishlari klinik aniqlangan bemorlarda ham buyraklarning funksional holati buzilishlari aniqlanadi. Ushbu o‘zgarishlar nafaqat buyraklar arteriyalari aterosklerozi bilan, balki buyraklarning funksional holatining sezilarli kamayishi bilan bog‘liq [4, 74, 129]. Patofiziologik nuqtai nazardan ushbu o‘zgarishlar ikkita o‘zaro bog‘liq patologik jarayonlar– aterosklerotik va arterial tomirlarning aterosklerotik o‘zgarishlari bilan namoyon bo‘ladi. Shubhasiz, ushbu jarayonning asosiy

patogenetik bo'g'ini bo'lib yallig'lanish jarayonlarining faollashishi, RAAT, SAT faollashishi, past va juda ham past zichlikdagi lipoproteidlar metabolizmi buzilishi, tomirlar devori kalsifikatsiyasi bilan bog'liq endoteliy disfunktsiyasi hisoblanadi [74, 94, 123]. Bunda tomirlarning aterosklerotik shikastlanishi kuchayishida oksidativ stressning alohida ahamiyatini qayd qilmasdan bo'lmaydi, u aterosklerotik jarayonning deyarli barcha bosqichlarida ishtirok etadi [39, 63, 153]. Immun reaksiyalar va tomir ichi trombozlari ham tomir o'zanining ishemik shikastlanishining bevosita sababi sifatida ishtirok etadi [22, 26, 93]. Yuqorida bayon qilingan buzilishlar og'ir, rezistent kechadigan SBKning asosiy sabablari bo'lishi mumkin. Olingan statistik ma'lumotlar ko'rsatishicha, OAA mavjud bemorlarda SBKni tashhislash, davolash va bashoratlash muammolari hanuzgacha puxta tekshirishni talab qiladigan amaliy tibbiyotning eng murakkab masalalaridan biri bo'lib qolmoqda, bu bizlarning tadqiqotlarimiz dolzarbligini belgilab beradi. Demak, buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi bor bemorlarda buyraklar diyafrunksiyasi patogeneza xavf omillarini baholash va anqilanadigan qonuniyatlarni verifikatsiyalash uchun OSI bilan og'rigan bemorlarni tashhislash va davolash bo'yicha qo'shimcha tadbirlarni o'tkazishni talab qiladi [6, 9, 22, 26, 80, 152].

Buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining aterosklerozini davolashda antioksidant terapiyaning imkoniyatlari.

Hozirgi vaqtda YUTK aholining o'limi va nogironlanishi borasida jahonda yetakchi o'rinlarni egallab turibdi [5, 11]. Albatta, bunda YUIK, AG o'tkir shakllari va tromboembolik asoratlar yetakchi o'rinni egallagan. Lekin, ateroskleroz va QD rivojlanishi sharoitida periferik arteriyalar holatining ahamiyati hanuzgacha noanik qolmoqda [5, 11, 52, 99, 173]. Shimoliy Amerika

epidemiologik tadqiqotlari natijalari ko'rsatishicha, OSI bilan taxminan 8 mln inson aziyat cheishadi va bu faqat AQSHda yosh toifasining kattalashishi bilan OSI uchrash tezligi ikki marotaba ko'payadi [43, 97, 173]. Ammo eng asosiysi, oyoqlar aterosklerozi uchrash tezligining o'sishi ambulator murojaatlarning miqdori kattalashishiga (bir yilda 750 ming), shuningdek hospitalizatsiya sonining oshishiga (yiliga 60 mingdan ortiq) olib keladi. Bu kasallikning ijtimoiy ahamiyatli statusini Yevropa tadqiqotchilari aniqlab berishdi, ular OSI nogironlanishning yuqori foizi va doimiy kuchayib borishga moyilligini tasdiqlashdi [9, 43, 74, 123, 129].

OSIning xirurgik davolash uslublari, rentgenendovaskulyar aralashuvlar ulushining doimiy oshib borishi bilan jadal tarzda rivojlanib borishiga qaramasdan [4, 9, 123, 166], ko'pgina mamlakatlarda faqat OSI mavjud bemorlarning uncha katta bo'lmagan foizi ixtisoslashtirilgan angioxirurgik yordamni olishadi [163, 168]. Bemorlarning ko'pchilik qismi faqat hayot sifatiga negativ ta'sir qiladigan davriy oqsoqlanish klinikasi paydo bo'lgandagina tibbiy yordamga murojaat qilishadi. Buning sababi bo'lib surunkali arterial yetishmovchilikni konservativ davolashning va surunkali arterial yetishmovchilik kuchayishini oldini olishning yetarlicha yuqori samaradorligi yo'qligi hisoblanadi. Buning natijasida OSI tashhisi aniqlangandan keyingi birinchi yil mobaynida oyoqlar amputatsiyasi taxminan 25-30% bemorlarda amalga oshiriladi [86, 108, 128, 164], va 70% bemorlarda birinchi amputatsiya bajarilgandan keyingi dastlabki 5 yilda o'lim holati sodir bo'ladi [94, 123, 125, 129]. Yuqorida ko'rsatib o'tilganlardan kelib chiqib, aterosklerotik jarayon kuchayishini oldini olish uchun medikamentoz terapiyaning barcha kuchi nafaqat aterosklerozi to'xtatish, balki xavf omillarini bartaraf qilish, kasallik rivojlanishining asosiy patogenetik omillarini koreksiyalashga qaratilgan bo'lishi kerak [4, 9, 26, 43, 52, 80, 152].

Hozirgi kunga kelib ko'pgina kasalliklar rivojlanishida oksidlovchi stress jarayonlarining ahamiyati haqidagi jiddiy hajmdagi ma'lumotlar to'plangan [1, 4, 5, 11, 24, 47, 90, 131]. Okidlovchi stressning yetakchi patogenetik mexanizm sifatida ishtirok etishi ko'p sonli, ham kardiologiya, endokrinologiya va nefrologiya sohasidagi tadqiqotchilar tomonidan bayon qilingan [10, 11, 25, 53, 81, 87, 122]. Oksidlovchi stress – bu kislorodning faol shakllari bilan turli a'zolar va to'qimalarning shikastlanishi sharoitida funksional prooksidant va antioksidant faollikning disbalansi natijasida yuzaga keladigan jarayon. U endogen antioksidantlar ishlab chiqarilishi buzilishlarida antioksidant himoya natijasi sifatida, ham erkin radikallar darajasi ortiqcha bo'lganda ham yuzaga kelishi mumkin [3, 12, 14, 80, 91, 105, 138].

Oldin taqdim etilgan adabiyot ma'lumotlari oksidlovchi stress, endotelial disfunksiyaning ateroskleroz rivojlanishidagi, balki SBK patologiyasidagi muhim roli haqida dalolat beradi. Ammo bunda buyraklar kasalliklari mavjud bemorlarda oksidlovchi stress rivojlanishiga oid ko'pgina masalalar aniqlanishtirilishga muhtoj [3, 12, 14, 75, 77, 119]. Shu bilan bir vaqtda, oxirgi vaqtlarda bajarilgan tadqiqotlar natijalari buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi bor bemorlarda okidlovchi stressni davolash va oldini olishning yangi uslublari paydo bo'lganligini va pro- hamda antioksidant tizimlarga ijobiy ta'sir qilishini ko'rsatadi [17, 22, 75, 102, 115].

Buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasiga ega bemorlarda antioksidant tizim holati haqidagi ma'lumotlar ilmiy ishlarda bir necha marotaba bayon qilingan. Lipidlarning peroksidlanishi (LPO) jarayonlari, sulfhidril SH-guruh konsentratsiyalari, qon zardobida SOD, glutationperoksidaza va katalaza faolligi tekshirilgan [10, 16, 30, 32, 88]. SBK mavjud bemorlarda azot oksidi metabolizmi buzilishi sabablarining biri bo'lib NO chiqarilishi bilan

nitrozotiol parchalanishini ta'minlaydigan glutationperoksidaza faolligi pasayishi hisoblanishi mumkinligi haqida xulosalar qilingan [5, 46, 53, 89].

Ma'lumki, LPO faolligi nafaqat erkin radikallar to'planishi darajasiga, balki antioksidant himoya tizim funksiyasiga ham bog'liq, ular qatoriga superoksiddismutaza, glutationperoksidaza, katalaza fermentlari taalluqli [24, 30, 32, 47, 80, 91]. Antioksidantlarni qo'llashning ijobiy samarasi shu bilan namoyon bo'ladiki, ular erkin radikallarni bog'lab olib, organizmning antioksidant tizimini faollashtiradi [88, 93, 105, 313].

Oksidant-antioksidant tizimdagi muvozanat buyraklar patologiyalarida ham gomeostazni ushlab turishning muhim bo'g'ini hisoblanadi [7, 29, 37, 60, 64, 112, 167]. SBK mavjud bemorlarda buyraklar parenximasining LPO substansiyalari bilan shikastlanishi patogenezning yetakchi mexanizmlaridan biri sifatida qaralmoqda [72, 101, 167]. Aniqlanganki, SBK mavjud bemorlarda LPO jarayonlari ifodalanganligi va buyraklarning azotni chiqarib tashlash qobiliyati pasayishi orasidagi o'zaro korrelyatsion bog'liqliklarning ishonarli oshishi qayd qilinadi [3, 34, 44, 112]. Yallig'lanish sitokinlari, LPO mahsulotlari ortiqchaligi, antioksidant himoya jarayonlarining yetarlicha faollashmasligi, o'sish omillari oshib borishi buyraklarning to'siq funksiyasi shikastlanishida muhim rol o'ynaydi [3, 7, 37, 60, 166]. SBK bor bemorlarda buyrak to'qimasining ushbu mahsulotlar sababli shikastlanishi glyukozaning, glikirlanishning oxirgi mahsulotlari, LPO metabolitlari va insulin ortiqchasi to'planishi bilan bog'liq [166, 167].

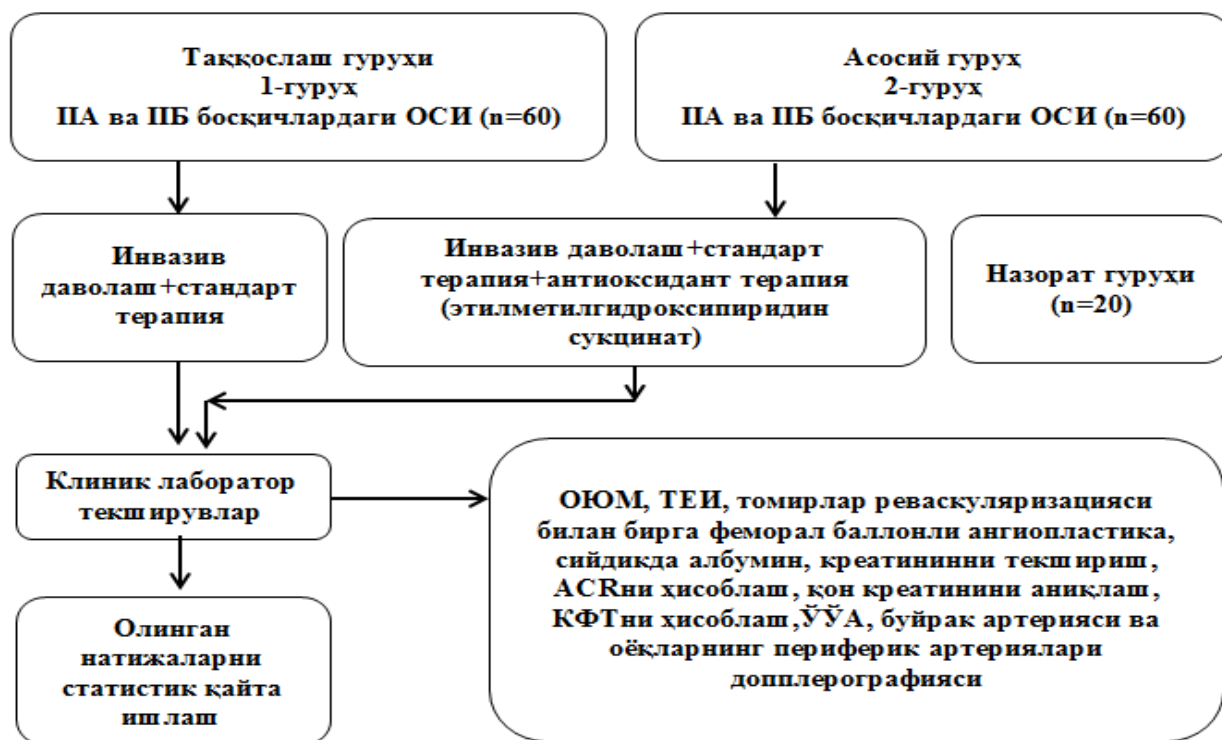
Shunday qilib, ateroskleroz va QD sharoitlarida SBK bor bemorlarni medikamentoz davolash kompleksli bo'lishi kerak va standart nefroprotektiv hamda gipoglikemizatsiyalovchi terapiyadan tashqari, arterial bosimni nazorat qiladigan preparatlarni, buyraklar to'qimasiga himoya tarzda ta'sir qiladigan preparatlarni o'z ichiga olishi va uzoq vaqt davomida qo'llanilganda ham xavfsizlikni ta'minlashi kerak [3, 12, 14, 99, 173].

OSIning davolashda qo'llaniladigan asosiy guruh preparatlari (AAFI, beta-blokatorlar, Sa kanallari antagonistlari, antiagregantlar, statinlar) klinik-gemodinamik ko'rsatkilarni yaxshilash bilan bir qatorda, endotelial funktsiya holatiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Lekin, QD sharoitida OSI rivojlanishi endotelial funktsiyasining ancha ifodalangan va turg'un ko'rinishlari sharoitida sodir bo'ladi [63, 80, 97, 99]. Bunda OSIning bitta bazis medikamentoz terapiyasi endotelial funktsiyani tiklashga qodir emas. Antioksidant – Efunat qo'llanilishi bilan buyraklar arteriyalari va oyoqlar aretriylarining surunkali ishemiyasini kompleks davolash endotelial funktsiyani tiklab, oksidativ stressni pasaytirib, klinik-gemodinamik ko'rsatkichlar yashilanishiga olib keladi. Buyraklar arteriyalari va oyoqlar aretriylarining surunkali ishemiyasini davolash sharoitida bunday samaralarga erishishning eng katta ehtimol mexanizmlari bo'lib nafaqat endotelial funktsiyani yaxshilash, balki tomir yallig'lanishi ifodalanganligini pasaytirish, ateroskleroz kuchayishini sekinlashtirish va tomirlarni qayta modellashtirish hisoblanadi [64, 83, 131, 138, 164]. Antioksidantlar terapiyasi sharoitlarida SAT faolligi pasayadi va dekompensatsiya rivojlanishi sekinlashadi, fibroz va miokard gipertrofiyasi jarayonlari jadalligi kamayadi [7, 10, 24, 47, 88, 138]

Antioksidantlar, xususan Efunat bilan terapiya trombotsitlar, III va V antitrombin omillari faollashish darajasini pasaytirish qobiliyatiga egaligi ko'rsatilgan [33, 35, 95]. Erkin radikal jarayonlarni ingibirlab, membranaprotektor, antiopiopsik, stressprotektor, nootrop, anksiolitik ta'sir ko'rsatib, Efunat organizmning turli shikastlovchi omillarga, kislorodga bog'liq patologik holatlar (shok, gipoksiya va ishemiya, miya qon aylanishi buzilishi, alkohol va antipsixotik dori vositalari (neyroleptiklar) bilan intoksikatsiya)ga qarshi rezistentligini oshiradi [33, 43, 52, 58, 106]. Diabetik angiopatiyalı bemorlarda Efunat qo'llanilishi dolzarbligi miya metabolizmini, mikrotsirkulyatsiyani va trombotsitlar

агрегatsiyasini kamaytirib qonning reologik hossalari ni yaxshilashi bilan bog‘liq [95, 106, 113, 123].

Oldimizga qo‘yilgan maqsad va vazifalarni amalga oshirish uchun bizlar YUIK va QD2 sharoitida OSI mavjud 120 nafar bemorlarni tekshirdik. Bemorlarning hammasi Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RI T va TRIATM) davlat muassasasining intervension kardiologiya bo‘limida 2019 yildan 2021 yilgacha statsionar davolashda bo‘lishdi. Bemorlarni tadqiqotga qo‘shishning asosiy mezon i bo‘lib bemorda davriy oqsoqlanish mavjudligi bo‘ldi, bu Fonteyn–Pokrovskiy tasnifiga (1979) binoan OSIning IIA-IIB darajalariga mos keladi [42]. Bunda ushbu bemorlarda og‘riqsiz yurib o‘tadigan masofa 50 dan 1000 metr atrofida bo‘ldi.



Buyraklar arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi bor tekshirilgan bemorlarning barchasiga oyoqlar arteriyalarining kasalliklarini

tashhishlash va davolash tavsiyanomalariga mos holda standart medikamentoz terapiya amalga oshirildi. Amalga oshirilgan terapiyaga bog‘liq holda barcha tekshirilgan bemorlar 2 ta guruhga bo‘lindi: 1-guruhni 3 oy davomida o‘z ichiga quyidagilarni olgan bemorlar tashkil qildi:

- antiagregantlar: kuniga 100 mg dan atsetilsalitsil kislota (Trombo ASS) per os; klopidoqrel 75 mg/kun;
- beta-adrenoblokatorlar (bisoprolol kuniga 5-10 mg dan per os);
- statinlar (atorvastin kuniga 10-20 mg per os);
- 3-turdagi fosfodiesteraza ingibitori (pentoksifillin 400 mg dan kuniga 3 mahal yoki silostazol 100 mgdan per os kuniga 2 mahal);
- angiotenzinga aylantiruvchi ferment ingibitorlari (AAFi) – ramipril kuniga 5-10 mg;
- sekin kalsiy kanallari blokatorlari (amlodipin, 5-10 mg kunlik dozada).

2-guruh bemorlarida medikamentoz davolash 10 kun davomida Elfunat (etilmetilgidroksipiridin suksinat) preparatini vena ichiga yuborish va keyin 3 oy davomida 2 tabletkadan kuniga 3 mahal per os qabul qilish bilan to‘ldirildi, preparat angioprotektiv antigipoksant bo‘lib, uning asosiy ta’siri ishemiyaga uchragan to‘qimalarda, shu jumladan oyoqlarda mikrotsirkulyatsiyani yaxshilashga qaratilgan.

Nazorat guruhini nisbatan sog‘lom, o‘rta yoshdagi 20 nafar ko‘ngillilar tashkil qildi. Nazorat guruhidagilarning o‘rtacha yoshi $52,4 \pm 3,5$ yilga teng bo‘ldi.

Tadqiqotga 75 yoshdan kattalar, yurakning surunkali yetishmovchiligi og‘ir darajasi, yuqori gradatsiyadagi aritmiyalar, jigar va nafas yetishmovchiliklari, dializ bosqichidagi SBK, QDning dekompensatsiyalangan bosqichi mavjud, onkologik kasalligi tashhishlangan, medikamentoz davolash preparatlariga qarshi

ko'rsatkichlar bo'lgan, Fonteyn–Pokrovskiy tasnifi bo'yicha III-IV darajali kritik ishemiyali bemorlar qo'shilmadi.

Keltirilgan 2.1-jadvalda ko'rinib turganidek, hamma guruhlarda, nazorat guruhini qo'shganda ham, gender nisbat solishtirma bo'ldi va 1:3 nisbatni tashkil qildi. Bunda tekshirilgan bemorlarning orasida katta qismini erkaklar (80 nafar) tashkil qildi, ulardan 39 nafari 1-guruhga, 41 nafari 2-guruhga kirdi. Ayol jinsidagi bemorlar miqdori bemorlarning umumiy sonining 33,3% ni tashkil etdi. Tekshirilgan bemorlarning o'rtacha yoshi, mos ravishda, $67 \pm 6,2$; $66,5 \pm 8,6$ va $65,0 \pm 6,8$ yoshni tashkil qildi.

Jadval №1.

Tekshirilgan bemorlarning klinik tavsifi

Ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi (n=20)	1-guruh (n=60)	2-guruh (n=60)
Erkaklar	13(65%)	39 (65,0%)	41 (68,3%)
Ayollar	7(35%)	21 (35, 0%)	(31,6%)
O'rtacha yosh	$52,4 \pm 3,2$	$67 \pm 6,2^{***}$	$66,5 \pm 8,6^{***}$
QD	—	$9,5 \pm 2,2$	$9,4 \pm 1,8$
IIA	—	32 (53,3%)	34 (56,7%)
IIB	—	28 (46,7%)	26 (43,3%)
AG	—	42 (70%)	40 (66,7%)
YUIK	—	51 (85%)	54 (90%)
PIKS	—	18 (30%)	15 (25%)
O'SOK	—	31(51,7%)	28 (46,7%)
Chekish	—	38 (63,3%)	40 (66,7%)

*Eslatma: *** – KG ma'lumotlariga nisbatan ishonarlilik darajasi $r < 0,001$.*

Buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi bor tekshirilgan bemorlarda yurak-tomir tizimi shikastlanishlari – YUIK, GK eng ko‘p uchradi. Yurak tomir tizimi yondash patologiyalarini tahlil qilish ko‘rsatdiki, 1-guruhda arterial gipertenziyali bemorlar soni 42 ta (70%)ni, 2-guruhda esa 40 ta (66,7%)ni, YUIK, mos ravishda, 51 ta (85%) va 54 ta (90%)ni, PIKS, mos ravishda 18 ta (30%) va 15 ta (25%)ni tashkil etdi. Surunkali obstruktiv bronxit 59 nafar (49,2%) bemorlarda aniqlandi. Tadqiqotda qatnashayotgan 120 nafar bemorlarning 78 tasi faol kashandalar bo‘ldi, bu barcha tekshirilgan bemorlarning umumiy sonining 65% ni tashkil qildi. QD2ning o‘rtacha davomiyligi 1-guruhda $9,5 \pm 2,2$ yilni, 2-guruhda esa $9,4 \pm 1,8$ yilni tashkil etdi. Shunday qilib, bemorlar guruhlar bo‘yicha yuqorida keltirilgan mezonlarga binoan bir xil taqsimlandi. Yondash kasalliklar uchrash tezligi 1-jadvalda keltirilgan.

Lipid spektr ko‘rsatkichlari buzilishlari hamma tekshirilgan bemorlarda qayd qilindi, ular DLP, ya’ni UXs, TG, YUZLP, aterogenlik koeffitsiyenti oshishi hamda PZLP kamayishi bilan tavsiflandi. 1- va 2-guruhlar bemorlari nazorat guruhi bemorlaridan qondagi umumiy xolesterin ($r < 0,01$), PZLP ($r < 0,001$) miqdorining baland raqamlari va qonda YUZLP miqdorining pastligi ($r < 0,05$) bilan farq qildi.

Jadval 2.

Tekshirilgan bemorlarning klinik tavsifiKo‘rsatkichlar	Nazorat guruhi (n=20)	1-guruh (n=60)	2-guruh (n=60)
YUQT, ud/min	$67,41 \pm 6,24$	$86,68 \pm 5,07^{***}$	$88,46 \pm 6,25^{***}$
SAB, mm sim.ust.	$123,48 \pm 12,31$	$153,6 \pm 14,08^{**}$	$161,6 \pm 15,05^{**}$
DAB, mm sim.ust.	$76,96 \pm 9,21$	$95,2 \pm 12,65^{**}$	$91,8 \pm 10,21^{**}$
TVI, kg/m ²	$23,05 \pm 0,96$	$30,95 \pm 3,03^{***}$	$29,03 \pm 3,0^{**}$
XS, mmol/l	$4,48 \pm 0,64$	$6,76 \pm 0,72^{***}$	$6,46 \pm 0,59^{***}$

YUZLP, mmol/l	1,48±0,14	1,01±0,15*	0,98±0,16*
ПЗЛП, ммоль/л	2,93±0,76	4,1±0,77***	4,19±0,84***
ТГ, ммоль/л	1,19±0,19	2,19±0,41***	2,12±0,44**
КА, нисб.бирл.	3,04±0,85	5,7±1,08***	5,6±1,05***

*Eslatma: ishonarlilik darajasi ** $r < 0,01$, *** $r < 0,001$.*

Shuningdek bemorlarning ushbu guruhida, tadqiqotning 1-guruhi bemorlariga solishtirganda, och qoringa tekshirilgan glyukoza darajasida ishonarli farqlar kuzatildi ($r < 0,001$). Nazorat guruhiga taqqoslanganda, OSIGA ega bemorlarda tana vazni indeksi ortishi SAB, DAB ($r < 0,01$) va YUQS ($r < 0,001$) ahamiyatli oshishi bilan birga kechadi.

Buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalari surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda oyoqlar ishemiyasi darajasi bo'yicha tekshirilgan hamma bemorlarni tahlil qilish ko'rsatdiki, IIA darajasidagi oyoqlar surunkali ishemiyasiga ega bemorlarning umumiy miqdori 66 ta (55%)ni tashkil qildi, shulardan 32 nafari 1-guruhda, 34 nafari 2-guruhda bo'ldi. Umumiy miqdor ichida IIB bosqichidagi bemorlar esa 54 ta (45%)ni tashkil etdi. Shulardan 1-guruhda 28 ta bemorlar (46,7%) va 2-guruhda 26 ta bemorlar (43,3%) bo'ldi. Tahlil natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

Jadval 3.

