



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (80) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (80)

2025

июнь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.05.2025, Accepted: 10.06.2025, Published: 15.06.2025

УДК 616.12-008.46:616.61-007

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БУЙРАКЛАР ДИСФУНКЦИЯСИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Закирова Г.А. <https://orcid.org/0000-0003-3577-456X>
Машиарипова Д.Р. <https://orcid.org/0000-0002-0235-5927>

Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт
маркази" ДМ, Ўзбекистон, Тошкент шаҳри, Хуршид кўчаси 4 уй
Тел: +998-71-234-3321 Email: info@therapy.uz

✓ Резюме

Ушбу шарҳ сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бўлган беморларда буйрақларнинг функционал ҳолатини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотлар ва буйрақларнинг функционал ҳолатини баҳолашда қўлланиладиган усулларни таҳлил қилишга бағишланган. Турли тадқиқотларга кўра, СЮЕда буйрақ етишмовчилигининг тарқалиши 25% дан 60% гача ўзгариб туради. СЮЕ ва сурункали буйрақ касаллиги (СБК) комбинацияси "2-тур сурункали кардиоренал синдром" атамаси билан тавсифланади. Буйрақ функциясининг бузилиши СЮЕ билан касалланган беморларда салбий прогнознинг энг муҳим прогнози бўлиб, СЮЕ озирлиги ва чап қоринча отилиш фракциясидан (ЧҚ ОФ) ҳам муҳимроқдир

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, сурункали буйрақ касаллиги, креатинин, коптокчалар филтрация тезлиги

ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Закирова Г.А., Машиарипова Д.Р.

ДМ «Республиканский научно-прикладной медицинский центр специализированной
терапии и медицинской реабилитации», город Ташкент, Узбекистан, улица Хуршида 4,
Тел: +998-71-234-3321 Email: info@therapy.uz

✓ Резюме

Обзор посвящен анализу исследований функции почек у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и методам оценки функции почек. По данным различных исследований, распространенность почечной недостаточности при ХСН варьирует от 25% до 60%. Сочетание ХСН и хронической болезни почек (ХБП) характеризуют термином «хронический кардиоренальный синдром 2 типа». Нарушение функции почек является наиболее важным предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с ХСН, более важным, чем тяжесть ХСН и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, креатинин, скорость клубочковой фильтрации

CHARACTERISTICS OF KIDNEY FUNCTION IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Zakirova G.A., Masharipova D.R.

"Republican Scientific and Applied Medical Center of Specialized Therapy and Medical
Rehabilitation" DM, Tashkent city, Uzbekistan, Khurshid street 4,
Tel: +998-71-234-3321 Email: info@therapy.uz

✓ *Resume*

The review is devoted to the analysis of renal function studies in patients with chronic heart failure (CHF) and methods for assessing renal function. According to various studies, the prevalence of renal failure in CHF varies from 25% to 60%. The term «chronic cardiorenal syndrome type 2» characterizes the combination of CHF and chronic kidney disease (CKD). Impaired renal function is the most important predictor of poor prognosis in patients with CHF, more important than the severity of CHF and the left ventricular ejection fraction (LVEF)

Key words: chronic heart failure, chronic kidney disease, creatinine, glomerular filtration rate

Долзарблиги

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) энг кенг тарқалган касалликлардан бири бўлиб, юрак-кон томир тизимининг сурункали, прогрессив ва прогностик жиҳатдан салбий касалликдир, унинг ижтимоий аҳамияти беморларнинг юқори ўлим даражаси, касалхонага ётқизилишнинг энг кенг тарқалган сабаби, ҳаёт сифатининг (ҲС) ёмонлашиши ва беморларнинг меҳнат қобилиятининг чекланиши билан белгиланади. Европанинг сўнгги тавсияларига кўра (2016), ривожланган мамлакатларда катталар аҳолисининг тахминан 1-2% дан касалхонага ётқизилган беморларнинг 17% ва амбулатор беморларнинг 7% бир йил ичида вафот этади [18].

Тадқиқот мақсади: Сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйраклар дисфункциясининг хусусиятларини таҳлилий ўрганиш.

СЮЕ тарқалиши барқарор ўсишда давом этмоқда, чунки СЮЕ юрак-кон томир континуумининг натижасидир ва клиник кардиологиянинг асосий муаммоларидан биридир [25]. Маълумки, СЮЕ бўлганда турли органлар ва тўқималар, шу жумладан буйраклар таъсирланади, бу уларнинг функцияларининг бузилишига олиб келади, бу эса беморларнинг ўлимнинг бевосита сабабига айланади. СЮЕда буйрак дисфункциясининг тарқалиши, турли тадқиқотларга кўра 25% дан 60% гача [15,17] учрайди. СЮЕ ва сурункали буйрак касаллиги (СБК) комбинацияси "2-тур сурункали кардиоренал синдром" атамаси билан тавсифланади [6, 16].

Буйрак функциясининг бузилиши СЮЕ билан касалланган беморларда салбий прогнознинг энг муҳим белгиси бўлиб, ҳатто СЮЕ да чап қоринча отилиш фракциясидан (ЧҚ ОФ) ҳам муҳимроқдир. КФТ <60 мл/дақиқа/1,73 м² билан ўлим хавфи ЧҚ систолик функциясининг пасайиши билан 2,1 баробар ортади, буйрак етишмовчилиги (БЕ) бўлган беморларда ўлим хавфи 3,8 баравар ортади, систолик функция ўзгармаган ҳолатда эса - 2,9 марта ортади [8]. СЮЕ даги ЧҚ ОФ СЮЕ прогнозини белгилайдиган ЧҚ дисфункциясининг асосий кўрсаткичи сифатида кўрилиб, шунинг учун креатинин даражаси (Кр) ҳам буйрак дисфункциясининг (БД) салбий прогнозининг мустақил прогнозчиси ҳисобланади [17]. Протеинурия ва КФТнинг пасайиши маркер сифатида қабул қилинган кардиоренал муносабатларнинг ўрнатилган концепциясига мос келадиган салбий прогнознинг маркеридир [13,35]. Протеинурия мезенхимал ва найчалар хужайралар томонидан ўзгартириладиган ангиотензин II (АП), эндотелин ва профибриноген ўсиш омиллари синтезининг ошишига олиб келади [27]. Нооп тадқиқотида 50 ёшдан 75 ёшгача бўлган кишиларда юрак-кон томир касалликларидан ўлим хавфи КФТнинг ҳар 5 мл / дақиқа камайишида 26% га ошганини таъкидланган. Бу юрак-кон томир патологиясидан ўлимнинг деярли икки баравар ошишига, базал КФТ нинг пасайишига тўғри келади [17]. SOLVD тадқиқотида кўра, буйрак етишмовчилигининг оғирлиги асимптоматик ва клиник жиҳатдан аниқ ЧҚ дисфункцияси беморларда тирик қолишнинг энг кучли кўрсаткичидир. Шу сабабли, буйраклар ҳолатини мумкин бўлган "СЮЕ ривожланишининг воситачиси" сифатида кўриб чиқиш ва СЮЕ ривожланишининг олдини олиш тактикаси оптимал буйрак функциясини сақлашга қаратилган бўлиши керак деб тахмин қилиш мумкин.

Даволаш пайтида субклиник буйрак дисфункциясининг давом этиши, ҳатто хавф омилларини (ХО) назорат қилиш ва органларнинг шикастланиши регрессиясидан кейин ҳам беморнинг прогнозига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Буйракларнинг функционал ҳолатини баҳолаш профилактика ва терапевтик чора-тадбирларни танлашда муҳим аҳамиятга эга

Материал ва усуллар

СЮЕ билан касалланган беморларда кардиоренал синдромнинг (КРС) шаклланиши орган даражасида функционал ўзаро боғлиқ жараённинг табиий кўринишидир [4, 28]. Бундан ташқари, буйрак функциясининг бузилиши касалликнинг ривожланишининг умумий ва мустақил омили, юрак касалликларининг юқори даражаси асимптоматик ва / ёки клиник кўринишдаги СЮЕ билан касалланган беморлар популяциясида қон томир ходисалари ва ўлим билан [2, 36], бу ишемик генезли СЮЕ бўлган беморларда КРС шаклланишининг патогенетик хусусиятлари билан боғлиқ.

