

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

АХМЕДОВА НИЛУФАР ШАРИПОВНА

**ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ФОНИДА
БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШИНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕТИК
ХУСУСИЯТЛАРИ, ТАШХИСОТ ВА ПРОФИЛАКТИКА
АСОСЛАРИ**

монография

Бухоро- 2025

ЎУК: 618.36-008.64.612.017

Ахмедова Н.Ш. Фертил ёшдаги аёлларда метаболик синдром фонида буйрак шикастланишининг этиопатогенетик хусусиятлари, ташхисот ва профилактика асослари
Монография 104 бет

Тузувчи: Ахмедова Нилуфар Шариповна. Бухоро давлат тиббиёт институти Гематология, клиник лаборатор диагностика, нефрология ва гемодиализ кафедраси мудири, профессор, тиббиёт фанлари доктори

Такризчилар:

Жарилкасинова Гавхар Жанузаковна – Бухоро давлат тиббиёт институти ўқув ишлари проректори, т.ф.д., профессор

Исмоилов Салой Рўзмаматович - Урганч Тиббиёт институти бош шифокори, т.ф.д., доцент

МУНДАРИЖА

КИРИШ.....	6
I БОБ. ОРТИҚЧА ТАНА ВАЗНИ ВА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ КОМОРБИДИЛИГИ.....	12
§1.1. Семизлик -дунё аҳолиси соғлигига хавф солувчи пандемия.....	12
§1.2. Сурункали буйрак касаллиги, тарқалганлиги, этиология, ташхисот, даволаш ва профилактика муаммоларига замонавий қарашлар.....	18
§1.3. Семизлик ва ортиқча тана вазнида буйрак шикастланиши хусусиятлари.....	24
§1.4. Фертил ёшдаги аёлларда сурункали буйрак касалликлари.....	28
II БОБ. АБДОМИНАЛ СЕМИЗЛИГИ БЎЛГАН ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИ ХАВФ ОМИЛЛАРИ.....	37
§2.1. Абдоминал семизлиги бўлган фертил ёшдаги аёлларнинг клиник- анамнестик ва метаболик кўрсаткичлари.....	37
§2.2. Абдоминал семизлиги бўлган фертил ёшдаги аёлларда нефропатия ривожланиши хавф омиллари учраш даражаси.....	42
§2.3. Буйрак фаолияти ва турли тана вазни индекси орасидаги боғлиқликлар таҳлили.....	45
III БОБ. АБДОМИНАЛ СЕМИЗЛИГИ БЎЛГАН ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ЭРТА ТАШХИСОТИ ВА БАШОРАТЛАШ	49
§3.1. СБК ривожланиши ва абдоминал семизлик кўрсаткичлари орасидаги корреляцион ва регрессион боғлиқлик жиҳатлари.....	50
§3.2. Абдоминал семизлиги мавжуд фертил ёшдаги аёлларда СБК ни эрта аниқлаш ва башоратлашни такомиллаштириш.....	55
§3.3. Сурункали буйрак касаллигини эрта аниқлаш ва ривожланишининг олдини олиш усуллари оптималлаштириш	63
IV БОБ. ВИСЦЕРАЛ СЕМИЗЛИГИ БЎЛГАН ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИ ПАТОГЕНЕЗИДА	

ГЕНЕТИК МУТАЦИЯЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ.....	66
§ 4.1. Семизлик ва ортиқча тана вазни билан боғлиқ сурункали буйрак касалликлари профилактикасида APO1 гени полиморфизмини ўрганишнинг амалий аҳамияти	67
§ 4.2. Висцерал (абдоминал) семизликдаги нефропатия ривожланишида APO1 гени мутацияси учраш даражаси ва полиморфизм шакллари.....	70
ХОТИМА.....	77
ҚИСҚАРТМА СЎЗЛАР РЎЙХАТИ	86
ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	87

АННОТАЦИЯ

Бугунги кунда бутун дунёнинг барча минтақаларида соғлиқни сақлаш тизимининг энг катта муаммоларидан бири аҳоли орасида семизлик ва ортиқча тана вазнининг учраш даражаси ортиб бораётганлигидир. Бу глобал муаммо ҳеч бир мамлакатни четда қолдирмаяпти. Ортиқча тана вазни ҳамда семизлик сабаб организмда юрак қон томир тизими, эндокрин тизими, таянч ҳаракат тизими, ҳазм қилиш тизимининг сурункали касалликлари юзага келмоқда ҳамда мавжуд касалликларнинг соғайиш даври кечикмоқда. Айниқса, семизликнинг фертил ёшидаги аёлларда учраши гинекологик касалликларни ҳамда ҳомиладорлик даврининг оғир кечиши, туғруқнинг асоратли бўлишига олиб келмоқда. Ушбу монографияда семизликнинг айнан мана шу муаммоси ўрганилган.

Сегодня одной из важнейших проблем здравоохранения во всех регионах мира является рост распространенности ожирения и избыточной массы тела среди населения. Эта глобальная проблема не обходит стороной ни одну страну. Избыточная масса тела и ожирение приводят к развитию хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы, опорно-двигательного аппарата, органов пищеварения, а также к затягиванию сроков выздоровления при имеющихся заболеваниях. В частности, ожирение у женщин детородного возраста приводит к развитию гинекологических заболеваний, а также тяжелым осложнениям беременности и родов. В данной монографии рассматривается именно проблема ожирения.

Today, one of the biggest problems of the health care system in all regions of the world is the increasing prevalence of obesity and overweight among the population. This global problem does not leave any country aside. Excess body weight and obesity cause chronic diseases of the cardiovascular system, endocrine system, musculoskeletal system, digestive system, and the recovery period of existing diseases is delayed. In particular, obesity in women of childbearing age leads to gynecological diseases, as well as severe pregnancy and childbirth complications. This monograph examines this very problem of obesity.

КИРИШ

Семизлик аҳоли орасида кенг тарқалиб бораётган жиддий муаммолардан бири бўлиб, сурункали буйрак касаллиги (СБК) ривожланишидаги энг муҳим хавф омиллардан биридир. Бутун дунё семизликка қарши кураш федерация (WOR) ҳисобот маърузасида келтирилишича 2030 йилда ер шари аҳолисининг 51 % (4 млрддан зиёд) ОТВ ёки семизликдан азият чекади. Бу касаллик билан зарарланиш жиҳатдан энг юқори кўрсаткич АҚШ да қайд қилинган бўлиб, аҳолининг 36,2 % ида, Иордания аҳолисининг 35,5%, Саудия Арабистонида эса 35,4% ни ташкил этади. Ер юзи аҳолиси саломатлигини баҳолаш мақсадида олиб борилаётган эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сурункали буйрак касаллиги (СБК) муаммоси ер юзининг барча қитъаларида етакчи ўринга чиқмоқда, АҚШ 30 млн ортиқ аҳолида (тахминан 15%) СБК мавжуд ва 1 млн атрофидагиларда ушбу касаллик ривожланиш хавф омиллари мавжуд (А.В. Кузмин, 2020). Бу кўрсаткич Европада 10,2% ни, Испанияда 17,6%, Японияда эса 18,7% ни ташкил этади (Philip Kam-Tao Li, et al., 2021).

Дунё миқёсида олиб борилган эпидемиологик тадқиқотлар СБК 2040 йилга бориб ўлим асорати жиҳатдан бешинчи ўринга чиқади ва унинг асосий сабаби семизлик ва ортиқча тана вазни бўлган аҳоли сонининг ошиши бўлишини башорат қилишмоқда [Foreman, K.J.; Marquez, N.; Dolgert, A.; Fukutaki, K.; Fullman, N.; McGaughey, M.; Pletcher, M.A.; Smith, A.E.; Tang, K.; Yuan, C.W.; et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death:Reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet* **2018**, 392, 2052–209]. СБК ва семизликнинг сурункали ноинфекцион касалликлар орасида аҳолининг барча қатламлари орасида кенг тарқалганлиги, беморлар ҳаёт сифатининг кескин пасайиши, ўлим ҳолатининг юқорилиги ва катта иқтисодий харажатлар талаб қиладиган ўрин босувчи терапия (гемодиализ) ва буйрак трансплантацияси муолажаларига муҳтож бўлиб қолишларига олиб келиши билан муҳим ўрин эгаллаган. Вақтида аниқланмаган ва даволанмаган турли даражадаги буйрак шикастланиши ҳолатларининг

барчаси йиллар давомида ривожланиб бориб, оқибатда беморлар ёки диализ, ё буйракни кўчириб ўтказиш муолажаларига мурожаат қилишга мажбур бўлишади. Бу иккала касалликнинг фертил ёшдаги аёллар орасида кенг тарқалганлиги, нафақат аёллар, балки келажак авлод генофони ҳам хавф остида эканлигидан далолат беради.

Республикамизда «Ўзбекистон — 2030» стратегиясини амалга ошириш дастури бўйича олиб борилган кенг қамровли тадқиқот натижалари мамлакатимиз аҳолисининг 50,1% да ортиқча тана вазини ва ҳар бешинчи кишида семизлик мавжудлиги (20,1%) ўрганилган. ЮНИСЕФ ва Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Озиқлантириш бўйича Ўзбекистон миллий тадқиқотининг натижалари (2019) мамлакатимиздаги репродуктив ёшдаги аёлларнинг (18-44 ёш) 25,2% да ортиқча тана вазни ва 15,5% да семизлик мавжудлиги аниқланган [<https://www.unicef.org/uzbekistan/uz/press-releases>]. Ушбу аёллар орасида ўтказилган сўровномаларда аёлларнинг 63,7% да турли хил ноинфекцион касалликлар, жумладан гипертензия, ЮИК, 2 тип қандли диабет, СБК, остеопороз, бепуштлик, эндокрин патологиялар мавжудлиги аниқланган.

Кейинги йилларда мамлакатимизда аҳоли орасида кенг тарқалган сурункали бўлмаган касалликлар олдини олиш борасида кенг қамровли тадбирлар амалга оширилмоқда. Жумладан “Ўзбекистон -2030” стратегиясининг 1- иловасида аҳоли орасида тўғри овқатланиш ва соғлом турмуш тарзини шакллантириш мақсадида “.....етарлича жисмоний фаолликка эга бўлмаган аҳолини 22 фоизга, ортиқча вазнга ва семизликка эга катта ёшдаги аҳолини тегишинча 32 фоиз ва 23 фоизга қадар камайтириш” вазифаси қўйилган.