Ishemiya darajasi bo'yicha OSIGA ega bemorlarning taqismlanishi

Ishemiya darajasi	Bemorlarning umumiy soni (n=120)	1-guruh (n=60)	2-guruh (n=60)
IIA	66 (55%)	32 (53,3%)	34 (56,7%)
IIB	54 (45%)	28 (46,7%)	26 (43,3%)

OSI mavjud bemorlarni buyraklarning surunkali kasalligi bo'yicha keyingi tahlil quyidagilarni ko'rsatdi (2.5-Jadval) – KFT>60 ml//daq/m2, bo'lgan SBK mavjud bemorlarning umumiy soni 62 (51,7%)ni tashkil qildi. Shulardan 1-guruhda 32 ta (53,3%), 2-guruhda 30 (50%). KFT>60 ml//daq/m2 dan kam bo'lgan SBK bor bemorlar miqdori 58 (48,3%)ni tashkil etdi.

Jadval 4.

SBK og'irlik darajasi bo'yicha OSI mavjud bemorlar taqsimlanishi

Ishemiya darajasi	Bemorlarning umumiy soni (n=120)	1-guruh (n=60)	2-guruh (n=60)
KFT>60 ml//daq/m2	62(51,7%)	32 (53,3%)	30 (50%)
KFT<60 ml//daq/m2	58 (48,3%)	28 (46,7%)	30 (50%)

Oldimizga qo'yilgan vazifalarni amalga oshirish uchun tadqiqot boshlanguniga qadar hamma bemorlarda shikoyatlarni, kasallik anamnezini, yondash patologiyalarni aniqlash va xavf omillarini baholash maqsadida so'rovnoma o'tkazildi.

Bemorni fizikal tekshirish o'z ichiga umumiy ko'rik, magistral arteriyalarni auskultativ, paypaslash orqali baholashni oldi.

Quyidagi tekshirish uslublari bajarildi:

1. Og'riqsiz yurish masofa (OYUM)ni baholash (maksimal o'tiladigan masofa, og'riqsiz yurish masofasi, maksimal o'tiladigan vaqt). Og'riqsiz yurish masofasi 3 km/s tezlikda 10% burchak ostida terdmil-test yordamida baholandi. O'tiladigan masofa o'zgarishlari tadqiqot boshlanishidan oldin, boshlanishdan keyin 3 oy o'tib bemorlarning har bir guruhida baholandi. Bizning bemorlarimiz uchun og'riqsiz yurish masofasi 50 metr chegarasida va 100 metrdan kam bo'ldi: bunda IIA daraja 200 metrdan ko'p, IIB daraja 200 metrdan kam [42].

2. Fonteyn–Pokrovskiy tasnifi (1979) ma'lumotlari bo'yicha OSI og'irlik darajasi baholandi. Oyoqlardagi og'riqlarning ishemik genezini tasdiqlash uchun barcha tekshirilgan bemorlarda to'piq-yelka indeksi (TEI)ni baholash amalga oshirildi [42].

TEIni baholash quyidagi formula yordamida bajarildi:

$$\text{TEI} = \text{AD1} / \text{AD2} \times 100\%$$

bu yerda, TEI – to'piq-yelka indeksi; AD1 – shikastlangan oyoqning boldir arteriyalarida (OrKBA, OlKBA, KBA) o'lchangan eng kam arterial bosim; AD2 – qo'lning yelka sohasida o'lchangan maksimal arterial bosim.

Dastlab ikkala qo'l va oyoqda SAB o'lchanadi, sababi oyoqlardagi tomir pulsatsiyasini paypaslash qiyin bo'lishi mumkin, 1-1,2 ko'rsatkichlar me'yoriy hisoblanadi. Agar indeks me'yorda (0,91-1,30) bo'lsa, lekin OSIga shubha tug'ilsa indeks jismoniy yuklamadan keyin aniqlanadi.

TEIning 0,9 dan 1,0 gacha bo'lgan qiymatlari chegaraviy hisoblanadi, TEIning 0,9 dan past anomal qiymatlari oyoqlarning ishemik shikastlanishi haqida dalolat beradi. Past yelka-boldir indeksi ($\leq 0,90$) (boldir-panja bo'g'imi sohasidagi SABning qo'ldagi sistolik arterial bosimga nisbati) o'rtamiyona (0,71–0,90), o'rtacha og'irlikdagi (0,41–0,70) yoki og'ir darajada ($\leq 0,40$) tasniflash mumkin bo'lgan kasallik variantini ko'rsatadi.

1,2 dan oshiq qiymat ham oyoqlarning arterial tizimi patologiyalari, jumladan, arteriya devorining rigidligi haqida dalolat beradi, u SBK terminal shakllarida rivojlanadi. Indeksning 0,8 dan pasayishi oyoqda qon aylanishi buzilishi haqida ma'lumot beradi. Yuqori indeks ($> 1,30$) oyoqlar tomirlari devorlarining elastikligi pasayishini ko'rsatishi mumkin va arteriyalar stenoz hamda okklyuziyalari mavjudligini tasdiqlash uchun qo'shimcha tekshirishlar amalga oshirilishi kerak.

Ushbu tadqiqotga TEI qiymatlari 0,4-0,8 bo'lgan OSI IIA va IIB bosqichlariga ega bemorlar qo'shildi. TEI qiymati 0,4 bo'lishi oyoqlarning hayotga

layoqatliligiga xavf soladigan keskin ishemiya rivojlanganidan dalolat beradi, bu invaziv xirurgik davolashni talab qiladi.

Obyektiv mezonlarning ko'pchiligi (TEI, qon oqimi tabiati, qon oqimining chiziqli tezligi) hozirgi kunda radikal, ya'ni operativ davolash sifatini baholash uchun qo'llaniladi, sababi faqat arteriya bo'shlig'ining bevosita diametri hamda qon oqimi xarakteri o'zgarishi yuqorida ko'rsatib o'tilgan baholash uslublariga jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Birinchi ikkita guruhlardagi bemorlarda biokimyoviy o'zgarishlarni aniqlash uchun material olish zaruratini tekshirish vaqtida hal qilish qarori qabul qilindi: agar bemorlarda OYUMning ahamiyatli dinamikasi qayd qilinsa, shikastlangan qo'l-oyoqdan qon olish subyektiv va obyektiv omillar korrelyatsiyasini aniqlash uchun to'g'ri bo'ladi.

3. Endoteliyning tomir harakati funksiyasini tekshirish. Endotelial funksiya holatini reaktiv giperemiya sinamasi yordamida D.S. Celemajer (1992) uslubi bilan O'YEAni dopplerografiya qilish ma'lumotlari bo'yicha baholandi [63, 71, 164] (Toshkent shahrining shahar diagnostika markazida). O'ng yelka arteriyasi (O'O'YEA)ning diametri o'zgarishlarini bosqichli to'rga ega chiziqli 7 MGs li datchik yordamida Acuson 128 (AQSH) ultratovushli tizim bilan baholandi. Yelka arteriyasi tirsak bukilmasidan 4-5 sm yuqorida bo'ylama kesimda lotsirlandi, surat EKG tishchasi bilan sinxronlandi. Tekshirishni tripleks tartibida (V-tartib, oqimni rangli dopplerli kartirlash, chastotalarning dopplerli siljishining spektral tahlili) amalga oshirdik.

Tekshirish boshlanguncha bemor 10 daqiqadan kam bo'lmagan vaqt mobaynida chalqanchasiga yotdi. Dastlabki holatda spektral tahlil yordamida arteriya diametri va arterial qon oqimi tezligi o'lchandi. Keyin kattalashgan qon oqimini olish uchun yelkaga sfigmomanometr manjetasi qo'yildi (O'O'YEA lokatsiyasidan yuqorida), unga sistolik arterial bosimdan 50 mm sim.ust. ko'rsatkichgacha baland bo'lguncha dam berildi, va 5 daqiqa ushlab turildi.

O'YEA bo'ylab qon oqimi yo'qligini oqimni rangli dopplerografik kartirlash yordamida nazorat qildik. O'YEA diametrini va undagi qon oqimi tezligini manjetkadan havoni chiqarish bilanoq birinchi 15 soniyada va keyin 60-soniyada o'lchadik. Reaktiv giperemiyadan keyin tomir diametrining o'zgarishi. O'YEAning normal reaksiyasi deb, reaktiv giperemiya sharoitida uning dastlabki diametrdan 10% ga kengayishini oldik. Vazodilatatsiya va vazokonstriksiyaning past darajasini patologik reaksiya sifatida hisobladik.

Quyidagi parametrlar baholandi:

D – o'ng O'YEA diametri, sm;

D1 – reaktiv giperemiya sinamasidan keyingi O'YEA diametri, sm;

VS – O'YEAdagi qon oqimining sistolik tezligi, m/s;

VD – O'YEAdagi qon oqimining diastolik tezligi, m/s;

Vmean – O'YEAdagi qon oqimining o'rtacha tezligi, m/s;

EBVD=(D1- D)/ Dx100%.

4. Buyrakdagi qon oqishini baholash rangli dopplerli kartirlash yo'li bilan «SONOACEX6» (Koreya) ultratovushli tekshirish apparati, shuningdek impulsli-to'lqinli dopplerografiya va skanerlash burchagi 60° dan katta bo'lmagan burchak ostida 3,5 MGs li sektorli datchik bilan energetik kartirlash yordamida amalga oshirildi. Quyidagi ko'rsatkichlar qo'llanildi: o'ng va chap buyrak arteriyalari sathida, shuningdek a'zo ichi (segmentar, bo'lak) arteriyalarida qon oqimining cho'qqi sistolik tezligi (Vs), qon oqimining maksimal oxirgi diastolik tezligi (Vd), vaqt bo'yicha o'rta hisobda ko'rsatilgan qon oqimi tezligi (Vmean) [15, 86, 132].

5. Qonning biokimyoviy ko'rsatkichlarini tekshirish. Tekshirishlarni boshlashdan oldin barcha bemorlarda umumiy qon tahlili (UQT), qonning biokimyoviy tahlili (BT), shuningdek koagulogramma asosida qonning laborator ko'rsatkichlarini umumiy baholash amalga oshirildi [87, 87, 131].

UQT, BT, koagulogramma uchun qon qo'lining tirsak venasidan olindi. Hamma bemorlarda umumiy xolesterin ($>5,2$ mmol/l), past zichlikdagi lipoproteidlar miqdorining ($>4,8$ mmol/l – erkaklarda, $>3,5$ mmol/l – ayollarda) oshganligi qayd qilindi. Bu fakt alohida e'tiborga molik, sababi ushbu laborator ko'rsatkichlar har bir bemor tomonidan lipidni pasaytiruvchi terapiya (ya'ni statinlar, bizning tadqiqotimizda esa – Atorvastatin)ni olish haqida dalolat beradi.

Och qoringa UXs, yuqori zichlikdagi xolesterinni, triglitseridlarni, glyukozani tekshirish SYNCHRON CX SYSTEMS «BECKMAN» biokimyoviy analizatorida bajarildi. Past zichlikdagi xolesterinlarni va xolesterinli koefitsiyentni hisoblash quyidagi formulalar bo'yicha amalga oshirildi:

$$KA=OX - (YUZXL) - TG:2 \text{ va } XKA=(OX - YUZXL): 69(YUZXL).$$

Tekshirish uchun ikkala guruh bemorlarida qon och qoringa tirsak venasidan olindi.

6. Buyraklarning funksional holatini baholash zardob kreatinini (Kr) darajasini, bir martalik ertalabki siydikda siydik bilan albumin ekskretsiyasini (mikroalbuminuriyani aniqlash ($MAU \geq 300$ mg/l), koptokcha filtratsiyasi tezligi (KFT)ni o'lchash orqali amalga oshirildi. KFT irq, jins, yosh, zardob kreatinin darajasi hisobga olingan EPI formulasi yordamida hisoblab chiqildi. CKD-EPI formulasi bo'yicha KFTni hisoblash uchun mobil moslamalar uchun mo'ljallangan maxsus ilovalardan (QxMDCalculator) foydalanish mumkin [110, 133, 146, 170, 171, 172].

$$KFT=141 \times (0,993)^{yosh \times Kr/0,9} - 0,412 \text{ (oqlar, erkak jins)}$$

$$KFT=149 \times (0,993)^{yosh \times Kr/0,9} - 0,412 \text{ (osiyoliklar, erkak jins)}$$

SBK tashhisi SBKni tashhishlash, tasniflash va davolash bo'yicha KDIGO klinik tavsiyanomalari mezonlari negizida belgilandi (2013). SBK bosqichi qon kreatinini va albuminuriya darajalari bo'yicha KFTni hisoblash asosida aniqlandi [170-174].

Siydikning bir martalik porsiyasida albumin/kreatinin nisbatini (Albumin-to-creatinine ratio, ACR, random urine) aniqlash – bu siydikda albuminning yuqori miqdorini – albuminuriyani baholash uslubi. Bu nisbat siydikning bir martalik porsiyasida albumin konsentratsiyasini (mg) siydikning bir martalik porsiyasida kreatinin konsentratsiyasiga (g) bo‘lish yo‘li bilan hisoblab topiladi [79? 160].

Klinik o‘zgarishlar bemorlarda tekshirishdan oldin, shuningdek 3 oydan keyin baholandi.

7. Bevosita revaskulyarizatsiya uslublaridan teri orqali translyuminal angioplastika (TTA) bo‘lgan endarterektomiya va profundoplastika OSI bor barcha bemorlarda bajarildi, ushbu uslub okklyuziyaga uchragan tomir shikastlari tabiatini aniqlashtirish va okklyuziyaga uchragan arteriyani dezobliteratsiyasi hamda intimani arterial devordan disseksiya qilish (ajratish) yo‘li bilan intimani o‘zgartirish uchun Innova («GE», AQSH) angiografik moslama yordamida amalga oshirildi, shikastlangan oyoqda sonning chuqur arteriya tizimining shakllangan tarmoqlar to‘ri orqali shikastlangan oyoqda qon aylanishini kompensatsiyalash maqsadida qo‘llaniladi [23].

8. Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash ikkita bosqichda amalga oshirildi:

- 1) statistik qayta ishlashga tayyorgarlik;
- 2) xususan statistik qayta ishlash.

Statistik tahlilga tayyorgarlik tahlil qilinayotgan o‘zgaruvchanlar turini (hisobga olinadigan belgilarini) o‘rganishni, har bir belgi taqsimlanish turini va vazifani formulirovkalashni o‘z ichiga oldi.

Ikkinchi bosqichda birinchi bosqichda o‘rganilgan uchta asosiy omillarga bog‘liq holda aniq statistik uslubni tanlash amalga oshirildi:

- belgining hisobga olinadigan turlarini;
- tahlil qilinadigan belgilar taqsimlanishi tabiatini;

- o'rganilayotgan tanlovlarning (bog'liq va bog'liq bo'lmagan) soni va turini.

Belgi taqsimlanishi turini tahlil qilish Microsoft Excel dasturi qo'llanilgan holda bajarilid. Normal taqsimlanish mezonlari bo'lib $M \leq m$ hisoblandi. Tahlil qilinayotgan miqdoriy belgining 80% dan ko'pi normal taqsimlangan bo'lganligi sababli, statistik tahlil negizini parametrik statistika uslublari tashkil qildi.

Tadqiqotda olingan ma'lumotlar statistik qayta ishlashning o'rnatilgan funksiyalarini qo'shgan Microsoft Office Excel-2012 dasturiy paketi yordamida personal Pentium-IV kompyuterida statistik qayta ishlandi. O'rganilayotgan ko'rsatkichning o'rtacha arifmetik qiymati (M), standart og'ish (SD), nisbiy qiymatlar (uchrash tezligi, %) hisoblangan holda variatsion parametrik va noparametrik statistika uslublari qo'llanildi, o'rtacha qiymatlarni solishtirganda olingan o'lchovlarning statistik ahamiyati taxminiy xato (R) hisoblanishi bilan Styudent mezon (t) bo'yicha aniqlandi. Uchta va undan ko'p mustaqil guruhlarini solishtirish ANOVA variatsiyasining bir omilli tahlili bilan olib borildi. Statistik ahamiyatli o'zgarishlar sifatida $r < 0,05$ ishonarlilik darajasi olindi.

Buyraklar funksional holati va qon tomirlarning qayta modellanishi ko'rsatkichlari orasida o'zaro bog'liqlikni belgilash, surunkali yurak yetishmovchiligi va metabolik sindromda kardiorenal o'zaro munosabatlarni aniqlash uchun bizlar Pirsonning chiziqli bog'liqligi koeffitsiyentini (r) hisoblash orqali korrelyatsion tahlilni va keyinchalik uning t mezon bo'yicha ahamiyatini belgilash ishlarini amalga oshirdik. Eng ishonchli ko'rsatkichlarni aniqlash uchun ular orasidagi korrelyatsion bog'liqlikni aniqladik. Bunda o'zaro bog'liqlikni $r = 0,6-1$ bo'lganda kuchli bog'liqlik, $r = 0,3-0,6$ bo'lganda o'rtamiyona, $r < 0,3$ bo'lganda kuchsiz bog'liqlik sifatida belgiladik.

BUYRAK VA PERIFERIK ARTERIYALARNING SURUNKALI ISHEMIYASI MAVJUD BEMORLARDA BUYRAK FUNKSIYASI BUZILISHINING KLINIK KECHISHI XUSUSIYATLARINI O'RGANISH

Buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi klinik ko'rinishlarini o'rganish.

Buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi ko'rinishlarini o'rganish uchun biz OSI kechishining og'irligiga bog'liq holda OYUM va TEI ko'rsatkichlarini baholadik. OSIning klinik tavsiflarini baholashni amalga oshirish uchun tekshirilgan barcha bemorlar 2 ta guruhga ajratildi: 1-guruh – IIA bosqichidagi OSIga ega bemorlar (n=66) va 2-guruh – IIB bosqichidagi OSI mavjud bemorlar (n=54).

OSI mavjud bemorlarda tadqiqot boshlanishidan oldin periferik arteriyalar ishemiyasi og'irlik darajasi ifodalanganligiga bog'liq holda OYUM parametrlarini qiyosiy tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, nazorat guruhiga solishtirganda 1- va 2-guruhlarda yurib o'tilgan masofa jiddiy tarzda 5 marotabaga kamaygan ($r < 0,001$).

Bemorlarni OSI og'irlik darajasi bo'yicha taqsimlashda kasallikning IIA va IIB bosqichlari orasida ishonarli farqlar qayd qilinadi – 1- va 2-guruhlarda 50,1 va 50,2% ($r < 0,01$). Nazorat guruhiga solishtirganda OSIning IIA va IIB bosqichlari ma'lumotlarining ahamiyati yuqori ishonarli qiymatga ega bo'ldi ($r < 0,01$). 3.1-Jadvalda OSI og'irlik darajasiga bog'liq holda tadqiqot boshlanishiga qadar OYUM qiymatlari haqida ma'lumotlar berilgan.

Jadval 5.

Kasallik og'irligi darajasiga bog'liq holda OSIning dastlabki klinik parametrlari

Guruhlar	Nazorat guruhi (n=20)	Bemorlarning umumiy soni (n=120)	IIA bosqichdagi OSI bor bemorlar (n=66)	IIB bosqichdagi OSI bor bemorlar (n=54)

OYUM, m	1200,17±90,42	274,33±71,5 ***	294,75±43,16 ***	192,82±35,46 ***○○
TEI, sh.b.	1,13±0,42	0,63±0,23 ***	0,73±0,17 ***	0,44±0,18 ***○○

*Eslatma: nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan qiymat *** $r<0,001$, ○○ $r<0,01$ IIA ma'lumotlariga nisbatan.*

Og'riq sindromi paydo bo'lishining genezi ishemiyaga bog'liqligini tasdiqlash uchun har bir bemorda dastavval TEI baholandi. Guruhlarda bemorlarning taqsimlanishi guruhlarini o'zaro taqqoslash va ishonarli natijalarni qabul qilish uchun eng muhim sharoitlardan biri hisoblanadi.

Tadqiqot boshlanishiga qadar OSI bor bemorlarda periferik arteriyalarning ishemiyasi og'irligi ifodalanganligiga bog'liq holda TEI parametrlarini qiyosiy tahlil qilish ko'rsatdiki, nazorat guruhiga solishtirganda 1- va 2-guruhlardagi tekshirishlarda indeksning jiddiy tarzda na 79,4 i 85,2% ga pasayishi qayd qilinadi ($r<0,001$).

Bemorlarni OSIning og'irlik darajasi bo'yicha taqsimlashda kasallikning IIA va IIB bosqichlari orasida 1- va 2-guruhlarda 55,3% va 56,8% ga ishonarli farq qayd qilinadi ($r<0,01$). Nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan OSIning IIA va IIB bosqichlari ma'lumotlari ahamiyati yuqori ishonarli qiymatlarga ega bo'ldi ($r<0,001$). 3.1-Jadvalda OSIning og'irlik darajasiga bog'liq holda tadqiqot boshlanishigacha TEI qiymatlari haqidagi ma'lumotlar keltirilgan.

Keyinchalik bizlar tomondan buyraklar disfunktsiyasi og'irlik darajasiga bog'liq holda OSili bemorlarda OYUMning qiyosiy tahlili bajarildi. Tahlil natijalari ko'rsatishicha, OYUM og'irlik darajasi bo'yicha bemorlarni taqsimlashda: KFT 60 ml/daq/m² dan ko'p va KFT 60 ml/daq/m² dan kam 1- va 2-guruhlarda 64,4 va 60,8% ga ishonarli farq qayd qilindi ($r<0,001$). 3.2-Jadvalda va 3.2-rasmda tadqiqot boshlanishigacha buyraklarning surunkali patologiyasi

og'irligi darajasiga bog'liq holda OYUM qiymatlari haqidagi ma'lumotlar berilgan.

Jadval 6.

Buyraklarning surunkali patologiyasi og'irlik darajasiga bog'liq holda OSIning dastlabki klinik parametrlari

Guruhlar	Nazorat guruhi (n=20)	Bemorlarning umumiy soni (n=120)	KFT>60 ml/daq/1,73 m ² bo'lgan OSili bemorlar (n=62)	KFT<60 ml/daq/1,73 m ² bo'lgan OSili bemorlar (n=58)
OYUM, m	1200,17±90,4	274,33±71,5 ***	284,71±35,6 ***	179,53±48,76 *** ○○○
TEI, n.b.	1,13±0,42	0,63±0,23 ***	0,69±0,15 ***	0,42±0,14 *** ○○○

Эслатма: *** $p<0,001$ назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан, ○○○ $p<0,001>60$ мл/дак/1,73 м² маълумотларига нисбатан.

Buyraklar disfunktsiyasi og'irlik darajasiga bog'liq holda OSI mavjud bemorlarda TEIni tahlil natijalari ko'rsatdiki, bemorlarni buyraklarning surunkali patologiyalari bo'yicha taqsimlaganda: KFT 60 ml/daq/m² dan ko'p va KFT 60 ml/daq/m² dan past 1- va 2-guruhlarda 64,3% va 61,3% ga ishonarli farq qayd qilinadi ($r<0,001$). 3.2-Jadvalda tadqiqot boshlanishiga qadar buyraklarning surunkali patologiyalari og'irlik darajasiga bog'liq holda OYUM qiymatlari haqidagi ma'lumotlar keltirilgan.

Shunday qilib, nazorat guruhidan farqli ularoq, OSIGA ega barcha bemorlarda OYUMning kamayishi va TEI pasayishi qayd qilinadi ($r<0,001$). Kasallik kuchayib borishi bilan OSIning IIB darajasi bor bemorlarda IIA ma'lumotlariga

nisbatan OYUMning ($r < 0,01$) va TEIning ($r < 0,001$) ishonarli past qiymatlari qayd etiladi. Периферик артерияларнинг дисфункцияси ifodalanganligi va tabiati nafoqat OSI kechishi ogirligiga, balki buyraklarнинг surunkali patologiyasi kўrinishlariga ham bogliq. OYUM va TEI maълumotlari bўйicha OSIning klinik kўrinishlarini taхлил қилиш natijalari bilan ham OSIning klinik kўrinishlari buyraklarнинг surunkali patologiyasi kechish ogirligiga bogliq ekanligi aniqlandi. Masalan, $KFT > 60 \text{ ml/daq/m}^2$ bo‘lgan bemorlar ma‘lumotlariga nisbatan, $KFT \leq 60 \text{ ml/daq/m}^2$ dan kam bo‘lgan bemorlarda OYUM va TEI parametrlarining pasayishi qayd qilindi.

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda buyraklarning funksional holatini o‘rganish.

Ma‘lumki, OSI buyrak arteriyalarida qon oqimi buzilishlari bilan ham kechishi mumkin. Oyoqlarning aterosklerotik ishemiyasi mavjud bemorlarda buyraklar arteriyalarining stenozi/buzilishi uchrash tezligi oshishi kuzatiladi. Buyraklar arteriyalari shikastlanishi va SBK rivojlanishi aterosklerozli bemorlarning yashovchanligi va nogironlanishida qator salbiy qiymatlarga ega. Buyraklar funksiyalari buzilishlari uzoq vaqtgacha klinik ko‘rinishlarsiz kechishi mumkinligi hammaga ma‘lum, bu ko‘p hollarda tibbiy yordamga kech murojaat qilishga olib keladi va erta diagnostikani qiyinlashtirib, SBK medikamentoz terapiyasi samaradorligini pasaytiradi [73, 79, 88]. SBK rivojlanishi va kuchayishi holatlarining o‘shishi, davolashdagi qiyinchiliklar qo‘llanilayotgan dori vositalarining nefroprotektiv angioprotektiv hossalarni puxtalik bilan o‘rganishga, shuningdek OSI bor bemorlarda buyraklar disfunksiyasini tashhislashning yangi uslublarini ishlab chiqishga undaydi [34, 46, 58, 79, 80].

