



ЛЮПУС НЕФРИТ РИВОЖЛАНИШИДА БИОКИМЁВИЙ ВА ИНСТРУМЕНТАЛ ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Назарова Н.О., Жаббаров А.А.

Тошкент Тиббиёт Академияси, Ўзбекистон

✓ Резюме

Тадқиқот иши ЛНнинг ривожланиши ва буйрак фаолиятидаги ўзгаришларнинг патогенетик механизмларига турли хил омилларнинг таъсирини ўрганиш мақсадида унинг фаолиятига таъсир этувчи биохимик (мочевина, креатинин, умумий холестерин, триглицерид, юқори ва паст зичликдаги липопротеидлар, микроальбуминурия), ва гемодинамик (эхокардиография, буйрак томирлари доплерографияси, артериал босимнинг мониторинги) генетик текшириш натижаларини баҳолашни ўз ичига олди.

Калит сўзлар: Люпус нефрит, липид спектри, холестерин, эхокардиография, буйрак томирлари доплерографияси

EVALUATION OF THE RESULTS OF BIOCHEMICAL AND INSTRUMENTAL EXAMINATION IN THE DEVELOPMENT OF LUPUS NEPHRITIS

Nazarova N.O., Jabbarov A.A.

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

✓ Resume

In order to study the influence of various factors on the pathogenetic aspects of the development of LN and changes in kidney function, biochemical (urea, creatinine, total cholesterol, triglyceride, high-density lipoproteins, low-density lipoproteins microalbumin), hemodynamic (dopplerography of renal vessels, EchoCG) vessels, daily monitoring of blood pressure) and determination of the results of the study and evaluation were carried out the results obtained.

Key words: Lyupus nephritis, lipid spectrum, cholesterol, dopplerography of renal vessels, echocardiography.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ БИОХИМИЧЕСКОГО И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАЗВИТИИ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА

Назарова Н.О., Жаббаров А.А.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

✓ Резюме

С целью изучения влияния различных факторов на патогенетические аспекты развития ЛН и изменения функции почек, были проведены биохимические (мочевина, креатинин, общий холестерин, триглицерид, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности микроальбумин), гемодинамические () сосудов, суточный мониторинг артериального давления) и определены результаты исследования и оценка полученных результатов.

Ключевые слова: Люпус нефрит, липидный спектр, холестерин, доплерография почечных сосудов, ЭхоКг

Долзарблиги

Бугунги кунда тизимли қизил бўрича сабабли келиб чиқадиган люпус нефрит (ЛН) ногиронлик ва ўлим кўрсаткичи юкорилигининг асосий сабаби бўлганлиги туфайли тиббий ва ижтимоий жиҳатдан соғлиқни сақлаш тизимининг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланиб, ушбу турдаги беморларнинг кўпайиши кундан кунга ошиб бормоқда. Нефрология соҳасида эришилган ютуқларга қарамасдан, люпус нефрит тизимли қизил бўричанинг кенг тарқалган кўринишларидан бири бўлиб, касалликнинг учраш даражаси 40-60% ни ташкил қилади, олиб борилган таҳлил натижаларига кўра, Европа мамлакатларида буйрак алмашинуви терапияси (диализ, буйрак трансплантацияси) билан даволаниш учун қабул қилинган беморларнинг умумий сонининг 20-30% Люпус нефрит бор беморларга тўғри келади [1-10].

Илмий тадқиқот мақсади: Люпус нефрит ривожланишида биокимёвий ва инструментал текширув натижаларини баҳолаш

Материал ва тадқиқот усуллари

Текширишга ТҚБ билан касалланган, ЛН ривожланган ва ривожланмаган беморлар гуруҳи олинган.

Тадқиқотга олинган барча 117 нафар беморлар лаборатор-инструментал текширувлардан ўтказилган ва улар асосан «ҳодиса-назорат» асосида 2 та асосий гуруҳларга ажратиб ўрганилган.

1(n=47) ЛН ривожланмаган беморлар гуруҳи. Эркаклар 4(8,5%), аёллар 43(91,5%) та бўлиб, ўртача ёшлари-36,4±1,9 йилга тенг.

2(n=70) ЛН ривожланган беморлар гуруҳи. Эркаклар 6(8,6 %) ва аёллар 64(91,4%) бўлиб, ўртача ёш-36,7±2 йилни ташкил этди.