Шунингдек республикамизда, бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш аҳолига тиббий хизмат кўрсатишни жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш ҳамда унинг турли минтақаларида юқумли бўлмаган сурункали касалликлар билан касалланишни камайтиришга қаратилган «... мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам

самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, патронаж хизматининг самарали моделларини яратиш ва тиббий кўриқдан ўтказиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш ...» [ПҚ-4063-сон “Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”] каби қатор вазифаларни белгилаб қўйган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, аҳоли орасида турли асоратларни юзага келиш даражасини камайтиришга қаратилган профилактик чора – тадбирларни ишлаб чиқиш, замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш, асосий касаллик кечишини олдиндан аниқлаш сифатини яхшилаш, соғлом турмуш тарзини йўлга қўйиш ногиронлик даражасини камайтиришга имкон беради.

Республикада аҳолига нефрологик хизмат кўрсатиш ҳолати ўрганилганда бир қатор муаммолар борлиги аниқланди ва бу муаммоларни ҳал этиш мақсадида 2018 йил 12 июлда Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Ўзбекистон республикаси аҳолисига нефрология ва гемодиализ ёрдами кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги ПҚ-3846 сонли қарори, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Шундан келиб чиқиб, фертил ёшдаги аёллар орасида ортиқча тана вазни ва унга боғлиқ сурункали буйрак касаллигини эрта аниқлаш орқали касалликнинг авж олиши ҳамда асоратланишини олдини олиш чора

тадбирларини ишлаб чиқиш зарур тиббиёт амалиёт учун муҳим ҳисобланади ва ўз ечимини талаб этади.

Илмий тадқиқот жараёнида ўрганилаётган ҳар иккала муаммо, яъни сурункали буйрак касаллиги ва висцерал семизлик ер юзи аҳолиси орасида энг кўп тарқалган ва асоратлар олиб келувчи паталогиялар жумласига киради.

ЖССТ маълумотларига кўра 2014 йилда ер юзидаги 18 ёшдан катта аҳолининг 1,9 млрд. ортиқча тана вазни ва 600 млн дан ортиғида семизлик мавжудлиги аниқланган. (Жук Т.В, 2017 Е.Н. Андреев и др 2019). Бу кўрсаткич 2030 йилга бориб 2,5млрддан ошиши тахмин қилинмоқда. Дастлаб семизлик яшаш тарзи юқори бўлган мамлакатларда соғлиқни сақлаш соҳасидаги долзарб муаммо саналган бўлса, бугунги кунда паст ва ўрта иқтисодий ривожланган мамлакатлар аҳолиси орасида ортиқча тана вазни ва семизлик ривожланган аҳоли сони ошиб бормоқда. Бу кўрсаткич шаҳар аҳолисига қараганда, қишлоқ аҳолиси орасида кўпроқ учрайди (О.А.Ризина, Е.Е. Ачкасов 2016; Н.Ш.Аҳмедова, 2018).

Бошқа сурункали ноинфекцион касалликлар каби семизлик ривожланиш частотаси ва эпидимиологияси аҳолининг этник фарқи, географик ва ижтимоий-иқтисодий яшаш шароитлари билан боғлиқдир (Hang. Y, Wang. S, 2012).

Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг ҳисоботларида аҳоли орасида семизлик тарқалганлиги ўрганилганда 1993 йилда эркаклар орасида 8.38%, аёлларда 23, 2% кузатилган бўлса, 2013 йилда бу кўрсаткичлар мос ҳолда 26.9% ва 30.8%ни; 2017 йилда 28,1% ва 32,1% ни; 2021 йилда эса 30.1% ва 36.7%ни ташкил этган. Бу тенденция давом этса 2025 йилда Россия аҳолисининг 60% аҳолиси семизликдан зарар кўриши башоратланган ва аёллар орасида ўсиш тенденцияси кўпроқ бўлиши тахмин қилинган.

Бугунги кунда ер шари аҳолиси орасида ортиқча тана вазнига эга бўлган аҳоли сонининг ошиб бориши ва унинг 2 тип қандли диабет, юрак қон – томир касалликлари билан асоратланиши, ёхуд коморбид кечиши ўлим

даражасининг ошишига сабаб бўлаётганлиги кўп марталаб таъкидланмоқда. Бу юздан семизлик ОТВ замонавий тиббиётнинг долзарб мавзуларидан бирига айланиб бормоқда.

Семизлик ва ортиқча тана вазни аёллар репродуктив тизимига кучли салбий таъсирга эга. Айниқса бу аёлларда бепуштлик, ҳомила тушиши, муддатдан олдин туғруқлар, чакалоқларда туғма нуқсонлар, чала туғилиш ҳолатлари кўп учрайди. Бу аёлларда туғруқ жараёнида кесарча кесиш эҳтимоллиги жуда юқори бўлиб, операциядан кейинги яралар битиши қийинлашади, туғруқдан кейинги депрессия кучаяди (Д Rachox, Н. Teede, 2013).

Жаҳонда амалга оширилган тадқиқотлар натижасида кўплаб ютуқлар қўлга киритилган бўлсада, амалий тиббиётда ижтимоий аҳамиятга эга СБК ташхисоти ва профилактикаси соҳасида кўпгина саволлар ҳануз ечимини топмаган.

Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва замонавий усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, танланган материалнинг етарли миқдордалиги, умумклиник, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, ҳулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги ва натижаларнинг ишончлилиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти фертил ёшдаги аёллар орасида сурункали буйрак касаллиги ривожланишида ортиқча тана вазни, айниқса абдоминал семизлик муҳим патогенетик аҳамиятга эга эканлиги, тана вазни индекслари ва буйрак шикастланиш даражаси орасида кучли, мусбат корреляцион боғлиқликлар мавжудлиги исботланганлиги, ушбу беморларда метоболик кўрсаткичларни (гиперхолестеринемия, инсулинга резистентлик) аниқлаш буйрак фаолияти бузилиши ривожланиб боришини баҳолашда башоратловчи мезон сифатида тавсия этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти абдоминал семизлиги бўлган фертил ёшдаги аёлларда сурункали буйрак касаллиги ривожланиши ва асоратланиши олдини олишда тана вазни индекслари, айниқса висцерал семизликни баҳолаш, қўшимча хавф омилларини ўз вақтида аниқлаш, буйрак фибрози ва яллиғланиш жараёни кўрсаткичларини баҳолаш ва ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш орқали профилактика самарадорлигини ошириш имкони борлиги исботланганлиги, СБК ривожланишини башоратлаш, олдини олиш тадбирлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Абдоминал семизлиги бўлган фертил ёшдаги аёлларда сурункали буйрак касаллиги ривожланишига олиб келувчи хавф омилларини эрта аниқлаш орқали касаллик ривожланиши ва асоратланиши олдини олиш усуллари бўйича олинган илмий натижалар асосида: « Абдоминал семизлиги бўлган фертил ёшдаги аёлларда нефропатия ривожланишини башоратлаш ва эрта ташхислаш усуллари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 4 апрелдаги 24-м/067 маълумотномаси). Ушбу тавсияномада абдоминал семизлиги бўлган фертил ёшдаги аёлларда сурункали буйрак касаллиги ривожланиши хавф омиллари уни эрта аниқлаш ва олдини олишнинг клиник – лаборатор усулларини мувофиқлаштиришга хизмат қилган;

I БОБ. ОРТИҚЧА ТАНА ВАЗНИ ВА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ КОМОРБИДИЛИГИ

Дунё аҳолиси орасида юқумли бўлмаган сурункали касалликларнинг кенг тарқалганлиги ва улар оқибатида ногиронлик, ўлим ҳолатларининг кўпайиб бораётганлиги барча мамлакатлар учун нафақат тиббий, балки иқтисодий- ижтимоий долзарб муаммога айланиб бормоқда. Диссертация ишида ўрганилиши мақсад қилинган ҳар иккала касаллик бугунги замонавий тиббиётда глобаллашиб бораётган, даволаш ва олдини олишда аниқ ечимларни талаб қилаётган муаммодир.

§1.1 Семизлик -дунё аҳолиси саломатлигига хавф солувчи пандемия

Семизлик бугунги куннинг энг долзарб муаммоларидан биридир. ЖССТ маълумотларига кўра 2014 йилда ер юзидаги 18 ёшдан катта аҳолининг 1,9 млрд. ортиқча тана вазни ва 600 млн дан ортиғида семизлик мавжудлиги аниқланган. (Жук Т.В, 2017 Е.Н. Андреев и др 2019). Бу кўрсаткич 2030 йилга бориб 2,5млрддан ошиши тахмин қилинмоқда.

Дастлаб семизлик яшаш тарзи юқори бўлган мамлакатларда соғлиқни сақлаш соҳасидаги долзарб муаммо саналган бўлса, бугунги кунда паст ва ўрта иқтисодий ривожланган мамлакатлар аҳолиси орасида ортиқча тана вазни ва семизлик ривожланган аҳоли сони ошиб бормоқда. Бу кўрсаткич шаҳар аҳолисига қараганда, қишлоқ аҳолиси орасида кўпроқ учрайди[2;75-786, 7; 1-8 б].

Бошқа сурункали ноинфекцион касалликлар каби семизлик ривожланиш частотаси ва эпидимиологияси аҳолининг этник фарқи, географик ва ижтимоий-иқтисодий яшаш шароитлари билан боғлиқдир [153\$ 2403-2424 б].

Семизлик аҳолининг барча қатламларида учрайдиган энг кўп тарқалган сурункали касалликлардан биридир.

ЖССТ 1997 йилда бу касалликни глобал эпидемия деб эълон қилган эди ва бугунги кунда у тиббиёт олдидаги бирмунча юқори аҳамиятдаги муаммога айланиб бормоқда.

ЖССТ нинг 2012 йилдаги ҳисоботида қуйидаги жумлалар мавжуд эди: “.....семизлик ва ортиқча тана вазни бугунги кунда аҳоли саломатлигига таъсир кўрсатаётган асосий омилларга айланиб бормоқда ва унинг учраши оммавий муаммолар бўлган очлик ва юқумли касалликларга нисбатан ошиб бормоқда”.

Халқаро экспертларнинг маълумотларига кўра семизлик ва ортиқча тана вазни ўлим ҳолати кўплиги омил жиҳатдан АГ, чекишдан кейин 3 - ўринда туради.

Европа ҳудудий директори Hans Hen P. Klude ўз нутқида муаммонинг хавфи ҳақида гапирар экан “семизлик ривожланишини олдини олмасдан туриб на Европада, на Марказий Осиёда, ҳеч бир мамлакат сурункали юқумли бўлмаган касалликлар билан курашиш стратегиясида муваффақиятга эриша олмайди” (ЖССТ, 2022).

Тақдим қилинаётган прогностик маълумотлар 2030 йилга бориб, Европанинг баъзи мамлакатларида семизлик ва ортиқча тана вазни хавф омили жиҳатдан чекишнинг ўрнини эгаллашини кўрсатмоқда.