Shu maqsadda bizlar OSI klinik manzarasi, laborator va instrumental ko'rsatkichlarini tahlil qildik. Tekshirilgan bemorlarning tavsifi 8-Jadvalda keltirilgan.

Jadval 8.

Buyraklarning funksional holatiga bog'liq holda OSI mavjud bemorlarning tavsifi

Parametrlar	KFT>60 ml/daq/1,73 m2 bo'lgan OSli bemorlar (n=62)	KFT<60 ml/daq/1,73 m2 bo'lgan OSli bemorlar (n=58)
Erkaklar	39 (62,9%)	40 (69%)
Ayollar	23 (37,1%)	18 (31%)
YUIK I FS	11 (17,7%)	5 (8,6%)
YUIK II FS	29 (46,8%)	24 (41,4%)
YUIK III FS	22 (35,4%)	29 (50%)
GK	44 (71%)	46 (79,3%)

Buyraklar funksiyasi saqlanganlik darajasiga bog'liq holda OSI aniqlangan bemorlarning klinik xususiyatlarini tahlil qilish ko'rsatdiki, umumiy bemorlar soniga solishtirganda buyraklarning funksiyasi saqlangan, ya'ni KFT>60 ml/daq/1,73 m2 bo'lgan buyraklarning surunkali kasalliklari mavjud bemorlarning umumiy soni 62 bemorni (51,7%) tashkil qildi. Buyraklarning funksiyasi pasaygan (KFT<60 ml/daq/1,73 m2) bemorlar soni 58 ta bo'ldi, bu 48,3% ni tashkil qildi. Taqdim etilgan Jadvaldan ko'rinib turganidek, OSI va SBK mavjud bemorlarning ikkala guruhida ham erkaklar ustun keldi – 39 (62,9%) va 40 (69%).

Buyraklar funksiyalari saqlanganlik darajasiga bog'liq holda tekshirilgan bemorlarning komorbid sharoitini tahlil qilish ko'rsatdiki, buyraklar funksiyasi pasaygan (KFT<60 ml/daq/1,73 m2) SBK mavjud bemorlar guruhida YUIK II-III

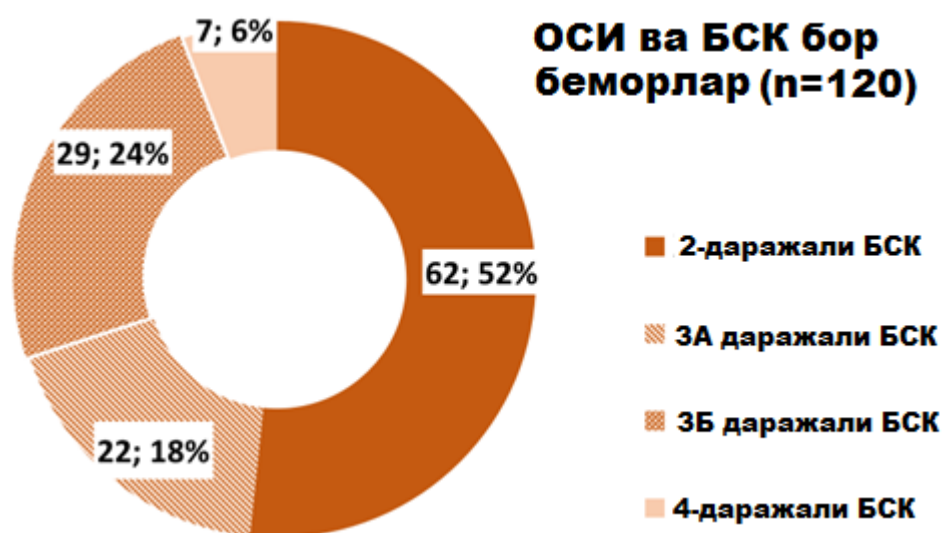
FS (mos ravishda 24 (41,4%) va 29 (50%)), GKga ega (46 nafar (79,3%)) bemorlar ustun keldi.

KDIGO tasnifiga (2013 y) mos holda SBK og'irlik darajasi va KFT sathiga bog'liq holda buyraklarning funksional holatini tahlil qilish ko'rsatdiki, OSI bor bemorlarning 100% SBK toifasiga taalluqli bo'ldi: II darajali SBK – 62 (51,7%), IIIA va B-darajali SBK – 51 (42,5%) hamda IV-darajali SBK – 7 (5,83%). Boshqacha aytganda, OSI bilan kasallanganlar orasida KFTning me'yoriy qiymatlariga ega bo'lgan bemorlar umuman aniqlanmadi.

Jadval 9.

Buyraklarning funksional holatiga bog'liq holda OSI mavjud bemorlarning tavsifi

SBK og'irlik darajasi (n=120)	n (%)	
2-darajali	62 (51,7%)	
3A darajali	51 (42,5%)	22 (18,3%)
3B darajali		29 (24,2%)
4-darajali	7 (5,83%)	



Rasm 1. SBK og‘irligiga bog‘liq holda OSli bemorlarning taqsimlanishi.

OSI bor bemorlarda buyraklarning funksional holatini tavsiflovchi qonning biokimyoviy ko‘rsatkichlarini tahlil qilish natijalari bilan aniqlandiki, nazorat guruhiga solishtirganda 1- va 2-guruhlarda buyraklarning funksional holatlarining jiddiy yomonlashishi qayd qilinadi. Jumladan, qonda kreatinin konsentratsiyasining 2,1 marta, qon mochevinasining 63% ga sezilarli oshishi, va mos ravishda KFTning 1,53 marta pasayishi qayd qilinadi ($r < 0,001$).

Qon zardobida umuiy oqsil konsentratsiyasining o‘rtacha qiymati $58,4 \pm 3,72$ mmol/l bo‘ldi, qon zardobidagi mochevina konsentratsiyasi qiymati esa OSli guruhda $11,1 \pm 2,47$ mmol/l, nazorat guruhida $6,8 \pm 0,33$ mmol/l ni tashkil qildi.

OSI kechish og‘irligiga bog‘liq holda buyraklarning funksional holati parametrlarini tekshirish ko‘rsatdiki, IIB bosqichidagi OSI mavjud bemorlar guruhida zardob kreatinin klirensi 54% ga oshishi qayd qilindi va IIA bosqichidagi OSI ma’lumotlariga ($111,2 \pm 13,3$ mkmol/l) qarshi $171,2 \pm 15,5$ mkmol/l ni tashkil qildi ($r < 0,01$). Shuningdek, IIB bosqichidagi OSI mavjud bemorlarda, IIA bosqichidagi OSI ma’lumotlariga solishtirganda, KFT darajasi 36,7% ga kamayishi kuzatiladi ($r < 0,01$).

Jadval 10.

OSli bemorlarda qonning biokimyoviy ko‘rsatkichlari ($M \pm SD$)

Ko‘rsatkichlar	Nazorat guruhi (n=20)	Bemorlarning umumiy soni (n=120)	IIA bosqichidagi OSli bemorlar (n=66)	IIB bosqichidagi OSli bemorlar (n=54)
Kreatinin, mkmol/l	$81,6 \pm 5,62$	$159,4 \pm 36,41$ ***	$99,2 \pm 23,3$ ***	$171,2 \pm 25,5$ ***○○

Mochevina,	6,8±0,33	12,1±2,47 ***	9,18±1,56 ***	13,8±1,71 *** ^{oo}
mmol/l	69,6±2,35	56,4±3,72 ***	62,6±1,22 ***	53,6±1,18 *** ^{oo}
Umumiy oqsil, g/l	43,5±1,15	28,3±2,12 ***	31,8±1,11 ***	25,8±1,21 *** ^{oo}
Albumin, g/l	110,76±8,81	67,4±22,41 ***	78,2±17,5 ***	53,2±15,35 *** ^{oo}
KFT (ml/daq/1,73 m ²)	-	15 (12,5%)	13 (19,7%)	2 (3,7%)
ACR<30 (мг/г)	-	53 (44,2%)	32 (48,5%)	21 (38,9%)
ACR=30-300 (мг/г)	-	52 (43,3%)	21 (31,8%)	31 (57,4%)

*Eslatma: qiymat *** $r < 0,001$ nazorat guruhiga nisbatan, ^{oo} $r < 0,01$ KFT > 60 ml/daq/1,73m² ma'lumotlariga nisbatan.*

OSI va buyraklar disfunktsiyasi bor bemorlarda siydik bilan albumin ekskretsiyasini va uning siydikdagi kreatinin darajasiga nisbatini (ACR) ham tekshirdik. Ushbu tahlil natijalari yordamida aniqlandiki, OSI mavjud bemorlarning umumiy guruhidagi barcha bemorlarda albuminuriya kuzatildi (3.5-Jadval). ACR darajasi bo'yicha bemorlar soni quyidagicha taqsimlandi: ACR<30(мг/г) 15 (12,5%) беморлар, ACR=30-300 (мг/г) 53 (44,2%) беморлар ва ACR>300(mg/g) 52 (43,3%) nafar bemorlar.

Jadval 11.

OSI mavjud bemorlarda kardiorenal o'zaro bog'liqlik ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Bemorlarning	IIA bosqichdagi	IIB
----------------	--------------	-----------------	-----

	umumiy soni (n=120)	OSIli bemorlar (n=66)	bosqichdagi OSIli bemorlar (n=54)
КФТ-УХс	r=-0,37*	r=0,25	r=0,52**
КФТ-ТГ	r=-0,4*	r=0,49**	r=-0,54**
КФТ-ЮЗЛП	r=0,21	r=0,14	r=0,23
КФТ-глюкоза	r=-0,01	r=0,09	r=-0,62**
КФТ-ПЗЛП	r=0,44**	r=0,42*	r=0,53**
КФТ-ОЮМ	r=0,48**	r=0,40*	r=0,43*
КФТ-ТЕИ	r=0,59**	r=0,42*	r=0,60**

Эслатма: * – $r=0,3-0,4$ бўлганда: $p<0,05$; ** – $r>0,41$ бўлганда: $p<0,01$.

OST og'irligi darajasi bo'yicha tekshirilgan bemorlarni ajratish ko'rsatdiki, kasallik kechishi og'irligi kuchayishi bilan albuminuriya darajasi oshishi qayd qilinadi. Jumladan, OSIning IIA bosqichidagi bemorlar guruhida $ACR<30$ (мг/г)га эга 13 нафар (19,7%) беморлар кузатилса, OSIning IIB босқичидаги беморлар гуруҳида ушбу параметр 2 (3,7%)ни ташкил қилди. IIA гуруҳида албуминуриянинг оғир даражасига ($ACR>300$ (mg/g)) эга беморлар миқдори, IIB bosqichidagi OSI bor 31 ta bemorlarga qarshi, 21 ta (31,8%)ni tashkil qildi (3.5-Jadval).

Bizlar KFT darajasi va OSIning klinik parametrlari orasidagi o'zaro bog'liqlarni o'rgandik. Masalan, OSI mavjud bemorlarning umumiy guruhida quyidagi ahamiyatli bog'liqliklar kuzatildi: KFT va qondagi TG darajasi ($r=-0,4$; $r<0,05$) hamda YUZLP darajasi ($r=-0,44$; $r<0,01$) o'rtasida, shuningdek KFT va OYUM ($r=0,48$; $r<0,01$) hamda KFT va TEI ($r=0,59$; $r<0,01$) manfiy o'rtamiyona korrelyatsion bog'liqlik qayd qilindi (3.6-Jadval).

Kasallik kechishi og'irligiga bog'liq holda OSI klinik parametrlari va buyraklarning funksional holati orasidagi korrelyatsion o'zaro bog'liqliklarni o'rganishda quyidagi qiymatlar aniqlandi: IIA bosqichdagi OSI mavjud guruhda KFT-TG ($r=0,49$; $r<0,01$), KFT-YUZLP ($r=0,42$; $r<0,05$), KFT-OYUM ($r=0,40$; $r<0,05$) orasida o'rtamiyona korrelyatsiya qayd qilindi. IIB bosqichdagi OSI mavjud bemorlar guruhida KFT-UXs ($r=-0,52$; $r<0,01$), KFT-TG ($r=0,54$; $r<0,01$), KFT-glyukoza ($r=-0,62$; $r<0,01$), KFT-YUZLP ($r=0,53$; $r<0,01$), KFT-OYUM ($r=0,43$; $r<0,05$) va KFT-TEI ($r=0,60$; $r<0,01$) orasida o'rtamiyona korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi. Taqdim qilingan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, kasallik kuchayib borishi bilan OSI parametrlari va buyraklar shikastlanishi markerlari orasidagi korrelyatsion o'zaro bog'liqlik kuchayib boradi.

Shunday qilib, nazorat guruhidan farqli, OSI mavjud barcha bemorlarda buyraklarning funksional holati yomonlashishi qayd etiladi, u qon kreatinini konsentratsiyasining oshishi, KFT pasayishi va albuminuriya ifodalanganligi bilan namoyon bo'ladi. Kasallik kuchayishi bilan OSI IIB bosqichiga ega bemorlarda, buyraklarning funksional holati buzilishi IIA bosqichidagi ma'lumotlarga nisbatan, KFTning ishonarli past qiymatlari ($r<0,01$) va qon kreatinini oshishi ($r<0,01$) qayd qilinadi. Aniqlandiki, IIB bosqichidagi OSIga solishtirganda, IIA bosqichidagi OSI buyraklar disfunksiyasining ancha kam ifodalangan ko'rinishlari bilan kechadi. Oyoqlar ishemiyasining har qanday patogenetik parametrlari buyraklar shikastlanishini keltirib chiqarishi mumkin. Buning dalolati bo'lib kasallikning o'rganilgan parametrlari va buyraklarning funksional holati parametrlari orasida aniqlangan korrelyatsion o'zaro bog'liqliklar xizmat qiladi. DLP, TG, giperxolesterinemiya va giperglikemiya KFT pasayishining mustaqil prediktorlari hisoblanadi. Uglevod va lipid almashinuvi buzilishlarining qo'shib kelishi buyraklar shikastlanishining (albuminning siydik bilan ekskretsiyasi oshishi,

zardob kreatinini konsentratsiyasining ortishi va KFT pasayishi) mustaqil omili hisoblanadi.

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda endotelial funktsiya holatini baholash.

Endotelial funktsiyani tekshirish natijalari ko'rsatdiki, OSI bor bemorlar EBVDning dastlabki parametrlari ma'lumotlari bo'yicha nazorat guruhidan farq qiladi. Keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turganidek, O'O'YEA diametrining dastlabki qiymatlari nazorat guruhiga solishtirganda OSI mavjud bemorlarda jiddiy farq qiladi. Jumladan, OSI bor bemorlarda O'O'YEAning dastlabki parametri nazorat guruhi ma'lumotlariga solishtirganda 25,9% ga ahamiyatli kam bo'ldi ($R > 0,05$). Dekompressiyaga javoban hamma guruhlarda tomir diametrining statistik ishonarli oshishi qayd qilindi. Nazorat guruhida qon oqimi tezligining ortishiga javoban O'YEA diametri (D) 12,0% ga ortdi ($r < 0,01$). OSI mavjud guruhlarda buyrak arteriyasining diametri 7,7 ga oshdi, bu $4,58 \pm 0,42$ qarshi $4,25 \pm 0,47$ ni tashkil qildi. OSI bor bemorlar guruhida RG sinamasidan keyin O'O'YEA diametrining o'zgarishi endoteliyga bog'liq vazodilatatsiya buzilishining ko'rinishi hisoblanadi.

RG sinamasigacha va undan keyingi O'O'YEA diametrining yuqorida ko'rsatilgan o'zgarishlari II guruhda ΔD qiymatining nazorat guruhiga nisbatan 45,7% ga ($r < 0,001$) ishonarli o'zgarishlari sababi sifatida xizmat qildi. EBVD tahlilida nazorat guruhidagi va OSI mavjud bemorlarda ushbu parametrning 1,8 marta ($r < 0,001$) ishonarli farqlari aniqlandi, bu $14,84 \pm 1,22\%$ ga qarshi $8,23 \pm 2,17\%$ ni tashkil qildi (3.7-Jadval).

OSIga ega bemorlarda SBK kechish og'irligiga bog'liq holda EBVD holatini o'rganish, nazorat guruhi va RG sinamasida KFTning saqlangan va past qiymatlariga ega OSI mavjud tekshirilgan bemorlar orasida ishonarli yuqori farqlar

borligini ko'rsatdi ($r < 0,001$). Такдим қилинган маълумотлардан кўриниб турганидек (3.7-Jadval), СБК кучайиши ЎЎЕА диаметрининг жиддий камайиши билан кечади, бунинг далили сифатида $KFT > 60 \text{ ml/daq/1,73m}^2$ va $KFT < 60 \text{ ml/daq/1,73m}^2$ guruhleri orasida ushbu ko'rsatkich bo'yicha ishonarli farq ($4,22 \pm 0,37$ ga qarshi $4,34 \pm 0,31$; $r < 0,05$) хизмат қилди. $KFT > 60 \text{ ml/daq/1,73m}^2$ va $KFT \{2\} 0,05$).

РГ синамасидан олдин ва кейин ЎЎЕА диаметрининг юқорида кўрсатилган ўзгаришлари, $KFT > 60 \text{ ml/daq/1,73m}^2$ bo'lgan guruhlar ma'lumotlariga solishtirganda, $KFT < 60 \text{ ml/daq/1,73m}^2$ guruhidagi bemorlarda ΔD qiymatlarining ishonarli o'zgarishlari sababi bo'lib xizmat qildi ($r < 0,01$). SBK kechishi og'irligiga bog'liq holda EBVD tahlil qilinganda ushbu parametrning 38,05% ga ishonarli farqi aniqlandi ($r < 0,001$) va $9,94 \pm 1,88$ ga qarshi $7,20 \pm 1,56$ ni tashkil qildi.

Jadval 12.

**OSIga bog'liq holda o'ng buyrak arteriyasi endotelial funktsiya
ko'rsatkichlari ($M \pm SD$)**

**Бўйраклар артериялари ва периферик артерияларнинг сурункали
ишемияси мавжуд беморларда эндотелиал функция ҳолатини баҳолаш.**

Ko'rsatkic hlar	Nazorat guruhi (n=20)	Bemorlarning umumiy soni (n=120)	KFT>60 ml/daq/1,73 m² bo'lgan bemorlar (n=62)	KFT<60 ml/daq/1,73 m² bo'lgan bemorlar (n=58)
D0, мм	$5,35 \pm 0,27$	$4,25 \pm 0,47^{***}$	$4,30 \pm 0,33^{***}$	$4,19 \pm 0,35^{***\circ}$
D1, мм	$5,99 \pm 0,32$	$4,58 \pm 0,42^{***}$	$4,63 \pm 0,32^{***}$	$4,44 \pm 0,44^{***}$
ΔD , мм	$0,51 \pm 0,13$	$0,35 \pm 0,13^{***}$	$0,34 \pm 0,12^{***}$	$0,25 \pm 0,10^{***\circ\circ}$

ЭЗВД, %	14,84±1,22	8,23±2,17***	9,94±1,88***	7,20±1,56*** ^{°°}
---------	------------	--------------	--------------	----------------------------

Эслатма: *** – $p < 0,001$ қиймат назорат гуруҳига нисбатан, ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$ КФТ >60 мл/дақ/1,73м² га нисбатан.

Shunday qilib, OSI kechishi tomirlar reaktiv ligining jiddiy pasayishi bilan bog‘liq. Endoteliyga bog‘liq va endoteliyga bog‘liq bo‘lmagan vazodilatatsiya pasayishida SBK ifodalanganligi alohida ahamiyat kasb etadi, bu КФТ <60 мл/дақ/1,73м² бўлган гуруҳ беморларида жиддий ўзгаришлар билан акс этди. Буйракларнинг функционал ҳолати бузилишлари шароитида ривожланган ОСИ бор беморларда стимулни жиддий кучайтиришга жавобан томирларнинг ноадекват кенгайиши кузатилади. РГ синамасидан кейин қон оқимининг жиддий тезлашишига қарамасдан, уларнинг диаметри КФТ >60 мл/дақ/1,73м² bo‘lgan гуруҳ томirlaridan kam bo‘ldi. Tadqiqot natijalari ko‘rsatdiki, OSI mavjud bemorlarda SBK sharoitida endotelial disfunktsiya bor, bu disfunktsiyaning ifodalanganligi va tabiati buyraklar funksiyasi buzilishi og‘irligiga bog‘liq bo‘ladi. КФТ <60 мл/дақ/1,73м² беморларидан фарқли уларок, уларда декомпрессиядан кейин қон оқимининг унча катта бўлмаган тезлашишига жавобан буйрак артерияси диаметрининг КФТ >60 мл/дақ/1,73м² гуруҳdagi bemorlardagi ko‘rsatkichlardan pastroq keladigan statistik ishonarli oshishi kuzatiladi. Lekin, shunga va endoteliyga ta’sir qiladigan siljish kuchlanishi ko‘rsatkichlariga qaramasdan, ularda dekompressiyadan keyin buyraklarning funksiyasi saqlangan гуруҳ ma’lumotlariga solishtirganda ushbu ko‘rsatkich statistik ishonarli pasayadi.

Buyraklar va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda buyraklar arteriyalari dopplerografiyasini baholash.

Buyraklar arteriyalari dopplerografik tekshirish natijalari ko'rsatdiki, OSI bilan xastalangan bemorlar qon oqimi tezligining dastlabki parametrlari bilan nazorat guruhi shaxslaridan farq qiladi. Taqdim qilingan ma'lumotlarga ko'ra (3.7-Jadval), OSI asosiy buyrak arteriyasida qon oqimining sistolik – Vs, sm/s, diastolik – Vd, sm/s va o'rtacha – Vave, sm/s tezliklarining jiddiy kamayishi bilan birga kechadi, buning isboti sifatida nazorat guruhi parametrlari va OSI bor bemorlar ma'lumotlari orasidagi, mos ravishda 28,2%, 57,7% va 75% ishonarli farq hisoblanadi ($r < 0,001$).

Bo'laklararo buyrak arteriyasi dopplerografiyasi amalga oshirilganda ham qon oqimi tezligi pasayishining xuddi shunga o'xshash qonuniyati aniqlandi. Nazorat guruhiga ma'lumotlariga solishtirganda OSI bor bemorlarda qon oqimining sistolik, diastolik va o'rtacha tezliklarining, mos ravishda, 56,3%, 68,49% va 53,2% ga jiddiy pasayishi qayd qilindi ($r < 0,001$).

Tomir diametrining kamayib borishi bilan buyraklar arteriyalarida qon oqimi tezligi pasayishining kam ifodalangan farqlari kuzatildi. Masalan, ravoqli buyrak arteriyasini dopplerografiyasida OSIga ega bemorlarda sistolik tezlikning 28,6% ga, diastolik tezlikning 33,3% ga va qon oqimining o'rtacha tezligining 21,3% ga pasayishi qayd qilindi ($r < 0,01$).

Jadval 13.

OSI bor bemorlarda buyraklar arteriyalari dopplerografiyasi dastlabki ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi (n=20)	Bemorlarning umumiy soni (n=120)	KFT>60 ml/daq/1,73m2 bo'lgan OSI mavjud bemorlar (n=62)	KFT<60 ml/daq/1,73m2 bo'lgan OSI mavjud bemorlar (n=58)
Ўткир буйрак етишмовчилиги				

Vs, см/с	72,91±0,91	56,97±2,90***	58,63±1,12***	56,91±0,83***
Vd, см/с	27,95±0,64	17,72±2,28***	18,84±1,11***	16,52±0,26***
Vave, см/с	44,51±0,68	25,43±2,49***	26,04±1,43***	24,21±0,44***
Бўлаклараро буйрак артерияси				
Vs, см/с	39,74±0,88	25,45±0,51***	26,75±0,41***	24,29±0,43***
Vd, см/с	18,01±0,60	10,9±0,13***	10,89±0,12***	8,76±0,14***
Vave, см/с	23,12±0,21	15,09±0,35***	15,83±0,33***	14,12±0,29***
Равоқли буйрак артерияси				
Vs, см/с	28,33±1,29	22,3±0,39**	23,17±0,31**	21,04±0,24**
Vd, см/с	16,24±0,59	12,09±0,27**	13,79±0,20**	11,96±0,22**
Vave, см/с	18,07±0,45	15,01±0,27**	16,66±0,18**	14,95±0,19**
Бўлакчалараро буйрак артерияси				
Vs, см/с	15,09±0,25	14,09±0,258	15,05±0,15	14,01±0,17
Vd, см/с	7,19±0,09	6,72±0,21	7,03±0,11	6,07±0,08
Vave, см/с	9,41±0,12	8,92±0,37	9,73±0,28	8,15±0,11

Эслатма: қиймат ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ назорат гуруҳи маълумотларига солиштирганда.

Bo‘lakchalararo buyrak arteriyasi dopplerografiyasi natijalari bo‘yicha nazorat guruhi va OSI guruhi ma’lumotlari orasida qon oqimining sistolik, diastolik va o‘rtacha tezliklari bo‘yicha statistik ishonarsiz farqlar aniqlandi ($r > 0,05$).

Shu bilan bir vaqtda qayd qilish kerakki, SBK kechishi og‘irligiga bog‘liq holda buyraklarning funksiyasi saqlangan ($KFT > 60$ ml/daq/1,73m²) va buyraklar funksiyasi pasaygan ($KFT \{0\} 0,05$).

