



**ASSESSMENT OF FUNCTIONAL RESERVE OF THE KIDNEY
AGAINST THE BACKGROUND ANTIPLANT THERAPY FOR
CHRONIC DISEASE
KIDNEY III**

Yodgorova Sadoqat Uktamovna

3rd year master's degree in the Department of "Faculty and hospital therapy¹² Nephrology and Hemodialysis" Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Azim Atakhanovich Zhabbarov

Head of Department "Faculty and Hospital Therapy¹² Nephrology and Hemodialysis.". Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Khojanova Shakhnoza Iskandarovna

Senior Lecturer at the Department of "Faculty and hospital therapy¹² Nephrology and Hemodialysis" department. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan Tashkent Medical Academy Tashkent Uzbekistan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10884900>

ARTICLE INFO

Received: 19th March 2024

Accepted: 26th March 2024

Online: 27th March 2024

KEYWORDS

Chronic kidney disease, functional reserve kidney, glomerular filtration rate, antiplatelet agent, alltrombosepin, acetylsalicylic acidю

ABSTRACT

The article presents the results of a study on assessing the comparative effectiveness of antiplatelet drugs acetylsalicylic acid and alltrombosepin on the functional reserve of the kidneys in 40 patients with chronic kidney disease (CKD) STAGE III. Studies have shown that long-term use of alltrombosepine improves functional reserve of the kidneys. Thus, our research once again confirmed that a widely used antiplatelet agent made from local raw materials, alltrombosepin is not inferior to acetylsalicylic acid, which has been used for a long time in CKD.

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПОЧЕК НА ФОНЕ
АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
ПОЧЕК III**

Ёдгорова Садокат Уктамовна

Магистрант кафедры «Терапия» Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан. Д.м.н. профессор

Жаббаров Азим Атаханович

Заведующий кафедрой «Факультетская и госпитальная терапия №2 нефрология и гемодиализ». Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ходжанова Шахноза Искандаровна

старший преподаватель кафедры «Факультетская и госпитальная терапия №2». Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан Ташкентская медицинская академия Ташкент Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10884900>

ARTICLE INFO

ABSTRACT



Received: 19th March 2024

Accepted: 26th March 2024

Online: 27th March 2024

KEYWORDS

Хроническая болезнь почек, функциональный резерв почек, скорость фильтрации клубочков, антиагрегант, аллтромбосепин, ацетилсалициловая кислота.

В статье представлены результаты исследования по оценке сравнительной эффективности антиагрегантных препаратов ацетилсалициловой кислоты и аллтромбосепина на функциональный резерв почек у 40 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) III СТАДИИ. Исследования показали, что длительное применение аллтромбосепина улучшает функциональный резерв почек. Таким образом, наши исследования ещё раз подтвердили что широко применяемый антиагрегант, изготовленный из местного сырья, аллтромбосепин не уступает ацетилсалициловую кислоту, который длительное время применяется при ХБП.

В последние годы отмечается увеличение количества больных с хронической с ХБП, причиной которой являются заболевания почек, гломерулонефрит, пиелонефрит, сахарный диабет, артериальная гипертензия и др.. При этом диагностика почечной недостаточности зачастую осуществляется в далеко зашедших стадиях, когда уже необходимо проведение гемодиализа и прогноз у больного значительно хуже.

За последние 15-20 лет количество больных, получающих заместительную почечную терапию возросла в 4-5 раз. По данным популяционных регистров распространенность ХПН составляет около 10%. При этом термин «ХПН» соответствует необратимому состоянию почечной ткани (нефросклерозу) и уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м².

Нарушения системы гемостаза являются одними из генеральных патологических явлений, сопутствующих хронической болезни почек (ХПБ). Коагуляционные изменения происходят еще до формирования собственно ХБП. Так установлено уменьшение числа тромбоцитов, их агрегационной активности и индекса адгезии, укорочение активированного частичного тромбопластинового времени на фоне повышения концентрации продуктов деградации фибриногена, что отражает наличие даже на ранних стадиях снижения функции почек хронической формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.[6]

Основной целью нефропротективной стратегии является замедление прогрессирования или обратное развитие снижения функции почек. Именно этот критерий используется для оценки эффективности лечения ХБП в клинических исследованиях.