2023 йилда Марказий Осиё мамлакатлари орасида Қозоғистон етакчилиқ қилиб, бу мамлакат катта ёшдаги аҳолисининг 21,2 % семизлик ёки ортиқча тана вазни билан зарарланган. 2- ўринда турган 18,6% Қирғизистон ва Ўзбекистон 16,6%, Тожикистон 14,2 % ташкил этган.

Бутун дунё семизликка қарши кураш Федерация (WOR) ҳисобот маърузасида келтирилишича 2030 йилда ер шари аҳолисининг 51 % (4 млрддан зиёд) орасида ОТВ ёки семизлик ривожланиши башоратланган.

Бу касаллик билан зарарланиш жиҳатдан энг юқори кўрсаткич АҚШ да қайд қилинган бўлиб, аҳолининг 36,2 % ида, Иордания аҳолисининг 35,5%, Саудия Арабистонида эса 35,4% ни ташкил этади. Янги Зеландиянинг Окленд университети олимлари томонидан Frontiers in Public Health

журналида (2017) чоп этилган мақола ОТВ ва семизликнинг енгил даражасидаёқ ҚД ва ЮҚТ тизими касалликлари билан касалланиш хавфи 2,8 маротабагача ошиши ҳақида маълумот келтирилган.

Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг ҳисоботларида аҳоли орасида семизлик тарқалганлиги ўрганилганда 1993 йилда эркаклар орасида 8.38%, аёлларда 23, 2% кузатилган бўлса, 2013 йилда бу кўрсаткичлар мос ҳолда 26.9% ва 30.8%ни; 2017 йилда 28,1% ва 32,1% ни; 2021 йилда эса 30.1% ва 36.7%ни ташкил этган. Бу тенденция давом этса 2025 йилда Россия аҳолисининг 60% аҳолиси семизликдан зарар кўриши башоратланган ва аёллар орасида ўсиш тенденцияси кўпроқ бўлиши тахмин қилинган [17; 16-62 б].

Бугунги кунда ер шари аҳолиси орасида ортиқча тана вазнига эга бўлган аҳоли сонининг ошиб бориши ва унинг 2 тип қандли диабет, юрак қон – томир касалликлари билан асоратланиши, ёхуд коморбид кечиши ўлим даражасининг ошишига сабаб бўлаётганлиги кўп марталаб таъкидланмоқда [16; 273-281б]. Бу юздан семизлик ОТВ замонавий тиббиётнинг долзарб мавзуларидан бирига айланиб бормоқда.

Ортиқча тана вазни ва семизликнинг асосий ташхисот критерийси бу ТВИ (тана вазни индекси) ни аниқлаш бўлиб, бу энг оддий ва энг қулай усул ҳисобланади. The Global BMI Mortality Collaboration маълумотларига кўра ТВИ 20-25кг м² бўлган аҳоли орасида ўлим кўрсаткичи жуда паст [7; 3-8 б].

Лекин олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатадиги фақатгина ТВИ асосида хавф даражасининг аниқлашнинг ўзи етарли эмас [22; 27-31 б].

NHANES томонидан ўтказилган тадқиқот натижалари ОТВ бўлганларнинг 51, 3% ва семизлик аниқланганларнинг 31,7% ида метаболизм бузилиши параметрлари аниқланмаган [33; 406-416].

Бу маълумотлар хулосаси шуни кўрсатадики ОТВ ва семизликда хавф даражаси ТВИ эмас балким ёғ клетчаткасининг жойлашган жойига боғлиқ эканлигини кўрсатади [33; 406-416 б, 161; 226-237 б].

Замонавий тадқиқотлар буйича ёғ қатламига фақат тўқима сифатида эмас балки мустақил равишда барча моддалар алмашинуви жараёнларига таъсир кўрсата оладиган бир эндокрин без сифатида қаралаёпти. Агар ёғ қатламига филогинетик назар ташланса дастлабки ёғ хужайралари чарви ва корин орти бўшлиқда пайдо бўлади, кейинчалик тери ости – адипоцитлари шаклланади [165; 273-289 б]

Ёғ қатлами хужайралари (висцерал) миқдори генетик жиҳатларга тери ости ёғ қавати эса эпигенетик омилларга боғлиқ.

Ёғ тўқимасининг яна бир хусусияти уларда хужайралар сони ошмайди, аксинча хужайра ҳажми катталашади. Уларда катталашиш жараёнида ёғ кислоталари кутбсиз триглицеридлар шаклида йиғилади. Семизлик кучайиб бориши билан преадиноцитлардан, адипоцитлар ҳосил бўлиши ошади [153; 2403-2424 б] .

Вақт ўтиши билан адипоцитларда триглицеридлар йиғилиб боради ва бу уларнинг пролиферациясига олиб келади. Кейинчалик уларнинг йиғилиб бориши ёғ томчилар катталашиши ва хужайра органеллалари фаолияти бузилишига сабаб бўлади. Бу жараённинг тўхтовсиз давом этиши хужайранинг физиологик ҳажмдан катталашиши, ҳамда унинг апоптозига сабаб бўлади [165; 273-289 б]

Апоптозга учраган адипоцитларнинг хужайралараро бўшлиқда йиғилиши, бир қатор биологик жараёнлар бошланишига сабаб бўлади. Жумладан, яллиғланиш реакцияси ҳам, маҳаллий яллиғланиш реакциялари гумарал медиаторлар синтезини фаоллайди, бу эса тизимли яллиғланиш ривожланишига сабаб бўлади [144; 15-18 б, 165; 273-289 б]

Оқибатда организмда компенсатор прояллиғланиш синдроми кўринишидаги тизимли яллиғланиш жараёни бошланади. Бу организмнинг компенсатор жавоб реакцияси бўлиб, иккиламчи яллиғланиш медиаторлари яъни – ўткир фаза оксиллари ажралишига сабаб бўлади [124; 761-767 б].

Юқоридаги жараёнларнинг оқибати- бу асептик яллиғланиш ўчоқлари шаклланиши бўлиб-семизлик ривожланишининг асосий патогенетик

механизмларидан биридир. Ёғ тўқимаси ўзидан бир қатор гуморал медиаторларини ажратиш хусусиятига эга. Булар яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар, тўқима ичи ва тўқимадан ташқари ўсиш омиллари простоциклинлар СРО, ўсма некрози омили (ФНО- α), плазминоген активатори ингибитори, адипокин ва хоказолар.

Висцерал ёғ тўқимаси гуморал жихатдан тери ости ёғ хужайралари (адиноцитлар)га нисбатан фаолроқ бўлиб, триглицеридларни ютиш хусусияти юқорироқ. Шунингдек висцерал ёғ хужайралари барча хужайраларга қаратилган АТФ синтези ва энергия субстрати сақлайди. Бу хусусият унинг организмидаги 5 турдаги асосий биологик фаолиятига таъсирини таъминлайди: гемостаз, трофология, эндоэкология, адаптация, тур давомийлиги.

Япон олимлари Osawa K ва Miyoshi.T (2014) олиб борган тадқиқотларида висцерал ёғ тўқимаси, тери ости ёғ тўқимасига нисбатан бошқа касалликларни келтириб чиқарувчи хавф омили сифатида кўпроқ аҳамиятли эканлиги исботланган [130; 114-141 б].

Бу маълумотга асосланиб хулоса қилиш мумкинки семизлик ва ОТВ ни баҳолашда ТВИ дан фойдаланишнинг ўзи етарли эмас.

Бугунги кунда ёғ тўқимаси даражасини баҳолашнинг бир қатор усуллари мавжуд. Клиник амалиётда ТВИ билан бирга бўкса айланаси (БА), сон айланаси (СА) БА/СА нисбати каби антропометрик кўрсаткичлар қўлланилади. Бу усуллар ортиқча вицерал қаватини баҳолаб берсада, ёғ хужайралар миқдорини кўрсата олмайди.

Ҳозирда ёғ хужайралари миқдорини кўрсатувчи усул сифатида амалий тиббиётда биоимпеданс анализ (БИА) қўлланилмоқда. Бу усулнинг ўзига хос ютуқли томони қўллаш қулай ва динамик назорат сифатида такрор қўллаш зарарсиз. Ёғ тўқимаси эндокрин орган сифатида қонга бир қатор биологик фаол моддаларни ажратади ва улар барча модда алмашинуви жараёнларига таъсир қилади. Жумладан адипопектин ва резистин углевод алмашинувига, холестерин эфири ингибиторлари липид алмашинувига, ФНО- α , IL-6,8, СРО

ацептик яллиғланиш жараёнига плазминоген 1 активатори ингибитори гемостаз тизими, ангиотензиноген ва ангиотензин 1 қон босими, лептин эса иштаха ва ҳазм фаолиятига таъсир кўрсатади [125; 23-68 б].

Аёллар орасида ортикча тана вазни аниқланганлар 18 ёшдан катталарнинг 26,9 % ни ташкил қилади (1, - 2, WHO, 2017).

Семизлик ва ортикча тана вазни аёллар репродуктив тизимига кучли салбий таъсирга эга. Айниқса бу аёлларда бепуштлиқ, ҳомила тушиши, муддатдан олдин туғруқлар, чақалоқларда туғма нуқсонлар, чала туғилиш ҳолатлари кўп учрайди. Бу аёлларда туғруқ жараёнида кесарча кесиш эҳтимоллиги жуда юқори бўлиб, операциядан кейинги яралар битиши қийинлашади, туғруқдан кейинги депрессия кучаяди. Шунингдек ёғ тўқимаси стероид гормонлар манбаи бўлиб, ферментлар таъсирида андрогенлар эстерогенга, эстеродиол эса эстеринга айланади [161; 393-405 б].

Бундан ташқари ёғ тўқимаси жинсий стероид гормонлар алмашинувида билвосита таъсир қилиши ўрганилган. Маълумки семизлик гиперинсулинемия билан боғлиқ бўлиб, гиперинсулинемия таъсирида жигарда жинсий стероидларнинг глобулин билан боғланиши бузилади ва оқибатда гормонал дисбаланс юзага келади. Шунингдек инсулин лютенловчи гормон секрециясини оширади ва андрогенлар синтези кучаяди. Андрогенларнинг эстерогенга конверсияси эга гиперэстерогенимияга олиб келади. Юқоридаги ҳолатлар гипоталамо-гипофизар –тухумдон боғлиқлик тизимини бузади ва репродуктив муаммолар юзага келади.