Шундай қилиб, ОСИ бор беморларда буйраклар артерияларида қон оқими тезлиги пасайиши қайд қилинди. Қон оқими тезлигининг статистик аҳамиятли камайиши ҳам ОСИ бор беморларнинг умумий гуруҳида, ҳам $KFT > 60 \text{ ml/daq/1,73m}^2$, $KFT < 60 \text{ ml/daq/1,73m}^2$ li OSI mavjud bemorlar guruhlarida buyrakning asosiy va bo‘lak arteriyalarida qayd qilindi ($r < 0,001$). Aniqlandiki, tomir diametri kamayib borishi bilan nazorat va tajriba guruhlari orasida statistik ahamiyatli farq kuzatilmaydi.

BUYRAKLAR ARTERIYALARI VA PERIFERIK ARTERIYALARNING SURUNKALI ISHEMIYASI MAVJUD BEMORLARDA ANTIOKSIDANT TERAPIYA SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda klinik mezonlar negizida antioksidant terapiya samaradorligini baholash.

Kuzatuvning 3 oyi mobaynida barcha bemorlar oyoqlarning arteriyalari kasalliklarini tashhislash va davolash tavsiyanomalariga mos holda standart medikamentoz terapiyani olishdi. Birinchi guruh bemorlarda davolash quyidagi preparatlar bilan cheklandi: antiagregantlar (atsetilsalitsil kislota, klopidoqrel), β -adrenoblokatorlar (bisoprolol), statinlar (atorvastatin), 3-tipdagi fosfodiesteraza ingibitorlari (pentoksifillin, silostazol), angiotenzinga aylantiruvchi ferment ingibitorlari (ramipril), sekin kalsiy kanallari blokatorlari (amlodipin).

Ikkinchi guruh bemorlarida medikamentoz davolashga Etilmetilgidroksipiridina suksinat – Elfunat qo‘shildi (10 kun davomida vena ichiga, keyin 3 oy davomida 2 tabletkadan kuniga 3 mahal per os), u angioprotektiv antigipoksant bo‘lib, uning ta’siri oyoqlarning ishemiyaga uchragan to‘qimalarida mikrotsirkulyatsiyani tiklashga qaratilgan.

Ushbu davolash amalga oshirilgandan keyin 3 oy o'tib OYUMning o'rtacha qiymati, 1-guruhdagi tekshirishni boshlash ma'lumotlariga solishtirganda, 41,5% ga oshdi ($r<0,05$). Bunda ishemiyaning IIA darajasiga ega bemorlarda og'riqsiz yurishni o'tish masofasi statistik ahamiyatli tarzda 46,8% ga oshdi ($r<0,01$). ОСИнинг ІІБ даражасига эга беморлар гуруҳида ОЮМ жузъий ўзгарди ва дастлабки қийматларга нисбатан 39,1% ни ташкил қилди ($p>0,05$).

Jadval 14.

Davolash dinamikasida 1-guruh bemorlarida OYUM ko'rsatkichlari

Guruhlar	Davolashgacha bo'lgan OYUM, m	Davolashdan keyingi 3-oydagi OYUM, m
1-guruh bemorlarda (n=60)	234,73±85,63	332,62±88,49 *
Ishemiyaning IIA darajasiga ega bemorlarda (n=32)	312,72±76,6	459,25±92,3**
Ishemiyaning IIB darajasiga ega bemorlarda (n=28)	156,75±60,3	217,5±64,6

*Eslatma: qiymat * $r<0,05$; ** $r<0,01$ davolashgacha bo'lgan dastlabki ma'lumotlarga nisbatan.*

1-guruhga solishtirganda, Elfunat olgan bemorlarda tadqiqot boshlanishidan 3-oy o'tib jiddiy musbat dinamika qayd qilindi ($r<0,01$). Bunda 1-guruhda OYUM 228,75±88,64 dan 375,62±73,5 gacha ko'paydi va samaradorlik 64,2% ni tashkil qildi. OSining IIA darajasiga ega bemorlarda o'zgarishlar eng kuchli ifodalangan bo'lib chiqdi: ularda OYUM 319,0±66,9 metrdan 483,25±71,8 metrgacha ko'paydi va 51,4% ni tashkil etdi ($r<0,01$). OSining IIB darajasi mavjud bemorlarda ham musbat samara qayd qilindi – OYUM 54,5% ga ortdi ($r<0,05$).

Antioksidant terapiya amalga oshirish sharoitida buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi klinik tavsiflarining ijobiy dinamikasi

birinchi navbatda Elfunatning antigipoksik, antioksidant samarasi va preparatning metabolizmni hujayra darajasida boshqarish hamda OSI IIB darajasiga ega bemorlarda ancha ifodalangan apoptoz tezligini pasaytirish qobiliyati bilan bog'liq.

Jadval 15.

Davolash dinamikasida 2-guruh bemorlarida OYUM ko'rsatkichlari

Guruhlar	Davolashgacha bo'lgan OYUM, m	Davolashdan keyingi 3-oydagi OYUM, m
2-guruh bemorlarida (n=60)	228,75±88,64	375,62±73,5**
Ishemiyaning IIA darajasiga ega bemorlarda (n=34)	319,0±66,9	483,25±71,8**
Ishemiyaning IIB darajasiga ega bemorlarda (n=26)	162,5±56,82	251,0±61,4*

*Eslatma: qiymat * $r < 0,05$; ** $r < 0,01$ davolashgacha bo'lgan dastlabki ma'lumotlarga nisbatan.*

Angioxirurklar fikriga ko'ra, OSI bilan kasallangan, asosan davriy oqsoqlanish bosqichidagi bemorlarni davolash samaradorligining asosiy mezonini bo'lib, shubhasiz OYUM hisoblanadi. Lekin, terdmil-testlar natijalari bo'yicha olingan ma'lumotlar subyektiv hisoblanadi va bemorlarning og'riq sezuvchanligi hamda individual xususiyatlariga bog'liq. Bemor har doim ham og'riqlar paydo bo'lgan haqiqiy vaqtni shifokorga ayta olmaydi. Bunday holatlarda OSI mavjud bemorlar organizmida sodir bo'layotgan o'zgarishlarni obyektiv aks ettirish uchun TEI hisoblanadi.

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasiga ega bemorlarda amalga oshirilayotgan standart va antioksidant terapiyaning samaradorligini tekshirish natijalarida ham TEI parametri tomonidan ijobiy samara qayd qilindi. Masalan, 1-guruh bemorlarda, tadqiqot boshlanishdagi ko'rsatkichlarga solishtirganda, davolashning 3-oyi oxiriga kelib TEIning o'rtacha

qiymati 45% ga ortdi ($r<0,05$). 1-guruhga taqqoslanganda, Elfunat olgan bemorlarda tadqiqot boshlanishidan keyingi 3-oyda jiddiy musbat dinamika qayd etildi ($r<0,01$), guruh doirasida TEI $0,56\pm 0,16$ dan $0,95\pm 0,18$ gacha oshdi va samaradorlik 69,6% ni tashkil etdi.

Jadval 16.

Davolash dinamikasida OSI mavjud bemorlarda TEI ko'rsatkichlari

Guruhlar	Davolashdan oldingi TEI, m	Davolashdan keyingi 3-oydagi TEI, m
1-guruh (n=60)	$0,6\pm 0,15$	$0,87\pm 0,2^*$
2-guruh (n=60)	$0,56\pm 0,16$	$0,95\pm 0,18^{**}$

*Eslatma: qiymat * $r<0,05$; ** $r<0,01$ davolashgacha bo'lgan dastlabki ma'lumotlarga nisbatan.*

Shunday qilib, OSIda ishemiyaga qarshi standart davolash sharoitida Elfunat yordamida amalga oshirilgan kombinirlangan antioksidant terapiya kasallikning klinik ko'rinishlari yaxshilanishiga olib keldi. OSI bor bemorlarda amalga oshirilgan antioksidant terapiya sharoitida OYUM ko'payishi va TEI oshishi qayd qilindi. Amalga oshirilgan terapiyaning eng ifodalangan samarasi ishemiyaning IIA darajasi bor bemorlarda kuzatildi ($r<0,01$).

OSIning stanart terapiyasiga antioksidant preparat bo'lgan Elfunatni qo'shish, gipoksiyada nishon a'zolarga parallel tarzda protektiv ta'sir qilib ishemik shikastlanish sohasida ATF va kreatinfosfat darajasini boshqarish imkonini beradi va arterial o'zan devorida sodir bo'layotgan jarayonlarning kelgusi kuchayishini oldini oladi. Preparatning asosiy ta'sir mexanizmi uning antioksidant va membranaprotektor ta'sirlari bilan bog'liq. Ushbu preparat LPOni ingibirlaydi, SOD faolligini, lipid-oqsil nisbatini oshiradi, membrana qovushqoqligini pasaytiradi, uning oquvchanligini orttiradi. Membranaga bog'liq fermentlar (kalsiyga bog'liq bo'lmagan FDE,

adenilatsiklaza, atsetilxolinesteraza), retseptorli komplekslar (benzadiazepinli, GAMK, atsetilxolin) faolligini boshlaydi, bu ularning ligandlar bilan bog‘lanishini kuchaytiradi, biomembranalarning struktur-funksional tashkillanishini, neyromediatorlar transportini saqlanishiga va sinaptik o‘tkazishni yaxshilashga olib keladi [33, 84, 115, 126].

Kombinirlangan antioksidant terapiya sharoitida buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasiga ega bemorlarda buyraklarning funksional holatini baholash.

Buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning standart terapiyasining musbat samarasi renal funksiya parametrlari tomonidan ham qayd qilindi. Masalan, OSI bor bemorlarda 3 oylik standart terapiya, dastlabki ma’lumotlarga solishtirganda, qonda kreatinin klirensining ishonarli 16,2% ga ($r < 0,05$) pasayishiga va KFT ning 15,6% ga ($r < 0,05$) oshishiga sababchi bo‘ldi (4.4-Jadval).

Jadval 17.

Davolashning 3 oylik dinamikasida buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bor bemorlarda buyraklarning funksional holati ko‘rsatkichlari

Parametrlar	Muddatlar	1-guruh (ST) (n=60)	2-guruh (ST+Elfunat) (n=60)
Kreatinin, mkmol/l	Davolashgacha	169,4±22,41	171,7±21,93
	Davolashdan keyingi 3-oyda	145,7±17,8	140,2±16,42
Mochevina, mmol/l	Davolashgacha	14,5±3,4	15,6±3,52

	Davolashdan keyingi 3-oyda	12,44±2,86	11,13±2,47
KFT (ml/daq/1,73 m ²)	Davolashgacha	38,6±22,41	34,57±21,63
	Davolashdan keyingi 3-oyda	42,64±20,02	44,35±20,15
Umumiy oqsil, g/l	Davolashgacha	58,1±4,72	57,8±4,01
	Davolashdan keyingi 3-oyda	61,3±3,56	64,27±3,22
Albumin, g/l	Davolashgacha	28,3±2,12	27,8±2,10
	Davolashdan keyingi 3-oyda	33,67±2,04	34,82±1,88

Эслатма: қиймат * $p<0,05$; ** $p<0,01$ даволашгача бўлган дастлабки маълумотларга нисбатан.

Shuningdek qonda mochevina konsentratsiyasining 16,6% ga ishonarli pasayishi qayd qilindi ($r<0,05$) va 14,5±3,4 га қарши 12,44±2,86 ни ташкил қилди. Қонда умумий оқсил ва албумин концентрациясининг 8,4 ва 11,4% га жузъий ортиши кузатилди ($p>0,05$).

Standart terapiya aniqlanadigan albuminuriya miqdorining kamayishiga olib keldi, bu ACR darajasida aniq aks etdi. Agar 1-guruhdagi 8 nafar (13,3%) bemorlarda davolashgacha $ACR<30$ (мг/г), 28 та (46,7%) беморларда $ACR=30-300$ (мг/г) ва 24 нафар (40%) беморларда $ACR>300$ (mg/g) aniqlangan bo'lsa, davolashdan keyin ushbu guruhda $ACR<30$ (мг/г) бўлган беморлар сони 9 тани (15%), $ACR=30-300$ (мг/г) бўлганлар 29 тани (48,3%) ва $ACR>300$ (mg/g) qayd qilinganlar 22 tani (36,7%) tashkil qildi.

3 oylik standart terapiya dinamikasida 1-guruhda buyraklarning surunkali kasalliklari og'ir darajasiga ega bemorlar sonining kamayishi ham qayd qilindi.

Jumladan, og‘irlik darajasi bo‘yicha OSI bor bemorlar taqsimlanishi quyidagi proporsiyalar bilan aks etdi: SBK S2 bosqichi – 30 (50%), S3a bosqichi – 12 (20%), S3B bosqichi – 15 (25%) va S4 bosqichi – 3 ta (5%) bemor. 3 oylik standart terapiyadan keyin bemorlarning SBK og‘irlik darajasi bo‘yicha taqsimlanishi quyidagicha bo‘ldi: SBK S2 bosqichi – 30 (50%), S3a bosqichi – 14 (23,3%), S3B bosqichi – 13 (21,7%) va S4 bosqichi – 3 ta (5%) bemor.

Renal funksiya ko‘rsatkichlarining musbat dinamikasi antioksidant – Elfunatni 3 oylik davomiylikda qo‘llash sharoitida 2-guruh bemorlarda kuzatildi. Kombinirlangan antioksidant terapiya qo‘llanilishi sharoitida 2-guruh bemorlarida renal funksiya ko‘rsatkichlarining ancha ifodalangan o‘zgarishlari qayd qilindi. Masalan, OSI mavjud bemorlarda davolashdan keyin 3 oy o‘tib, dastlabki ma’lumotlarga nisbatan, kreatinin darajasi 22,14% ga pasaydi va mos ravishda KFT 28,3% ga ortdi ($r<0,01$). Mochevina darajasi ham 40,2% ga pasaydi ($r<0,01$).

Buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasini kombinirlangan antioksidant terapiyasi ijobiy samarasi qonning oqsilli tarkibi tomonidan ham qayd qilindi. Qonda umumiy oqsil va albumin konsentratsiyasining 11,2 va 25,3% ga oshishi qayd qilindi ($r<0,05$).

Jadval 18.

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bor bemorlarda 3 oylik davolash dinamikasida buyraklar funksional holatining ko‘rsatkichlari ($M\pm SD$)

Parametrlar	Muddatlar	1-guruh (ST) (n=60)	2-guruh (ST+Elfunat) (n=60)
2-bosqichdagi SBK	Davolashgacha	30 (50%)	32 (53,3%)
	Davolashdan keyingi 3-oyda	30 (50%)	33 (%)

3A-bosqichdagi SBK	Davolashgacha	12 (20%)	10 (16,7%)
	Davolashdan keyingi 3-oyda	14 (23,3%)	12 (20%)
3B-bosqichdagi SBK	Davolashgacha	15 (25%)	14 (23,3%)
	Davolashdan keyingi 3-oyda	13 (21,7%)	12 (20%)
4-bosqichdagi SBK	Davolashgacha	3 (5%)	4 (6,7%)
	Davolashdan keyingi 3-oyda	3 (5%)	3(5%)
ACR<30(мг/г)	Davolashgacha	8 (13,3%)	7 (12,7%)
	Davolashdan keyingi 3-oyda	9 (15%)	12(20%)
ACR=30-300(мг/г)	Davolashgacha	28 (46,7%)	29 (48,3%)
	Davolashdan keyingi 3-oyda	29 (48,3%)	27 (45%)
ACR>300(mg/g)	Davolashgacha	24 (40%)	24 (40%)
	Davolashdan keyingi 3-oyda	22 (36,7%)	21 (35%)

Kombinirlangan antioksidant terapiya aniqlanadigan albuminuriya miqdorining kamayishiga sababchi bo'ldi, bu ACR darajasida aks etdi. Davolashgacha 1-guruhdagi 7 ta (11,7%) bemorlarda ACR<30(мг/г), 29 ta (48,3%) bemorlarda ACR=30-300(мг/г) va 24 nafar (40%) bemorlarda ACR>300(mg/g) bo'ldi. Davolashdan keyin ushbu guruhda ACR<30(мг/г) бўлган bemorlar soni 12 tani (20%), ACR=30-300(мг/г) бўлганлар 27 tani (45%) va ACR>300(mg/g) bo'lgan bemorlar 21 nafarni (35%) tashkil etdi.

3 oylik standart terapiya dinamikasida 1-guruh bemorlarda ham buyraklarning surunkali kasalliklari og'ir darajasi bilan og'rigan bemorlar soni kamayganligi

aniqlandi. Davoalashgacha 2-guruh OSI mavjud bemorlarda SBK ogʻirlik darajasini oʻrganish boʻyicha taqsimlanishi quyidagi proporsiyalarni tashkil qildi: S2 bosqichda – 32 ta (53,3%), S3a bosqichda – 10 ta (16,7%), S3B bosqichda – 14 ta (23,3%) va S4 bosqichda – 4 nafar (6,7%) bemorlar. Standart terapiyaning 3-oyidan keyin SBK ogʻirlik darajasi boʻyicha bemorlarning taqsimlanishi quyidagicha boʻldi: S2 bosqichda – 33 nafar (55%), S3a bosqichda – 12 (20%), S3B bosqichda – 12 (20%) va S4 bosqichda – 3 nafar (5%) bemorlar.

Shunday qilib, buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bor bemorlarda OSIning bazis va kombinirlangan terapiyasi amalga oshirilishi sharoitida renal funksiyalarning ijobiy dinamikasi qayd qilindi. Buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasining bazis terapiyasi nisbatan past samaradorligi bilan tavsiflanadi. OSIning 3 oylik standart va Elfunat bilan antioksidant terapiyasi qoʻshilib qoʻllanilishi OSI bor bemorlarda bazis terapiya samaradorligi oshishiga olib keladi, bu renal funksiyalarning yaxshilanishi bilan namoyon boʻladi.

OSI ishemiyaga qarshi standart terapiya sharoitida Elfunat bilan antioksidant terapiyaning uygʻunlashgan holda amalga oshirilishi buyraklarning funksional holati yaxshilanishiga olib keldi. OSI bor bemorlarda antioksidant terapiya qoʻllanilishi sharoitida KFTning ishonarli oshishi, qon kreatinini mochevina klirensi pasayishi, SBK ogʻirligi darajasining va albuminuriyaning kamayishi qayd qilindi ($r < 0,01$).

Elfunat bilan antioksidant terapiya samaradorligi gipoksiyada nishon aʼzolarga protektiv taʼsir qilib, ishemik shikastlanish sohasida ATF va kreatinfosfat darajalarini boshqarish imkoni borligi bilan namoyon boʻladi. Preparatning asosiy taʼsir mexanizmi uning antioksidant va membrana protektiv taʼsiri bilan bogʻliq, LPOni ingibirlab, superoksiddismutaza faolligini oshiradi, lipid-oqsil nisbatini oshiradi, membrana qovushqoqligini pasaytiradi, uning oquvchanligini orttiradi.

Elfunat membranaga bog'liq fermentlar (kalsiyga bog'liq bo'lmagan FDE, adenilatsiklaza, atsetilxolinesteraza), retseptorli komplekslar (benzadiazepinli, GAMK, atsetilxolin) faolligini modulyatsiya qiladi, bu ularning ligandlar bilan bog'lanishini kuchaytiradi, biomembranalarning struktur-funksional tashkillanishini, neyromediatorlar transportini saqlanishiga va sinaptik o'tkazuvchanlik yaxshilanishiga sababchi bo'ladi. Elfunat bosh miyada dofamin miqdorini oshiradi, kompensator aerob glikoliz faolligi kuchayishini, ATF va kreatinfosfat miqdorini oshirib, gipoksiya sharoitida Krebs siklida oksidlanish bosilishining darajasining pasayishini, mitoxondriyalarning energiya siintezlashini faollashtiradi, hujayra membranalarining barqarorlashini keltirib chiqaradi [33, 84, 115, 126].

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda kombinirlangan antioksidant terapiya sharoitida endotelial disfunksiya va buyrakdagi qon oqimini baholash.

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bor bemorlarda amalga oshirilgan standart va kombinirlangan antioksidant terapiya sharoitida endotelial funksiya parametrlarini tahlil qilish natijalari bilan 1-guruhda RG sinamasigacha O'O'YEA diametrining jiddiy tarzda 7,9% ga ($r > 0,05$), 2-guruhda esa 10,1% ga ($r > 0,05$) oshishi qayd qilindi. Natijalarni tahlil qilish dekompressiyadan keyin qon oqimi tezlashishigga javoban BA reaksiyasining turli tabiatini aniqladi. Bunda D1 kattalashishi 1-guruhda 8,9% ni ($r < 0,05$), 2-guruhda 11,3% ni tashkil qildi ($r < 0,01$).

Reaktiv giperemiya sinamasidan oldin va keyin tomir diametri qiymatining musbat dinamikasi EBVDning ijobiy siljishi sababi bo'ldi, EBVD antioksidant terapiya olgan 2-guruh bemorlarida eng ifodalangan bo'ldi. Bemorlarda ushbu ko'rsatkichlarni davolashdan oldin va davolashdan keyin taqqoslash bemorlarda

ushbu funksiyaning saqlanganligi haqida dalolat beradi. Jumladan, EBVD oshishi 1-guruhda 20,5% ga ($r<0,05$) va 3 oylik davolashdan keyin 2-guruhda 29,0% ga ($r<0,01$) oshishi kuzatildi.

Jadval 19.

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda amalga oshirilgan standart va kombinirlangan terapiya sharoitida endotelial funksiyaning ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar		1-guruh (ST) (n=60)	2-guruh (ST+Elfunat) (n=60)
D0, mm	Davolashgacha	4,28±0,20	4,23±0,24
	Davolashdan keyingi 3-oyda	4,33±0,18	4,38±0,20
D1, mm (15")	Davolashgacha	4,43±0,17	4,42±0,15
	Davolashdan keyingi 3-oyda	4,65±0,19*	4,98±0,14**
ΔD, mm	Davolashgacha	0,32±0,09	0,39±0,08
	Davolashdan keyingi 3-oyda	0,45±0,08*	0,56±0,07**
EBVD, %	Davolashgacha	6,75±2,04	6,92±2,01
	Davolashdan keyingi 3-oyda	9,15±1,86*	10,46±2,06**

*Eslatma: qiymat * $r<0,05$; ** $r<0,01$ davolashgacha bo'lgan ma'lumotlarga nisbatan.*

Shunday qilib, OSIning standart ishemiyaga qarshi terapiyasi sharoitida Elfunat bilan kombinirlangan antioksidant terapiya amalga oshirilishi endotelial funksiya yaxshilanishiga sabab bo'ldi. Antioksidant terapiya sharoitida OSI mavjud bemorlarda EBVDning 29% ga ishonarli oshishi qayd qilindi ($r<0,01$). O'O'YEA parametrlarining keltirib o'tilgan ijobiy o'zgarishlari oxir-oqibatda

buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasiga ega bemorlarda EBVD yaxshilanishini aks ettiradi.

Buyraklar arteriyalarining va periferik arteriyalarning surunkali ishemik terapiyasi bajarilishi samaradorligini tahlil qilish natijalari davolash boshlanishidan 3 oy o'tib asosiy BAd qon oqimi tezligi oshishini aniqladi. Bunda 1-guruhda VS 11,9% ga ($r<0,05$), 2-guruhda 15,02% ga oshadi ($r<0,01$). VD va Vave, o'zgarishlarining eng ifodalangan dinamikasi 2-guruh bemorlarida kuzatiladi, ular dastlabki ma'lumotlarga nisbatan, mos ravishda, 44,5% ($r<0,01$) va 34,2% ga ($r<0,01$) yaxshilandi (20-Jadval). Bunda 1-guruhda davolashgacha va davolashtan keyingi VD va Vave qiymatlari eng kam ifodalangan bo'ldi ($r<0,05$).

Jadval 20.

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda standart va antioksidant terapiya sharoitida buyraklar arteriyalarining dopplerografiya ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	1-guruh, davolashgacha	1-guruh, davolashtan keyingi 3-oy	2-guruh, davolashgacha	2-guruh, davolashtan keyingi 3-oy
Asosiy buyrak arteriyasi				
V_s, cm/c	58,97±3,90	65,97±3,90*	59,91±3,83	68,91±3,91**
V_d, cm/c	17,72±1,28	22,92±1,28*	16,52±1,26	23,95±1,64**
V_{ave}, cm/c	26,43±2,49	30,43±2,49*	27,21±2,44	36,51±2,68**
Bo'laklararo buyrak arteriyasi				
V_s, cm/c	25,45±3,51	31,45±3,51*	26,29±3,49	36,74±3,88**
V_d, cm/c	9,09±2,13	12,12±2,13*	8,89±2,12	13,41±2,60**
V_{ave}, cm/c	13,09±3,35	17,09±3,35*	14,12±3,29	21,12±3,21**

Ravoqli buyrak arteriyasi				
V_s, см/с	18,07±2,39	22,23±2,35*	17,04±2,41	25,33±2,29**
V_d, см/с	9,79±2,27	12,82±2,31*	8,56±2,33	14,24±2,59**
V_{ave}, см/с	8,81±2,27	12,81±2,23*	8,65±2,29	14,07±2,45**
Bo‘lakchalararo buyrak arteriyasi				
V_s, см/с	13,09±2,75	17,09±2,25*	14,11±2,22	21,38±2,22**
V_d, см/с	5,19±1,09	7,22±1,11	5,03±1,08	8,11±1,12*
V_{ave}, см/с	7,41±2,12	10,12±2,37	7,22±2,11	12,04±2,41*

Эслатма: қиймат * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ даволашгача бўлган дастлабки маълумотларга нисбатан.