Тадқиқотимизда ТҚБ билан касалланган, ЛН ривожланган ва ривожланмаган гуруҳларнинг лаборатор ва инструментал текшириш натижалари ўзаро таққослаб ўрганилди.

Назорат гуруҳига лаборатор-асбобий текширувлар учун, ўз ихтиёрига кўра соғлом шахслардан қон генетик текширувлар учун ДНК банкидан соғлом донорларнинг ДНК намуналари олинди.

Тадқиқот учун аввал шифохонага даволанаётган беморлар танлаб олинди ва унинг 2-куни ёки амбулатор давонинг 1-кунида текширувлар ўтказилди. Тадқиқотлар 2019 йил январидан 2021 йил майгача бўлган муддатда олиб борилди. Тадқиқот бошланишидан аввал ҳар бир беморда 2009 йил формуласининг 2011 йилдаги модификациясини қўллаш ёрдамида креатинин концентрацияси аниқланган ҳолда коптокчалар фильтрацияси тезлиги (КФТ) асосида буйрак функционал ҳолатига баҳо берилди. Тадқиқот иши ЛНнинг ривожланиши ва буйрак фаолиятидаги ўзгаришларнинг патогенетик механизмларига турли хил омилларнинг таъсирини ўрганиш мақсадида унинг фаолиятига таъсир этувчи биохимик (мочевина, креатинин, умумий холестерин, триглицерид, юкори ва паст зичликдаги липопротеидлар, микроальбуминурия), ва гемодинамик (эхокардиография, буйрак томирлари доплерографияси, артериал босимнинг мониторинги) генетик текшириш натижаларини баҳолашни ўз ичига олди.

Биокимёвий текширувлар махсус қуйидаги усуллар ёрдамида амалга оширилди: микроалбуминурия-экспресс таёкча тест индикатор усулида текширилди. Барча биокимёвий таҳлиллар ТТА 3-клиникасининг марказий лабораториясида гемодинамик текширувлар функционал диагностика ва нефрология бўлимларида олиб борилди.

ЭхоКГ текшируви "SONOSCAPE S20" ултратовушли ускунада 3,5 Мгцли датчикда анъанавий "Симсон" техникасидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди.

Коптокчалар фильтрацияси тезлиги СКD-EPI (мл/дақиқа/1,73м²) формуласи ёрдамида аниқланди.

ДНК изоляцияси ва полиморф ген белгиларининг таҳлили Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг гематология илмий-амалий тиббиёт марказида амалга оширилди. Молекуляр генетик текширув жараёнида периферик қон лимфоцитларидан ДНКни ажратишда полимераз занжир реакцияси (ПЗР) усулларида фойдаланилди. Популяция назорати учун мазкур Марказнинг молекуляр тиббиёт ва хужайралар технологияси бўлимининг ДНК банкидан шартли соғлом инсонлар гуруҳи олинган.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижаларига кўра 1 ва 2 гуруҳ беморлари ўзаро таққосланган 1-гуруҳга нисбатан 2-гуруҳда сийдикда МАУ ишончли даражада кўп ажралиши кузатилди ва мос равишда $22,6 \pm 0,825$ ҳамда $248,5 \pm 5,39$ ($p < 0,05$) га тенг бўлди. Сийдикда МАУ микдорининг ошиши қондаги мочевина ($r = 0,36$), креатинин ($r = 0,40$) ва буйрак томирлари доплерографияси резистентлик индекси (RI) билан ишончли ($p < 0,05$) даражада мусбат ҳамда КФТ ($r = -0,42$) билан ишончли манфий ($p < 0,05$) боғлиқлик қайд этилди.

Кузатувдаги гуруҳларда буйрак функционал ҳолатини баҳоловчи қондаги мочевина, креатинин ва КФТ кўрсаткичлари ўрганилди. Бунга кўра 1 ва 2-гуруҳ беморларидаги натижаларни гуруҳлараро қиёслаб ўрганганимизда ЛН ривожланганда буйракларнинг функционал ҳолати ишончли пасайганлиги кузатилди (1-жадвал).