Ўтказилган эпидемиологик тадқиқотлар, семизлик аниқланган аёлларда табиий ҳомиладорлик муддати узоқ давом этиб, бу овуляция регуляр бўлган аёлларда ҳам кузатилиши мумкин. Бундан ташқари семизлиги бўлган аёлларда бепуштлиқ ҳолатлари тана вазни меъёрида бўлганларга нисбатан кўпроқ учраши илмий тадқиқотларда исботланган бўлиб, фертил ёшдаги аёллардаги семизликнинг яна бир асорати бу- ҳомила тушишидир [17; 16-22 б]

Шунингдек олиб борилган илмий тадқиқотлар ортиқча тана вазни бўлган фертил ёшдаги аёлларда кузатиладиган репродуктив асоратлар нафақат семизлик, балки у билан қўшилиб келган коморбиз ҳолатларга ҳам боғлиқлигини кўрсатмоқда [17; 16-22 б].

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, семизлик ва ортиқча тана вазини дунё аҳолиси саломатлигига хавф солаётган, ва йил сайин кенг тарқалиб бораётган пандемик ҳолат бўлиб, бу касалликнинг фертил ёшдаги аёллар орасида кенг тарқалганлиги нафақат аёлларнинг, балки келажак авлоднинг ҳам генофондига таъсир қилади.

§1.2. Сурункали буйрак касаллиги, тарқалганлиги, этиология, ташхисот, даволаш ва профилактика муаммоларига замонавий қарашлар

Бугунги кунда ер юзи аҳолиси орасида буйрак фаолияти турғун пасайиши мавжуд бўлган инсонлар сони тўхтовсиз ошиб бораётганлиги кузатилмоқда [10; 13-15 б]. СБК сурункали юқумли бўлмаган касалликлар орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, турли мамлакатларда 6% дан-20% гача учрайди. Шунингдек, жуда кўп ҳолларда беморлар катта маблағ талаб қилувчи, ўрин босувчи терапияга (диализ, ёхуд буйрак трансплантацияси) муҳтож бўлиши туфайли уларда ҳаёт сифатининг кескин пасайиши, ногиронлик ва ўлим ҳолатлари юқорилиги сабабли нафақат тиббиётнинг, балки жамиятнинг ҳам ижтимоий-иқтисодий долзарб муаммосига айланиб бормоқда [6; 1391-1397 б].

СБК этиологик келиб чиқиш сабабларидан қатъий назар буйрак тўқимаси зарарланганлигини кўрсатувчи жамланган ибора ҳисобланади. Уч ой ёки ундан ортиқ вақт давомида буйрак зарарланганлигини тасдиқловчи бирорта маркернинг (альбуминурия/протеинурия, сийдикда патологик чўкмалар, морфологик ўзгаришлар) мавжудлигини ёки шунча муддатда коптокчалар фильтрацияси тезлигини (КФТ) $1,73 \text{ м}^2$ тана юзасига бир дақиқада <60 мл бўлганда СБК тўғрисида сўз юритилади. СБК концепцияси

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) халқаро ташкилотининг клиник тавсияларида ривожлантирилган [118; 201-215 б].

СБК босқичлари КФТ даражасидан келиб чиқиб (KDIGO-2012 й) 5 даражада қуйидагича фарқланади (1.1-жадвал).

1.1-жадвал

Сурункали буйрак касаллигининг таснифи

КФТ категорияси		Изоҳлари	Бир дақиқада КФТ (мл/мин/1,73м ²)
C1		Буйрак зарарланиши билан кечувчи меъёридаги ёки бироз ошган КФТ	≥ 90 (Т)
C2		КФТ озроқ камайган	60-89 (Т)
C3	C3a	КФТ ўрта даражада камайган	45-59 (Т)
	C3б		30-44 (Т)
C4		КФ оғир даражада камайган	15-29 (Т)
C5		Сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи	< 15 (Д) ёки (Т)

Изоҳ: (Д-диализ, Т-буйрак трансплантацияси)

C3 иккита “а” ва “б” категорияларга ажратилишига сабаб уларда буйрак ва юрак қон-томир прогнози бир-биридан кескин фарқ қилади. C3a да СБК ўртача даражада кучайиб борса ҳам юрак қон-томир хавфи юқори, ундан фарқли ўлароқ C3б да беморлар юрак қон-томир касалликларидан ўлмасалар ҳам диализга етиб бориш эҳтимоли жуда кам ҳолатларда кузатилади [118; 201-215 б].

Шунингдек 2012 йилда KDIGO халқаро ташкилоти сийдик билан альбуминларнинг ажралиши ва унинг креатинин билан ўзаро муносабатига қараб уни 3 категорияга ажратишни тавсия қилишди (1.2-жадвал).

Қатор йирик текширувлар асосида экспертлар альбуминурия кардиал ва ренал касалликлар, ҳамда қандли диабет, гипертензия касаллигида

ўлимнинг юқори хавф омили эканли ҳақидаги хулосага келдилар[100; 260-272 б].

1.2-жадвал

Сурункали буйрак касаллигини альбуминурия бўйича таснифи (KDIGO-2012)

Категория	Альбумин эксекрецияси (24 соатда/мг)	Альбумин/креатинин муносабати		Изоҳ
		мг/моль	мг/г	
A 1	<30	<3	<30	Меъёрида ёки озгина ошган
A 2	30-300	3-30	30-300	Юқори
A 3	>300	>30	>300	Жуда юқори

Аниқ ташхислаш мезонларининг яратилиши ва тавсифлар қабул қилинганлиги дунёнинг турли ҳудудларида СБК муқобил эпидемиологик текширишлар ўтказиш имкониятини яратди . Олинган айрим хулосаларга кўра 10% аҳолида СБК аниқланади ва бу тахминан дунёдаги барча қандли диабетга чалинган беморлар сонига тенг [105; 1-150 б]. Ёш ошиб борган сари бу рақамлар ҳам кўпайиб 60 ёшдан кейин 20%, 70 ёшдан кейин эса 35% етади.

1990 йил маълумотларига кўра СБК ўлим сабаби сифатида 27 ўринда бўлган ва бу кўрсаткич 2010 йилга келиб 18 ўринга ўтган. Бу рақамлар 20 йил ичида ушбу оғир асоратдан ўлим сезиларли даражада ўсганлигини тасдиқлайди [60; 62-66 б]. СБК С3-С5 босқичларининг тарқалиши дунёда ўртача 10,6% ташкил қилади. Агар барча касаллик босқичлари (С1-С5) инобатга олинса рақамлар 13,4% етади [32; 42-45 б].

Ўзбекистонда СБК аҳоли орасида тарқалиш даражаси тўғрисида аниқ рақамлар бўлмаса ҳам унга олиб келувчи хасталикларни кенг

тарқалганлигини инобатга олсак Республикамизда ҳам бу оғир асорат кўплигидан далолат беради.

Ўтган асрнинг 80-90 йилларига қадар СБКга олиб келувчи асосий сабаб буйракни бирламчи касалликлари, хусусан сурункали гломерулонефритлар ҳисобланган. Лекин XIX асрнинг сўнгги ўн йиллиги ва XX асрдан бошлаб бутун дунёда юқумли бўлмаган касалликларни катта тезликда ўсиши кузатилмоқда [19;96-111 б].

Ривожланган ва ривожланаётган мамлакатларда СБК асосий сабаби қандли диабет ва артериал гипертензия ҳисобланади [121; 15-60 б]. Қайд этилган икки касаллик Ўзбекистонда ҳам кенг тарқалган, бинобарин шундай экан уларга боғлиқ ҳолда Республикамизда ҳам СБКга чалинган беморлар сони ҳам ўсиб боришидан далолат беради.

Умуман сўнгги ўн йилликларда жаҳонда СБК пандемияси тўғрисида сўз юритилмоқда ва унинг асосий сабабларидан бири ГК ҳисобланади. Халқаро эпидемиологик маълумотларга кўра СБК АҚШ, Ғарбий Европа, Австралия ва Хитой мамлакатларида катта ёшда аҳоли орасида ирқи, яшаш шароити ва бошқа омилларга мос равишда 11-16 % оралиғида аниқланган [66; 225 б, 105; 1-150 б]. Уларда 3,0% - 9,5 % ҳолатларда касаллик бошланғич даврда бўлиб, ушбу рақамларни жаҳон аҳолисига солиштириб ўрганилса ер куррасининг тахминан 5% катта ёшдаги аҳолисида эрта босқичдаги СБК мавжудлигини тасдиқлайди. Ёш улғайган сари бу рақамлар ошиб бориб 15-20%, ҳатто 30% га ҳам етади [22; 32-38-б, 23; 53-55-б]. Қон босими юқори ва қандли диабет аниқланган беморларнинг ҳар иккитасидан бирида СБК аниқланган [27; 45-50-б, 28; 18-25-б, 57; 131-138-б].

Шу ўринда унинг юзага келишида ГК билан бир қаторда қандли диабет, буйрак томирларининг зарарланиши, атеросклероз оқибатида ривожланган буйрак ишемик касаллиги ва қатор бошқа омиллар ҳам аҳамиятга эгалиги тасдиқланганлигини қайд этиш лозим. Бошланғич даврларда буйракдаги ўзгаришлар аксарият ҳолларда яширин кечиб кардио-

васкуляр касалликлар кечишини оғирлаштиради ва улардан ўлим хавфини оширади [33; 375-377-б].

Россия Федерацияси пойтахти Москва шаҳрида 1995-2008 йилларда даволанган беморлар таҳлили 11% ҳолатларда ГК оқибатида СБК юзага келганлигини ва бир йилдан кейин бу кўрсаткич 136,8% га ошганлигини кўрсатди. Ушбу мамлакатда 7 миллионга яқин кишида СБК ривожланиш хавфи мавжудлиги текширишларда аниқланган.

Ривожланган Европа мамлакатлари ва Шимолий Америкада гемодиализдаги беморларнинг 60% ГК ва қандли диабет оқибатида юзага келган СБК ҳисобланади [64; 2560-2572-б]. Ўтган асрнинг 80 йилларидан бошлаб ГК сабабли юзага келган СБК оқибатида гемодиализ олаётган беморлар сони тобора ошиб бораётганлиги қайд этилмоқда [16; 15-б].

Россия Федерацияси диализ жамияти регистрида бу рақамлар кўрсаткичи бўйича улар 7 ўринда эканлиги тасдиқланган [7; 204-265-б].

4Европа гипертония ва кардиологлар жамиятининг 2018 йилги маълумотларига кўра ГК тарқалганлиги умумий популяцияни 30-45% ташкил қилади [36; 176 б].

Эпидемиологик кузатувлар эссенциал артериал гипертензиянинг (АГ) тарқалиши ёш улғайган сари ошиб боришини кўрсатади. Касаллик 18-34 ёшдагилар орасида 6% учраса, 35-44 ёшдагиларда 16% ва кейинги ҳар ўн йилликда 1,5-2 баробарга ортади. 45-54 ёшдагиларни ҳар учинчисида (31%) кузатилса, 55-64 ёш оралиғида икки кишидан бирида (48%), 65-74 ёшдагиларда 65%, 75 ёшдан кейин эса 78% кишиларда юқори қон босими аниқланади [36; 23-31 б].