В практической нефрологии также возможно определять эффективность терапии по замедлению темпов падения СКФ. Прогрессированием считают снижение СКФ на 5 и более мл/мин/1,73 м² в год. При этом возможности этиологического лечение ХБП весьма ограничены. В связи с этим на первые позиции выдвигаются различные схемы патогенетического лечения, важнейшим компонентом которых является антиагрегантная терапия. Такая терапия способствует улучшению коагуляционных свойств крови, улучшению клубочковой фильтрации и замедлению прогрессирования



заболевания. Связи с этим поиск и разработки новых схем с использованием современных антиагрегантных препаратов, к которым относится «аллтромбосепин» является насущной потребностью и составляет актуальность данного исследования.[7,8]

Цель исследования

Целью настоящего исследования является изучение антиагрегантной эффективности препарата «аллтромбосепин» в сравнении препаратом «ацетилсалициловая кислота» у больных с ХБП II- III стадии.

Материалы исследования

Для данного научного исследования были отобраны клинические материалы и лабораторные анализы 40 больных с клинически установленным диагнозом ХБП II-III стадии недиабетической этиологии.

Все больные были под наблюдением в период с ноября 2021 года по июнь 2022 года, в отделении нефрологии многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской Академии, с последующим амбулаторным наблюдением. Из них было 26(65%) мужчины и 14 (35%) женщины.

Возраст больных колебался с 25 до 55 лет. Все больные были госпитализированы в отделение нефрологии многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской Академии с целью проведения комплексной консервативной терапии. Для обеспечения эффективности и безопасности лечения проводился мониторинг общего состояния больных, течения заболевания и данных лабораторных обследований.

Все пациенты получали стационарный курс комплексной патогенетической терапии в соответствии с Национальными стандартами, которые включали: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, бета-блокаторы, из антиагрегантов-ацетилсалициловую кислоту, антикоагулянты, диуретики. Длительность исследования составила 30 дней. Контрольными точками явились первый, десятый и тридцатый день. Больные были произвольно разделены на 2 группы (А и В), сопоставимые по полу, возрасту, весу и росту.

В группу А включили 20 больных, получавших курс комплексной патогенетической терапии в соответствии с Национальными стандартами. В группу В включили 20 больных, которым вместо ацетилсалициловой кислоты включили «Аллтромбосепин» в дозе 200мг/сут., ежедневно (на курс 10дней) с последующим амбулаторным приемом в течение 20 дней.

Всем пациентам назначали стол №7 по Певзнеру

Методы исследования. Лабораторно-инструментальное обследование больных включало в себя: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, биохимическое исследование крови (АЛТ, АСТ, билирубин, мочевины, креатинин, общий белок, калий), скорость клубочковой фильтрации(СКФ) по формуле (СКД-ЕП),

ультразвуковое исследование почек и печени проводилось на аппарате «Supersacan»(Германия).

Определение агрегации тромбоцитов проводилось на агрегометре с использованием реактива АДФ. Все исследования проводились в первый, десятый, тридцатый и девяностый дни лечения.

Результаты исследования

В первый, десятый, тридцатый и девяностый дни лечения пациентам проводили лабораторные и клинико-биохимические исследования (общий анализ крови, время свертывания крови, общий анализ мочи, коагулограмма, агрегация тромбоцитов, мочевины, креатинина, общий кислород, КФТ) и УТТ почек в обеих группах.

Объективные, клинические и функциональные обследования, проведенные у больных со II-III стадиями СБК, были близки друг к другу в обеих наших группах.

1-рисунок



Выраженные изменения в системе гемостаза при нарушении функции почек наблюдаются при хроническом гломерулонефрите (ГН), нефротическом синдроме (НС), геморрагической лихорадке с почечным синдромом, гематурической форме хронического гломерулонефрита, нефропатии беременных, волчаночном нефрите, липоидном нефрозе, остром гломерулонефрите [3].

У пациентов с почечной недостаточностью повышен риск венозной тромбоэмболии и смерти [4]. Тромбоэмболия в два раза чаще встречается у пациентов с развивающимся заболеванием почек (повышенный риск наблюдался при СКФ < 75 мл/мин/1,73 м²) [5; стр. 26-32] Гиперкоагуляция у больных с хронической болезнью почек приводит к снижению функционального состояния почек. Поэтому мы посчитали необходимым изучить динамику изменения функционального состояния почек у больных на фоне антиагрегантной терапии рекомендована в 2-х группах больных.