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bor bemorlarda bo‘laklararo buyrak arteriyasi dopplerografiyasini tahlil qilish natijalari qon oqimining sistolik tezligining 23,8% ga ($r < 0,05$), qon oqimining diastolik tezligining 33,3% ga ($r < 0,05$) oshishini ko‘rsatdi. Dastlabki ma’lumotlarga solishtirganda davolashning 3-oyiga kelib bemorlarning 2-guruhida qon oqimining sistolik tezligi 39,7% ga, qon oqimining diastolik tezligi esa 50,8% ga ($r < 0,01$) oshganligi qayd qilindi. 1- va 2-guruhlarda qon oqimining o‘rtacha tezligi dinamikasi, mos ravishda 30,7% ($r < 0,05$) va 50% ni ($r < 0,01$) tashkil qildi (4.7-Jadval). Tadqiqotning 1-guruhida ($r < 0,05$) va 2-guruhida ($r < 0,01$) ravoqli va bo‘lakchalararo buyrak arteriyalarida ham qon oqimi tezligining xuddi shunday o‘zgarishlari kuzatildi.

Shunday qilib, OSI standart ishemiyaga qarshi terapiyasi sharoitida Elfunat bilan kombinirlangan antioksidant terapiya qo‘llanilishi endotelial funktsiya yaxshilanishiga, shuningdek buyrak arteriyalarida qon oqimi tezligi yaxshilanishiga olib keldi ($r < 0,01$). OSI mavjud bemorlarda antioksidant terapiya sharoitida EBVD, BAda qon oqimining sistolik va diastolik tezliklarining ishonarli

oshishi kuzatildi ($r < 0,01$). Ultratovushli tadqiqotlar parametrlarining keltirilgan ijobiy o'zgarishlari oxir-oqibatda buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasiga ega bemorlarda davolashdan keyingi EBVD yaxshilanishining ko'rinishi hisoblanadi.

Elfunat – antioksidantni OSili bemorlarga tayinlash LPO, oksidlanish stressi, yallig'lanish jarayonlarini, ishemik shikastlanish sohasida ATF va kreatinfosfat darajasini boshqarish imkonini beradi, gipoksiyada nishon a'zolarga protektiv ta'sir ko'rsatadi. Preparatning asosiy ta'sir mexanizmi uning antioksidant va membranaprotektor ta'siri bilan bog'liq. Ushbu preparat LPOni ingibirlaydi, SOD faolligini oshiradi, lipid-oqsil nisbatni orttiradi, membrana qovushqoqligini pasaytiradi, uning oquvchanligini oshiradi [10, 16, 24, 32, 53, 88, 131]. Membranaga bog'liq fermentlar (kalsiyga bog'liq bo'lmagan FDE, adenilatsiklaza, atsetilxolinesteraza), retseptorli komplekslar (benzodiazepinli, GAMK, atsetilxolinli) faolligini modullashtiradi, bu ularning ligandlar bilan bog'lanishini kuchaytiradi, biomembranalarning struktur-funksional tashkillanishi, neyromediatorlar tashilishi saqlanishiga va sinaptik o'tkazuvchanlik yaxshilanishiga sababchi bo'ladi. Elfunat bosh miya to'qimasida dofamin miqdorini orttiradi, aerob glikolizning kompensator faollashishini kuchaytiradi va gipoksiya sharoitlarida ATF hamda kreatinfosfat miqdorlarining ortishi bilan Krebs siklida oksidlovchi jarayonlarning bosilish darajasini pasaytiradi, mitoxondriyalarning energiya sintezlash funksiyalarini faollashtiradi, hujayra membranalarining barqarorlashishini keltirib chiqaradi [16, 24, 32, 85, 122, 164].

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi klinik xarakteristikasi va buyraklar disfunksiyasi parametrlari orasida korrelyatsion o'zaro bog'liqliklar.

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bor bemorlarda kombinirlangan antioksidant terapiya samaradorligi borasida olingan

natijalarni tahlil qilish jarayonida klinik parametrlar va buyraklarning disfunktsiyasi ko'rsatkichlari orasida ishonarli korrelyatsion o'zaro bog'liqlik aniqlandi.

Jumladan, tadqiqotlarning 1-guruhida davolashgacha quyidagi korrelyatsion o'zaro bog'liqliklar aniqlandi: KFT-UXs ($r=-0,36$; $r<0,05$) orasida o'rtamiyona salbiy korrelyatsiya; KFT-TG ($r=-0,41$; $r<0,01$) orasida salbiy korrelyatsiya; KFT-YUZLP ($r=-0,45$; $r<0,01$) orasida o'rtamiyona salbiy korrelyatsiya; KFT-OYUM ($r=0,48$; $r<0,01$) orasida o'rtamiyona salbiy korrelyatsiya; KFT-TEI ($r=0,6$; $r<0,01$) orasida o'rtamiyona yuqori korrelyatsiya; va KFT-EBVD ($r=0,59$; $r<0,01$) orasida o'rtamiyona korrelyatsiya.

3 oylik standart terapiya dinamikasida buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud 1-guruh bemorlarda quyidagi korrelyatsion o'zaro bog'liqliklar aniqlandi: KFT-TG ($r=-0,35$; $r<0,05$), KFT-glyukoza ($r=-0,55$; $r<0,01$) o'rtasida o'rtamiyona salbiy korrelyatsiya; EBVD va YUZLP o'rtasida salbiy korrelyatsiya ($r=-0,42$; $R<0,01$), KFT-EBVD o'rtasida o'rtamiyona korrelyatsiya ($r=0,42$; $r<0,01$) (21-Jadval).

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bor 2-guruh bemorlarda davolashgacha KFT-UXs, KFT-TG, KFT-glyukoza, KFT-PZLP o'rtasida o'rtamiyona korrelyatsiya aniqlandi (mos ravishda, $r=-0,38$; $r=-0,34$; $r=-0,55$; $r=-0,44$; $r<0,01$). KFT-OYUM ($r=0,49$; $r<0,01$); KFT-TEI ($r=0,59$; $r<0,01$); KFT-EBVD ($r=0,61$; $r<0,01$) o'rtasida o'rtamiyona korrelyatsiya qayd qilindi (21-Jadval).

Jadval 21.

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda kardioresenal o'zaro bog'liqliklar ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	1-guruh, davolashgacha	1-guruh, davolashdan keyingi 3-oy	2-guruh, davolashgacha	2-guruh, davolashdan keyingi 3-oy
----------------	---------------------------	---	---------------------------	---

КФТ-ОХс	r=-0,36*	r=-0,25	r=-0,38*	r=0,02
КФТ-ТГ	r=-0,41**	r=-0,35*	r=-0,43*	r=-0,36*
КФТ-ЮЗЛП	r=0,16	r=0,04	r=0,23	r=0,12
КФТ-ГЛЮКОЗА	r=-0,06	r=-0,55**	r=-0,55**	r=-0,37*
КФТ-ПЗЛП	r=-0,45**	r=-0,42*	r=-0,44**	r=0,30
КФТ-ОЮМ	r=0,48**	r=0,18	r=0,49**	r=0,14
КФТ-ТЕИ	r=0,6**	r=0,11	r=0,59**	r=0,11
КФТ-ЭБВД	r=0,59**	r=0,42**	r=0,61**	r=0,60**

Эслатма: *r=0,3-0,4 бўлганда: p<0,05; **r> 0,41 бўлганда: p<0,01.

Elfunat bilan uch oylik terapiyadan so'ng 2-guruhda korrelyatsion bog'liqlik faqat KFT-TG, KFT-glyukoza, KFT-EBVD o'rtasida saqlandi (mos ravishda, r=-0,36; r<0,05; r=-0,37; r<0,05; r=0,60; r<0,01).

Davolashgacha 1-guruhda albuminuriya ko'rsatkichlari va OSI klinik xarakteristikasi orasidagi korrelyatsion o'zaro bog'liqliklarni tahlil qilish natijalari quyidagi o'zaro bog'liqliklarni ko'rsatdi: ACR-UXs o'rtasida o'rtamiyona korrelyatsiya (r=0,37; r<0,05); KFT-TG o'rtasida o'rtamiyona korrelyatsiya (r=0,40; r<0,01); ACR-OYUM o'rtasida o'rtamiyona salbiy korrelyatsiya (r=-0,48; r<0,01); ACR-EBVD o'rtasida o'rtamiyona salbiy korrelyatsiya (r=-0,39; r<0,05).

Jadval 22.

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda kardorenal o'zaro bog'liqlarning ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	1-guruh, davolashgacha	1-guruh, davolashdan keyingi 3-oy	2-guruh, davolashgacha	2-guruh, davolashdan keyingi 3-oy
ACR-YXc	r=0,37*	r=0,25	r=0,35*	r=0,52**
ACR-TГ	r=0,4*	r=0,49**	r=0,49**	r=0,54**

КФТ–ЮЗЛП	r=0,21	r=0,14	r=0,14	r=0,23
ACR–ГЛЮКОЗА	r=0,01	r=0,09	r=0,09	r=0,16
ACR–ПЗЛП	r=0,29	r=0,13	r=0,19	r=0,07
ACR–ОЮМ	r=-0,48**	r=0,27	r=- 0,40*	r=0,05
ACR–ТЕИ	r=-0,29	r=0,02	r=0,09	r=-0,13
ACR–ЭБВД	r=-0,39*	r=-0,42*	r=-0,42*	r=-0,21

Эслатма: *r=0,3-0,4 бўлганда: p<0,05; **r> 0,41 бўлганда: p<0,01.

Uch oylik standart terapiya dinamikasida buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bor 1-guruh bemorlarda quyidagi korrelyatsion o‘zaro bog‘liqliklar aniqlandi: KFT-TG o‘rtasida o‘rtamiyona korrelyatsiya (r=0,49; r<0,01) va ACR-EBVD o‘rtasida salbiy korrelyatsiya (r=-0,42; r<0,01) (22-jadval). Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud 2-guruh bemorlarda davolashgacha ACR-UXs, ACR-TG o‘rtasida o‘rtamiyona korrelyatsiya qayd qilindi (r=0,35; r<0,05; r=0,49; r<0,01). ACR-OYUM (r=-0,40; r<0,01); ACR-EBVD (r=-0,42; r<0,01) o‘rtasida ham o‘rtamiyona korrelyatsiya aniqlandi.

Elfunat bilan 3 oy davolashdan keyin 2-guruh bemorlari orasida korrelyatsion bog‘liqlik faqat ACR-UXs va ACR-TG lar orasida saqlanib qoldi (mos ravishda, r=0,52; r<0,01; r=0,54; r<0,01).

Bemorlarning 2-guruhida amalga oshirilgan ushbu tahlil natijalari shuni isbotlaydiki, endotelial funktsiya buzilishi ko‘p jihatdan ateroskleroz va giperglikemiya rivojlanishiga bog‘liq, bu buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasida tomirlar qayta modellanishi sababi bo‘ladi. Shu guruhlarda davolashdan keyin dislipidemiya parametrlari bilan glikemiya darajasi orasida korrelyatsion o‘zaro bog‘liqliklar saqlanib qolishi buyraklar

arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda ushbu holatlarni bartaraf qilish muhimligini ko'rsatadi.

Shunday qilib, buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasida buyraklar funksiyalarining buzilishi ko'p jihatdan metabolik buzilishlar: giperxolesterinemiya, GT va ED holatiga bog'liq [63, 73, 80, 150]. Yuqorida keltirilgan patogenetik mexanizmlar o'zaro bog'langan patologik jarayonlar hisoblanadi, ular buyraklar arteriyalari, periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi rivojlanishida va kuchayib borishida muhim ahamiyatga ega.

OSIning davolashda qo'llaniladigan preparatlarning asosiy guruhlar (AAFi, beta-blokatorlar, Sa kanallari antagonistlari, antiagregantlar, statinlar) klinik-gemodinamik ko'rsatkichlarni yaxshilash bilan bir qatorda endotelial funktsiya holatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Lekin, QD sharoitida OSI rivojlanishi endoteliy funktsiyasi buzilishining ancha ifodalangan va turg'un ko'rinishlari bilan birga kechadi [33, 45, 58, 126]. Bunda OSIning bitta bazis terapiyasi endotelial funktsiyani to'liq tiklashga qodir emas. Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarni Elfunat antioksidantini qo'shish orqali kompleks medikamentoz davolash klinik-gemodinamik ko'rsatkichlarning yaxshilanishiga sababchi bo'ladi, endotelial funktsiyani tiklaydi, oksidativ stressni kamaytiradi. Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasini davolash sharoitida bunday samaralarga erishishning eng to'g'ri mexanizmlari bo'lib nafaqat endotelial funktsiyaning yaxshilanishi, balki tomir yallig'lanishi ifodalanganligining kamayishi, ateroskleroz kuchayishining sekinlashishi va tomirlarning qayta modellanishi hisoblanadi [61,62, 63, 67, 71, 73, 80, 90]. Antioksidantlar bilan davolash sharoitida SAT faolligi pasayadi va dekompensatsiya rivojlanishi sekinlashadi, fibroz jarayonlari va miokard gipertrofiyasi jadalligi susayadi [26, 52, 71, 122, 158]. Tasdiqlanganki,

antioksidantlar, jumladan Elfunat bilan davolash trombotsitlar, antitrombin III va V omil faollashishi darajasini pasaytirish imkoniga ega [43, 74, 95].

Erkin radikal jarayonlarni ingibirlab, membrana protektor, antigipoksik, stress protektor, nootrop, anksiolitik ta'sirlarni namoyish qilib, Elfunat organizmning turli-tuman shikastlovchi omillar, kislorodga bog'liq patologik holatlar (shok, gipoksiya va ishemiya, miya qon aylanishi buzilishlari, alkogol va antipsixotik vositalar (neyroleptiklar)) ta'siriga chidamliligini oshiradi [33, 35, 47, 53, 80, 91]. Diabetik angiopatiyali bemorlarda Elfunat qo'llanilishi dolzarbligi miya metabolizmi yaxshilanishi, yara bitishiga oid samarasi, trombotsitlar agregatsiyasini kamaytirgan holda qonning reologik hossalari va mikrotsirkulyatsiyani yaxshilashi bilan bog'liq [43, 51, 74, 126].

Hozirgi vaqtda periferik arteriyalarning aterosklerotik shikastlanishlari YUTT og'ir tizimli kasalliklarining eng keng tarqalgan turi hisoblanadi, buning isboti sifatida Yevropa va Shimoliy Amerikada amalga oshirilgan klinik-morfologik ilmiy tadqiqotlar natijalarini keltirsak bo'ladi. Birlashtirilgan Yevropa epidemiologik tadqiqotlari ma'lumotlariga ko'ra, birinchi 3 yil davomida YUTA uchrash tezligi va o'lim holatlarining oshishining mustaqil prediktori sifatida OSIning ahamiyati namoyish etilgan [2, 6, 22, 109, 129].

Bugungi kunga kelib, multifokal ateroskleroz OSI bor bemorlarning asosiy "portreti" hisoblanadi. Metabolik buzilishlar sharoitida YUTA rivojlanish xavf omillari va buyrak disfunktsiyasining o'zaro bog'liqligi va sababliligi DLP, giperxolesterinemiya va giperglikemiya, oksidativ stress bilan aniqlanadi, shuningdek kasallik kuchayishining va salbiy oqibatlar rivojlanishining umumiy yakuniy nuqtalari ushbu tizimlarning birgalikdagi ta'sirini ko'rib chiqishga imkon beradi [116, 175, 178]. Buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning ishemiyasi rivojlanishida ateroskleroz muammosiga, zamonaviy tibbiyotda terapiya samaradorligini oshirish borasidagi sa'y-harakatlarga bag'ishlangan ko'plab

tadqiqotlarga qaramasdan, periferik arteriyalar ishemiyasi sharoitida buyraklar disfunktsiyasining klinik-prognostik qiymatlarini yanada o'rganish talab qilinadi [9, 20, 72, 101, 154].

Periferik arteriyalarning aterosklerotik shikastlanishlar mavjud bemorlarda buyrak aretriylarining stenozu uchrash tezligi qayd qilinadi. Buyrak arteriyalarining shikastlanishi ham umumiy o'lim ko'rsatkichlari, ham buyrak yetishmovchiligi sababli o'lim holatlari darajasida salbiy bashorat ahamiyatiga ega bo'ladi. Bunda YUTA sababli o'lim oqibatlarini xavfining 53% ga oshadi, BSE rivojlanishi uchrash tezligi esa birinchi 5 yilda 30% gacha yetib borishi mumkin [9, 12, 22, 101, 117].

Yuqorida keltirilganlar tadqiqotimiz maqsadini belgilab berdi: OSI mavjud bemorlarda translyuminal balonli angioplastikani amalga oshirish paytida oyoqlar arteriyalari aterosklerozi va buyrak disfunktsiyasi rivojlanishining klinik va ultratovush markerlarini aniqlash va invaziv terapiya dinamikasida OSI bilan og'rigan bemorlarni kompleks davolash natijalarini yaxshilash.

Tadqiqot maqsadi va vazifalarini amalga oshirish uchun bizlar YUIK va QD2 sharoitida OSI bor 120 nafar bemorlarni tekshirdik. Tekshirilgan barcha bemorlar 2019-2021-yillarda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasining intervension kardiologiya bo'limida statsionar davolashda bo'ldi. Tadqiqot uchun bemorlarni tanlashning asosiy mezonini bo'lib, bemorda davriy oqsoqlanish mavjudligi hisoblandi, bu Fonteyn–Pokrovskiy tasnifi (1979) bo'yicha OSIning IIA IIIB darajasiga to'g'ri keladi. Bunda, ushbu bemorlarda OYUM 50 dan 1000 metr atrofida bo'ldi.

Amalga oshirilgan terapiyaga bog'liq holda barcha tekshirilgan bemorlar 2 ta guruhga bo'lindi: 1-guruhni , YUIK va QD2 sharoitida IIA va IIIB darajali OSI mavjud bo'lgan, 3 oy davomida antiagregantlar, sekin Sa++ kanallari blokatorlari,

statinlardan iborat standart terapiyani olgan bemorlar tashkil qildi. 2-guruhga ham YUIK va QD2 sharoitida IIA va IIB darajali OSI mavjud bo'lgan, 3 oy davomida standart terapiya (antiagregantlar, sekin Sa++kanallari blokatorlari, statinlar)+qo'shimcha antioksidant (Etilmetilgidroksipiridin suksinat – Elfunat) terapiya olgan bemorlar kiritildi. Tekshirilganlarning o'rtacha yoshi $66,8 \pm 7,6$ yilni tashkil qildi.

Nazorat guruhini nisbatan sog'lom, o'rta yoshdagi 20 nafar ko'ngillilar tashkil qildi. Nazorat guruhidagi bemorlarning o'rtacha yoshi $52,4 \pm 3,5$ yilga teng bo'ldi.

Buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalari surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda oyoqlar ishemiyasi darajasi bo'yicha tekshirilgan hamma bemorlarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, IIA darajadagi OSIga ega bemorlarning umumiy soni 66 ta (55%)ni tashkil qildi, shulardan 32 nafari 1-guruhda, 34 nafari 2-guruhda bo'ldi. Bemorlarning umumiy soni ichida IIB bosqichidagi bemorlar esa 54 ta (45%)ni tashkil etdi. Ulardan 1-guruhda 28 nafar (46,7%), 2-guruhda 26 nafar (43,3%) bemor.

OSI mavjud bemorlarni keyinchalik SBK bo'yicha tahlil qilish quyidagilarni ko'rsatdi – $KFT > 60$ ml//daq/m² bo'lgan SBK mavjud bemorlarning umumiy soni 62 (51,7%)ni tashkil qildi. Shulardan 1-guruhda 32 ta (53,3%), 2-guruhda 30 (50%). $KFT > 60$ ml//daq/m² dan kam bo'lgan SBK bor bemorlar miqdori 58 (48,3%)ni tashkil etdi.

Buyrak arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasiga ega tekshirilgan bemorlarning hammasi oyoqlar arteriyalari kasalliklarini tashhislash va davolash bo'yicha tavsiyanomalarga mos holda standart terapiyani olishdi. Birinchi guruhdagi bemorlar o'z ichiga quyidagi preparatlarni olgan standart medikamentoz terapiya bilan davolandi: antiagregantlar (atsetilsalitsil kislotasi, klopidoqrel), β -blokatorlar (bisoprolol), statinlar (atorvastatin), 3-tipdagi fosfodiesteraza ingibitorlari (pentoksifilin yoki silostazol), AAFi (ramipril), sekin

kalsiy kanallari blokatorlari (amlodipin). Ikkinchi guruhdagi bemorlar, yuqorida keltirilgan terapiyaga qo'shimcha ravishda 3 oy davomida antioksidant – Etilmetilgidroksipiridin suksinat (Elfunat) qabul qilishdi.

Bemorlarni OSI og'irligiga qarab taqsimlashda kasallikning IIA va IIB bosqichlari o'rtasidagi farq 1- va 2-guruhlarda 50,1% va 50,2% ga ishonarli ekanligi qayd qilindi ($r < 0,01$). OSIning IIA va IIB bosqichlari ma'lumotlarining nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan ahamiyati ham juda yuqori qiymatlarga ega bo'ldi ($r < 0,01$). Bemorlarni OSI og'irligiga ko'ra taqsimlashda kasallikning IIA va IIB bosqichlari o'rtasida kasallikning IIA va IIB bosqichlari orasida 55,3% va 56,8% ga ishonarli farq qayd qilindi ($r < 0,01$).

Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, bemorlarni SBK og'irligiga ko'ra taqsimlashda: KFT 60 ml/daq/m² dan ortiq va KFT 60 ml/daq/m² dan kam bo'lganda 1- va 2-guruhlarda 64,4% hamda 60,8% ga sezilarli farq qayd qilindi ($r < 0,001$).

Buyrak disfunksiyasining og'irligiga qarab OSI bilan kasallangan bemorlarni SBK og'irligiga qarab taqsimlash TEI tahlillari natijalari quyidagilarni ko'rsatdi: KFT 60 ml/daq/m² dan ortiq va KFT 60 ml/daq/m² dan kam bo'lganda 1- va 2-guruhlarda 64,3% va 61,3% ga ishonarli farq qayd qilinadi ($r < 0,001$).

Shunday qilib, OSI bilan og'rikan barcha bemorlarda, nazorat guruhi ma'lumotlaridan farqli o'laroq, OYUMning qisqarishi va TEIning pasayishi qayd qilinadi ($r < 0,001$). Kasallikning rivojlanishi bilan OSIning IIB bosqichi bo'lgan bemorlarda, IIA bosqichiga nisbatan, OYUM ($r < 0,01$) va TEIning ($p < 0,001$) 60 ml/daq/m² b'ulgan bemorlarning ma'lumotlariga nisbatan KFT 60 ml/daq/m² dan kam b'ulgan bemorlarda OYUM va TEI parametrlarining pasayishi kuzatildi.

Ma'lumki, OSI buyrak arteriyalarida qon oqimining buzilishi bilan kechishi mumkin. Oyoqlarning aterosklerotik surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda

buyrak arteriyalarining stenoz/buzilishi uchrash tezligining oshishi kuzatiladi. Buyrak arteriyalarining shikastlanishi va SBK rivojlanishi aterosklerozli bemorlarning yashash qobiliyati va nogironlashishida bir qator noqulay oqibatlarga olib keladi. Buyrak funksiyalari buzilishi uzoq vaqt davomida aniq ifodalanmagan ko‘rinishlarsiz davom etishi mumkin, bu ko‘pincha tibbiy yordamga kech murojaat qilishga olib keladi va erta tashxis qo‘yishni qiyinlashtiradi [5, 22, 27, 75, 99, 101, 113, 140]. Buyrakning surunkali kasalligi rivojlanishi va kuchayib borishi holatlarining ko‘payishi, davolashdagi qiyinchiliklar, qo‘llaniladigan dori vositalarining nefroprotektiv, angioprotektiv xususiyatlarini chuqurroq o‘rganishga, shuningdek, OSI bilan og‘rigan bemorlarda buyrak disfunktsiyasini tashxislashning yangi usullarini ishlab chiqishga turtki beradi [13, 17, 36, 76, 99, 100, 114, 138]. Буйрак функциясининг сақланиш даражасига қараб ОСИ билан оғриган беморларнинг клиник хусусиятларини таҳлил қилиш шунини кўрсатдики, буйрак функцияси сақланиб қолган, яъни КФТ>60 ml/daq/1,73 m² bo‘lgan SBK bilan xastalangan bemorlarning umumiy miqdori, umumiy bemorlar soniga solishtirganda, 62 bemorni (51,7%) tashkil etdi. Buyrak funksiyasi pasaygan (KFT<60 ml/daq/1,73 m²) bemorlar soni 58 ta, bu 48,3% ni tashkil etdi. OSI va SBK bilan og‘rigan bemorlarning ikkala guruhida erkaklar ustunlik qildi (39 (62,9%) va 40 (69%)).

Buyrak funksiyasining saqlanish darajasiga qarab tekshirilgan bemorlarning komorbid fonini tahlil qilish shuni ko‘rsatdiki, buyrak funksiyasi susaygan (KFT<60 ml/daq/1,73 m²) SBK bilan og‘rigan bemorlar guruhida YUIK FC II-III (mos ravishda, 24 (41, 4%) va 29 (50%)), va GK (46 (79,3%)) bor bemorlar ustun keldi.