НУНА бўйича I–IV синф СЮЕ бўлган амбулатор ва касалхонага ётқизилган жами 80 098 бемор билан клиник тадқиқотлар натижаларининг мета-таҳлили шуни кўрсатдики, беморларнинг 63 фоизи енгил БД ва 29 фоизда оғир буйрак етишмовчилиги бўлган [12]. Кузатувнинг давомийлиги камида бир йил эди. Бу даврда биринчи гуруҳдаги беморларнинг 38 фоизи, иккинчи гуруҳдагиларнинг 51 фоизи вафот этган. Енгил БД ли одамлар гуруҳида умумий ўлимнинг нисбий хавфи 1,56 марта ($p < 0,001$) ва иккинчи гуруҳда 2,31 марта ошган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, СЮЕ билан касалланган беморларнинг умумий популяциясида ўлим зардобдаги Кр даражаси ҳар бир кейинги 88,6 мкмол/л дан 44,3 мкмол/л (0,5 мг/дл) га кўтарилганда 15% га ошади ва 10 мл/дақиқа/1,73 м² га тахминий КФТ даражасининг яна бир пасайиши билан боғлиқ.

Бир вақтнинг ўзида бирламчи буйрак патологияси бўлмаган СЮЕ билан касалланган беморларда ўтказилган бир қатор истиқболли тадқиқотлар ишемик келиб чиқиши бўлган СЮЕ билан касалланган беморларда буйраклар дисфункцияси ва СЮЕ оғирлиги ва юракнинг морфофункционал ҳолати ўртасидаги боғлиқликни кўрсатди. СЮЕда БД нинг дастлабки белгилари қуйида келтирилган.

Патофизиологик механизмлар: Буйраклар организмнинг микроциркуляция тизимининг ажралмас ва муҳим қисми, метаболизмнинг муҳим органи ва турли жараёнларни гуморал тартибга солишидир [20]. СЮЕ билан касалланган беморларда БД ривожланиш механизми тўлиқ ўрганилмаган. Буйрак дисфункцияси асосан юрак отилиши (ЮО) ва нейрогуморал фаоллашувнинг пасайиши туфайли юзага келади, деб ишонилади [22]. ЮО нинг камайиши буйрак қон оқимининг пасайишига олиб келади. Натижада, афферент артериолалар деворларига қон босими ва натрийнинг Генле кўтарилуви ҳалқасига етказилиши камаяди. Одатда, бу афферент артериолаларнинг силлик мушакларининг бўшашишига ва буйрак қон оқимининг тикланишига олиб келади (миоген Бейлис эффекти ва найча коптокчалар қайта алоқа механизми). СЮЕ билан касалланган беморларда бу механизмлар буйрак томирларида қон оқимининг пасайишига тўсқинлик қила олмайди, ишемия ва буйрак тўқималарининг шикастланиши ривожланади [25]. Буйрак фаолиятига тўғридан-тўғри таъсир қилишдан ташқари, ЮО нинг пасайиши ЧҚ, каротид синус, аорта ёйи ва буйракларнинг афферент артериолаларининг механорецепторлари томонидан нейрогуморал фаоллашувга ёрдам беради.

НУНА бўйича I–IV синф СЮЕ бўлган беморларда пайдо бўладиган СБК шаклланишида САТ нинг ҳаддан ташқари фаоллашиши ва гемодинамиканинг бузилиши, айланувчи РААТ ва буйрак тўқималарининг РАТ нинг нейрогуморал ва микроциркулятор зарарланиш механизмларини кўзғатиши коптокча, найчалар ва тубулоинтерстициал тўқималарнинг бўлиниши етакчи рол ўйнайди [21, 37]. СБКнинг ўзи коронар томирларнинг атеросклеротик шикастланишига, юрак ишемик касаллигининг ривожланишига, қисқарувчанликнинг бузилишига ва юракнинг патологик мос келмайдиган ремоделланишига ёрдам беради [22]. СБК нинг СЮЕ билан касалланган беморларнинг прогнозига таъсири буйрак функциясининг шикастланиш даражаси билан ҳамбарчас боғлиқ бўлиб, у тахмин қилинган КФТ даражасининг пасайиш даражаси билан намоён бўлади [23]. Замоनावий тавсияларга қўра, енгил БД билан касалланган одамлар гуруҳига КФТ даражаси 60-70 мл / дақиқа / 1,73 м², зардоб креатинин даражаси 115-133 мкмол / л (1,3-1,5 мг / дл) ва 107 бўлган беморлар –да 124 мкмол/л (1,2–1,4 мг/дл), эркаклар ва аёллар учун мос равишда [30].

Ушбу омиллар таъсири остида, ортиқча хужайрадан ташқари суяқлик бўлишига қарамай, буйраклар томонидан натрий ва сувни ушлаб қолиш кучаяди. Дастлаб, бу томир ичидаги ҳажми сақлашга ва буйракларнинг экскретор функциясини сақлашга ёрдам беради, аммо вақт ўтиши билан у буйракларга салбий таъсир кўрсата бошлайди, унинг механизми яхши тушунилмаган [4].

Маълумки, АТП натрий реабсорбциясини кучайтиради, коптокчаларларнинг афферент ва эфферент артериолаларининг силлик мушак ҳужайраларининг қисқаришига ва натижада буйрак қон оқимининг пасайишига олиб келади. Эфферент артериолаларнинг торайиши афферент артериолаларнинг торайишидан устун туради, шунинг учун СЮЕнинг дастлабки босқичларида буйрак қон оқимининг пасайишига қарамай, буйрак перфузион босими ва фильтрация фракцияси ошади ва нормал КФТ қийматлари сақланади [20, 22]. Гиперфильтрация гидростатик босимни пасайтиришга, перитубуляр капиллярларда онкотик босимни оширишга ва проксимал каналчаларда ва Генле ҳалқасининг кўтарилган қисмида сувнинг реабсорбциясини янада кучайтиришга ёрдам беради. СЮЕ ривожланиши ва ЮО нинг сезиларли пасайиши билан буйрак қон оқими шунчалик камаядики, буйрак перфузион босими ва КФТ пасаяди ва қон зардобиди Кр концентрацияси ошади [4, 12, 23, 31]. Буйрак гемодинамикаси натрий ва сувнинг реабсорбциясига таъсир қилишдан ташқари, ҳайвонларда ўтказилган тажрибаларда кўрсатилганидек, АТП коптокчаларнинг мезангиал ҳужайралари томонидан ўсиш омили Р ишлаб чиқаришни рағбатлантиради, унинг таъсири остида бигликан каби ҳужайрадан ташқари матрица таркибий қисмлари синтезланади ва II турдаги коллаген ва фибронектин ортади. Коптокчалар матрицанинг тўпланиши сурункали буйрак етишмовчилигининг морфологик субстрати бўлган нефросклерознинг ривожланишига олиб келиши мумкин [21]. Алдостерон синтези ва чиқарилиши АТП томонидан кучайтирилади, натрийнинг реабсорбциясини рағбатлантиради, аммо дистал каналчалар ва йиғувчи каналлар даражасида ишлайди. Шуни таъкидлаш керакки, одатда, минералокортикоидларнинг юқори дозалари дастлаб буйракда натрийни ушлаб туриш ва ҳужайрадан ташқари суюқлик ҳажмини оширади, аммо 3-5 кундан кейин буйракда натрийни ушлаб туриш тўхтади ва натрий баланси тикланади. Бу минералокортикоид воситачилигида натрийни ушлаб қолишдан қочиш механизми деб аталади (escape phenomenon), унинг ривожланиши натрийни йиғиш каналларида алдостерон таъсир қилиш жойларига етказиб беришнинг кўпайиши билан боғлиқ [28]. СЮЕ билан касалланган беморларда алдостероннинг натрийни сакловчи таъсирдан қутулиб бўлмайди. Бу АТП ва адренергик стимуляция таъсирида унинг реабсорбциясининг кучайиши туфайли дистал каналчалар ва йиғувчи каналларга натрий етказиб беришнинг пасайиши билан боғлиқ [22]. Натрийни ушлаб туришдан ташқари, алдостерон СЮЕ билан касалланган беморларда бириктирувчи тўқималарнинг кўпайишига ёрдам беради, бу уларда БД ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин.