1-жадвал

Кузатувдаги беморлар гуруҳларида биокимёвий кўрсаткичлар нисбати

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ	2 гуруҳ
Ёши (йил)	$36,4 \pm 1,9$	$36,7 \pm 2$
Касалликнинг давомийлиги	$8,5 \pm 0,927$	$8,6 \pm 0,84$
Микроальбуминурия	$22,6 \pm 0,825$	$248,5 \pm 5,39^*$
Мочевина	$6,5 \pm 0,320$	$8,9 \pm 0,81^*$
Креатинин	$65,3 \pm 2,445$	$99,4 \pm 9,23^*$
Коптокчалар фильтрацияси тезлиги	$103,8 \pm 3,134$	$86,6 \pm 3,93^*$
Холестерин	$6,2 \pm 0,081$	$8,6 \pm 0,27^*$
Триглицеридлар	$2,1 \pm 0,047$	$6,8 \pm 3,64^*$
Паст зичликдаги липопротеидлар	$3,2 \pm 0,130$	$3,3 \pm 0,13^*$
Юқори зичликдаги липопротеидлар	$1,7 \pm 0,096$	$2,1 \pm 0,08$

Изоҳ: *-ишончлилик даражаси ($p < 0,05$)

Қонда мочевина ва креатининнинг ошиши КФТ камайиши билан кузатилди. Мочевина ва креатинин кўрсаткичлари ўртасида ишончли ($p < 0,05$) мусбат корреляцион боғлиқлик борлиги ($r = 0,85$) ҳамда мочевина КФТ ва креатинин КФТ ўртасида ишончли ($p < 0,05$) манфий корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди (мос равишда ($r = 0,84$, $r = 0,84$)).

Бундан шу нарса маълум бўладики, қонда мочевина креатининнинг ошиши яъни буйрак етишмовчили ривожланган сайин КФТ пасайиши билан кузатилди.

Қондаги ХС, ТГ ва ЮЗЛП кўрсаткичларида ишончли даражада ўзгариш кузатилмади, аммо ХС 2 гуруҳлараро қиёсланганда ишончли даражада ўзгариш қайд этилди ($p < 0,05$). 1 ва 2-гуруҳлар орасида ХСнинг ТГЛ, ПЗЛП билан мусбат корреляцион боғлиқлиги борлиги кузатилди [мос равишда ($r = 0,26$, $r = -0,68$)]. ЮЗЛП билан мусбат корреляция боғлиқлигини кўрсатди ($r = 0,28$). 1 ва 2 гуруҳлар ўртасида ПЗЛП ўрганилганда иккинчисида биринчисига нисбатан юқорилиги кузатилди ва ишончли фарқ қайд қилинди ($p < 0,05$). ПЗЛП қондаги микдорининг ошиши буйракда қон айланишининг V_{max} ($r = -0,28$) ва КФТнинг ($r = -0,28$) пасайиши яъни манфий корреляцияли боғлиқлик кузатилди.

Ўрганилаётган гуруҳларда буйраклар гемодинамикасини ўрганиш орқали унинг фаолиятига баҳо берилди. Бунда кўрсаткичлар бир биридан ишончли фарқ қилмади. Бўлаклараро қон оқимининг бошланғич систолик тезлиги (V_{max}), охириги диастолик тезлик (V_{min}), резистентлик индекси яъни томирлар қаршилиги (RI), пульс индекси (PI) ва систоло-диастолик индекс (S/D) кўрсаткичлари ўрганилди. Бунга 1 ва 2-гуруҳлар солиштириб ўрганилганда 2-гуруҳ беморларида буйракда қон айланиши ишончли даражада ($p < 0,05$) пасайганлиги кузатилди. (RI $0,65 \pm 0,01 - 0,78 \pm 0,01^*$, PI $1,17 - 0,02 - 1,29 \pm 0,01^*$). Резистентлик индекси (RI) билан PI ишончли ($p < 0,05$) мусбат корреляцияда боғланди. Охириги диастолик тезлик, пульс индекси ва систо-диастолик индекс ишончли ($p < 0,05$) манфий корреляция аниқланди ($r = -0,45$, $r = -0,27$). Буйракларда томирлар қаршилигини ортиши қон оқимининг пасайиши яъни буйрак томирларидаги склеротик ўзгаришлар КФТ пасайишига олиб келди, яъни RI, PI ва S/D КФТ орасида ишончли ($p < 0,05$) манфий корреляцион боғланиш ($r = -0,91$, $r = -0,47$, $r = -0,40$) қайд этилди. Шунингдек, RI, PI ва S/D кўрсаткичларининг кўтарилиши қондаги мочевина,

креатининнинг ошишига олиб келди, яъни ишончли даражада ($p < 0,05$) мусбат корреляция юзага келди, (мос равишда $r = 0,77$, $r = 0,82$, $r = 0,50$, $r = 0,50$, $r = 0,51$, $r = 0,4$ 3.3.1-жадвал) (2-жадвал).