Буйракда ўзгаришларни юзага келиши эса ўз навбатида кардиал ўлимлар сонини икки ва ундан ортиқ мартага оширади [59; 223-228 б]. Афсуски ГК буйраклар зарарланиши кўп ҳолларда узоқ йиллар давом этиб пировард оқибатда оғир буйрак етишмовчилигига олиб келади [15; 53-68 б, 71; 429-438 б]. Унда кузатиладиган ушбу оғир асоратни юзага келиш

механизмлари тўғрисидаги фикрлар бир-бирига ўхшаса ҳам, сўнгги йилларда ушбу йўналишда янги қарашлар юзага келди.

Маълумки, соғлом кишида қон босими кескин юқори бўлган ҳоллар ва унинг сезиларли оғишларида ҳам буйраклардаги қон оқими юқори ауторегуляция хусусиятига эга бўлиб коптокчалар ҳамда каналча-коптокча қайта алоқаси уни АГнинг салбий таъсиридан ишончли ҳимоя қилади. Бунга сабаб афферент, яъни олиб келувчи артерияларни миоген рефлекс сабабли торайиши ҳисобланади. Томир ичида гидростатик босим ошиб томирлар таранглашганда силлиқ мушаклар тез қисқариш билан жавоб беради. Прегломеруляр томирларни оксид азотга боғлиқ миоген вазодилатацияси ва буйраклар умумий ауторегуляцияси асосий миоген рефлексга таъсир этувчи етакчи омил саналади.

Гломеруляр эпителиал 1-оқсил гликокаликсни бошқа бир муҳим оқсили ҳисобланади. У коптокчалар ичи босими ва фильтрация муносабатларини бошқариши тўғрисида маълумотлар мавжуд [56; 45-51 б]. Гломерулалар филтрлаш комплекси яъни подоцитлар тирқиши адгезия хусусиятига эга бўлган бўшлиқда ўзгариб турувчи бирлашма ҳисобланади [76; 1087-1102 б]. Нефрин ва унинг диафрагма туйнуғи гломерулалар филтрлаш комплексида ҳал қилувчи ўрни очилишига қадар унинг ягона идентифицирловчи протеин бирикмаси Zonula occludens-1 (ZO-1) ҳисобланган [77; 322-335 б, 89; 158-168 б]. Ундан ташқари нефрин билан структур боғланган оқсилларнинг янги оиласи NEPH тўғрисида ёзишган [88; 429-438 б, 113; 207-212 б]. Нефрин подоцитлар диафрагмаси тирқишини асосий оқсили ҳисобланади. Уни ўрганиш натижалари коптокчалар фильтрациясида ушбу тирқишнинг роли ва уни оқсиллар ўтишида сўнгги тўсиқ эканлигини кўрсатувчи янги тушунчаларни юзага келтирди [74; 54-65 б, 118; 248-254 б]. Нефрин трансмембранал оқсил ҳисобланиб 1241 аминокислоталар қолдиғидан иборат ва адгезивлик хусусиятига эга бўлган иммунглобулинларнинг супер оиласига мансуб, молекуляр массаси 185 кДа тенг [96; 1756-1768 б]. Унинг хужайрадан ташқари, трансмембран ва хужайра

ичи қисмлари фарқланади. Хужайрадан ташқари соҳаси 8 та иммунглобулин ва 1 та фибронектин қисмдан иборат бўлиб юқори гликозирланган ва бу нефринни жойлашиши учун ҳал қилувчи аҳамиятга эга [104; 914-928 б]. Нефрин фосфорилланган ҳолатда бўлиб, хужайра ичи соҳаси, балки фосфорилланишга сабаб бўлувчи бир неча тирозин қолдиқларини сақлайди.

Америка Қўшма Штатларида диализ олаётган беморларнинг 50% ни қандли диабетга чалинганлар, 27% ни ГК билан оғриган хасталар ташкил этади [19; 18-25 б]. Россия Федерациясида бу рақамлар бирмунча фарқ қилиб диализ олаётганларнинг 13,8% қандли диабет, 7,2% ГК ва 37,8% сурункали гломерулонефритга чалинган беморлар саналади [21; 58-63 б]. Шу билан бир қаторда 2000 ва 2013 йиллар оралиғида қандли диабет сабабли диализ олаётганлар сони 5% дан 14% га, ГК сабабли олаётганлар эса 2% дан 7,2% ошган ёки 3,5 баробар кўпайган.

Маълумки, диализ ёрдамида СБКга чалинган беморларни даволаш нафақат кўп харажатли, балки жараён беморлар руҳиятига ҳам ўта салбий таъсир этувчи усул ҳисобланади. Шунинг учун СБКга олиб келувчи касалликларда уни эрта ташхислаш муҳим амалий, ҳамда ижтимоий аҳамиятга эга.

§1.3. Семизлик ва ортиқча тана вазнида буйрак шикастланиши хусусиятлари

Олиб борилган илмий тадқиқотлар семизлик ва СБК орасида ўзаро патогенетик алоқадорлик мавжудлиги такидланмоқда [63; 57-70 б]. Бугунги кунда семизлик СБК ривожланишидаги асосий хавф омилларидан биридир. Семизлик ва ортиқча тана вазни мавжуд беморларда буйрак шикастланиши учраш даражаси юқорилиги, унинг ҚД, АГ ва бошқа омилларга боғлиқ бўлмаган мустақил омил эканлиги инobatга олиниб, тиббиётда “Семизлик билан боғлиқ буйрак касаллиги” концепцияси илгари сурилди [33; 406-416 б]

Сўнгги эпидемиологик маълумотлар бўйича 2020 йилда ер шаридаги 5 ёшдан катта аҳолининг 988 млнда семизлик кузатилган бўлса 2030 йилга

келиб 1.5 млрд инсон, ёхуд дунё аҳолисининг 20% идан ортағида ТВИ 30 кг/м² юқори бўлиши башорат қилинмоқда. Худди шундай ер шари аҳолисининг хар 11 чисида турли даражадаги буйрак шикастланиши мавжуд.

Жумладан АҚШ нинг 44% аҳолиси СБК ва семизликдан аъзият чекмоқда (3-5) ва 2040 йилга келиб СБК ўлим асорати жихатидан 5 ўринга чиқади. Бу башорат аксарият ҳолларда кенг тарқалиб бораётган семизлик билан боғлиқлиги таъкидланмоқда [33; 406-416 б].

Семизликка боғлиқ СБК тушунчасини нозологик бирлик ҳолатига келтириш янада кенг ва чуқурроқ илмий асосларни талаб қилади. Бу концепция илгари сурилишининг асосий сабаби аҳоли орасида семизлик кўп учраши билан баробар СБК тарқалишининг ошиб бориши кузатилаётганлиги кўпроқ аҳамиятга моликдир.

Кенг масштабли тадқиқотлар метаанализларида семизлик ўрганилганда (ОТВ бундан мустасно). Бу беморлар ТВИ БКФТ пасайиши шунингдек семизлик даражаси ошиб боришига мос ҳолда альбуминурия даражаси ортиб борган ҳолатлар аниқланган. Буйрак коптокчаларининг семизлик таъсирида шикастланишини асослаш жараёнида семизлик билан боғлиқ гломерулопатия тушунчаси киритилган. Семизлик билан боғлиқ гломерулопатиянинг асосий патогенитик механизми, подоцитлар шикастланиши ва юпқалашувидир.

Семизликда буйрак шикастланишига олиб келувчи бевосита ва билвосита омиллар фарқланади. Семизликда буйрак шикастланишига олиб келувчи шартлардан бири унинг даражаси бўлса, яна бир хавф- бу ёғ тўқимасининг локализациясидир [33; 406-416 б, 161; 393-405 б].

Frederik Fatell (2021) маълумотларига кўра висцерал семизлик, тери остида йиғилган ёғ ҳажмидан кўра хавфлироқ. Висцерал семизлик бу ёғнинг қорин бўшлиғи, айниқса ички органлар атрофида йиғилишидир. Ёғ қатламининг бундай йиғилиши кардиометаболик хавф омили бўлиб, айти пайтда буйрак зарарланишини кучайтиради. Бунда у бевосита ёки билвосита механизмлар орқали буйрак фаолиятига таъсир қилади.

Семизликнинг буйракка таъсир йўллари:

- 1). Ёғ қатлами кўпайиши ҳисобига
- 2). Гемодинамика бузилиши ҳисобига
- 3). Гиперинсулинемия ёки инсулинга резистентлик ҳисобига

Қуйидаги расмда семизлик билан боғлиқ буйрак шикастланиш билан боғлиқ патогенетик омиллари келтирилган (1.1-расм).



1.1- расм. Семизлик билан боғлиқ бўлган сурункали буйрак касаллигининг патофизиологик хусусиятлари

Биринчи йўл бу ёғ тўқимасининг эндокрин фаолияти ҳисобига келиб чиқадиган жараён бўлиб, ундан ажраладиган биологик фаол моддалар таъсирида (адинопектин, лептин, яллиғланиш цитокинлари- $\text{TNF}-\alpha$, IL-6х.к). Буйракларда яллиғланиш жараёни бошланиши.

Семизликда СБК ривожланишида липотоксик ҳолат ва яллиғланиш муносабатлар қатор илмий тадқиқотларда ўз аксини топган [33; 406-416 б, 161; 393-405 б].

Висцерал семизликда ёғ тўқимаси буйрак атрофи ва буйрак ичида йиғилиши мумкин (3-38). Ҳар қандай локализациядаги ёғлардан TNF α , IL-6 ва бошқа бир қатор цитокинлар ажралиб, улар ўзига макрофаг ва бошқа эффектор ҳужайраларни жалб қилади [33; 406-416 б].

Табиийки бу ҳужайраларнинг яллиғланишга жалб қилиниши кислороднинг фаол шакллари ажралишига олиб келади. Оксидаланиш стресси келиб чиқиб, буйрак каналчаларида аномал ион алмашинуви юзага келади, оқибатда каналчалар шикастланади [33; 406-416 б, 161; 393-405 б]. Бу жараёнлар оқибатида буйрак фибрози кучайиб боради. Фиброз ривожланиши “узилма ҳалқа” шаклида зўрайиб боради. Яъни кислороднинг фаол шакллари ва яллиғланиш цитокинлари профибротик бирикмаларни активлайди (M.TJF β), бу бирикмалар яллиғланишга қарши таъсирга ҳам эга. Қарама-қарши жараёнлар СБК патогенезини мураккаблаштиради ва узоқ давом этувчи фиброз жараёни кузатилади. Шунингдек семизликда буйрак шикастланишида лептиннинг патогинетик таъсири чуқур ўрганилган [156; 176-188 б, 161; 393-405 б].