Буйрак функциясини баҳолаш усуллари: 85 та назорат остидаги тадқиқотларда олинган маълумотларнинг ретроспектив таҳлили, шу жумладан турли хил келиб чиқиши бўлган 550 мингга яқин СБК билан касалланган беморлар, КФТ тахминан 75 мл / дақиқа / 1,73 м² да юрак ва қон томирларининг шикастланиши учун жуда муҳим эканлигини кўрсатиб - юрак-қон томир касалликлари ва ўлим даражаси ортиб бориши аниқланган [19]. Шу муносабат билан, беморларни СБК босқичлари бўйича табақалаш ва натижада СЮЕ билан касалланган беморларда умумий ва юрак-қон томир (ЮКТ) ўлимини кўпайиши хавфини баҳолаш, шаклланган нефролизнинг оғирлигини акс эттирувчи асосий кўрсаткич сифатида КФТни ҳисоблашнинг тўғрилиги, аҳамиятли бўлган. Одатда бу мақсадда Кокрофта–Гаулт, MDRD ва СКD-EPI формулаларидан фойдаланилади [17, 38]. Сўнгги пайтларда нефропатияни аниқлаш учун буйрак найчалари шикастланишининг биомаркерлари ишлатилган [3, 24]. Сўнгги пайтларда СКD-EPI формуласи (модификацияланган MDRD формуласи) асосида КФТни ҳисоблаш учун янги ёндашув қўлланилди, у Кр даги гендер фарқларини ҳисобга олади ва қон зардобиди Кр миқдори паст бўлган КФТ нинг катта қийматларини беради [17]. Ушбу формула буйрак функцияси нисбатан сақланган КФТ бўлган ва СЮЕда энг кўп учрайдиган СБК нинг эрта (2-3а) босқичларида КФТни баҳолаш учун афзалдир. 25 та йирик истикболли тадқиқотлар натижалари таҳлиliga кўра, СЮЕ билан касалланган 20 754 беморлар текширилди, СКD-EPI ва MDRD формулалари КФТ қийматини аниқроқ акс эттирилди ва умумий ва юрак-қон томир касалликлари хавфини баҳолашга имкон берди. СБК нинг дастлабки белгиларидан бири микроалбинурия (МАУ) бўлиб, унинг асосий сабаби коптокчалар капиллярларнинг эндотелиясининг дисфункцияси бўлиб, у NYHA бўйича II–III синф СЮЕ билан касалланган беморларнинг кўпчилигида учрайди [8]. Унинг шаклланишида етакчи ролни тизимли оксидловчи стресс, қонда айланиб юривчи яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг кўпайиши ўйнайди. БД нинг бошқа сабаби - коптокчалар капиллярлар эндотелиясининг манфий зарядларини йўқотиш ва коптокчалар филтрнинг ўтказувчанлигини ошишидир. БД нинг яна бир сабаби - коптокчалар гипертензия, бу ЮЕ ривожланишининг дастлабки босқичида аниқланиши ва буйрак гемодинамикасининг бузилиши билан боғлиқ. Натижада коптокчалар капиллярларда босимнинг ошиши эндотелий, коптокчалар базал мембрана ва подоцитларга механик шикаст етказиши, бу эса коптокчалар филтр ўтказувчанлигининг қўшимча ошишига олиб келади [4].

Натижа ва таҳлиллар

КФТ нинг пасайиши ва албумин (Ал) нинг пешоб билан чиқарилишининг кўпайиши ҳозирги вақтда кардиоренал континуумда салбий прогнознинг "буйрак" белгилари сифатида қабул қилинади [9, 39]. Шундай қилиб, клиницистларнинг эътибори биринчи навбатда буйракнинг коптокчалар аппарати шикастланишига қаратилган. Бироқ, сўнгги йилларда юрак-қон томир касалликларида патологик жараёнда иштирок этадиган кўпинча коптокчалар аппаратлар олдида буйракнинг тубулоинтерстициал тўқималарининг ҳолатини баҳолашнинг аҳамияти ҳақида кўпроқ маълумотлар пайдо бўлди [1]. Маълумки, протеинурия сабаби нафақат оқсилнинг коптокчалар фильтрациясининг кучайиши, балки филтрланган оқсилнинг найчалардаги реабсорбциясининг бузилиши ҳам бўлиши мумкин. Протеинурия бўлмаса, қандли диабет билан касалланган беморларнинг 75 фоизда қон зардобдаги проксимал каналчалар чўткаси чегараси эпителийсининг нефритоген фракциясининг антигенига антитаналар мавжудлиги ҳақида далиллар мавжуд [27].

Буйрак фаолиятини баҳолаш учун зардоб Кр, КФТ ни аниқлаш ва пешобда Ал ажралишини баҳолаш қўлланилади. Пешобда Ал-нинг чиқарилишини баҳолаш коптокчалар филтрлаш ҳолати ва буйрак капилляр эндотелиясининг дисфункцияси ҳақида фикр беради.

Зардоб креатинини. Зардоб қизил концентрациясини ўрганиш лаборатория тадқиқотининг мажбурий усули ҳисобланади. Бир қатор омилларга боғлиқлиги сабабли (1-жадвал), қон зардобдаги Кр концентрациясини аниқлаш буйрак функциясини баҳолаш учун етарли эмас. Қон зардобдаги қизил концентрация креатининнинг ишлаб чиқарилиши, секрецияси ва буйракдан ташқари чиқарилишига боғлиқ.

Креатинин секрецияси. Кр коптокчаларларда эркин филтрланади, лекин проксимал каналчаларда ҳам ажралиб чиқади. Бинобарин, пешоб билан чиқарилган Кр миқдори филтрланган ва ажратилган Кр йиғиндисидир. Кр клиренси КФТни мунтазам равишда ошириб юборади. Соғлом одамларда бу ҳаддан ташқари баҳолаш ~ 10-40% ни ташкил қилади, аммо СБК билан касалланган беморларда юқорироқ ва олдиндан айтиб бўлмайди. Кр секрецияси циметидин ва триметоприм каби баъзи кенг тарқалган дорилар томонидан ингибирланади.

Ингичка ичкадаги Кр нинг ҳаддан ташқари ажратилиши. Жиддий буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда унинг буйракдан ташқари чиқарилиши туфайли кунлик умумий Кр нинг учдан икки қисмигача бўлиши мумкин. Оддий қон зардобда Кр билан, айниқса қарияларда КФТда сезиларли тебранияшлар мумкин. Ёш билан мушак вазни ва қон клиренси камаяди. Шу билан бирга, зардоб даражаси ўзгаришсиз қолади, бу буйрак функциясининг ўзгармаслигини аниқлатмайди. Шундай қилиб, қон зардобдаги Кр даражасининг ошиши КФТ пасайишининг сезгир кўрсаткичи эмас. КФТ пасайган беморларнинг фақат 60% қон зардобда юқори Кр аниқланади; Бошқача қилиб айтганда, КФТ пасайган шахсларнинг 40% маълум бир лаборатория учун нормал диапазонда зардоб Кр даражаларига эга.

Коптокчалар фильтрация тезлиги ва Кр клиренси. Буйракларнинг функционал ҳолатини аниқлаш эгитирувчи энг аниқ кўрсаткич КФТ ҳисобланади. КФТ эндоген (инулин) ва экзоген филтрлаш маркерлари ёрдамида, эндоген филтрлаш белгиларининг (Кр) клиренсидан ҳисобланган ёки эндоген маркерларнинг (Кр, цистатин С) зардоб даражасига асосланган формулалар ёрдамида ўлчаниши мумкин (2-жадвал).