В первой группе больных, получавших ацетилсалициловую кислоту при определении количества мочевины в крови в первый день лечения ее среднее количество составило $11,1 \pm 0,25$ ммоль/л, на 10-й день лечения этот показатель снизился до $9,5 \pm 0,2$ ммоль/л. на 14,4% отмечен положительный результат. В процессе лечения количество мочевины в крови продолжало снижаться и на 30-й день - $8,8 \pm 0,121$ ммоль/л ($P < 0,05$).



По сравнению с первым днем лечения количество мочевины в крови на 30-й день лечения отмечено снижением в 1,26 раза, то есть на 20,7%. Достоверное снижение уровня мочевины наблюдалось в нашей группе через 30 дней лечения.

Уровень креатинина в крови больных этой первой группы составил $164,3 \pm 4,12$ ммоль/л в первый день лечения, а показатели изменения в процессе лечения снизились до $155,9 \pm 4,4$ ммоль/л ммоль/л на следующий день и на 30-й день, он составлял $140,9 \pm 4,9$ ммоль/л ($P < 0,05$), наблюдалось снижение до ммоль/л.

За месячный курс лечения количество креатинина в крови больных улучшилось на 1,16 раза (14,2%). Отмечено положительное улучшение скорости клубочковой фильтрации при снижении мочевины и креатинина в сыворотке крови. До лечения средняя СКФ больных составляла $42,2 \pm 2,23$ мл/мин. Этот показатель улучшился до $51,87 \pm 2,02$ мл./мин ($P < 0,05$) на 30 дней лечения. СКФ увеличился в 1,23 раза на 30-й день по сравнению с первым днем лечения. У больных нашей первой группы на фоне комплексного лечения и лечения препаратом ацетилсалициловая кислота в качестве антиагреганта отмечено достоверное улучшение показателей, отражающих функциональное состояние почек.

Во второй группе у наших больных, получавших аллтромбосепин 200 мг/сут установлено, что динамика среднего количества мочевины в крови в первый день лечения составила $10,3 \pm 0,29$ ммоль/л, к 30-му дню лечения этот показатель изменился положительно до $8,5 \pm 0,092$ ($P < 0,05$) ммоль/л. Отмечено снижение уровня мочевины в крови до 17,47% ($P < 0,05$) в достоверную положительную сторону к 90-му дню по сравнению с первым днем лечения. Количество креатинина в крови, являющегося одним из основных показателей оценки функционального состояния почек, в первый день лечения составило $157,7 \pm 7,42$ ммоль/л, снижение наблюдалось при проверке количества креатинина в крови 30 дней лечения. То есть на 30-й день этот показатель снизился до $136,1 \pm 5,0$ ($P < 0,05$) ммоль./литр. В нашей второй группе, как и в первой группе, после лечебных процедур уровень креатинина в крови достоверно снижался на 30-й дни лечения. По сравнению с первым днем лечения, на 30-й день лечения креатинин крови увеличился в 1,16 раза, т.е. на 13,69% ($P < 0,05$).

У больных второй группы в 1-й день лечения СКФ в среднем составляла $46,2 \pm 2,44$ мл/мин, достоверное положительное изменение наблюдалось 30-й дни лечения. На 30-й день лечения ускорилась до $53,23 \pm 2,49$ ($P < 0,05$) мл/мин. Через 30 дней антиагрегантного лечения его СКФ увеличился в 1,2 раза, т.е. на 13,2% ($P < 0,05$), по сравнению с показателем до лечения. При наблюдении за динамикой показателей, оценивающих функциональное состояние почек, в обеих наших подконтрольных группах было отмечено, что изменения в обеих группах были близки друг к другу.

Результаты сравнительной оценки функционального состояния почек в 2 группах больных.

В обеих группах получены результаты 30-го дня лечения и сопоставлены показатели мочевины, креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации, свидетельствующие о функциональном состоянии почек. Динамика содержания мочевины в крови пациентов сравнивалась в двух наших группах, и эти результаты представлены на рис. 3.