Оксидловчи стресс жараёнида йиғилган ёғлардан ажралган токсик моддалари буйракнинг барча структуравий тузилмаларига таъсир қилади, жумладан подоцитларга. Подоцитларнинг юқалашуви фильтрация жараёни бузилишига олиб келади.

Иккинчи йўл бевосита (висцерал ёғнинг қорин бўшлиғида босимни ошириши ва буйрак артерияларида гемодинамика кучайиши), билвосита (лептин, симпатик нерв тизими кўзғалиши орқали РААС ни таъсирлайди гипертензия ривожланади) таъсирлар натижасида буйрак ичи гемодинамикаси бузилишига олиб келади. РААТ фаоллашуви буйрак каналчаларида натрий сўрилишини кучайтиради, бу коптокча ичи босимининг ошишига олиб келади [161; 393-405 б]. Коптокча ичи

гипертензияси эса буйрак ичи томирлари ва подоцитларга юкламани ошириб, подоцитлар фаолияти, яъниким фильтрация жараёнини бузилишига олиб келади.

Учинчи йўл ёғ тўқимасидан ажралган адинопектин глюкоза ва ёғ кислоталар метаболизмига таъсир қилиб, оксидланиш стрессини келтириб чиқаради. Бу жараён буйраклардаги тизимли яллиғланишларни кучайтиради [161; 393-405 б].

Семизликда инсулинга резистентлик ёғ тўқимасидан ажралаётган яллиғланиш цитокинлари таъсирида келиб чиқади. Олиб борилган экспериментал тадқиқотларда буйрак тузилмаларидан баъзилари жумладан подоцитларда инсулинга сезгир рецепторлар мавжуд ва бу инсулиннинг буйрак фаолиятига бевосита таъсирини кўрсатади [156; 176-188 б, 161; 393-405 б].

Бундан ташқари инсулин тубулоинтерсетициал фиброз жараёнини келтириб чиқариши исботлаб берилган

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки семизлик ва ортиқча тана вазни мавжуд бўлганларда СБК ривожланиши мураккаб кўп омилли механизмга эга. Буйрак шикастланиш даражаси нафақат семизлик даражаси, балким ёғ қатламининг жойлашган жойига кўпроқ боғлиқдир. Висцерал ёғ қаватининг буйрак фаолиятига патологик таъсири, тери ости ёғ қаватиغا нисбатан кучлироқдир.

§1.4. Фертил ёшдаги аёлларда семизлик ва сурункали буйрак касалликлари

ЖССТ нинг маълумотларига кўра ер юзи аҳолисининг 30% ортиқча тана вазнидан азият чекади ва йигирманчи инсонда метаболик ўзгаришлар мавжуд.

Россия кардиологлар жамиятининг 2013 йилдаги тавсияномиси маълумоти бўйича саноат ривожланган мамлакатлардаги ОТВ мавжуд аҳоли сони ҳар 10 йилликда 10% га ошиб бормоқда [7; 3-8 б].

Энг хавфли семизлик сифатида абдоминал семизлик эътироф этилмоқда.

Абдоминал семизлик Европа аҳолисининг 25%, АҚШ нинг 30%, Россияда 35% дан купроқ аҳолисида мавжуд.

Бутун жахон семизлик федерацияси (WOF) маълумотиға кўра 2030 йилдан 2060 йилга қадар ОТВ ва семизлик кўрсаткичи 59% - дан 80% гача ошиши башорат қилинмоқда. Солиштирма таҳлиллар ёши катталарда семизлик 2020 йилда 18.9%; 2030 йилда 25% ва 2050 йилда 50% гача ошишини кўсатмоқда.

ЖССТ нинг жамият саломатлиги ва санитар эпидемиологик хавфсизлик кўмитаси хабарига кўра Ўзбекистонда – 18-60 ёшгача бўлган аҳолининг 20 % ОТВ ва семизлик мавжуд 46% аҳолида холестерин миқдори баланд.

Республикамызда “Соғлом турмуш 2030” дастури бўйича олиб борилган кенг масштаблы тадқиқот натижалари эса Ўзбекистон аҳолисининг 50,1% да ортиқча тана вазни ва ҳар 5 кишида (20,1%) семизлик борлигини кўрсатмоқда.

Шуниси эътиборға молики охириги 10 йилликда ОТВ бўлган аҳоли сони ТВИ паст бўлган аҳоли сонига нисбатан ошиб кетди. 2017 йилда ўтказилган тадқиқотлар Ўзбекистонда ОТВ ва семизлик мавжуд бўлган эркаклар 12,5 % , аёллар эса 18,6% ташкил этганлигини кўрсатмоқда.

2019 йилда Ўзбекистон Республикаси ССВ ва ЮНИСЕФ томонидан ўтказилган тадқиқотларда Ўзбекистонда репродуктив (15-49 ёш) ёшдаги аёлларнинг 25,2% ОТВ ва 15,5% семизлик мавжудлиги аниқланган.

Бу аёллар орасида тарқалган касалликларни ўрганиш мақсадида ўтказилган сўровнома натижалари бўйича улар орасида ҚД 2 тип, АГ, ЮИК, бепуштлик, остеопороз кенг тарқалган.

Фертил ёшдаги аёлларда семизлик ва ОТВ уларда сурункали ноинфекцион касалликлар ривожланишига олиб келиши билан бирга, репродуктив тизимга ҳам таъсир қилади [1; 9-156].

Бу аёлларда гипоталамо-гипофиза тухумдон ўқидаги бузилиш оқибатида метаболик синдром ривожланади. Инсулин миқдорининг ошиши тухумдонларда андрогенлар синтезини кучайтиради. Бундан ташқари ёғ тўқимаси эндокрин орган сифатида андрогенлар ишлаб чиқаради. Гиперандрогенизм оқибатида висцерал ёғ йиғилиши кучаяди. Висцерал ёғ қатламига эса буйрак фаолиятига мултимеханизмли таъсир кўрсатиб СБК ривожланишига олиб келади.

Семизлик нафақат юқумли бўлмаган касалликлар учун хавф омили, бир пайтнинг ўзида у онкологик касалликлар учун юқори даражадаги хавфни келтириб чиқаради.

Айниқса ОТВ бўлган аёллар орасида сут бези, эндометрий хавфли ўсмалари учраш даражаси юқорилиги тадқиқотларда асослаб берилган .

Репродуктив ёшдаги аёллардаги семизлик улардаги фертиллиكنи пасайтиради. Бу аёлларда тухумдон функцияси бузилиши (ановуляция) гиперандрогения, бепуштлик, эндометрий патологияси, сут бези ва эндометрий хавфли ўсмалари ривожланиш эҳтимоллиги ошади [1; 9-15 б, 7; 3-8 б]. Бу эса генофонд бузилиш даражасини сақлаш учун давлатдан катта куч ва маблағни талаб қилади.

Юқоридаги ҳолатлар репродуктив ёшдаги аёлларда кузатилаётган семизлик нафақат тиббий, юалким ижтимоий аҳамиятга эга эканлигини курсатмоқда.

Ўрганилган илмий адабиётларда фертил ёшдаги ОТВ ва семизлиги бор аёлларда буйрак фаолияти бузилиши ўрганилган маълумотларни деярли учратмадик ва унинг оқибатларини ўрганишни мақсад қилдик.

СБК бутун дунёда ўлим ва ногиронлик келтир чиқариши билан жамият саломатлигига хавф солувчи асосий касалликлардан бири бўлиб келмоқда. ЖССТ маълумотларига кўра 2012 йилда СБК дан ўлим ҳолати ҳар 100 000 аҳолига 12,2 ни ташкил этиб, ўлимга олиб келувчи касалликлар орасида ўн тўртинчи ўринни эгаллаган. Касалликнинг ўсиб бориш тенденциясига кўра 20230 йилда бу кўрсаткич ҳар 100 000 аҳолига 14 тага етади [15; 58-63 б].

Ўрганилган илмий адабиётларда СБК да ўлим беморлар организмидаги гомеостаз ўзгариши, оксидли стресс, тизимли яллиғлагиш ва иммунитет бузилиши оқибатида келиб чиқиши ҳақидаги маълумотларни учратдик.

Хулоса. Тадқиқот ишига оид илмий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, олиб борилган қатор илмий изланишлар микроэлементлар танқислиги СБК ривожланиши учун хавф омили эканлигини, айнкса улар танқислигининг гипертония, семизлик, атеросклероз ривожланиши билан боғилқлиги асосида нефропатия келиб чиқишига таъсири ўрганилган бўлсада, улар танқислигининг сурункали буйрак касаллиги ва буйрак фибрози ривожланишга таъсири тўлиқ ўрганилмаганлигини кўрсатди.

§1.5. Семизлик ва сурункали буйрак касалликлари ривожланишининг генетик хусусиятлари

Сўнгги йилларда деярли барча юқумли бўлмаган сурункали касалликлар ривожланиш механизмида генетик мойиллик муаммолари кенг муҳокама қилинмоқда. Кўп сонли илмий тадқиқотларда СБК ривожланишига олиб келувчи бирламчи хасталиклар патогенезида аҳамиятга эга бўлган генетик мойиллик, бевосита нефропатиялар шаклланишида ҳам муҳим эканлиги тўғрисида маълумотлар мавжуд [16; 273-281].

Семизлик ривожланишига олиб келувчи кенг тарқалган сабаблар бу овқатланиш тартиби ва рационининг бузилиши, кам ҳаракатли ҳаёт тарзи, атроф муҳит омиллари, ҳамда эндокрин тизими касалликларидир. Лекин бугунги кунда семизлик ва ортиқча тана вазни ривожланишида генетик мойилликнинг роли кенг ўрганилмоқда.

Олдинги парагрфларда келтирилган маълумотлардан аниқ бўлдики, энг кўп учрайдиган семизлик тури бу абдоминал семизлик.

Ривожланган мамлакатларда ижтимоий ҳаёт ўзгариши, замонавий техника, инновация ривожланиши инсонлар чун истемол қиладиган ярим тайёр махсулотлар кўпайиши, кам ҳаракатчан ҳаёт тарзи билан паралел равишда ошиб бормоқда. Оқибатда одам организмига тушадиган ва сарфланадиган

энергия орасидаги мувозанат бузилиб, ОТВ пайдо булиши хавфи ошиб бормоқда [105; 1-150 б].

Бундан ташқари тана вазни ортишига бир қатор омиллар, жумладан ижтимоий – иқтисодий муҳит, овқатланиш анъанасидаги ўзгаришлар, стресс, депрессия каби омилларнинг ҳам таъсири катта.

Лекин генофоннинг семизлик ва ОТВ ривожланишидаги патогенетик роли жуда муҳимдир.