1 жадвал

КФТни ўлчаш ва ҳисоблаш усуллари

Т/р	Усуллар	Изоҳлар
1	Эндоген (инулин) ва экзоген филтрлаш белгиларидан фойдаланган ҳолда КФТ ни ўлчаш	Мураккаб
		Қиммат
		Эришиш қийин
		Ўзгарувчанлик 5–20%
2	Эндоген филтрлаш белгилари (Кр) клиренси асосида КФТ ни ҳисоблаш - Реберг-Тареев тести	Хатоларнинг юқори эҳтимоли
		Ҳозирги вақтда буйрак функциясини баҳолаш учун тавсия этилмайди
3	Эндоген маркерларнинг сарум даражасига асосланган формулалар ёрдамида КФТ ни ҳисоблаш (Кр, цистатин С)	Тавсия этилган, тасдиқланган

Бугунги кунга қадар КФТни ўрганиш учун аниқлик, фойдаланиш қулайлиги ва фойдаланиш қулайлиги нуқтаи назаридан бенуксон бўлган усул йўқ. Буйрак фаолиятини баҳолашнинг энг аниқ усуллари - экзоген моддаларнинг клиренсига асосланган: инулин, 51Кр-ЭДТА (этилендимин-тетраацетик кислота), 99 мТсДТРА (диэтиленцентри-аминопентаацетик кислота), 125I-йоталамат ёки йогексол. Улар КФТни ўлчаш учун "олтин стандарт" бўлиб қолмоқда, аммо техник мураккаблик ва меҳнат зичлиги, қонга бегона моддаларни киритиш зарурати ва юқори нарх улардан фойдаланишни чеклайди. Ҳозирги вақтда улар тадқиқотда, шунингдек, КФТни энг аниқ аниқлаш талаб қилинадиган клиник ҳолатларда, масалан, кимётерапия пайтида ёки потенциал тегишли донорда буйрак функциясини баҳолашда қўлланилади. КФТни ўрганиш учун радиоизотоп усуллари ўнг ва чап буйракларнинг функционал ҳолатини алоҳида баҳолашга имкон беради, бу бир томонлама зарарланган касалликлар, буйракларнинг айрим аномалиялари ва бошқалар учун муҳимдир. Экзоген моддалардан фойдаланган ҳолда КФТ тозалаш усуллари барча бошқа усулларнинг аниқлигини текшириш учун стандарт ҳисобланади [17].

КФТ ни клиренс усули билан баҳолаш: 24 соатлик Реберг-Тареев тести, агар у камида 1000 мл бўлиши керак бўлган пешоб ҳажмини тўғри ва аниқ ўлчаган бўлса, юқори аниқлик билан тавсифланади. У ихтисослаштирилган касалхона ускунасида ишлатилиши мумкин.

Формулалардан фойдаланиш ноўрин бўлганда клиренс усули КФТни баҳолашнинг ягона мумкин бўлган усули бўлиб қоладиган ҳолатлар мавжуд: ҳомиладорлик, ностандарт тана ҳажми, оғир оксил-энергия етишмовчилиги, скелет мушаклари касалликлари, параплегия ва тетраплегия, вегетариан парҳез, тез ўзгарувчан буйрак функцияси. Агар буйрак функцияси бузилган беморларга нефротоксик дориларни буюриш керак бўлса, дори воситаларининг хавфсиз дозасини аниқлаш учун буйракларнинг функционал ҳолатини аниқ баҳолаш керак бўлганда ва буйракни алмаштириш терапиясини бошлаш тўғрисида қарор қабул қилганда, клиренс усулидаги КФТни аниқлашдан ҳам фойдаланиш керак.

Олинган маълумотларни ретроспектив таҳлил қилиш - 85 та назорат остида ўтказилган тадқиқотлар, шу жумладан турли хил келиб чиқадиган СБК билан касалланган 550 мингга яқин бемор, КФТ нинг тахминан 75 мл / дақиқа / 1,73 м² даражаси юрак ва қон томирларига зарар етказиш учун жуда муҳим эканлигини кўрсатди, зардобдаги ундан паст кўрсаткичи қон томирлар касалланиши ва ўлим даражаси ортиб бораётганини кўпайишини билдиради. Шу муносабат билан, беморларни СБК босқичлари бўйича табақалаш ва натижада СЮЕ билан касалланган беморларда умумий ва ЮЕ хавфини ошириш хавфини баҳолаш учун, шаклланган нефропатиянинг оғирлигини акс эттирувчи асосий кўрсаткич сифатида КФТни ҳисоблашнинг аниқлиги муҳим бўлади. Одатда, бу мақсадда Кокрофт-Гаулт, MDRD, СКD-EPI формуллари (модификацияланган MDRD формуласи) ишлатилади [23, 29]. Кокрофт-Гаулт формуласи (мл/дақиқа): $x_{\text{КФТ}} = (140 - \text{ёш, йил}) \times \text{тана вазни (кг)} \times (\text{эркаklar учун } 1,23 \text{ ёки аёллар учун } 1,05)$ қон креатинин (мкмол/л)

MDRD формуласи: $x_{\text{КФТ}} = 186 \times (\text{SCr})^{-1,154} \times (\text{ёши})^{-0,203} \times (0,742 \text{ аёллар учун})$, бу ерда $x_{\text{КФТ}}$ - тахминий гломеруляр филтрация тезлиги (мл/мин/1,73 м²; SCr - зардоб креатинин (мг/дл); MDRD - буйрак касаллиги учун диетани ўзгартириш зардоб креатининини ммол/л дан мг/дл га айлантириш учун ммол/л қийматини 0,0113 га кўпайтириш керак.

Кокрофт-Гаулт формуласидан фойдаланган ҳолда ҳисоблаш қутилаётган КФТ 60 мл/дақиқа ёки ундан кўп учун мос келади; MDRD формуласи паст $x_{\text{КФТ}}$ қийматлари учун мақбулроқдир. Педиатрик беморлар учун Schwartz формуласи кўпроқ қўлланилади: креатинин клиренси (мл/дак) = 0,0484 × бўйи (см) ёки 40 бўйи Қон Кр (мкмол/л) Қон Кр (мкмол/л).

Охирги пайтларда СКD-EPI формуласи (модификацияланган MDRD формуласи) КФТни ҳисоблаш учун ишлатилган, бу креатининдаги гендер фарқларини ҳисобга олади ва паст зардобдаги креатинин даражасида катта КФТ қийматларини беради [23].

СКД-ЕРІ формуласи, 2009 йил, 2011 йил модификацияланган

Ирки	Жинси	Зардобдаги креатинин, мг/100 мл	Формула
Оқ танли ва бошқалар	Аёл	$\leq 0,7$	$144 * (0,993)^{\frac{E_{ш} * K_p}{0,7}} - 0,328$
Оқ танли ва бошқалар	Аёл	$> 0,7$	$144 * (0,993)^{\frac{E_{ш} * K_p}{0,7}} - 1,21$
Оқ танли ва бошқалар	Эркак	$\leq 0,9$	$141 * (0,993)^{\frac{E_{ш} * K_p}{0,9}} - 0,412$
Оқ танли ва бошқалар	Эркак	$> 0,9$	$141 * (0,993)^{\frac{E_{ш} * K_p}{0,9}} - 1,21$
Осиёликлар	Аёл	$\leq 0,7$	$151 * (0,993)^{\frac{E_{ш} * K_p}{0,7}} - 0,328$
Осиёликлар	Аёл	$> 0,7$	$151 * (0,993)^{\frac{E_{ш} * K_p}{0,7}} - 1,21$
Осиёликлар	Эркак	$\leq 0,9$	$149 * (0,993)^{\frac{E_{ш} * K_p}{0,9}} - 0,412$
Осиёликлар	Эркак	$> 0,9$	$149 * (0,993)^{\frac{E_{ш} * K_p}{0,9}} - 1,21$

Ушбу формула буйрак функцияси нисбатан сақланиб қолган ва СЮЕда энг кўп учрайдиган СБК нинг эрта (2-3а) босқичларида КФТни баҳолаш учун афзалдир. 25 та йирик истикболли тадқиқот натижалари таҳлиliga кўра, СЮЕ билан касалланган 20754 бемор, СКД-ЕРІ ва MDRD формуласи КФТ қийматини аниқроқ акс эттиради ва умумий ва ЮҚТХ ҳодисалари хавфини баҳолашга имкон беради.