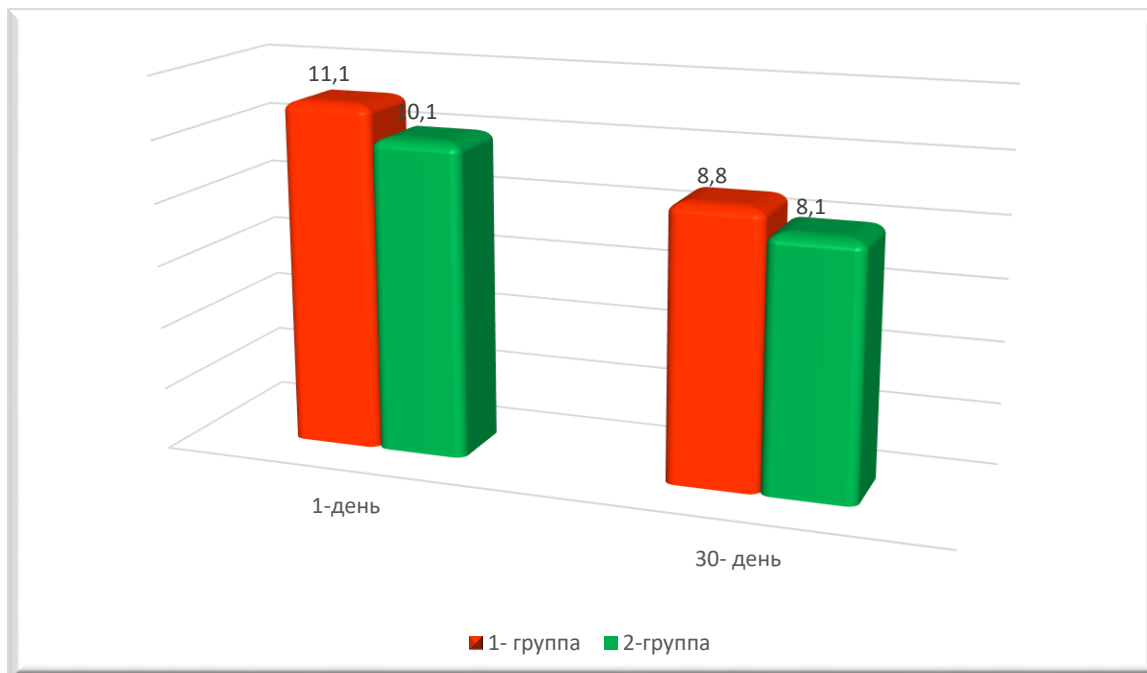


Рисунок 3. Динамика изменения количества мочевины в крови по группам.

У пациентов нашей второй группы по мере увеличения продолжительности лечения разница между средним значением и первой группой уменьшалась, и 90% лечения и по сравнению с первым днем лечения этот показатель уменьшился на 20,7% в первой группе больных и на 17,47% во второй группе. К 30-му дню лечения разница между показателями нашего две группы снизилась до 3,23%.

Достоверное снижение уровня креатинина в сыворотке крови наблюдалось в обеих группах во время лечения. Результаты сравнительной оценки изменений в обеих наших группах приведены на рис. 4.

Анализируя рисунок 4, количество креатинина в сыворотке крови у больных первой группы на десятый день лечения составило $155,9 \pm 4,11$, а во второй группе этот показатель составил $157,7 \pm 7,42$.