Олимлар томонидан семизлик ривожланишига олиб келиши мумкин бўлган қатор ген полиморфизмлари ўрганилган. PPAR генлар мутацияси. Бу ген перекс оксидланиш жараёнларига масъул бўлиб, унинг мутациясида бу жараён бузилади.

FABP2 – гени (ёғ кислоталарини боғловчи протеин – 2) мутациясида липопротеидлар алмашинуви бузилиши оқибатида ортиқча тана вазни ривожланади. 5 хромасомада жойлашган ADRB2 гени полиморфизми олимлар томонидан ўрганилганда [114; 426-433 б], бу геннинг Arg16Cly ва Gin27Glu мутациялари оқибатида ёғ ҳужайраларидан липидлар ташилиши бузилиши, семизликка олиб келиши исботланган.

Олиб борилган тадқиқотларда олимлар нафақат семизлик ва ОТВ нида генетик мойилликни, балким муҳим маркерларни аниқлашга ҳаракат қилмоқда.

Биз ўрганган илмий мақолаларимизда APOE 1 – гени полиморфизмининг буйрак фаолияти бузилиши ривожланишида муҳим аҳамиятга эга эканлиги ҳақидаги маълумотларни кўрдик [2; 75-78 б].

Кейинги йилларда олиб борилган илмий тадқиқотлар натижалари гипертония касаллиги оқибатида ривожланган СБК мавжуд бўлган беморларнинг биринчи ва иккинчи авлод яқин қариндошларида ушбу оғир асоратлар аниқланган [107; 405-417 б б].

Аполипопротеин L1 (APOE1) юқори зичликдаги липопротеид таркибидаги холестериннинг иккинчи даражали таркибий қисми бўлиб, бўлиб, асосан жигарда синтезланади. Шунингдек APOE1 томир

эндотелийсида, юрак, ўпка, подоцитлар, буйракнинг проксимал каналчалари ва артериялари эндотелийсида мавжудлиги аниқланган [143; 388-402 б]. Бу оксил плазмада холестерин эфирлари ҳосил бўлишида иштирок этади. У холестериннинг хужайралардан сизиб чиқишини таъминлайди, яъни APO1 инсон танасида липидлар алмашинуви ва транспортида муҳим аҳамиятга эга бўлиб, периферик хужайралардаги холестеринни жигарга ташилишида муҳим роль ўйнайди. Бу функцияларни бажаришда APO1 генининг бир неча изо шакллари иштирок этиши ўрганилган.

APO1 аполипопротеидлар оиласининг вакили бўлиб (яна 5 та вакили мавжуд), хужайра аутофагик ўлимига олиб келувчи bcl2 генлари аъзосидир. Тадқиқотларда APO1 миқдорининг ошиши хужайра аутофагиясига сабаб бўлиши аниқланган [160;129-137 б].

XXI аср бошларида APO1 генининг инсон фенотипига хос G1 ва G2 шакллари аниқланди. G1 изо шакли бир бирига ўхшаш бўлмаган бир жуфт ягона нуклеотидли полиморфизм (SNP) кўриниши бўлиб, жуфтлик занжири деярли беқарор, мувозанатлашмаган. G2 эса, N388 ва Y389 аминокислота қолдиқларининг ички делецияси кўринишидир.

Ген мутация шаклларининг буйрак патологиясидаги аҳамияти, Африка қора танли аҳоли орасида кенг тарқалган *Trypanosoma brucei rhodesiense* кўзгатувчисига чидамли бўлган популяция мавжудлиги аниқланган даврдан бошлаб чуқур ўрганилган ва G1, G2 фенотипли геномга эга бўлган шахслар Африка уйқу касаллигига чалинмаслиги кўрсатилган. Аммо бу популяция орасида нодиабетик нефропатиялар, айникса ўчоқли сегментар гломерулосклероз, артериал гипертензиядан кейинги терминал буйрак етишмовчилиги ва одам иммун танқислик вируси ассоцирланган нефропатиялар кўп кузатилган.

Шунингдек, диабетик нефропатиялар ривожланишида ҳам генетик мойиллик аҳамиятга эга эканлиги, турли мамлакатларда ўтказилган илмий ва эпидемиологик тадқиқотларда исботланган. Жумладан, Marshall SM ва Hill CJ томонидан олиб борилган тадқиқотларда диабетик нефропатияда асосий

патогенетик ўзгаришлар, организмда гликирланиш маҳсулотлари йиғилиши, тўқима ўсиш омили ва гормонлар синтезининг бузилиши оқибатида буйрак фаолиятининг зўрайиб боровчи пасайиши кузатилган ва 30-40% беморларда СБК нинг терминал босқичлари ривожланган. Бу ҳолатларнинг 15-19 % да беморларда генетик мойиллик мавжудлиги аниқланган [163; 2119-2128 б].

Гипертония касаллиги, қандли диабет ва семизликда аниқланган оилавий шажарада, уларда ривожланадиган нефропатияларда генетик омилниинг муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди.

Замонавий генетик таҳлил усуллариининг пайдо бўлиши, жумладан ген – кандидатлар, генларнинг мутация ва полиморфизмини аниқлаш, шунингдек умумгеном ассоцияларини эпидемиологик текшириш тадқиқот гуруҳларининг (GWAS) ташкил этилиши натижасида иккиламчи нефропатиялар ривожланишида патогенетик аҳамиятга эга бўлган бир қатор ген- кандидатлар ўрганилди ва аниқланди.

Ген кандидатларнинг турли этиологияли нефропатиялардаги асосий ўрни- бирламчи касалликларда кузатиладиган метаболик ва гемодинамик жараёнлар маҳсулотлари ва уларни бошқарувчи баъзи ферментларга масъул генларнинг мутацияга учрашидир.

Қатор илмий тадқиқотларда ўрганилган артериал гипертензия билан боғлиқ нефропатияларда аҳамиятли булган генлардан бири бу *APOL1* (аполипопротеин) гени ҳисобланади. Афроамерикаликлар орасида трипаносома (уйқу касаллиги) билан касалланишни ўрганиш бўйча олиб борилган эпидемиологик тадқиқотларда гипертоник ва диабетик нефропатия билан касалланиш даражаси, европоид ирқдагилардан кўра кўпроқ учраши ўрганилган [143; 388-402 б]. Ўтказилган кўп сонли тадқиқотларда *APOL1* ёки **полипопротеин L1** — инсон *APOL1* геноми томонидан кодланган оқсил бўлиб, унинг 2 хилдаги изотопи мавжуд. *APOL1* ЗЖПЛП нинг компоненти бўлиб жигар, буйрак ва мия тўқимасида синтезланади. Шунингдек бу оқсил томир эндотелийси, юракда, подоцитларда ва буйрак проксимал каналчаларида ҳам аниқланган.

2010 йилда Джулио Дженовезе ва унинг ҳамкасблари *APOL1* генининг мустақил учрайдиган икки хил G1 ва G2 мутациялари мавжудлигини аниқладилар. Олиб борилган тадқиқот натижалари асосида бу иккала шаклнинг бирга учраши артериал гипертензияда ривожланадиган нефропатияда СБК терминал босқичи ривожланиши юқори эканлигини кўрсатдилар [163; 2119-2128 б].

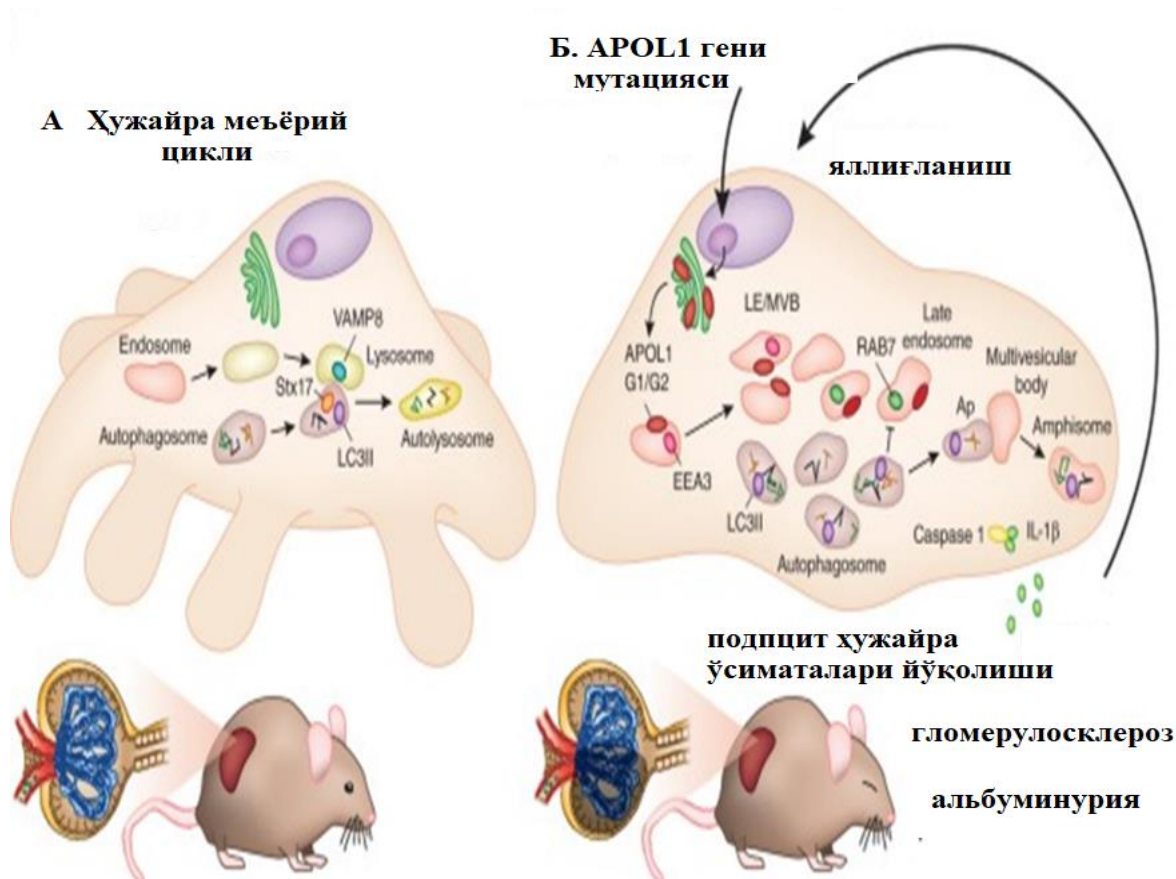
APOL1 мутацияси билан боғлиқ бўлган буйракларнинг юқори қон босими таъсирида шикастланиши механизми асосида подоцитлар фаолиятининг бузилиш жараёнлари ётади. Шунингдек, APOL1 мутация шакллари трипаносомани лизис қилгани каби, буйрак хужайра мембраналарини эритиб тирқишлар ҳосил қилади ва подоцитлар фаолияти бузилади деган назария ҳам мавжуд [127; 1007-1015 б]. Эксприментал тадқиқотларда APOL1 аллели аниқланган трансген сичқонларда подоцитлар оёқчалари силлиқланиши ва гломерулосклероз ривожланиши исботланган [80; 245-256 б]. Бундан ташқари ушбу ген мутацияси подоцитларнинг зарарланишларга бўлган қаршилигини камайтиради, шунингдек артериал гипертензияда кузатиладиган оксидланиш стресси, унинг зарарланиш даражаси ошишига сабаб бўлади [72; 1031-1040 б].