Сўнгги йилларда цистатин С буйракларнинг функционал ҳолатини ва юрак-қон томир хавфини баҳолаш учун муқобил маркер сифатида кўриб чиқилди, унинг даражаси Кр дан фаркли ўлароқ, мушак массасига боғлиқ эмас, бу эса КФТни сурункали буйрак касаллиги билан касалланган одамлар, жисмоний ривожланиши ностандарт кишилар, мушак массасининг етишмовчилиги ёки ортиқча ривожланиши, болалар, кексалар, қандли диабет, семизлик, ҳомиладор аёлларда аниқроқ аниқлаш имконини беради. Қон зардобдаги цистатин С даражаси ўткир буйрак етишмовчилигида креатининга нисбатан анча динамик ўзгаради, бу эса ўткир буйрак шикастланишининг (ЎБШ) эрта ташхисига катта афзалликларни беради. Бироқ, ушбу тадқиқотнинг юқори нархи ҳозирги вақтда унинг кенг қўлланилишини чеклайди. Цистатин С (Ноек) асосида КФТни ҳисоблаш учун формулалар ишлаб чиқилган: $KFT [мл/дақиқа/1,73 м^2] = (80,35 / \text{цистатин С} [мг/л]) - 4,32$.

Албуминурия/протеинурияни баҳолаш. Пешобда албумин ва умумий оқсилнинг (барча оқсил фракциялари, шу жумладан албумин) чиқарилишини баҳолашнинг сифат/ярим миқдорий ва миқдорий усуллари мавжуд. Албуминурия/протеинурияни сифатли баҳолаш тест чизиклари (қурук кимё усули) ёрдамида амалга оширилади, бу унинг мавжудлиги, қулайлиги ва аниқлашнинг арзонлиги туфайли жозибадор. Бироқ, бу усул жуда катта хато билан тавсифланади. Албуминурия миқдорини аниқлаш учун иммунофермент, иммунотурбидиметрик ва радиоиммун усуллар қўлланилади. Пешобдаги умумий оқсилни аниқлашнинг энг сезгир ва аниқ усуллари фотометриkdir (хусусан, пирогалолол кизил бўёқ ёрдамида).

СБК нинг дастлабки белгиларидан бири МАУ бўлиб, унинг асосий сабаби коптокчалар капиллярлар эндотелиясининг дисфункцияси бўлиб, у NYHA бўйича II–III синф СЮЕ билан касалланган беморларнинг кўпчилигида учрайди. Бу, айниқса, катта артериал томирлар ва томирлар, коронар томирлар, ўпка томирлари ва периферик микроваскуляр томирларнинг эндотелиал дисфункцияси билан бирга келадиган ишемик келиб чиқиши СЮЕ бўлган одамлар учун тўғри келади. Унинг шаклланишида етакчи ролни тизимли оксидловчи стресс, айланиб юрувчи яллиғланишга қарши цитокинлар таркибининг кўпайиши ўйнайди, бу эса коптокчалар капиллярлар эндотелиясининг манфий зарядларини йўқотишига ва коптокчалар филтрациясининг ўтказувчанлигини оширишга олиб келади. БД нинг яна бир сабаби - Коптокчалар гипертензия, бу БД ривожланишининг дастлабки босқичида аниқланган ва буйрак гемодинамикасининг бузилиши билан боғлиқ. Натижада коптокчалар капиллярларда босимнинг ошиши эндотелий, коптокчалар базал мембрана ва подоцитларга механик шикаст еткази, бу эса коптокчалар филтратининг ўтказувчанлигининг қўшимча ошишига олиб келади [17, 27].

Кўплаб ишлар турли касалликларда б2-микроглобулин ва МАУ диагностик ролига бағишланган [27, 40]. б2-микроглобулиннинг энг катта диагностик қиймати нефрологияда исботланган. Ушбу маркер ёрдамида зарарни эрта аниқлаш ва локализация қилиш, филтрацияни танлаб баҳолаш,

резорбция функцияси, коптокча ва найчаларнинг шикастланиш даражасини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга бўлди. Адабиётларга кўра, МАУ диабетик нефропатиянинг эрта ташхиси учун ажралмас мезондир [27]. 62-микроглобулин сингари, МАУ артериал гипертензия генезисининг дифференциал диагностикаси мезонларидан бири сифатида ишлатилиши мумкин. Паст молекуляр оғирликдаги оксиллар даражасини аниқлаш билан бир қаторда, МАУ ни аниқлаш СБК нинг дастлабки белгисидир.

Замонавий халқаро тавсиялар КФТ қийматини (3-жадвал) ва албуминурия даражасини (4-жадвал) ҳисобга олган ҳолда СБКни таснифлашни таклиф қилади, чунки КФТ ва пешоб билан албумин ажралиши мустақил диагностик ва прогностик аҳамиятга эга.

КФТнинг пасайиши ва албуминнинг пешоб билан чиқарилишининг кўпайиши ҳозирги вақтда кардиоренал континуумда салбий прогнознинг "буйрак" белгилари сифатида қабул қилинган [1,14]. Шундай қилиб, клиницистларнинг эътибори биринчи навбатда буйракнинг коптокчалар аппарати шикастланишига қаратилган. Бироқ, сўнгги йилларда буйракларнинг тубулоинтерстициал тўқималари ва ҳолатини баҳолашнинг аҳамияти тўғрисида тобора кўпроқ маълумотлар пайдо бўлди.

Тадқиқотчилар юрак-қон томир касалликларида патологик жараёнда кўпинча коптокчалар аппаратлардан кўра эрта иштирок этади деб таъкидлайдилар [16]. Маълумки, протеинурия сабаби нафақат оксилнинг коптокчалар фильтрациясининг кучайиши, балки филтрланган оксилнинг найли реабсорбциясининг бузилиши ҳам бўлиши мумкин. Протеинурия бўлмаса, қандли диабет билан касалланган беморларнинг 75 фоизда қон зардобдаги проксимал каналчалар чўтқаси чегараси эпителийсининг нефритоген фракцияси антигенига антитаналар мавжудлиги ҳақида далиллар мавжуд [30]. Шундай қилиб, буйракларнинг функционал ҳолати ва СЮЕ нинг турли даражадаги зўрайишлари ўртасидаги боғлиқлик масаласи тўлиқ аниқланмаган. Бундан ташқари, адабиётда турли касалликларда эрта буйраклар шикастланиш белгилари бўйича кўпроқ маълумотлар мавжуд. Сўнгги пайтларда нефропатияни аниқлаш учун буйрак найчалари шикастланишининг биомаркерлари қўлланилган [1].

3 жадвал

Коптокчалар фильтрация тезлиги бўйича СБК босқичларининг табақаланиши

КФТ бўйича СБК босқичлари, тафсифи ва чегаралари (мл/дақиқа/1,73 м ²)	Белгиланиши	Таснифи	КФТ даражаси
	C1	Юқори ёки оптимал	> 90
	C2	Бироз пасайган	60–89
	C3a	Ўртача пасайган	45–59
	C3b	Етарлича пасайган	30–44
	C4	Кескин пасайган	15–29
	C5	Терминал буйрак етишмовчилиги	< 15

4 жадвал

Альбуминурия даражасига кўра СБК ни индексациялаш

Даражага кўра индексация кўрсаткичи, баҳолаш усули	Оптимал ёки бироз кўтарилган (A1)	Юқори (A2)	Жуда юқори (A3)
Пешобдаги албумин			
КАА (мг/сут)	<30	30–300	>300
Ал/Кр пешоб (мг/г)	<30	30–300	>300
Ал/Кр пешоб (мг/ммоль)	<3	3–30	>30
Пешобдаги умумий оксил			
КАА (мг/сут)	<150	150-500	>500
Ум/Кр пешоб (мг/г)	<150	150-500	>500
Ум/Кр пешоб (мг/ммоль)	<15	15–50	>50

Қисқартмалар: КАА - кунлик албумин ажралиши, Ал/Кр - албумин/креатинин нисбати, КОА - суткалик оксил ажралиши, Ум/Кр - умумий оксил/креатинин нисбати.