2-жадвал

Кузатувдаги биринчи ва иккинчи гуруҳ беморларда буйраклар томирлари доплерографияси кўрсаткичлари

Буйрак томирлари доплерографияси	1 гуруҳ	2 гуруҳ
Ёши (йил)	35,2±0,81	38,2±2,81
Касалликнинг давомийлиги (йил)	4,49±0,34	16,41±1,4
Vmax	0,48±0,02	0,42±0,02*
Vmin	0,17±0,01	0,11±0,01*
RI	0,65±0,01	0,78±0,01
PI	1,17±0,02	1,29±0,02*
S/D	2,21±0,02	2,03±0,02*

Изоҳ: *-ишончлилик даражаси ($p < 0,05$)

Буйракда томирлар қаршилигининг ортиши сийдикда МАУнинг ишончли даражада ($p < 0,05$) ошишига, яъни RI МАУ билан мусбат корреляцион боғлиқлиқдалигини кўрсатди ($r = 0,43$). Буйрак томирларидаги резистентлик индекси (RI) ва пульс индекси (PI) чап қоринчанинг охириги диастолик ҳажми (ЧҚОДХ) ва чап қоринчанинг охириги диастолик ўлчами (ЧҚОДЎ) билан ишончли даражада ($p < 0,05$) мусбат корреляцион боғланди (мос равишда $r = 0,25$, $r = 0,33$, $r = 0,25$, $r = 0,32$). Буйрак томирлари қаршилигининг ошиши қон босимининг ошишида ўз ифодасини топди, яъни RI ишончли даражада ($p < 0,05$) систолик артериал босим (САБ) ва диастолик артериал босим (ДАБ) билан ҳам мусбат корреляцияли боғланиш ($r = 0,43$, $r = 0,34$, $r = 0,42$) қайд этилди. Ўрганилаётган 1 ва 2-гуруҳ беморларнинг кўрсаткичлари таҳлил қилинганда буйрак томирларидаги бошланғич систолик тезлик (Vmax) касалликнинг давомийлиги билан ишончли даражада ($p < 0,05$) корреляцион боғланди ($r = 0,43$). Демак, ЛН йиллар ўтган сайин ривожланиб, буйрак томирлари зарарланиб боради ва вақтида даво чоралари кўрилмаса буйрак етишмовчилигига олиб келади. RI ва PI индекслари 1- гуруҳга нисбатан 2-гуруҳда ишончли даражада ($p < 0,05$) юқори бўлди, (мос равишда 0,65±0,01-1,17±0,01*, 1,78±0,01- 1,29±0,01*). RI ва PI индекслари қонда мочевина, креатинин, МАУ ва ПЗЛП билан ишончли даражада ($p < 0,05$) мусбат корреляцияли боғланиш ҳосил қилди (мос равишда $r = 0,66$, $r = 0,34$, $r = 0,48$, $r = 0,0,37$, $r = 0,68$, $r = 0,33$, $r = 0,50$, $r = 0,27$).

Демак, буйрак томирлари қаршилигини ошиши ЛНнинг ривожланишига олиб келади. Шунингдек унинг юқорилиги юрак гемодинамикасида ҳамда ҚБ кўрсаткичларида ўз аксини топди яъни RI индекси чап қоринчанинг охириги систолик ўлчами билан ишончли даражада ($p < 0,05$) мусбат корреляцион боғланишда бўлиб ва мос равишда $r = 0,26$, $r = 0,39$ ташкил қилди. Ўрганилаётган 1 ва 2-гуруҳларда олинган натижалар гуруҳлараро қиёсланганда улар орасидаги фарқ ишончли даражада ($p < 0,05$) юқори бўлди ва буйрак фаолиятининг бузилишига касалликнинг давомийлиги салбий таъсир кўрсатиши кузатилди.