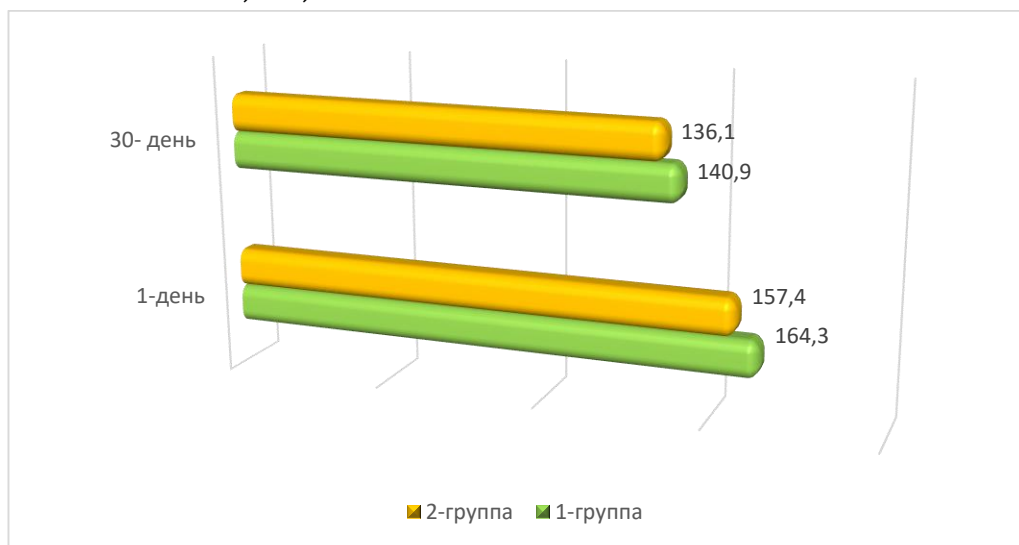


Рисунок 4. Сравнительная оценка уровня креатинина в крови в наших группах



На 30-й день лечения при проверке и сравнении количества креатинина в крови было отмечено снижение количества креатинина до достоверного уровня ($P < 0,05$) в обеих группах. Разница между двумя группами была незначительной ($P > 0,05$). Видно, что положительное влияние на функциональное состояние почек лучше при применении нами препарата аллтромбосепин в качестве антиагрегантного лечения больных ХБП III стадии при длительном лечении.

| | 1-ДЕНЬ | 30-ДЕНЬ |
|-----------|---------------------|-------------------------|
| I ГРУПП | 45,9 мл/мин (5,59%) | 51,8 мл/мин (18,64%)* |
| II ГРУПП. | 46,2 мл/мин (5,8%) | 54,23 мл/мин (13,2%)**^ |

Изучение динамики изменения показателей скорости клубочковой фильтрации у больных двух наших групп показала, что на 10 день лечения СКФ повысилась на 5,59% в первой группе, тогда как во второй группе это изменение составило 5,8%.

На 30-й день лечения в первой группе СКФ до 51,87 мл/мин (18,64%), во второй группе до 54,23 мл/мин (13,2%). В обеих группах динамика СКФ показала положительное улучшение по окончании 30-дневного курса лечения.

ВЫВОДЫ. На ранних стадиях ХБП рекомендуется антиагрегантная терапия, предупреждающая развитие нарушений в системе гемостаза, ремоделирования сосудов, внутривисцеральной гемодинамики. Таким способом можно продлить период до гемодиализа больных, предотвратив прогрессирование ХБП.

Также мы видим, что можно получить одинаковые положительные результаты, используя в качестве антиагрегантного препарата аллтромбосепин, производимый из местного сырья в нашей республике, что и ацетилсалициловая кислота, используемая в стандартной терапии.

References:

1. Дзугкоев С.Г. Механизмы формирования эндотелиальной дисфункции, сопровождающие патологию висцеральных органов при сахарном диабете. Пути коррекции // Вестник новых медицинских технологий. - 2013 - №3 – стр. 131-138.
2. Шилов, Е.М., Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., «Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия: метод. руководство для врачей». // 2012. 76-с.
3. Sonoda H., Takase H., Dohi Y., Kimura G. Uric acid levels predict future development of chronic kidney disease. Am J Nephrol. 2011;33 (4): P. 352– 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
4. Urazlina C.E., Zhdanova T.V., Nazarov A.V. et al. Lipid metabolism in patients with chronic renal failure // Ural Medical Journal. 2011. № 2(80). P. 122-6
5. Vyalkova AA, Lebedeva EN, Krasikov SI, Zorin IV, Kulagina EP, Nikolaeva SN. Clinical and pathogenical aspects of kidney damage in obesity (review). Nephrology (Saint-Petersburg). 2014; 18(3): P. 24-33.



6. Adams MR, Jessup W, Celermajer DS: Cigarette smoking is associated with increased human monocyte adhesion to endothelial cells: Reversibility with oral L-arginine but not vitamin C. *J Am Coll Cardiol* 2014;29:491-497.
7. Böger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine.// *J. Nutr.* -2013- v.137- P.1650–1655.
8. Castillo, L, et al. The plasma flux and oxidation rate of ornithine adaptively decline with restricted arginine intake. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014. 91:6393-6397.