Буйрак дисфункциясининг биомаркерлари. ЎБШ биомаркерларининг таснифи 5-жадвалда келтирилган. Нейтрофил желатиназа билан боғлиқ липокалин (NGAL/липокалин-2). NGAL 178 амин-ЎБШслотадан ташкил топган 25 кДа массали кичик молекуладир. NGAL молекулалари биологик суоқликларда асосан мономерлар шаклида бўлади, уларнинг фақат кичик бир қисми димерик ёки тримерик тузилишдир. Липокалин-2 дастлаб инсон нейтрофилларининг

желатиназасида (матрица металлопротеиназа-9) топилган, бу унинг мукобил номини аниқлаган [30]. Кейинчалик, NGAL нинг бошқа инсон хужайраларида, хусусан, адипоцитларда, нафас олиш ва хужайра эпителийсида, гепатоцитларда, буйрак каналчаларида ва иммун хужайраларида намоён бўлиш қобилияти исботланган. NGAL нинг апоптоз жараёнларини бостириш, пролиферация ва эпителизация жараёнларини рағбатлантириш қобилияти ҳақида далиллар мавжуд, бу унинг цитопротектив хусусиятларига боғлиқ бўлиши мумкин. Бошқа томондан, NGAL ифодаси саратоннинг айрим турларида сезиларли даражада ошади ва салбий прогнознинг прогнози ҳисобланади. Бу таъсир унинг ММП-9 металлопротеиназа матрицаси билан боғланиши билан боғлиқ бўлиб, бу иккинчисининг базал мембраналар ва хужайрадан ташқари матрицага нисбатан фермент фаоллигини оширади ва ангиогенез, ўсимта инвазияси ва метастазнинг кучайишига олиб келади. Шундай қилиб, NGAL нинг инсон биологиясидаги роли жуда зиддиятли кўринади - организм учун фойдали химоя таъсири билан бирга, бу молекула ҳам аниқ салбий хусусиятларга эга. NGAL дан буйрак шикастланишининг белгиси сифатида фойдаланиш биринчи марта 2003 йилда тақлиф қилинган.

Сичқонларда ишемик ЎБШ нинг экспериментал моделида транскриптомик профилни ўрганишда липокалин-2 гени мРНК ифодаси энг эрта ва энг юқори эканлиги кўрсатилди [16]. Кейинги протеомик тадқиқотлар буйрак тўқималарида, қон зардобда ва пешобда ишемик шикастланиш пайтида юқори NGAL даражасини аниқлади. Дастлаб, буйраклар биологик суяқликларда молекула концентрациясини оширишнинг ягона манбаи деб таҳдақиқа қилинган. Бироқ, кейинчалик NGAL кинетикасининг экспериментал ва клиник тадқиқотлари иккита ҳовуз мавжудлигини кўрсатди. Биринчиси тизимли деб аталади ва қон зардобда NGAL концентрациясини аниқлайди. Буйраклар шикастланганда, организмнинг барча тўқималарида модданинг синтези кучаяди, улар буйрак тўқимасини химоя қилишнинг табиий механизмини ишга туширишда иштирок этадилар ва NGAL нинг цитопротектив хусусиятлари билан белгиланади.

Қон зардобда NGAL концентрациясининг ошиши буйракларнинг филтрация функциясининг пасайиши туфайли тўпланиши ва проксимал каналчаларда бу оксилнинг реабсорбциясининг кучайиши билан боғлиқ бўлиб, у мегалин воситачилигидаги эндоцитоз механизми орқали содир бўлади ва NGAL ни рециркуляциясини таъминлайди. Иккинчи ҳовуз пешоб ҳавзаси деб аталади ва зарар етказувчи омил таъсирида дистал каналчаларнинг найли эпителий хужайраларида синтезининг кўпайиши натижасида юзага келади [33]. NGAL ЎБШ нинг энг кўп ўрганилган биомаркеридир. Биринчи клиник тадқиқотлар педиатрик амалиётда кардиожарроҳликдан кейинги беморларда ўтказилди. Ушбу маркернинг сунъий қон айланишини қўллаш билан кечадиган операциядан кейин ЎБШ ривожланишининг сезгир прогнозчиси сифатидаги роли исботланган. Қондаги NGAL концентрациясининг динамикасини таҳлил қилиш азотемия даражасининг кейинги ўсишининг оғирлиги, ЎБШ давомийлиги, ўлим даражаси ва касалхонага ётқириш давомийлиги бўйича прогноз қилиш имконини берди [27]. Қон зардобда ва пешобда NGAL концентрациясининг ошиши ҳам коронар ангиографиядан сўнг беморларда ЎБШ нинг сезгир белгилари бўлиб хизмат қилди. Кўпгина тадқиқотлар интенсив терапия бўлимларига ётқизилган беморларнинг гетерожен гуруҳларида ЎБШ ташхисида зардоб ва пешобда NGAL даражасини ўлчашнинг ҳақиқийлигини қўллаб-қувватлайди.

Пешобдаги NGAL концентрацияси гемолитик-уремик синдроми бўлган болаларда ЎБШ нинг дастлабки белгиси ва травматик шок бўлган катталарда ЎБШ нинг прогнозчиси ҳисобланади. Бир қатор тадқиқотлар потенциал нефротоксик дориларни қабул қилган беморларда буйрак функциясини кузатишда NGAL дан фойдаланишни кўрсатди. Сепсис билан касалланган беморларда NGAL ҳатто ЎБШ бўлмаса ҳам ошиши мумкин, бу, эҳтимол, юқумли жараёнга жавобан ўткир босқич кўрсаткичи сифатида намоён бўлиши билан боғлиқ.

Трансплантологияда NGAL нинг трансплантация функциясининг кечикиши ва диализга бўлган эҳтиёжнинг прогнозчиси сифатидаги роли исботланган. 2009 йилда 8 мамлакатда 19 та тадқиқотдан 2538 нафар бемор иштирок этган мета-таҳлил натижасида қон ва пешобдаги NGAL даражаси ЎБШ учун эрта диагностика воситаси сифатида фойдаланиш мумкин ва у ҳақида юқори сезувчанлик (95%) ва ўзига хослик (95%) деган хулосага келинди, шунингдек, буйракни алмаштириш терапиясига бўлган эҳтиёжни башорат қилиш ва ўлимнинг нисбий хавфини баҳолаш қобилияти мавдужлиги аниқланди. Қондаги NGAL концентрациясининг катта эҳтимоллик билан прогноз қилиш имконини берадиган қийматлари 100-270 нг / мл оралиғида, катталар учун чегара даражаси 170 нг / мл ни, болалар - 100-135 нг / мл ни ташкил қилади [34].

KIM-1 (kidney injury molecule, буйрак шикастланиши молекуласи). KIM -1 молекуляр оғирлиги 90 кДа бўлган, ажраладиган ташқи доменга эга бўлган трансмембрана гликопротеин бўлиб, унинг

концентрациясини пешобда аниқлаш мумкин [34]. Ушбу молекуланинг физиологик роли эпителия хужайралари шикастланганда регенератив жараёнларда иштирок этиши тахмин қилинади. КИМ -1 нинг зарарланган проксимал найча хужайраларининг фагоцитози воситачилик қиладиган рецептор сифатидаги роли экспериментал равишда кўрсатилди. Бу физиологик шароитда буйрак тўқималарида деярли аниқланмаслиги исботланган, ammo буйрак турли хил зарар етказувчи омиллар таъсирига дучор бўлганда, КИМ -1 экспрессиясининг сезиларли ўсиши найли эпителия хужайраларида содир бўлади. КИМ -1 нинг нефротоксик воситаларни қўллаш натижасида келиб чиққан ЎБШ нинг сезгир ва ўзига хос белгиси сифатида роли аниқланди [32]. Клиник тадқиқотларда ушбу маркер ўткир найли некроз диагностикасида ЎБШ нинг бошқа патогенетик вариантлари билан солиштирганда энг муҳим бўлиб, ўлимнинг нисбий хавфи ва диализ терапиясига бўлган эҳтиёжнинг сезгир прогнозчиси бўлиб хизмат қилади, шу жумладан юрак жарроҳлигидан сўнг диализдан кейинги беморларда [16]. Бироқ, аксарият клиник тадқиқотлар ҳозирда бир марказли ва унчалик кўп эмас, бу ЎБШ ни эрта ташхислаш учун зарур бўлган КИМ -1 нинг пешоб билан чиқарилиши учун чегара қийматларини белгилашга имкон бермайди.