KDIGO tasnifiga (2013 y) mos holda SBK og‘irlik darajasi va KFT sathiga bog‘liq holda buyraklarning funksional holatini tahlil qilish ko‘rsatdiki, OSI bor bemorlarning 100% SBK toifasiga taalluqli bo‘ldi: 2-darajali SBK – 62 (51,7%),

3a va b-darajali SBK – 51 (42,5%) hamda 4-darajali SBK – 7 (5,83%)ni tashkil etdi. Boshqa soʻz bilan aytganda, OSI bilan kasallanganlar orasida KFTning meʼyoriy qiymatlariga ega boʻlgan bitta ham bemor yoʻq edi.

OSI kechishining ogʻirligiga qarab buyraklarning funksional holatining parametrlarini oʻrganish shuni koʻrsatdiki, OSI IIB bosqichi boʻlgan bemorlar guruhida qon zardobida kreatinin klirensi 54% ga koʻtarilib, OSI IIA bosqichi $111,2 \pm 13,3$ mkmol/l ($p < 0,01$) maʼlumotlariga nisbatan, $171,2 \pm 15,5$ mkmolni tashkil etadi. Shuningdek, OSI IIB bosqichi boʻlgan bemorlarda, OSI IIA bosqichi maʼlumotlariga nisbatan, KFT darajasining 36,7% ga ($p < 0,01$) pasayishi kuzatildi.

OSI va buyrak disfunktsiyasi boʻlgan bemorlarda albuminning siydik bilan chiqarilishi va uning siydikdagi kreatinin darajasiga nisbati (ACR) ham oʻrganildi. Ushbu tahlil natijalari OSI bilan ogʻrigan bemorlarning umumiy guruhidagi barcha bemorlarda albuminuriya kuzatilganligini aniqladi. ACR darajasiga koʻra bemorlar soni quyidagicha taqsimlandi: $ACR < 30$ (mg/g) – 15 (12,5%), $ACR = 30-300$ (mg/g) – 53 (44,2%) va $ACR > 300$ (mg/g) – 52 (43,3%) bemorlar.

Tekshiruvdan oʻtgan bemorlarni OSI ogʻirligiga qarab taqsimlash kasallikning ogʻirligi oshgani sayin albuminuriya darajasining ortishini koʻrsatdi. Xususan, agar OSI IIA bosqichi boʻlgan bemorlar guruhida $ACR < 30$ (mg/g) boʻlgan 13 nafar (19,7%) bemor boʻlsa, OSI IIB bosqichida bu koʻrsatkich 2 nafar (3,7%)ni tashkil etdi. IIA bosqichida ogʻir albuminuriya ($ACR > 300$ (mg/g)) boʻlgan bemorlarning soni, OSI IIB bosqichidagi 31 nafar (57,4%) bemorlarga nisbatan 21 nafarni (31,8%)ni tashkil etdi.

Keyinchalik biz KFT darajasi va OSIning klinik parametrlari oʻrtasidagi korrelyatsiya munosabatlarini oʻrgandik. Masalan, OSI bilan ogʻrigan bemorlarning umumiy guruhida quyidagi muhim korrelyatsiyalar kuzatildi: KFT va qondagi TG darajasi ($r = -0,4$; $p < 0,05$) va PZLP darajasi ($r = -0,44$; $r < 0,01$) oʻrtasida salbiy oʻrtamiyona korrelyatsiya qayd qilindi. Shuningdek, KFT va

OYUM darajasi ($r=0,48$; $p<0,01$) hamda KFT va TEI ($r=0,59$; $p<0,01$) o'rtasida o'rtacha ijobiy korrelyatsiya kuzatildi.

Kasallikning og'irligiga qarab OSI klinik ko'rsatkichlari va buyraklarning funksional holati o'rtasidagi korrelyatsiya aloqalarini o'rganish quyidagi qiymatlarni aniqladi: OSI IIA bosqichi bo'lgan bemorlar guruhida KFT-TG ($r=0,49$; $p<0,01$), KFT-PZLP ($r=0,42$; $p<0,05$), KFT-OYUM ($r=0,40$; $p<0,05$) orasida o'rtacha korrelyatsiya qayd etildi.

OSI IIB bosqichi bo'lgan bemorlar guruhida KFT-UXs ($r=-0,52$; $p<0,01$), KFT-TG ($r=0,54$; $p<0,01$), KFT-glyukoza ($r=-0,62$; $p<0,01$), KFT-PZLP ($r=0,53$; $p<0,01$), KFT-OYUM ($r=0,43$; $p<0,05$) va KFT-TEI ($r=0,60$; $p<0,01$) o'rtasida o'rtacha korrelyatsiya qayd qilindi. Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, kasallikning kuchayishi bilan OSIning klinik parametrlari va buyrak shikastlanishining markerlari o'rtasidagi bog'liqlik kuchayadi.

Buyraklarning funksional holati buzilishlarining zich korrelyatsiyasi mavjudligi va oqibat sifatida periferik arteriyalar rivojlanish xavfi bilan nefroskleroz rivojlanishini Shimoliy Amerika sog'liqni saqlash va ovqatlanish instituti tadqiqotlarining natijalari namoyish qildi. Aniqlandiki, KFT qiymatlari 60 ml/daq/m² dan past bo'lganda 40 yoshdan katta yoshdagilar guruhida OSI uchrash tezligi 24% ni tashkil qildi, bunda KFTning me'yoriy qiymatlari mavjud bemorlarda u 6,5 marta past bo'lib chiqdi [6, 9, 22, 119, 138, 178].

Shunday qilib, OSI bo'lgan barcha bemorlarda, nazorat guruhi ma'lumotlaridan farqli o'laroq, buyraklarning funksional holatining yomonlashishi kuzatiladi, u qonda kreatinin konsentratsiyasining oshishi, KFT ning pasayishi va albuminuriyaning ifodalanganligi bilan namoyon bo'ladi. Kasallikning kuchayib borishi bilan OSI IIB bosqichi bo'lgan bemorlarda, buyraklarning funksional holati buzilishi, IIA bosqichi ma'lumotlariga nisbatan, KFT ning sezilarli darajada past ko'rsatkichlari ($p<0,01$) va qon kreatininining ko'payishi ($p<0,01$) qayd etiladi.

OSI IIB bosqichi bo'lgan bemorlardan farqli o'laroq, IIA OSI bosqichi buyrak disfunksiyasi ko'rinishlarining kamroq ifodalanganligi bilan davom etishi aniqlandi. OSIning patogenetik parametrlarining har biri buyraklarning shikastlanishini keltirib chiqarishi mumkin. Buning isboti sifatida kasallikning o'rganilgan parametrlari va buyraklarning funksional holatining parametrlari o'rtasida aniqlangan korrelyatsion o'zaro bog'liqlik hisoblanadi. DLP, gipertriglitsideremiya, giperxolesterinemiya va giperglikemiya KFT pasayishining mustaqil prediktori hisoblanadi. Uglevodlar va lipidlar almashinuvi buzilishining qo'shilib kelishi buyraklar shikastlanishining (siydikda albumin ekskretsiyasi oshishi, zardob kreatinini konsentratsiyasining oshishi va KFTning pasayishi) mustaqil omillari hisoblanadi.

SBK kechishi og'irlik darajasining periferik arteriyalar darajasi bilan bog'liqligi Chervyakova Yu.V. (2017g.) [94] i Deyeva Ye.V. (2019g.) [22] tadqiqotlarida bayon qilingan. BSE turli darajalariga ega oyoqlarning periferik tomirlari ishemiyasining og'ir darajasi bor shaxslarda o'lim holatlari, BSE bo'lmagan OSI mavjud bemorlarga solishtiganda, ancha yuqori. Masalan, KFT 60 ml/daqiqadan past bo'lgan bemorlarda o'lim holatlari 17% ni, KFT 30-59 ml/daqiq bo'lganlarda bu ko'rsatkich 27% ni, KFT 30 ml/daqiqadan kam bo'lganlarda u 44% gacha oshishi qayd qilindi. SBKning og'ir kechishi (III va IV bosqichlari) mavjud bemorlarda o'lim bilan tugash xavfi SBKning 2-bosqichi borlarga solishtirganda ancha baland.

OSI bilan og'rigan bemorlarda EBVD holatini SBK kechishi og'irligiga bog'liq holda o'rganish ham nazorat guruhi ma'lumotlari va OSI mavjud tekshirilgan bemorlarda RG sinamasida saqlangan va past KFT o'rtasida juda sezilarli farqlarni ko'rsatdi ($p < 0,001$). Такдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, СБКнинг кучайиши ўЕА диаметрининг сезиларли пасайиши билан бирга келади, бу ҳақида ушбу кўрсаткич бўйича КФТ>60 ml/daq/1,73

m² va KFT<60 ml/daq/1,73m² bo'lgan guruhlar o'rtasida sezilarli farq dalolat beradi (4,19±0,35 ga qarshi 4,30±0,33; P<0,05). KFT>60 ml/daq/1,73m² va KFT<60 ml/daq/1,73m² guruhlar ўrtasidagi қийматлари солиштирма бўлди (p>0,05).

RG sinamasidan oldin va keyin O'YEA diametridagi yuqorida keltirilgan o'zgarishlar KFT<60 ml/daq/1,73 m² бўлган беморлар гуруҳида, KFT>60 ml/daq/1,73 m² bo'lgan bemorlar guruhiga solishtirganda, ΔD qiymatining 36% ga (p<0,01) ishonarli o'zgarishiga olib keldi. SBK kechishi og'irligiga bog'liq holda EBVDni tahlil qilganimizda, ushbu parametrdagi 38,05% ga (p<0,001) sezilarli farqlar aniqlandi, va 9,94±1,88 ga nisbatan 7,20±1,56 ni tashkil etdi.

Shunday qilib, OSI kechishi qon tomirlar reaktiv ligining sezilarli darajada pasayishi bilan bog'liq. Endoteliyaga bog'liq va bog'liq bo'lmagan vazodilatatsiyani kamaytirishda SBKning ifodalanganligi alohida ahamiyatga ega, bu KFT<60 ml/daq/1,73 m² бўлган беморлар гуруҳида ЭБВДнинг анча жиддий ўзгаришлари билан акс этди. Буйракларнинг функционал ҳолати бузилиши шароитида ривожланган ОСИ билан оғриган беморларда стимулнинг сезиларли даражада ошишига жавобан томирларнинг ноадекват кенгайиши кузатилади. РГдан кейин қон оқимининг сезиларли тезлашишига қарамасдан, уларнинг диаметри KFT>60 ml/daq/1,73 m² bo'lgan guruhdagi tomirlarning diametridan past bo'ldi. Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, SBK sharoitida OSI mavjud bemorlarda ED bor, ushbu disfunksiyaning ifodalanganligi va xarakteri buyraklar funksiyasining buzilishi og'irligiga bog'liq. KFT<60 ml/daq/1,73 m² бўлган беморлардан фарқли ўларок, уларда декомпрессиядан сўнг қон оқимининг биров тезлашишига жавобан, KFT>60 ml/daq/1,73 m² bo'lgan 1-guruh ko'rsatkichlaridan kam bo'lgan, o'ng yelka arteriyasining diametrining statistik ishonarli kattalashishi kuzatiladi. Ammo, bunga va endoteliyadagi zo'riqish siljishining shunga o'xshash dastlabki ko'rsatkichlariga

qaramasdan, ularda dekompressiyadan so'ng ushbu ko'rsatkich buyrak funksiyasi saqlangan guruh ma'lumotlariga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada kamayadi.

OSI asosiy buyrak arteriyasida qon oqimining sistolik (V_s , sm/s), diastolik (V_d , sm/s) va o'rtacha (V_{ave} , sm/s) tezliklarining sezilarli pasayishi bilan birga kechadi, bu nazorat guruhi parametrlari va OSI mavjud bemorlar ma'lumotlari bo'yicha, mos ravishda 28,2%, 57,7% va 75% ga ishonarli farq bilan tasdiqlanadi ($p < 0,001$).

Bo'laklararo buyrak arteriyasini dopplerografiyasi amalga oshirilganda xuddi shunga o'xshash qon oqimi tezligining pasayishi kuzatildi. Nazorat guruhi ma'lumotlariga solishtirganda OSI bilan og'riq bemorlarda sistolik, diastolik va o'rtacha qon oqimi tezligining, mos ravishda, 56,3%, 68,49% va 53,2% ga sezilarli darajada pasayishi qayd qilindi ($p < 0,001$).

Tomir diametrining kamayishi bilan buyrak arteriyalaridagi qon oqimi tezligining pasayishida kamroq ifodalangan farqlar kuzatildi. Masalan, ravoqli buyrak arteriyasining dopplerografiyasida OSI bilan og'riq bemorlarda qon oqimi sistolik tezligining 28,6% ga, diastolik tezlikning 33,3% ga va o'rtacha qon oqimi tezligining 21,3% ga pasayganligi aniqlandi ($p < 0,01$).

Shunday qilib, OSI bilan og'riq bemorlarda buyrak arteriyalari qon oqimi tezligining pasayishi kuzatiladi. Qon oqimi tezligi pasayishining statistik ishonarli kamayishi, ham OSI bilan og'riq bemorlarning umumiy guruhida, ham OSI va $KFT > 60$ ml/daq/1,73 m², $KFT < 60$ ml/daq/1,73m² ($p < 0,001$) bo'lgan bemorlarning guruhlarida asosiy va bo'laklararo buyrak arteriyalarida qayd qilindi. Tomir diametrining kamayib borishi bilan nazorat guruhi ma'lumotlari o'rtasida statistik ishonarli farq yo'qligi aniqlandi.

Shunday qilib, oyoqlar arteriyalarining aterosklerotik shikastlanishlari klinik ifodalangan bemorlarda ham buyraklarning funksional holati buzilishlari

kuzatiladi. Ushbu buzilishlar nafaqat buyraklar arteriyalarining aterosklerozi bilan, balki buyrakning funksional holati jiddiy pasayishi bilan ham bog‘liq. Patofiziologik nuqtai-nazardan, ushbu o‘zgarishlar ikkita o‘zaro bog‘liq jarayonlar – arterial tomirlarning aterosklerozi va aterosklerotik o‘zgarishlari bilan namoyon bo‘ladi. Shubhasiz, ushbu jarayonning asosiy patogenetik bo‘g‘inlari bo‘lib, yallig‘lanish jarayoni, RAAT, SAT faolligi faollashishi, past va yuqori zichlikdagi lipoproteidlar metabolizmi buzilishi, intima kalsifikatsiyasi bilan bog‘liq endoteliy disfunksiyasi hisoblanadi [71, 176, 177, 178]. Bunda tomirlarning aterosklerotik shikastlanishi kuchayishida oksidativ stress ahamiyatini ta’kidlash lozim, u aterosklerotik jarayonlarning deyarli barchasida ishtirok etadi [6, 99, 109, 116, 176]. Immun reaksiyalar va tomir ichi trombozi jarayonlari ham tomir o‘zani ishemik shikastlanishining bevosita sababi hisoblanadi [22, 26, 34, 99, 100, 102, 133].

1-guruh bilan taqqoslaganda, Elfunat qabul qilgan bemorlarda, tadqiqot boshlanganidan 3 oy o‘tgach, sezilarli ijobiy dinamika qayd etildi ($p<0,01$), guruh doirasida OYUM $228,75\pm 88,64$ dan $375,62\pm 73,5$ gacha ko‘tarildi va samaradorlikning 64,2% ni tashkil etdi. OSIning IIA darajasi mavjud bemorlarda o‘zgarishlar eng kuchli ifodalangan bo‘ldi: masofa $319,0\pm 66,9$ dan $483,25\pm 71,8$ metrgacha o‘zgardi, va 51,4% ni tashkil qildi ($p<0,01$). 3 oydan keyin ijobiy samara OSIning IIB darajasi mavjud bemorlarda qayd etildi – OYUM 54,5% ga oshdi ($p<0,05$).

Buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bo‘lgan bemorlarda amalga oshirilayotgan standart va uyg‘unlashgan antioksidant terapiya samaradorligini o‘rganish tadqiqot natijalari bilan TEI parametrlarida ijobiy samara qayd qilindi. Masalan, 3 oylik davolashdan so‘ng 1-guruh bemorlarida TEIning o‘rtacha qiymati tadqiqot boshlanishi bilan solishtirganda 45% ga oshdi ($p<0,05$). 1-guruhga solishtirganda, Elfunat bilan davolangan bemorlarda, tadqiqot

boshlanganidan 3 oy o'tgach, guruh ichida sezilarli ijobiy dinamika qayd etildi ($p<0,01$), guruh doirasida OYUM $0,56\pm 0,16$ dan $0,95\pm 0,18$ gacha ko'tarildi va samaradorlik 69,6% ni tashkil qildi.

Shunday qilib, OSI standart ishemiyaga qarshi terapiya sharoitida Elfunat bilan uyg'unlashtirilgan antioksidant terapiya kasallikning klinik ko'rinishlari yaxshilanishiga yordam berdi. OSI bilan og'riq bemorlarda antioksidant terapiya sharoitida OYUMning ishonarli oshishi va TEI ortishi qayd etildi. Amalga oshirilayotgan terapiya sababli eng ifodalangan samara ishemiyaning IIA darajasi bo'lgan bemorlarda kuzatildi ($p<0,01$).

Farmakologlar nuqtai nazaridan, Elfunatni tayinlash ishemik shikastlanish sohasidagi ATF va kreatinfosfat darajasini boshqarish imkonini beradi, shu bilan birga gipoksiya paytida nishon a'zolariga protektiv ta'sir qiladi. Antiksidantning asosiy ta'sir mexanizmi uning antioksidant va membranaprotektor ta'siri bilan bog'liq. Ushbu preparat LPOni ingibirlaydi, SOD faolligini oshiradi, lipid-oqsil nisbatini oshiradi, membrana qovushqoqligini pasaytiradi, uning oquvchanligini orttiradi [107, 122, 131, 164]. Membranaga bog'liq fermentlar (kalsiyga bog'liq bo'lmagan FDE, adenilatsiklaza, atsetilxolinesteraza), retseptorli komplekslar (benzadiazepinli, GAMK, atsetilxolin) faolligini modulyatsiya qiladi, bu ularning ligandlar bilan bog'lanishini kuchaytiradi, biomembranalarning struktur-funksional tashkillanishini, neyromediatorlar transportini saqlaydi va sinaptik o'tkazishni yaxshilaydi [33, 84, 115, 126].

Buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning standart terapiyasining ijobiy samarasi renal funksiya parametrlari tomonidan ham qayd qilindi. Masalan, dastlabki ma'lumotlarga solishtirganda, OSI bor bemorlarda 3 oylik standart terapiya qonda kreatinin klirensining ishonarli 16,2% ga ($r<0,05$) pasayishiga va KFTning 15,6% ga ($r<0,05$) oshishiga sababchi bo'ldi. Shuningdek qonda mochevina konsentratsiyasining 16,6% ga ishonarli pasayishi qayd qilindi ($r<0,05$).

ва $14,5 \pm 3,4$ га қарши $12,44 \pm 2,86$ ни ташкил қилди. Қонда умумий оксил ва албумин концентрациясининг 8,4 ва 11,4% га жузый ортиши кузатилди ($p > 0,05$).

Amalga oshirilgan standart terapiya ishlab chiqariladigan albuminuriya miqdorining kamayishiga olib keldi, bu ACR darajasida aniq aks etdi. Agar 1-guruhdagi 8 nafar (13,3%) bemorlarda davolashgacha $ACR < 30$ (мг/г), 28 та (46,7%) беморларда, $ACR = 30-300$ (мг/г) ва 24 нафар (40%) беморларда, $ACR > 300$ (мг/г) aniqlangan bo'lsa, davolashdan keyin ushbu guruhda $ACR < 30$ (мг/г) бўлган беморлар сони 9 тани (15%), $ACR = 30-300$ (мг/г) бўлганлар 29 тани (48,3%) ва $ACR > 300$ (мг/г) qayd qilinganlar 22 tani (36,7%) tashkil qildi.

3 oylik standart terapiya dinamikasida 1-guruhda SBK og'ir darajasiga ega bemorlar sonining kamayishi ham qayd qilindi. Jumladan, og'irlik darajasi bo'yicha OSI bor bemorlar taqsimlanishi quyidagi proporsiyalar bilan aks etdi: SBK S2 bosqichi – 30 (50%), S3A bosqichi – 12 (20%), S3B bosqichi – 15 (25%) va S4 bosqichi – 3 ta (5%) bemor. 3 oylik standart terapiyadan keyin bemorlarning SBK og'irlik darajasi bo'yicha taqsimlanishi quyidagicha bo'ldi: SBK S2 bosqichi – 30 (50%), S3a bosqichi – 14 (23,3%), S3B bosqichi – 13 (21,7%) va S4 bosqichi – 3 ta (5%) bemor.

Antioksidant – Elfunatni 3 oy davomida qo'shimcha qo'llash sharoitida 2-guruh bemorlarida buyrak funksiyasi parametrlarining ijobiy dinamikasi kuzatildi. Kombinirlangan antioksidant terapiya qo'llanilishi sharoitida 2-guruh bemorlarida renal funksiya ko'rsatkichlarining ancha ifodalangan o'zgarishlari qayd qilindi. Masalan, OSI mavjud bemorlarda davolashdan keyin 3 oy o'tib, dastlabki ma'lumotlarga nisbatan, kreatinin darajasi 22,14% ga pasaydi va mos ravishda KFT 28,3% ga ortdi ($r < 0,01$). Mochevina darajasi ham 40,2% ga pasaydi ($r < 0,01$).

Kombinirlangan antioksidant terapiya aniqlanadigan albuminuriya miqdorining kamayishiga sababchi bo'ldi, bu ACR darajasida aks etdi. Davolashgacha 1-guruhdagi 7 ta (11,7%) bemorlarda $ACR < 30$ (мг/г), 29 ta (48,3%) bemorlarda $ACR = 30-300$ (мг/г) va 24 nafar (40%) bemorlarda $ACR > 300$ (mg/g) bo'ldi. Davolashdan keyin ushbu guruhda $ACR < 30$ (мг/г) бўлган bemorlar soni 12 tani (20%), $ACR = 30-300$ (мг/г) бўлганлар 27 tani (45%) va $ACR > 300$ (mg/g) bo'lgan bemorlar 21 nafarni (35%) tashkil etdi.

3 oylik standart terapiya dinamikasida 1-guruh bemorlarda ham SBK og'ir darajasi bilan og'rigan bemorlar soni kamayganligi aniqlandi. Davolashgacha OSI mavjud 2-guruh bemorlarda SBK og'irlik darajasini o'rganish bo'yicha taqsimlanishi quyidagi proporsiyalarni tashkil qildi: S2 bosqichda – 32 ta (53,3%), S3A bosqichda – 10 ta (16,7%), S3B bosqichda – 14 ta (23,3%) va S4 bosqichda – 4 nafar (6,7%) bemorlar. Standart terapiyaning 3-oyidan keyin SBK og'irlik darajasi bo'yicha bemorlarning taqsimlanishi quyidagicha bo'ldi: S2 bosqichda – 33 nafar (55%), S3A bosqichda – 12 (20%), S3B bosqichda – 12 (20%) va S4 bosqichda – 3 nafar (5%) bemorlar.

Shunday qilib, buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bor bemorlarda OSIning bazis va kombinirlangan terapiyasi amalga oshirilishi sharoitida renal funksiyalarning ijobiy dinamikasi qayd qilindi. Buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasining bazis terapiyasi nisbatan past samaradorligi bilan tavsiflanadi. OSIning 3 oylik standart terapiyasi va Elfunat bilan antioksidant terapiyasi qo'shib qo'llanilishi OSI bor bemorlarda bazis terapiya samaradorligi oshishiga olib keladi, bu renal funksiyalarning yaxshilanishi bilan namoyon bo'ladi [84, 88, 91, 123, 126, 131].

Shunda yqilib, OSI mavjud bemorlarda standart ishemiyaga qarshi terapiya sharoitida Elfunat bilan antioksidant terapiyaning uyg'unlashgan holda amalga oshirilishi buyraklarning funksional holati yaxshilanishiga olib keldi. OSI bor

bemorlarda antioksidant terapiya qo'llanilishi sharoitida KFTning ishonarli oshishi, kreatinin va siydik mochevinasi klirensi pasayishi, SBK og'irligi darajasining va albuminuriyaning kamayishi qayd qilindi ($r<0,01$).

RG sinamasidan oldin va keyin tomir diametri qiymatining musbat dinamikasi EBVDning ijobiy siljishi sababi bo'ldi, u antioksidant terapiya olgan 2-guruh bemorlarida eng kuchli ifodalangan bo'ldi. Bemorlarda ushbu ko'rsatkichlarni davolashdan oldin va davolashdan keyin taqqoslash, ushbu funksiyaning saqlanganligi haqida dalolat beradi. Jumladan, EBVDning 1-guruhda 20,5% ga ($r<0,05$) va 3 oylik davolashdan keyin 2-guruhda 29,0% ga ($r<0,01$) oshishi kuzatildi. Shunday qilib, OSI standart ishemiyaga qarshi terapiyasi sharoitida Elfunat bilan kombinirlangan antioksidant terapiya amalga oshirilishi endotelial funksiya yaxshilanishiga sabab bo'ldi. Antioksidant terapiya sharoitida OSI mavjud bemorlarda EBVDning 29% ga ishonarli oshishi qayd qilindi ($r<0,01$). O'O'YEAni o'rganishning keltirib o'tilgan paratmetrlarining ijobiy o'zgarishlari oxir-oqibatda buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasiga ega bemorlarda EBVD yaxshilanishini aks ettiradi.