Гуруҳларда чап қоринча тузилмасини функционал ремоделланиш кўрсаткичлари натижаларига кўра унинг функционал ҳолати кўриб чиқилди. 1 ва 2-гуруҳларни ўзаро қиёслаб кўрганимизда чап қоринчанинг систолик дисфункцияси кузатилди яъни ЧҚ ОДХ ва ОСХ 1 гуруҳга нисбатан 2-гуруҳда ишончли даражада фарқ ($p < 0,05$) қайд этилди (мос равишда 141,3±4,44-139,13±6,60*, 39,03±2,27-56,53±3,78*). Шу билан бирга ЧҚ ОДЎ ва ОСЎ ҳамда зарб ҳажми (ЗХ) ҳам 1 гуруҳга нисбатан 2- гуруҳда ишонарли фарқ ($p < 0,05$) кузатилди (мос равишда 4,80±0,08-5,31±0,11*, 3,13±0,07-3,63±0,11*, 64,27±1,17-61,03±1,14*). Юрак ҳажмининг ва ўлчамларининг катталаниши яъни ЧҚОДХ, ЧҚОСХ, қоринчалараро девор қалинлиги билан, ЧҚММ ва ЧҚММИ билан ишончли даражада ($p < 0,05$) мусбат корреляцияли боғланиш ҳосил қилди (мос равишда $r = -0,36$, $r = -0,34$), $r = -0,71$, $r = -0,68$, ($r = -0,61$, $r = -0,57$). ЧҚОДЎ, ЧҚОСЎ билан ҳам мусбат корреляцияли боғланиш бўлди.

Хулоса

Тадқиқот натижаларига кўра Люпус нефрит ривожланган беморларда буйракларнинг функционал фаолиятини баҳоловчи КФТнинг пасайиши пешобдаги МАУни ошиши билан

узвий боғлиқликни ҳосил қилди ва креатинининг мос равишда юқорилиги билан ифодаланган бўлса, қондаги ТГЛ ва ПЗЛП миқдорини ошиши буйракларда максимал (V_{max}) ва минимал (V_{min}) кон айланишининг пасайиши билан кузатилди ва бу сурункали буйрак касаллигини янада ривожланишига сабаб бўлди.

Ўрганилган гуруҳларда марказий гемодинамика кўрсаткичлари натижаларига кўра ЛН ривожланиб бориши билан юрак геометрияси кўрсаткичлари яъни ЧҚОДХ ва ЧҚОДЎлари чап қоринча миокард массаси индексининг (ЧҚММи) ошиши ва отиш фракциясининг (ОФ) пасайиши билан кечди ва бу буйраклар томирларининг резистентлик индекси (RI) ва пульс индексининг (PI) юқорилиги билан кузатилди, бу эса сурункали юрак ва буйрак етишмовчилигини ривожланишини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Verstrepen L., Carpentier I., Beyaert R. The biology of A20-binding inhibitors of NF-kappa B activation (ABINs) *Adv Exp Med Biol.* 2014; 809:13–31.
2. Caster D.J., Korte EA, Nanda SK, et al. ABIN1 dysfunction as a genetic basis for lupus nephritis. // *Journal of the American Society of Nephrology: JASN.* 2013; 24(11):1743–1754.
3. Zhou X.J., Cheng F.J., Zhu L., et al. Association of systemic lupus erythematosus susceptibility genes with IgA nephropathy in a Chinese cohort. // *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN.* 2014;9(4):788–797.
4. Lewis M.J., Vyse S., Shields A.M., et al. UBE2L3 polymorphism amplifies NF-kappaB activation and promotes plasma cell development, linking linear ubiquitination to multiple autoimmune diseases. // *American journal of human genetics.* 2015;96(2):221–234.
5. Chung S.A., Taylor K.E., Graham R.R., et al. Differential genetic associations for systemic lupus erythematosus based on anti-dsDNA autoantibody production. // *PLoS genetics.* 2011;7(3):e1001323.
6. Шилов Е.М. Волчаночный нефрит: стратегия и лечение. // *Тер арх* 2006; 5: 76–85.
7. Floto R.A., Clatworthy M.R., Heilbronn K.R., et al. Loss of function of a lupus-associated FcgammaRIIb polymorphism through exclusion from lipid rafts. // *Nat Med.* 2005;11(10):1056–1058.
8. Karassa F.B., Trikalinos T.A., Ioannidis J.P., Fcgamma R.-SLEM-AI Role of the Fcgamma receptor IIa polymorphism in susceptibility to systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: a meta-analysis. // *Arthritis Rheum.* 2002;46(6):1563–1571.
9. Karassa F.B., Trikalinos T.A., Ioannidis J.P., Fc gamma R-SLEm-ai The Fc gamma RIIIA-F158 allele is a risk factor for the development of lupus nephritis: a meta-analysis. // *Kidney Int.* 2003; 63(4):1475–1482.
10. D’Crus. Mycophenolate mofetil of systemic vasculitis. *Lupus* 2005; 14: 55–7.

Қабул қилинган сана 09.08.2022