Жигар ёғ кислоталарини боғловчи оксил (L-FABP, liver fatty acid binding protein) 15 қДа цитоплазматик оксил бўлиб, ёғ кислоталари алмашинуви кучайган тўқималарда ифодаланади. У хужайра ичидаги ва хужайрадан ташқари бўшлиқлар ўртасида узоқ занжирли ёғ кислоталарини ташишда иштирок этадиган, шунингдек, липофил маҳсулотларни боғлаш орқали оксидловчи стрессни тартибга солувчи, уларнинг хужайра мембраналарига зарарли таъсирини чеклайдиган ёғ кислоталари транспорт оксиллари оиласига киради. Инсон танасида бу молекула асосан жигарда синтезланади, ammo буйраклар ва ингичка ичакларда оз миқдорда топилади. Оддий шароитларда L-FABP пешобда йўқ, чунки у коптокчаларда филтрлангандан сўнг проксимал каналчаларда тўлиқ сўрилади [14], бу эса агар улар шикастланган бўлса, ЎБШ ташхисини қўйиш имконини беради ва хайвонларда ишемик найчалар некрози моделида биринчи марта кўрсатилган.

Ушбу маркер кардиожарроҳликдан кейин болаларда ЎБШ нинг сезгир прогнозчиси эканлигини исботлади. Септик шок туфайли ЎБШ билан касалланган беморларда L-FABP даражаси ошади ва ўлимнинг нисбий хавфини белгилайди [34]. Пешобдаги ушбу маркернинг концентрациясини ўрганиш реанимация бўлимларига ётқизилган беморларда ЎБШ нинг мақбул биомаркери сифатида гапиришга имкон берди (А ва С 0,95, РРУ 100 %, ЯРУ 85 %).

Интерлейкин-18 яллиғланишга қарши цитокин бўлиб, туғма ва орттирилган иммунитетнинг реакцияларида иштирок этади. У кўп сонли хужайралар, жумладан макрофаглар, остеобластлар, буйрак ва ичак эпителиал хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади [14]. Ушбу цитокиннинг ўзига хос ингибитори (антитана) ёрдамида экспериментал тадқиқотларда унинг ишемик ўткир найли некроз, ичак ишемияси, миокард ишемияси, мия ишемияси ва артрит патогенезида роли исботланган. Кейинчалик, ишемик ўткир найли некрозга учраган сичқонларда ИЛ-18 нинг пешоб билан чиқарилишининг ортиши аниқланди, бу буйрак тўқимасида цитЎБШнинг экспрессиясининг ошиши билан бирга ИЛ-18 нинг мумкин бўлган родини аниқлашга қаратилган клиник тадқиқотларнинг пайдо бўлишини олдиндан белгилаб берди. Одамларда ЎБШ эрта ташхислашда 18. Кардиожарроҳликдан сўнг беморларда қонда ИЛ-18 концентрациясининг ошиши ЎБШ эрта ривожланишининг ишончли белгиси бўлиб хизмат қилиши аниқланди. Реанимация бўлимидаги беморларда ўтказилган бир қатор тадқиқотлар, шунингдек, ИЛ-18 нинг ЎБШ эрта ташхислашда муҳимлигини кўрсатди. Адабиётда сепсис билан касалланган беморларда ИЛ-18 нинг пешоб билан чиқарилишининг кўпайиши ҳақида далиллар мавжуд [16]. Шу билан бирга, баъзи муаллифлар ЎБШ да ушбу маркернинг диагностик аҳамиятини шубҳа остига қўйишади.

Функционал маркерлар: Цистатин-С. Цистатин С - молекуляр оғирлиги 13 қДа бўлган 120 та аминокислотадан иборат полипептид занжири. Бу цистеин эндопептидазаларининг (протеазлар) ингибиторлари бўлган оксиллар оиласига тегишли. Цистеин протеазалари полипептидларнинг парчаланишини катализлайдиган хужайра ичидаги ферментлардир. Цистатин С лизосомал протеиназаларнинг ингибитори бўлиб, тананинг барча ядро хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади, шунинг учун танани ўз оксиллари протеолизининг назоратсиз фаоллашувидан ҳимоя қилади.

Цистатин С хужайралардан қон оқимига тенг равишда киради ва унинг зардобдаги концентрацияси доимий даражада сақлайди [5]. Кичик молекуляр оғирлиги ва бошқа зардоб оксиллари учун паст яқинлик бу молекуланинг буйрак коптокчаларида эркин филтрлаш қобилятини белгилайди; каналчаларга киради, у ерда у мегалин-кубулин воситачилигидаги эндоцитоз орқали қайта сўрилади ва кейин проксимал каналчаларнинг эпителиал хужайраларида тўлиқ метаболланади, бунинг натижасида цистатин С одатда пешоб билан минимал миқдорда

чиқарилади [82]. Цистатин С нинг зардоб концентрацияси, креатининдан фаркли ўлароқ, овқатланиш, тана вазни, жинс ёки ёшга боғлиқ эмас [27]. Коптокчалар фильтрация тезлигининг пасайиши билан тўпланиш даврининг йўқлиги цистатин С нинг зардоб концентрациясини ЎБШ белгиси сифатида ишлатиш имкониятини аниқлади, чунки у КФТ нинг жорий қийматларини энг аниқ акс эттиради. Ҳозирги вақтда цистатин С ёрдамида КФТни ҳисоблаш учун кўплаб формулалар таклиф қилинган [32]. Пешобдаги цистатин С концентрациясининг ортиши проксимал каналчаларда реабсорбция бузилганида содир бўлади, бу ўткир найли некрозда пешобда унинг даражасини баҳолашнинг клиник аҳамиятини белгилайди.

Цистатин С дан ЎБШ нинг дастлабки белгиси сифатида фойдаланиш имконияти бўйича биринчи клиник тадқиқотлар қарама-қарши натижаларни кўрсатди. RIFLE мезонлари бўйича ЎБШ ривожланиш хавфи юқори бўлган 85 беморни ўрганишда зардобдаги цистатин С концентрациясининг ошиши Қр даражасининг 1-2 кунга ошишидан олдин содир бўлган [5]. Шунга ўхшаш маълумотлар интенсив терапия бўлимларида турли хил ташхислар билан даволанган 318 беморни ўрганиш натижасида олинган. Юрак жарроҳлиги билан касалланган беморларда қон зардобдаги цистатин С ЎБШ нинг сезгир белгиси бўлиб, ўлимнинг нисбий хавфини баҳолаши ва буйракни алмаштириш терапияси зарурлигини тахмин қилиши мумкин эди. Пешобдаги цистатин С ЎБШ ташхиси билан интенсив терапия бўлимларида ётган беморларда диализга бўлган эҳтиёжнинг прогнозидир. ЎБШ нинг энгилроқ вариантларини ташхислашда пешобдаги цистатин С камроқ сезгир маркердир [27].