Buyraklar arteriyalarining va periferik arteriyalarning surunkali ishemik terapiyasiga qaratilgan davolash samaradorligini tahlil qilish natijalari aniqladiki, davolash boshlanishidan 3 oy o'tib asosiy buyrak arteriyasida qon oqimi tezligi oshishi qayd qilinadi. Bunda 1-guruhda VS 11,9% ga ($r<0,05$), 2-guruhda 15,02% ga oshadi ($r<0,01$). VD va Vave, o'zgarishlarining eng ifodalangan dinamikasi 2-guruh bemorlarida kuzatiladi, ular dastlabki ma'lumotlarga nisbatan, mos ravishda, 44,5% ($r<0,01$) va 34,2% ga ($r<0,01$) yaxshilandi. 1-guruhda davolashgacha va davolashdan keyingi VD va Vave qiymatlari eng kam ifodalangan bo'ldi ($r<0,05$).

Shunday qilib, OSI standart ishemiyaga qarshi terapiyasi sharoitida Elfunat bilan kombinirlangan antioksidant terapiya qo'llanilishi endotelial funksiya yaxshilanishiga, shuningdek buyrak arteriyalarida qon oqimi tezligi

yaxshilanishiga olib keldi ($r < 0,01$). OSI mavjud bemorlarda antioksidant terapiya sharoitida endoteliyga bog‘liq vazodilatatsiya, buyrak arteriyalarida qon oqimining sistolik va diastolik tezliklarining ishonarli oshishi kuzatildi ($r < 0,01$). Ultratovushli tadqiqotlar parametrlarining keltirilgan ijobiy o‘zgarishlari oxir-oqibatda buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasiga ega bemorlarda davolashdan keyingi EBVD yaxshilanishining ko‘rinishi hisoblanadi.

Ateroskleroz va OSIni davolashning asosiy maqsadi xavf omillarini, lipid almashinuvlarni va birinchi navbatda oksidativ stressni to‘g‘rilashga qaratilgan. Olingan natijalarni tahlil qilish mobaynida buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bo‘lgan bemorlarda kombinatsiyalangan antioksidant terapiya samaradorligini o‘rganishdan olingan natijalarni tahlil qilish jarayonida buyraklar disfunksiyasining ko‘rsatkichlari va klinik parametrlari o‘rtasida sezilarli o‘zaro bog‘liqlik aniqlandi [32, 58, 74, 88, 105, 126].

Jumladan, davolanishdan oldin tadqiqotning 1-guruhida davolashgacha quyidagi korrelyatsion o‘zaro bog‘liqliklar aniqlandi: KFT-UXs ($r = -0,36$; $r < 0,05$) orasida o‘rtamiyona salbiy korrelyatsiya; KFT-TG ($r = -0,41$; $r < 0,01$) orasida salbiy korrelyatsiya; KFT-YUZLP ($r = -0,45$; $r < 0,01$) orasida o‘rtamiyona salbiy korrelyatsiya; KFT-OYUM ($r = 0,48$; $r < 0,01$) o‘rtasida o‘rtamiyona salbiy korrelyatsiya; KFT-TEI ($r = 0,6$; $r < 0,01$) orasida o‘rtamiyona yuqori korrelyatsiya; va KFT-EBVD ($r = 0,59$; $r < 0,01$) o‘rtasida o‘rtamiyona korrelyatsiya.

3 oylik standart terapiya dinamikasida buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud 1-guruh bemorlarda quyidagi korrelyatsion o‘zaro bog‘liqliklar aniqlandi: KFT-TG ($r = -0,35$; $r < 0,05$), KFT-glyukoza ($r = -0,55$; $r < 0,01$) o‘rtasida o‘rtamiyona salbiy korrelyatsiya; EBVD va YUZLP o‘rtasida salbiy korrelyatsiya ($r = -0,42$; $R < 0,01$), KFT-EBVD o‘rtasida o‘rtamiyona korrelyatsiya ($r = 0,42$; $r < 0,01$).

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bor 2-guruh bemorlarda davolashgacha KFT-UXs, KFT-TG, KFT-glyukoza, KFT-PZLP o'rtasida o'rtamiyona korrelyatsiya aniqlandi (mos ravishda, $r=-0,38$; $r=-0,34$; $r=-0,55$; $r=-0,44$; $r<0,01$). KFT-OYUM ($r=0,49$; $r<0,01$); KFT-TEI ($r=0,59$; $r<0,01$); KFT-EBVD ($r=0,61$; $r<0,01$) o'rtasida o'rtamiyona korrelyatsiya qayd qilindi.

Elfunat bilan uch oylik terapiyadan so'ng 2-guruhda korrelyatsion bog'liqlik faqat KFT-TG, KFT-glyukoza, KFT-EBVD o'rtasida saqlandi holos (mos ravishda, $r=-0,36$; $r<0,05$; $r=-0,37$; $r<0,05$; $r=0,60$; $r<0,01$).

Bemorlarning 2-guruhida amalga oshirilgan tahlil natijalari shuni isbotlaydiki, endotelial funksiya buzilishi ko'p jihatdan ateroskleroz va giperglikemiya rivojlanishiga bog'liq, bu buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasida tomirlar qayta modellanishi sababi bo'ladi. Shu guruhlarda davolashdan keyin dislipidemiya parametrlari bilan glikemiya darajasi orasida korrelyatsion o'zaro bog'liqliklar saqlanib qolishi buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda ushbu holatlarni bartaraf qilish muhimligini ko'rsatadi.

Shunday qilib, buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasida buyraklar funksiyalarining buzilishi ko'p jihatdan metabolik buzilishlarga: giperxolesterinemiya, gipertriglitsidemiya, ED va oksidativ stressga bog'liq. Yuqorida keltirilgan o'zgarishlar o'zaro bog'langan patologik jarayonlar hisoblanadi va buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi rivojlanishida va kuchayib borishida muhim ahamiyatga ega [59, 60, 92, 131].

Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasini davolashda qo'llaniladigan preparatlarning asosiy guruhleri (AAFi, beta-blokatorlar, Sa kanallari antagonistlari, antiagregantlar, statinlar) klinik-gemodinamik ko'rsatkichlarni yaxshilashi bilan birga endotelial funksiyani jiddiy

tarzda ijobiy tomonga o'zgartiradi. Lekin, QD sharoitida OSI rivojlanishi endoteliy funksiyasining ancha ifodalangan va turg'un ko'rinishlari bilan birga kechadi [59, 60, 80, 84, 93, 105]. Bunda OSIning bitta bazis terapiyasi endotelial funksiyani to'liq tiklashga qodir emas. Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi mavjud bemorlarda antioksidant – Elfunat qo'llanilishi bilan bajariladigan kompleks medikamentoz davolash klinik-gemodinamik ko'rsatkichlarning yaxshilanishiga sabab bo'ladi, endotelial funksiyani tiklaydi, oksidativ stressni kamaytiradi. Buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi sharoitida shunga o'xshash samaralarga erishishning eng ehtimoliy mexanizmlari bo'lib nafaqat endotelial funksiya yaxshilanishi, balki tomir yallig'lanishi ifodalanganligi pasayishi va tomirlarning qayta modellanishi hisoblanadi [2, 20, 27, 98, 99, 102, 135]. Antioksidantlar bilan davolash sharoitida SAT faolligi pasayadi va dekompensatsiya rivojlanishi sekinlashadi, fibroz jarayonlari va miokard gipetrofiyasi jadalligi susayadi [33, 74, 94, 123, 132, 162]. Antioksidantlar, jumladan Elfunat rdamida amalga oshirilgan terapiya trombotsitlar, antitrombin III va V omil faollashishi darajasini pasaytirish imkoniga ega [33, 43, 58,126],

Erkin radikal jarayonlarni ingibirlab, membranaprotektor, antigipoksik, stressprotetkor, nootrop va anksiolitik ta'sir ko'rsataib, Elfunat organizmning turli xil zarar yetkazuvchi omillar ta'siriga, kislorodga bog'liq patologik holatlarga (shok, gipoksiya va ishemiya, miya qon aylanishi buzilishlari, alkogol va antipsixotik dori vositalari (neyroleptiklar) bilan zaharlanishga qarshiligini oshiradi [10, 16, 53, 97, 101]. Diabetik angiopatiyali bemorlarda Elfunatni qo'llash dolzarbligi miya metabolizmini yaxshilash, yara bitishiga qaratilgan samaradorligi, trombotsitlar agregatsiyasini kamaytirish orqali qon mikrotsirkulyatsiyasi va reologik xususiyatlarini yaxshilashi bilan bog'liq [31, 84, 107, 126].

1. Periferik arteriyalar disfunksiyasi ifodalanganligi va tabiati OSIning va SBK ko‘rinishlari og‘irligiga ham bog‘liq. Hususan, $KFT > 60 \text{ ml/daq/m}^2$ bo‘lgan bemorlarning ma'lumotlariga nisbatan $KFT \leq 60 \text{ ml/daq/m}^2$ dan kam bo‘lgan bemorlarda OYUM va TEI parametrlarining pasayishi kuzatildi ($p < 0,001$). Buyraklarning funksional holatining OSI kechishi og‘irligiga bog‘liqligi aniqlandi, bu IIA bosqichdagi OSI ma'lumotlariga solishtirganda, IIB bosqich bemorlar guruhida qondagi kreatinin konsentratsiyasining 54% ga sezilarli darajada oshishi va KFTning 36,7% ga pasayishi bilan namoyon bo‘ldi ($p < 0,01$).
2. Endoteliyga bog‘liq bo‘lgan vazodilatatsiya hamda buyrak arteriyalarning dopplerografiyasida qon oqimining pasayishida SBKning ifodalanganligi alohida ahamiyatga ega. Hususan, $KFT < 60 \text{ ml/daq/1,73 m}^2$ bo‘lgan bemorlar guruhida, $KFT > 60 \text{ ml/daq/1,73 m}^2$ ga ega bemorlar guruhi bilan solishtirganda, o‘ng yelka arteriyalarida dekompressiyadan keyin va buyraklar arteriyalaridagi qon oqimi tezligining pasayishi ($p < 0,001$) bilan namoyon bo‘ldi.
3. Kombinirlangan antioksidant terapiya qo‘llanilishi sharoitida 2-guruh bemorlarida renal funksiya ko‘rsatkichlarining ancha ifodalangan o‘zgarishlari qayd qilindi. Hususan, OSI mavjud bemorlarda davolashdan keyin 3 oy o‘tib, dastlabki ma'lumotlarga nisbatan, kreatinin darajasi 22,14% ga pasaydi va mos ravishda KFT 28,3% ga ortdi ($r < 0,01$), mochevina darajasi ham mos ravishda 40,2% ga pasaydi ($r < 0,01$).
4. OSI bilan og‘rigan bemorlarda antioksidant terapiya sharoitida EBVD, buyrak arteriyalarida sistolik va diastolik qon oqimining tezligi sezilarli darajada o‘sdi: sistolik qon oqimining tezligi 39,7% ga, shuningdek diastolik qon oqimining tezligi 50,8% ga oshdi ($p < 0,01$). Ultratovush ko‘rsatkichlaridagi keltirib o‘tilgan ushbu ijobiy o‘zgarishlar oxir-oqibatda davolanishdan keyin buyraklar arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bo‘lgan bemorlarda endoteliyga bog‘liq vazodilatatsiyaning yaxshilanishini ko‘rsatadi.

5. OSI bo‘lgan bemorlarda korrelyatsiya tahlili natijalari (KFT-glyukoza, KFT-PZLP ($r=-0,55$; $r=-0,44$; $p<0,01$)), KFT-OYUM o‘rtasida ($r=0,49$; $p<0,01$); KFT-TEI ($r=0,59$; $p<0,01$); KFT-EBVD ($r=0,61$; $p<0,01$)) isbotlaydiki, endotelial funktsiya buzilishlari ko‘p jihatdan ateroskleroz va giperglikemiya rivojlanishiga bog‘liq, bu buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasida tomirlarni qayta modellanishi sababi bo‘ladi. Uch oy davomida amalga oshirilgan antioksidant terapiyadan so‘ng dislipidemiya parametrlarining glikemiya darajasi bilan korrelyatsion o‘zaro bog‘liqliklar (KFT-TG; KFT-glyukoza; KFT-EBVD $p<0,01$) saqlanishi buyrak arteriyalari va periferik arteriyalarning surunkali ishemiyasi bo‘lgan bemorlarda ushbu holatlarni bartaraf etish muhimligini ko‘rsatadi.
6. Buyrak disfunktsiyasi darajasi va periferik tomirlarni qayta qurish darajasi o‘rtasidagi bog‘liqlikni hisobga olgan holda, kompleks baholash maqsadida OSI mavjud barcha bemorlarda endotelial disfunktsiyani baholash tavsiya etiladi.
7. Buyraklar arteriyalari va oyoqlar arteriyalarining surunkali ishemiyasi standart medikamentoz terapiyasi samaradorligini ishonarli baholash uchun subyektiv (OYUM) va obyektiv (DPI, oyoqlar tomirlari dopplerografiyasi) mezonlarni qo‘llash kerak, ular oyoqlar va buyrak arteriyalarining funksional holatini o‘z vaqtida baholash imkonini beradi. Bunday mezonlar orasida buyraklar aretriylarini dopplerografiyasi amaliy qo‘llanilishi mumkin.
8. Kundalik amaliyotda invaziv terapiyani tayinlashda standart terapiyadan tashqari antioksidant terapiyani tayinlash davolash samaradorligini oshirishning zaruriy sharti hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO‘YHATI

1. Арчакова Т. В. [и др.] Иммуногенные липидные маркеры атеросклероза у больных сахарным диабетом 2-го типа при программном гемодиализе:

научное издание // Терапевтический архив : научно-практический рецензируемый журнал / ООО "Терапевт 92". - М. : Издательство Медиа Сфера. - 2018. - Том 90 N 10. - С. 40-45 (Шифр Т1/2018/Том 90/10).

2. Афанасьева О.И., Пылаева Е. А., Клесарева Е. А. и др. Липопротеид(а), ауто-антитела к нему и циркулирующие субпопуляции Т-лимфоцитов как независимые факторы риска атеросклероза коронарных артерий. Терапевтический архив 2016;88 (9):31–38.

3. Багненко С.Ф., Резник О.Н., Ананьев А.Н. Комплексное этапное хирургическое лечение диализного пациента старшего возраста с распространенным атеросклерозом и поликистозом почек. Современное ведение листа ожидания трансплантации почки : научное издание // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - СПб., 2017. - Том 176 N5. - С. 123-124

4. Бадтиева В.А. Применение метода усиленной наружной контрпульсации в лечении и рѐЕАбилитации пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей : научное издание / В. А. Бадтиева, Д. Н. Ворошилова, Н. В. Сичинава // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры : научно-практический журнал - Москва : Издательство Медиа Сфера. - 2019. - Том 96 N 4. - С. 5-11

5. Барскова Э.Г., Гинятуллина Л.Р. «Медико-социальная экспертиза у пациентов с хронической почечной недостаточностью». //Вестник современной клинической медицины. 2012. Т. 5. № 1. С.36-39.

6. Безденежных А. В., Сумин А. Н., Казачек Я. В. и др. Факторы риска и критерии оценки прогрессирования некоронарного атеросклероза у пациентов через год после коронарного шунтирования. // Российский кардиологический журнал. 2017;22(5):117-25.

7. Безденежных А.В., Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Казачек Я.В., Барбараш О.Л. Функция почек и прогрессирование некоронарного

атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца через год после коронарного шунтирования. Российский кардиологический журнал - 2019. - N 3. - С. 39-47.

8. Бяловский Ю. [и др.] // Низкочастотная магнитотерапия при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей : научное издание / Врач. - М., 2018. - Том 29 N7. - С. 68-71. - Библиогр.: 16 назв.

9. Вечорко В. И., Теплова Н.В., Евсиков Е.М. и др. Частота и причины артериальной гипертензии у больных с острой тромботической окклюзией при атеросклерозе артерий нижних конечностей. // В сб. Национальный конгресс терапевтов. Москва, 21-23 ноября 2018;28-9.

10. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимиров // Соросовский Образовательный Журнал. – 2000. – Т. 6. – № 12. – С. 17-19.

11. Власенко Е. М. Изменение активности прооксидантной системы при хроническом ренокардиальном синдроме на фоне антигипертензивной терапии / Е. М. Власенко, Н.В. Демихонова // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – № 3. – С. 337-340.

12. Гайпов А.Э., Ногайбаева А.Т., Айтметова Х.С., Мирзаев Р.М., «Оценка резервных возможностей почечной гемодинамики у больных с хронической болезнью почек с применением ультразвуковой доплерографии и фармакологической пробы». //Клиническая Медицина Казахстана. 2013. № 1 (27). С. 11-19.

13. Гарсия Г, Джа В., «Хроническая болезнь почек у незащищенных слоев населения» // Нефрология. 2015 г. Том 19. № 2

14. Генкель В. В. и др. Атеросклероз периферических артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа: научное

издание // Терапевтический архив: научно-практический рецензируемый журнал Москва. - 2019. - Том 91 N 10. - С. 54-62

15. Глазун Л.О., Митьков В.В., Полухина Е.В., Митькова М.Д. «Допплерографическая оценка нарушений внутривисочной гемодинамики у больных с хронической почечной недостаточностью». //Ультразвуковая и функциональная диагностика. № 4, 2003 г.

16. Гуськов Е.П. Генетика окислительного стресса. – Ростов н/Д. : Изд-во ЮФУ, 2009. –154с.

17. Даминов Б.Т., Абдуллаев Ш.С., Эгамбердиева Д.А., «Ремоделирование сердца у пациентов с Хронической болезнью почек различной этиологии». // Буковинский медицинский вестник. Том 17. № 4. 2013 г стр 54-59.

18. Даминов Б.Т., Эгамбердиева Д.А., и др. «Влияние коррекции анемии препаратами Репо и Феррум Лек на эхокардиографические показатели у пациентов с хронической болезнью почек III стадии». // Журнал теоретической и клинической медицины, 2013. №2. С. 38-40.

19. Дворяковский И. В. Возможные ошибки при распознавании камней в почках по данным ультразвукового исследования : научное издание / И. В. Дворяковский, А. И. Акопян, С. Н. Зоркин // Российский педиатрический журнал. - М., 2017. - Том 20 N1. - С. 53-57

20. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» // Сахарный диабет. – 2011. Т. 14. №3 S. С. 2-72.

21. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2-го типа у взрослого населения России (исследование NATION). // Сахарный диабет. 2016;19 (2):104-112.

22. Деева Е.В., Биляс А.П., Очеретяный Г.А. Хроническая болезнь почек и состояние сердечно-сосудистой системы кардіологія ПЛ, 2018г., том 8, №2,

23. Джураева Н.М. [и др.] Характерные особенности мультиспиральной коронароангиографии у больных с мультифокальным атеросклерозом : научное издание // Кардиология Узбекистана : научно-практический журнал / Ассоциация кардиологов Узбекистана. - Ташкент : ООО "Niso Poligraf". - 2019. - N 2 (Часть 2). - С. 294-295
24. Дубинина Е. Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение) Физиологические и клиничко-биохимические аспекты / Е. Е. Дубинина. СПб.: Изд-во Медицинская пресса, 2006. – 400 с. 5.
25. Дубинина Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса / Е. Е. Дубинина // Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т. 47. – № 6. – С. 561-581.
26. Евсиков Е. М. [и др.] Факторы и механизмы в развитии артериальной гипертензии у больных атеросклерозом артерий нижних конечностей : научное издание / // Кардиоваскулярная терапия и профилактика : научно-практический рецензируемый журнал / Российское кардиологическое общество, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. - М. : ООО "Силиция-Полиграф". - 2019. - Том 18 N 1. - С. 150-155
27. Елисеев М.С. «Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности уратснижающей терапии». //Современная ревматология. 2018, Том-12, № 1, С 60–65.
28. Жариков А.Ю. [и др.] Функция почек в условиях экспериментального сахарного диабета: научное издание // Нефрология : научно-практический рецензируемый журнал / - 2019. - Том 23 N 1. - С. 79-83.

29. Жданова Т.В., Борзунова Н.С., Назаров А.В. «Особенности липидного обмена у пациентов с хронической болезнью почек и влияние гиполипидемических препаратов на почечную гемодинамику». // Атеросклероз и дислипидемии. 2014, № 4. С 5-13.
30. Залесский В. Н. Механизмы цитотоксических эффектов активных молекул кислорода и развитие апоптоза /В. Н. Залесский, Н. В. Великая // Современные проблемы токсикологии. – 2003. – № 1. – С. 11-17.
31. Зенков Н. К. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты /Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меньщикова. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. – 343 с. 4.
32. Ибинхужаев Э. Т. и др. // Влияние антиоксидантов на функциональное состояние почек у больных с диабетической нефропатией : научное издание / Терапевтический вестник Узбекистана: Ассоциация терапевтов Узбекистана / научно-практический журнал : ЗАО СЎЕАЛ МАГ. - 2020. - N 1. - С. 160-164
33. Иванов Д.Д. «Центральная гемодинамика и препараты выбора в коррекции гипертензии при хронической болезни почек». //Новости медицины и фармации. 2016. № 5. С. 20-21
34. Казанцев А.Н. [и др.] Госпитальные результаты стентирования почечных артерий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом : научное издание / // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова : научно-практический рецензируемый журнал / Институт хирургии им. А. В. Вишневского. - Москва : Издательство Медиа Сфера. - 2020. - N 3. - С. 43-47.
35. Калинин Р.Е. [и др.] Генная индукция ангиогенеза у неоперабельных пациентов с атеросклерозом и сахарным диабетом : научное издание // Ангиология и сосудистая хирургия. - М., 2018. - Том 24 N2. - С. 33-40.

36. Калюжин В.В., Уразова О.И., Калюжина Е.В., и с авт «Неспецифические механизмы прогрессирования хронической болезни почек». // Бюллетень сибирской медицины, 2015, том 14, № 4, С. 87–98
37. Каретникова В.Н. [и др.] Особенности мультифокального атеросклероза у больных инфарктом миокарда в сочетании с хронической болезнью почек: научное издание // Терапевтический архив : научно-практический рецензируемый журнал / ООО "Терапевт 92". - Москва : Издательство Медиа Сфера. - 2019. - Том 91 N 6. - С. 73-79.
38. Карпович Ю.И. «Ренальное повреждение у пациентов с сахарным диабетом 2 типа». // Материалы конференции студентов и молодых ученых, 2014. С. 207-208.
39. Карпович Ю.И. «Факторы риска ренального повреждения у пациентов с сахарным диабетом». // 2014. С. 83 -85.
40. Кафаров Э. С. Сравнительная характеристика венозных сосудов почек человека по данным рентгеноангиографии и компьютерно-томографического исследования : научное издание / Э. С. Кафаров // Морфология. - СПб., 2017. - Том 152 N4. - С. 32-37. –
41. Кобалава Ж.Д., Ефремовцева М.А., Виллевальде С.В. «Кардиоренальные синдромы». // Клиническая нефрология. 2011; 6: С 9-15.
42. Кошкин В. М. Эффективность тренировочной ходьбы при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей : научное издание / В. М. Кошкин, О. Д. Наставшева, П. Б. Калашов // Ангиология и сосудистая хирургия. - М., 2017. - Том 23 N2. - С. 25-31.
43. Кузнецов М. Р. Возможности амбулаторного лечения хронической ишемии нижних конечностей : научное издание / М. Р. Кузнецов, Л. А. Магнитский // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. - М., 2017. - Том 67-68 N3-4. - С. 30-35.

44. Кузьмин О.Б. «Хроническая болезнь почек и состояние сердечно-сосудистой системы» // Нефрология – 2007. – Т. 11 (1). С. 28-37.
45. Кульчицкая Д.Б. [и др.] // Импульсная магнитотерапия в лечении пациентов с лимфедемой нижних конечностей : научное издание / Вопросы курортологии физиотерапии и лечебной физической культуры. - М., 2017. - Том 94 N3. - С. 17-19.
46. Ландышев Ю.С. Выраженность процессов перекисного окисления липидов в респираторной системе у крыс с экспериментальной моделью хронической почечной недостаточности / Ю. С. Ландышев, Н. А. Щербань // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 31-34.
47. Лапшина Е.А. Гипохлорная кислота модифицирует ферменты пентозофосфатного пути и антиоксидантной защиты в тканях печени и сердца крысы *in vitro* / Е. А. Лапшина, Е. Ю. Судникович, В. Л. Кубышин и др. // Биомедицинская химия.– 2006. – № 5.– С. 469-478
48. Леванковская Е.И., Швецов М.Ю., Зилов А.В., Шилов Е.М.. «Исулинорезистентность как ранний предиктор неблагоприятного течения хронической болезни почек недиабетической этиологии» (Обзор литературы).// Нефрология и диализ, 2010, Том-12, №2. С. 74-81;
49. Лікування хворих на ХХН V ГД ст. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, та уніфіковані клінічні протоколи. — К.: Поліграф плюс, 2016. — 228 с.
50. Лындина М.Л., Шишкин А.Н., Воловникова В.А., «Особенности внутрипочечной гемодинамики у пациентов с метаболическим синдромом». // Нефрология 2015. Том-19, № 4. С. 82-88.
51. Мартынюк Л., Мартынюк Л., Ружицкая О., Мартынюк Е. (2014) Влияние растительного препарата Канефрон Н на диабетическую нефропатию

у пациентов с сахарным диабетом: результаты сравнительного когортного исследования. J. Alternat. Complement. Med., 7 p.