2011 йилги мета-таҳлил 19 та тадқиқот натижаларини таҳлил қилди, у 3336 беморни ўз ичига олади. Қиёсий таҳлил натижаларига кўра, зардобдаги цистатин С концентрациясининг ортиши ЎБШ нинг яхши прогнозчиси (сезувчанлик 86%, ўзига ҳослик 82%), пешобдаги цистатин С қиймати эса ўртача диагностикага эга деган хулосага келди. 2012 йилда ушбу мета-таҳлил натижалари янги тадқиқотлар билан тўлдирилди, бунинг асосида муаллифлар цистатин С клиник мақсадларга тўлиқ мос келадиган ЎБШ нинг башоратчиси эмас, балки яхши маркери деган хулосага келишди [5]. Нефелометрия усулидан фойдаланганда қон зардобдаги цистатин С нинг нормал қийматлари эркалар учун 0,56-0,98 мг / л, аёллар учун 0,52-0,90 мг / л ни ҳисобга олиш керак; пешобда - 0,03-0,18 мг / л жинсдаги фарқларсиз. ЎБШ билан касалланган беморларда цистатин С нинг диагностик аҳамиятини акс эттирувчи ўртача кўрсаткичлар 5-Жадвалда келтирилган.

Яқинда ўтказилган кўп марказли кузатув тадқиқотларида зардоб ва пешобдаги цистатин С ЎБШ диагностик белгиси сифатида паст сезгирлигини кўрсатди. 1150 нафар беморни қамраб олган истиқболли кўп марказли тадқиқотда креатинин зардобдаги цистатин С билан солиштирганда ЎБШ нинг сезгирроқ белгиси бўлган.

ЎБШ ташхисида цистатин С дан фойдаланганда қуйидаги чекловларни ёдда тутиш керак. Унинг зардоб концентрациясига чекиш, қалқонсимон без дисфункцияси, С-реактив оксилнинг юқори даражаси ва глюкокортикоид терапияси таъсир қилиши мумкинлиги исботланган. Сепсис билан касалланган беморларда ЎБШ ташхиси қўйилганда, пешобда цистатин С ни аниқлаш, шу жумладан ўлимни башорат қилиш учун афзалроқдир, чунки тизимли яллиғланиш туфайли молекуланинг зардоб концентрацияси ошади, бу нотўғри-ижобий натижаларга олиб келиши мумкин [91]. Шу билан бирга, NGAL каби цистатин С нинг пешоб билан чиқарилиши проксимал каналчаларда мегалин-кубулин воситачилигидаги эндоцитоз учун албумин билан рақобат туфайли протеинуриянинг оғирлигига боғлиқ [34].

Эслатма. NGAL - нейтрофил желатиназа билан боғлиқ липокалин; KIM-1 - буйрак шикастланиши молекуласи; L-FABP - жигар ёғ кислоталарини боғловчи оксил; GST - глутатион трансфераза; NHE-3 – натрий-водород алмаштиргич 3; TGF-P1 - p1 ўсимта ўсиш омили; CTGF - бириктирувчи тўқима ўсиш омили; NAG - N-ацетил-д-глюкозамидаза; ГТТП - гамма-глутамил транспептидаза; ИФ-ишқорий фосфатаза.

Қандли диабет, буйрак касаллиги, ревматоид артрит ва гипертензия (Кузмин, 2016) билан касалланган беморларда буйрак найчалари дисфункциясини эрта аниқлаш мақсадида аввал бир қатор тадқиқотчилар буйрак каналчаларининг функционал ҳолатини ферментурия билан баҳоладилар. Пешобда эпителиал найча хужайраларининг чўтка чегараси ферментлари - лейцин аминопептидаза (ЛАП) ва ишқорий фосфатаза (ИФ), шунингдек цитоплазматик ферментлар (лактат дегидрогеназа (ЛДГ), алдолаза, АЛТ, АСТ, лейцин аминопептидаза фаоллиги аниқланди [10]. Маълумки, найли эпителия шикастланганда, турли хужайра ичидаги локализацияга эга ферментлар пешобда доимий равишда чиқарилади. Шундай қилиб, лизосомотроф моддаларнинг кучайган реабсорбцияси гиперензимурия билан лизосомаларнинг экзоцитозига олиб келади.

Тажриба шуни кўрсатдики, буйрак каналчаларининг эпителиал хужайраларида эндоцитоз жараёнларининг индукцияланган кучайиши туфайли лизосомаларнинг функционал фаоллиги ошади ва эпителия хужайраларининг вакуолизацияси ва шишиши билан тавсифланган "осмотик нефропатия" пайдо бўлиши мумкин [34]. Шу билан бирга, лизосомалардан пешобда сезиларли микдорда лизосомал фермент Н-ацетил-б-Д-глюкосаминидаза (НАГ) бўлиши мумкин.

Хулоса

Тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, лизосомал ферментларнинг фаоллиги ошиши проксимал каналчаларнинг шикастланишига хосдир. Ферментурияга олиб келадиган яна бир механизм эпителия найча хужайраларининг чўткаси чегарасига зарар етказиши мумкин, масалан, оқсил макромолекулалари, ювиш воситалари ва у билан боғлиқ ферментларнинг чиқарилиши. Ушбу ферментлар гуруҳининг энг кўп ўрганилганлари ЛАП ва ИФ [16]. Энзимуриянинг муҳим механизми эпителия хужайраларининг некрози бўлиб, пешобда цитозолик, масалан, ЛДГ ва митохондриял ферментларнинг чиқарилишига олиб келади [14]. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, фермент тестларидан фойдаланиш буйрак найчалари дисфункциясини эрта ташхислаш учун истиқболли деб тахмин қилиш мумкин [11].

Юқоридаги белгиларнинг турли касалликларда муҳим диагностик ролига қарамай, сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда буйракларнинг функционал ҳолатини ўрганишга бағишланган ишлар жуда кам. Дори-дармонларни буюриш юрак-қон томир ва буйрак асоратлари ривожланиш хавфини камайтириши ва буйрак дисфункциясининг ривожланишини секинлаштириши мумкин. Даволаш пайтида буйракнинг субклиник дисфункциясининг давом этиши, ҳатто хавф омиллари, масалан, қон босими ва бошқа органларнинг шикастланишларининг регрессиясини назорат қилишдан кейин ҳам беморнинг прогнозига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. буйрак функциясини баҳолаш профилактика ва терапевтик тадбирлар танлаш учун [17], шунингдек терапияни янада каттик назорат қилиш муҳим аҳамиятга эга.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бабинцева А.Г. Ферментурия, как маркер ренальной дисфункции у доношенных новорожденных детей с перинатальной патологией. Журнал Почки, 2016; 4 (18): 17–22.
2. Батюшин М.М., Врублевская Н.С., Терентьев В.П. Прогнозирование течения хронической сердечной недостаточности, осложнившейся развитием почечной дисфункции. Клиническая нефрология, 2010; 5: 41–44.
3. Беловол А.Н., Михайлова Ю.А., Петюнина О.В., Лапшина Л.А. Особенности кардиогемодинамики, изменений маркеров дисфункции почек и цитокиногенеза при хронической сердечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности в сочетании с хронической болезнью почек. Украинский терапевтический журнал, 2012; 3–4: 20–25.
4. Белоглазова И.П., Могутова П.А., Потешкина Н.Г. Патогенетические основы кардиоренального синдрома. Тер архив, 2012; 9: 97–103.
5. Васильева М.П., Руденко Т.е., Кутырина И.М. и Соломахина Н.И. Цистатин С – новый маркер гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с хронической болезнью почек. Терапевтический архив. 2015; 87(6): 17–22.
6. Ватугин Н.Т., Тарадин Г.Г., Колесников В.С., Тараторина А.А., Зинкович М.И. Кардиоренальный синдром в интенсивной терапии. Сердечная недостаточность, 2016; 17(1): 47–56.
7. Ефремова Е.В., Шутов А.М. Клинические особенности, качество жизни и прогноз больных с хроническим кардиоренальным синдромом. Нефрология, 2015; 19(2): 63–67.
8. Жантудева А.И., Батюшин М.М., Уметов М.А. Дисфункция почек у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология, 2015; 1: 29–32.
9. Камилова У.К., Аликулов И.Т. Оценка показателей дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 2(13): 51–54.
10. Камилова У.К., Расулова З.Д., Ибабекова Ш.Р., Исмаилова Ж.А. Изучение параметров сердечно-сосудистого ремоделирования и функционального состояния почек при хронической сердечной недостаточности. Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2014. №3. – С. 88–91. (14.00.00, №17).

Қабул қилинган сана 20.05.2025