52. Махкамова Д. К. Коморбидность ишемических заболеваний органа зрения и хронической ишемии мозга при атеросклерозе : научное издание / Д. К. Махкамова // Stomatologiya : научно-практический журнал / Ассоциация стоматологов Узбекистана. - Ташкент : ООО "Credo Print Group" . - 2020. - N 1. - С. 90-93

53. Медицинский вестник (2013) Антиоксиданты в нефрологии: бардоксолон и диабетическая нефропатия. Клин. нефрология, 3 (<http://www.medvestnik.ru/library/school/article/?id=11854>).

54. Мелник А.А. «Система гемостаза и ее регуляция при нарушении функциональной способности почек» Почки 2016. № 3 С. 57-74.

55. Мельник А.А. «Метоболический синдром и риск развития хронической болезни почек». // Почки. 2017. Том 6. № 2 С. 80-90

56. Мельник А.А. «Нарушения липидного обмена и его коррекция при хронической болезни почек». // Почки лекция 2016. №2 (16), С. 85-95

57. Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова. В. З. Ланкин, В. З. Зенков и др. М.: Слово, 2006. – 553 с.

58. Минасян А.М. «Влияние статинов на функцию почек у больных с кардиоренальным синдромом». // Мед. новости. №7. 2013. С. 75-76.

59. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., «Кардиоренальные синдромы (патогенетические, клинко-диагностические, прогностические и терапевтические аспекты)». // Терапевтический архив. 2011; 12: С. 5-11

60. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и соавт. «Сердечно - сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-

нефропротекции» // Российский кардиологический журнал. – 2014. - № 8 (112). С. 7-37.

61. Муравлева Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Ключев Д.А. «Гемостаз при хронической болезни почек». // Современные проблемы науки и образования. 2010. № 4.;

62. Муравлёва Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., с авт «Нарушение системы регуляции агрегации агрегантного состояния крови при хронической болезни почек». // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6

63. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., Юсупов Ф.А. Дисфункция эндотелия и жесткость артериальной стенки: новые мишени при диабетической нефропатии // Терапевтический архив. Москва, 2017; 10:87-91.

64. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В. и соавт. Внезапная сердечная смерть больных хронической болезнью почек. // Клиническая нефрология. 2014;3;43-46.

65. Нестеренко О. В. Значение гипергомоцистеинемии в патогенезе хронического пиелонефрита / О. В. Нестеренко, В. Б. Бородулин, В. И. Горемыкин и др. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7. – С. 193-196.

66. Николаев А.Ю. «Анализ ведущих факторов прогрессирования хронической болезни почек». (Обзор литературы) // Нефрология и диализ Т.13. №4.2011. С. 396-402;

67. Николаев А.Ю., «Хроническая почечная недостаточность: клиника, диагностика и лечение». // Рус.Мед.журн. 2000, №3, С138-142.

68. Орлова Е.В.. «Гиперурикемия в терапевтической практике-лечить или наблюдать». // Трудный пациент. 2018. Том 16. № 10 С. 16-23

69. Осиков М. В. Влияние эритропоэтина на выраженность азотемии и процессы свободнорадикального окисления при хронической почечной недостаточности / М. В. Осиков, Т. А. Григорьев, Ю. И. Агеев // Вестник ЮУрГУ. 2012. № 21. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура», выпуск 31. С.69-74.
70. Отабоев М. Э. Дуплексное сканирование в диагностике и лечении острых венозных тромбозов нижних конечностей [Текст] : материалы 13-й Республиканской научно-практической конференции "Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Острые заболевания и травмы сосудистой системы - вопросы диагностики, лечения и профилактики" (Ташкент, 27 мая 2016 г.) / М. Э. Отабоев // Вестник экстренной медицины. - 2016. - Том IX, N2. - С. 237-238
71. Панина И. Ю. Особенности функции эндотелия при хронической болезни почек. Обзор литературы и собственные данные / И. Ю. Панина, А. Ш. Румянцев, М. А Меншутина. и др // Нефрология.– 2007. – Т. 11, № 4. – С. 28-30.
72. Полозова Э.И., Сорокина Н.Н., Пузанова Е.В., Сеськина А.А. «Роль метаболических нарушений в прогрессировании ренальной дисфункции у больных метаболическим синдромом и артериальной гипертензией». // Медицинский совет. 2019; 6: С. 170-175
73. Рогова И.В., Фомин В.В., Дамулин И.В. и др. «Сосудистые когнитивные нарушения при хронической болезни почек». // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;(1): С. 11–18.
74. Светликов А. В. Гибридные вмешательства при периферическом атеросклерозе аорты и артерий нижних конечностей : научное издание / А. В. Светликов, Г. Н. Горбунов // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. - СПб, 2017. - Том 176 N3. - С. 115-116

75. Смирнов А.В, Добронравов В.А., Каюков И.Г. «К проблеме модификации классификации хронической болезни почек». // Нефрология. 2010. № 2. С. 11–19.
76. Смирнов А.В. и соавт., «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению». // Нефрология, 2011, С. 230
77. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и соавт. «Национальные рекомендации ХБП: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению». // Клиническая нефрология. 2012. № 4. -С. 4-26.
78. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и соав. «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению». // Национальные рекомендации, 2012, С. 51.
79. Степанова Е. Г. [и др.] Критерии для исследования альбумина в моче по количеству белка в моче у больных диабетической нефропатией: материалы научно-практической междисциплинарной конференции Второго Российского конгресса лабораторной медицины с международным участием "Диалог клиники и лаборатории" (12-14 октября 2016 г., Москва) / // Клиническая лабораторная диагностика. - 2016. - Том 61, N9. - С. 601-602
80. Сумин А. Н. [и др.] Предикторы неблагоприятных исходов у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей : научное издание / // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия : научно-практический журнал. - Москва : Медиа Сфера. - 2020. - Том 13 N 1. - С. 41-47.
81. Суханова Г.А., Серебров В. Ю. Биохимия клетки. – Томск: Чародей, 2000. – С. 91-142

82. Теплова Н.В., Люсов В. А., Оганов Р. Г. и др. Резистентность к гипотензивной терапии у больных гипертонической болезнью. Значение почечных и гемодинамических факторов. // Уральский медицинский журнал. 2015;10:126-32.
83. Тмоян Н.А., Афанасьева О.И., Клесарева Е.А., Афанасьева М.И., Разова О.А., Ежов М.В., Покровский С.Н. Связь липопротеида(а), фенотипов апобелка(а) и аутоантител против липопротеида(а) со стенозирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Кардиология. 2018;58(12):45-51.
84. Топчий И. И. Окислительный стресс. Повышение содержания ассиметричного диметиларгинина и разобщенность NO-синтаз как факторы развития артериальной гипертензии при хронической болезни почек / И. И. Топчий // Український терапевтичний журнал. – 2007. – № 3. – С.8-14.
85. Топчий И. И. Перекисное окисление липидов и метаболизм оксида азота у больных хронической болезнью почек в динамике лечения / И. И. Топчий, А. Н. Кириенко, Т. Н. Бондарь и др. // Український журнал нефрології та діалізу. – 2012. – № 1. – С. 3-8.
86. Троицкая Е.А. Распространенность суррогатных маркеров атеросклероза и артериальной ригидности у пациентов сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертонией : научное издание / Е. А. Троицкая, Е. С. Старостина, Ж. Д. Кобалава // Клиническая фармакология и терапия. - М., 2017. - Том 26 N4. - С. 34-38.
87. Тугушева Ф.А. Оксидативный стресс и его участие в неимунных механизмах прогрессирования хронической болезни почек / Ф. А. Тугушева, И. М. Зубина // Нефрология. – 2009. – Т.13. – № 3. – С. 42-48.

88. Тугушева Ф.А. Оксидативный стресс и хроническая болезнь почек / Ф. А. Тугушева, И. М. Зубина, О. В. Митрофанова // Нефрология. – 2007. – Т. 11. – № 3. – С. 29-47.
89. Хавинсон В.Х. и др. Свободно-радикальное окисление и старение – СПб.: Наука, 2003. – 327 с.
90. Холмуминов Н.Х. [и др.] Влияние янтарной кислоты на функциональное состояние почек у больных хронической болезнью почек II-III стадии и способ его коррекции : научное издание / // Терапевтический вестник Узбекистана : научно-практический журнал : ЗАО СЎЕАЛ МАГ. - 2016. - N 2-3. - С. 122-126
91. Холмуминов Н.Х. [и др.] Оценка эффективности антиоксидантных свойств янтарной кислоты у больных хронической болезнью почек : Тезисы седьмого съезда терапевтов Узбекистана с международным участием "Современные технологии диагностики и лечения при заболеваниях внутренних органов" (24-25 ноября 2017 г., г. Ташкент) / // Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2017. - N3. - С. 146
92. Худоверкова А. М. Доплерометрическая оценка почечного кровотока у беременных с пиелонефритом : научное издание / А. М. Худоверкова, С. В. Нагорнева, В. С. Прохорова, Е. В. Мозговая // Журнал акушерства и женских болезней. - СПб., 2018. - Том 67 Вып. 4. - С. 30-33.
93. Цветикова Л. Н. Метаболические факторы формирования патологических состояний, связанных с изменением оксидативного статуса /Л. Н. Цветикова, Д. Ю. Бугримов, Н. В. Лобеева // Журнал анатомии и гистологии. – 2015. – Т. 4. – № 2. – С. 14-22.
94. Червяков Ю. В. Качество жизни у пациентов с атеросклерозом нижних конечностей при использовании стандартного лечения и терапевтического

- ангиогенеза : научное издание / Ю. В. Червяков, О. Н. Власенко // Терапевтический архив. - М., 2017. - Том 89 №9. - С. 87-92
95. Шабунин А.В., Матвеев Д.В., Кузнецов М.Р., Матвеев А.Д. Консервативное лечение хронической ишемии нижних конечностей в практике амбулаторного хирурга. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019;3(1):98-103.
96. Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков и др. «Эпидемиология хронической болезни почек в Российской Федерации по данным федерального регистра пациентов сахарным диабетом». // Сахарный диабет. 2018; 21: С.160-169
97. Шарафетдинов Х. Х. Современные подходы к диетической поддержке больных с диабетической нефропатией // Вопросы питания. - 2018. - Том 87, №6. - С. 6-15.
98. Шестакова М.В. “Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: современная диагностика и лечение” // ВЕСТНИК РАМН , 2012 , № 1, стр 45-49
99. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я.,с авт... “Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения» // Диабетик нефропатия. 2011. № 1 С. 81-88
100. Шилов Е.М., Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., «Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия: метод. руководство для врачей». // 2012. 76-с.
101. Шишкова Ю.Н., Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И.ва с авт.. «Механизмы поражения почек при ожирении и метоболическом синдроме» //Мат и Детья в Кузбассе. 2018. №2 (73) С. 9-15
102. Шутов А.М. «Клиническая медицина» 2014 г № 5 С. 5-10

103. Шутов А.М., «Хроническая болезнь почек-глобальная проблема XXI век». // Клиническая медицина, 2014. № 5, С. 5-11
104. Щербань Н.А. Формирование эндотелиальной дисфункции при хронической болезни почек в условиях оксидативного стресса / Н.А. Щербань, Ю.С. Ландышев, С.С. Целуйко, М.А. Штарберг // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 19-22.
105. Эгамбердиева Д. А. Изучение связи между биомаркерами воспаления и атеросклерозом сонных артерий у больных с хронической болезнью почек// Вестник Ташкентской Медицинской Академии / Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкентская Медицинская Академия. - Ташкент : Ташкентская Медицинская Академия. - 2019. - N 3. - С. 176-178
106. Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kochergina A.M., Gruzdeva O.V., Polikutina O.M., Indukaeva E.V., Artamonova G.V. Overweigh and obesity among Kemerovo population: frequency and association with cardiovascular risk factors. Cardiology: News, Opinions, Training. 2016; (4): P. 44-49.
107. Bergt C. The myeloperoxidase product hypochlorous acid oxidizes HDL in the human artery wall and impairs ABCA1- dependent cholesterol transport / C. Bergt, S. Pennathur, X. Fu et al. // PNAS.–2004.– Vol. 101.– P. 13032-13037.
108. Bige N., Levy P.P., Callard P., Faintuch J.M., Chigot V., Jousselin V., Ronco P., Boffa J.J. Renal arterial resistive index is associated with severe histological changes and poor renal outcome during chronic kidney disease. BMC Nephrol. 2012;13:139-148. doi:10.1186/1471. P. 2369-13-139.
109. Bonaca M. P., Nault P., Giugliano R. P. et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular

Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation* 2018;137 (4):338–350.

110. Brugts J.J., Knetsch A.M., Mattase-Raso F.U. et al. Renal function and risk of myocardial infarction in elderly population. The Rotterdam study // *Arch. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 165 (22). — P. 2659-2665.

111. Chawla L.S. Acute kidney injury leading to chronic kidney disease and long-term outcomes of acute kidney injury: the best opportunity to mitigate acute kidney injury? *Contrib. Nephrol.* 2011; 174: P. 182-90.

112. Chen S.C., Hung C.C., Kuo M.C. et al. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease // *PloS One*. 2013. № 8(2). E55643

113. Chiang C., «The use of bone turnover markers in chronic kidney disease-mineral and bone disorders» // *[Nephrology (Carlton)]* 2017 Mar; Vol. 22 Suppl 2, pp. P. 11-13.

114. Christopher R. Martens, Peripheral Vascular Dysfunction in Chronic Kidney Disease / R. Christopher, Martens, David G. Edwards // *Cardiology Research and Practice*. – 2011. – №1. – P. 2-6.

115. Coca S.G., Singanamala S., Parikh C.R. Chronic kidney disease after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2012; 81: P. 442-8.

116. Colina I.B. Hyperlipidemia in patients with chronic kidney disease: features and approaches to treatment. // *The attending physician*. 2012. № 1. P. 63-70.

117. Couser W.G., Remuzzi G., Mendis S., Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int.* 2011; 80: P. 1258-70.

118. Dan S., Aditya P., Banerjee P., Bal C., Roy H., Banerjee I. Effect of chronic kidney disease on serum resistin level. *Niger J ClinPract.* 2014 Nov-Dec;17(6): P. 735-8.

119. Eggers P.W. Has the incidence of end-stage renal disease in the USA and other countries stabilized? *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2011; 20: P. 241-5.
120. Finn W.F. Kidney Disease and Gout: The Role of the Innate Immune System. *The Open Urology & Nephrology Journal.* 2016; 9: P. 12
121. Fox C.S., Muntner P., Chen A.Y. et al. Short-term outcomes of acute myocardial infarction in patients with acute kidney injury: a report from the national cardiovascular data registry. *Circulation.* 2012; 125: P. 497-504.
122. Fukai T. Superoxide dismutases: role in redox signaling, vascular function, and diseases / T. Fukai, M. Ushio-Fukai // *Antioxidants & Redox Signaling.* – 2011. – Vol. 15. – P. 1583-1606.
123. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C. et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135 (12):e726–e779.
124. Grabulosa C.C., Manfredi S.R., Canziani M.E., et al. Chronic kidney disease induces inflammation by increasing Toll-like receptor-4, cytokine and cathelicidin expression in neutrophils and monocytes. *Exp Cell Res.* 2018 Apr 15;365(2):157-62.
125. Haller H., Ito S., Izzo J. L. Jr. et al. ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *NEngl J Med* 2011; 364: P. 907–17.
126. Hanamura K., Tojo A., Kinugasa S., Pontremoli R. The resistive index is a marker of renal function, pathology, prognosis, and responsiveness to steroid therapy in chronic kidney disease patients. *Int J Nephrol.* 2012;2012: P. 139565-139574.

127. Hassan M.O., Duarte R., Dix-Peek T., et al. Volume overload and its risk factors in South African chronic kidney disease patients: an appraisal of bioimpedance spectroscopy and inferior vena cava measurements. *Clin Nephrol.* 2016 Jul;86(7):27-34.
128. Hénaut L., Chillon J.M., Kamel S., et al. Updates on the Mechanisms and the Care of Cardiovascular Calcification in Chronic Kidney Disease. *Semin Nephrol.* 2018 May;38(3):233-50.
129. Hiatt W.R., Fowkes F.G., Heizer G., Berger J.S., Baumgartner I., Held P., Katona B.G., Mahaffey K.W., Norgren L., Jones W.S., Blomster J., Millegard M., Reist C., Patel M.R. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N Engl J Med.* 2017;376:32-40.
130. Hyla-Klekot L., Bryniarski P., Pulcer B., et al. Dimethylarginines as risk markers of atherosclerosis and chronic kidney disease in children with nephrotic syndrome. *Adv Clin Exp Med.* 2015 Mar-Apr;24(2):307-14.
131. Janick M. Isoprostanes Biomarkers of Lipid Peroxidation: Their Utility in Evaluating Oxidative Stress and Analysis/ M. Janicka, A. Kot-Wasik, J. Kot, J. Namieśnik // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2010. Vol. 11(11). –P 4631–4659.
132. Jennings C.G., Houston J.G., Severn A. et al. Renal artery stenosis-when to screen, what to stent? // *Curr Atheroscler Rep.* – 2014. – Vol. 16. – P. 416.
133. Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K., Li Z., Naicker S., Plattner B., Saran R., Wang A.Y., Yang C.W. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382(9888): P. 260-272.
134. Johnson R.J., Nakagawa T., Jalal D., et al. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Sep; 28 (9): P. 2221–8.

135. Johnson-Davis KL. Blood enzymes and oxidative stress in chronic kidney disease: a cross-sectional study/ K. L JohnsonDavis , C Fernelius. , N.B. Eliason et al // Annals of Clinical & Laboratory Science. – 2011. – Vol. 41(4).– P.331-339.
136. Jones W. S., Baumgartner I., Hiatt W. R . et al.; International Steering Committee and Investigators of the EUCLID Trial. Ticagrelor Compared With Clopidogrel in Patients With Prior Lower Extremity Revascularization for Peripheral Artery Disease. Circulation 2017;135 (3):241–250.
137. Kalantar-Zadeh K., Rhee C.M., Chou J., et al. The Obesity Paradox in Kidney Disease: How to Reconcile it with Obesity Management. Kidney Int Rep. 2017 Mar;2(2):271-81.
138. Kaltsatou A., Mitrou G.L., «Intra-Renal Hemodynamic Changes After Habitual Physical Activity in Patients with Chronic Kidney Disease». // Curr Pharm Des. 2016; Vol. 22 (24), P. 3700-14.
139. Karras A., Haymann J.P., Bozec E., et al. On behalf of the Nephro Test Study Group. Large artery stiffening and remodeling are independently associated with all-cause mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease. Hypertension. 2012. Dec;60(6): P. 1451–7.
140. Kaya M. G. Potential role of plasms myeloperoxidase level/ M. G. Kaya, R. Yalcin, K. Okyay et al. // Tex Heart Inst J.– 2012.– Vol. 39 (4).– P. 500-506.
141. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. Supplement 2013; 3: P. 1–150.
142. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease // Kidney International. 2013. 3(Suppl.). P. 268-70.
143. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int (Suppl.) 2012; 2 (5): P. 1–85.

144. KDIGO: Chronic Kidney Disease, 2013. Clinical Practice Guideline. Available at: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf. Accessed March 14, 2014.
145. Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P., et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1): P. 1-138.
146. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int.* 2013. 3. P. 1-150.
147. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease // *Kidney Int.* 2013. 3(Suppl.). P. 259-305.
148. Klebanoff S. J. Myeloperoxidase: Friend and foe / S. J. Klebanoff // *The LeDuc Lab.* – 2005. – Vol. 77. – P. 598-562.
149. Kobayashi C. I. Regulation of reactive oxygen species in stem cells and cancer stem cells / C. I. Kobayashi, T. Suda // *Journal of Cellular Physiology.* – 2012. – Vol. 227. – P. 421-430.
150. Kohagura K., Kochi M., Miyagi T., et al. An association between uric acid levels and renal arteriopathy in chronic kidney disease: a biopsy-based study. *Hypertens Res.* 2013 Jan; 36 (1): P. 43–9
151. Ko-Lin K. Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease / K. KoLin, T. Der-Cherng // *Adaptive Medicine.* – 2010. – Vol. 2(2). – P. 87-94.
152. Kovesdy C.P., Furth S., Zoccali C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Clinical nephrology.* 2017; (1): P. 3-11.
153. Lim C.C., Tan C.S., Chia C.M., et al. Long-Term Risk of Progressive Chronic Kidney Disease in Patients with Severe Acute Kidney Injury Requiring Dialysis after Coronary Artery Bypass Surgery. *Cardiorenal Med.* 2015 Jun;5(3):157-63.

154. Luczak M., Formanowicz D., Marczak Ł., et al. Deeper insight into chronic kidney disease-related atherosclerosis: comparative proteomic studies of blood plasma using 2DE and mass spectrometry. *J Transl Med.* 2015 Jan 27;13:20.
155. Luis Aldamiz-Echevarria Fernando Andrade Asymmetric Dimethylarginine, Endothelial Dysfunction and Renal Disease / Aldamiz-Echevarria Luis // *International Journal of Molecular Sciences* – 2012. – № 13. – P. 11290-11296.
156. Luo X., Wu J., Jing S., Yan L.J. Hyperglycemic stress and carbon stress in diabetic glucotoxicity. *Aging Dis.* 2016; 7:90-110.
157. Mancia G. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.]. 2013. P. 72 .
158. Massy Z. A. The role of oxidative stress in chronic kidney disease / Z. A. Massy, P. Stenvinkel, T. B. Drueke // *Seminars in Dialysis*– 2009. – Vol. 22(4). – P. 405-408.
159. Matsumoto-Miyazaki J Miyazaki N., «Traditional Thermal Therapy with Indirect Moxibustion Decreases Renal Arterial Resistive Index in Patients with Chronic Kidney Disease» // *J Altern Complement Med.* 2016 Apr; Vol. 22 (4), P. 306-14.
160. Matsushita K., van der Velde M., Astor B.C. et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375 (9731): P. 2073–81.
161. Nakagawa N., «Central hemodynamics and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease». // *Hypertens Res*] 2018 Aug; Vol. 41 (8), P. 572-574.
162. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J KidneyDis.* 2012; 60 (5): P. 850–86.

163. Nishimura H., Miura T., Minamisawa M., et al. Ankle-brachial Index for the Prognosis of Cardiovascular Disease in Patients with Mild Renal Insufficiency. Intern Med. 2017 Aug 15;56(16):2103-11.
164. Pedzik A. Oxidative stress in nephrology / A. Pedzik, M. Paradowski, J. Rysz // Polski Merkuriusz Lekarski. – 2010. – Vol. 28(163). – P. 56-60.
165. Persu A., Giavarini A., Touze E. et al. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia // J Hypertens. 2014. Vol. 32. P. 1367-1378.
166. Pugsley D.J. Kidney disease in disadvantaged populations. Kidney disease in disadvantaged populations: still a Herculean challenge. KidneyInt. Suppl. 2013; 3: P. 151-2.
167. Ramesh Prasad G V. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: current status and future directions. World journal of Nephrology. Nov 6, 2014; 3(4): P. 210-219
168. Randrianarisoa E., Rietig R., Jacob S., et al. Normal values for intima-media thickness of the common carotid artery-an update following a novel risk factor profiling. Vasa. 2015 Nov;44(6):444-50.
169. Renal replacement therapy: can we separate the effects of social deprivation and ethnicity? Caskey F.J. 2013 y. May;3(2): P. 246-249
170. Rifkin D.E., Ix J.H., Wassel C.L. Renal artery calcification and mortality among clinically asymptomatic adults. Journal of the American College of Cardiology. 2012;60(12): P. 1079-85.
171. Ronco C., Ronco F. Cardio-renal syndromes: a systematic approach for consensus definition and classification. Heart Fail. Rev. 2012; 17: P. 151-60.
172. Shahinian V.B., Hedgeman E., Gillespie B.W., CDC CKD Surveillance System. Estimating prevalence of CKD stages 3-5 using health system data. Am. J. Kidney Dis. 2013; 61: P. 930-8,

173. Smirnova N.N., Kuprienko N.B. Diabetic nephropathy in pediatrics. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2013; 17(6): P. 37-45.
174. Srivastava T., Celsi G.E., Sharma M., Dai H., McCarthy E.T., Ruiz M., Cudmore P.A., Alon U.S., Sharma R., Savin V.A. Fluid flow shear stress over podocytes is increased in the solitary kidney // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2014. V. 29, № 1, P. 65-72
175. Tuttle K.R., Dworkin I.D., Henrich W., Greco B.A., Steffes M., Tobe S. et al. Effects of Stenting for Atherosclerotic Renal Artery Stenosis on eGFR and Predictors of Clinical Events in the CORAL Trial. // *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 July 7;11(7):1180-1188.
176. Vyalkova A.A., Lebedeva E.N., Krasikov S.I., Zorin I.V., Kulagina E.P., Nikolaeva S.N. Clinical and pathogenetic aspects of kidney damage in obesity (review). *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2014; 18(3): P. 24-33.
177. Zachrisson K., Elverfors S., Jensen G., Hellstrom M., Svensson M., Herlitz H., Faikenberg M. Long-term outcome of stenting for atherosclerotic renal artery stenosis and the effect of angiographic restenosis. *Acta Radiol*. 2018 Dec;59(12): 1438-1445.
178. Zhang X., Kim S.R., Ferguson C.M., Ebrahimi B., Hedayat A.F., Lerman A., Lerman L.O. The Metabolic Syndrome Does Not Affect Development of Collateral Circulation in the Poststenotic Swine Kidney. // *Am J Hypertens*. 2018 Nov 13;31(12): 1307-1316.