Испания ва Осиёда яшовчиларда APOL1 G1/G2 генлари мутацияси билан боғлиқ буйрак касалликлари тарқалганлигини ўрганишга қаратилган тадқиқотларда латинамерикаликларнинг 0,3% да, осиеликларнинг 0,4% да нефропатия терминал босқичлари ривожланиш хавфини кўрсатувчи аллелар аниқланган [70; 682-695 б].

APOL1 гени мутация шакллариининг айнан буйрак патологиясига олиб келиш механизми, тўлиқ очилмаган бўлсада, олимлар томонидан бу патологик жараёнлар эксприментал тадқиқотларда асослаб берилган (1.2-расм).

Хулоса қилиб айтиш мумкинки замонавий ва фаол фойдаланилаётган молекуляр-генетик текшириш усуллари ёрдамида тиббиётнинг янги бўлими “молекуляр-генетик нефропатия” шаклланиб келмоқда. Келажакда турли

этиологияли СБК ларини молекуляр генетик нуктаи назардан ўрганиш, улар келиб чиқишида генетик мутациялар аҳамиятини аниқлаш, уни эрта ташхислаш, хавф омилларини башоратлаш ва самарали нефропротектор даволашни амалга оширишда муҳим аҳамият касб этади.



1.2 - расм. APOL1 гени G1/G2 мутацияларининг нефропатия чақириш патогенези ([Cheryl A Winkler, 2017](#))

II БОБ. АБДОМИНАЛ СЕМИЗЛИГИ БЎЛГАН ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ЭРТА ТАШХИСОТИ ВА БАШОРАТЛАШ

2.1. Семизлик ва ортиқча тана вазни бўлган беморларида буйракларнинг функционал ҳолатини баҳолаш

Охирги тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, ортиқча вазн ва семизлик билан оғриган беморларда буйрак шикастланиши бир қатор кетма-кет босқичлардан ўтади [40; 34–38б, 80; 55–61].

1. Гиперфилтрация босқичи СКДнинг эрта ва потенциал қайтариладиган босқичидир. Улар ўзига хос белгилар билан деярли намоён бўлмайдилар, улар тасодифан ёки профилактик тиббий кўриклар пайтида аниқланади;

2. Нормофилтрация босқичи лептин таъсирида 1 турдаги коллаген ишлаб чиқариш бўлиб , у семириб кетган одамларда қонда кўпаяди. Бу жараёнлар буйрак томирларининг эндотелиал ҳужайраларининг кўпайишини ва гломеруляр гипертрофияни рағбатлантиради. Гломерулярнинг шикастланиши эндотелиал ҳужайралар микроалбуминурия билан боғлиқ .

3. Гипофилтрация босқичи сурункали буйрак этишмовчилигининг ривожланиши билан нефросклерознинг шаклланиши , СБК нинг қайтарилмас босқичидир.

Ушбу тадқиқот иши билан биз вицерал семизлик индексини (ВИИ) буйрак шикастланишининг диагностик белгиси сифатида ва ундан СКД ривожланиши ва ривожланиши хавфини башорат қилишда потентсиал фойдаланишни ўрганишни хоҳладик.

Ушбу маълумотлар семириш ва буйрак касаллиги ўртасидаги муносабатларга қизиқиш кучайиб бораётганига ишора қилади.

Висцерал (қорин бўшлиғи) семиришни аниқлаш учун ВАИ юқоридаги формуладан фойдаланиб ҳисоблаб чиқилган .

Буйрак коптокчалари фильтрациясини аниқлаш СБК диагностикаси учун энг зарур параметр ҳисобланади. БКФ аниқлашнинг муҳим ва ишончли усули бу биохимиявий лабораторияда қон зардобиди креатинин миқдорини аниқлаш ва коптокчалар фильтрация даражасини ҳисоблаб чиқишдир. БКФ ҳисоблашнинг бир неча усуллари мавжуд бўлиб, бугунги кунда 4 компонентли MDRD усули кенг қўлланилаяпти. Лекин бу усулнинг бир қатор камчиликлари мавжуд бўлиб, формулада ирқ жинс ва ёш компонентларининг борлиғи ҳисоблашда ноқулайликни туғдиради.

Ҳозирги пайтда оммавий ўтказилаётган скрининг текширувларда СКD-EPI формуласи кенг қўлланилаяпти. Бу усулда қондаги креатинин миқдори, бемор жинси, вазни ва ёш кўрсаткичлари талаб қилинади. Технологиялар ривожланиши муносабати билан бугунда БКФ ни on-line калькуляторларда тез ва аниқ ҳисоблаш имкониятлари пайдо бўлди ва скрининг диагностикани осонлаштиради.

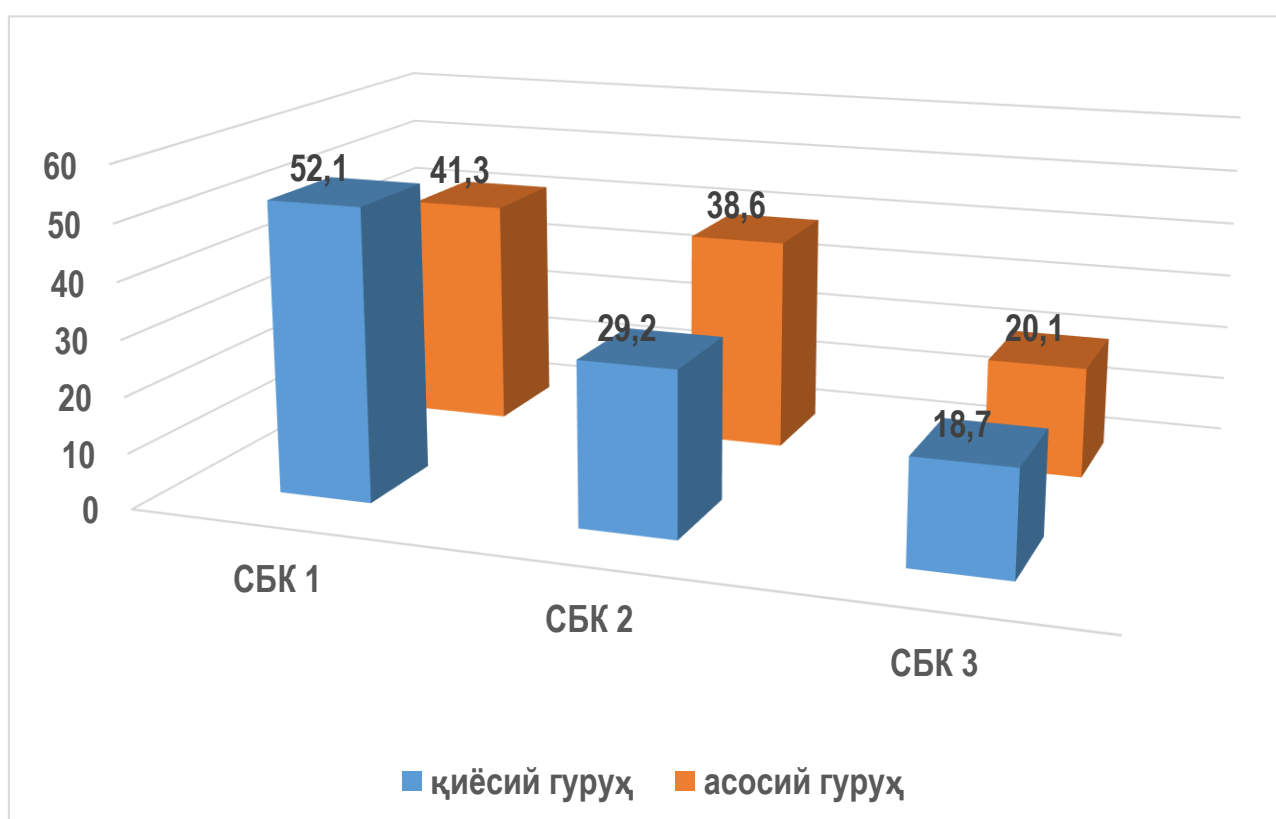
Биз ҳам тадқиқот ишимизда БКФ ни аниқлашда MDRD (монголоид ирқ учун мўлжалланган) ва СКD-EPI формалари дан фойдаландик ва уларнинг кўрсаткичларини солиштириб таҳлил қилдик.

БКФ даражасига асосланиб, текширилган беморлар орасида касалликнинг I-III даражалари аниқланди. ФЁА орасида СБК нинг II даражаси кўпроқ учраши кузатилди. СБК IV ва V даражалари аниқланмади (3.1- расм).

СБК ривожланишининг ўзига хос томонларидан бири буйрак функцияси бузилишининг секин ва яширин, узок вақт клиник белгиларсиз кечишидир. Оқибатда беморлар буйрак фаолияти бузилиши борлигини сезмай қолишади. СБК эрта аниқлашнинг самарали йўли бу буйрак фаолияти бузилишини кўрсатувчи диагностик тестларни ўтказишдир.

Буйрак патологияси ҳақида дастлабки маълумотларни олиш мумкин бўлган таҳлиллардан бири сийдик таркибини аниқлаш ҳисобланади. СБК да сийдикнинг ранги, миқдори, таркиби ўзгаради. Буйрак филтрацион фаолияти бузилишини кўрсатувчи диагностик маркерлардан бири бу протеинуриядир.

Буйрак коптокчалари шикаситланишининг дастлабки босқичларида сийдикда кичик молекуляр массали оқсиллар ажралиши аниқланган (альбуминурия).



2.1-расм. СБК турли даражасининг жинсга боғлиқ ҳолда учраш даражаси

Тадқиқот ишининг кейинги босқичларида ўрганилган гуруҳларда сурункали буйрак касаллиги ривожланишига олиб келувчи хавф омиллари учраш даражаси ва гуруҳлараро солиштирма таҳлили ўтказилди.

Хавф омилларини аниқлаш мақсадида тадқиқотга жалб қилинган гуруҳлар орасида сўровнома ўтказилди. Сўровномада СБК ривожланиши

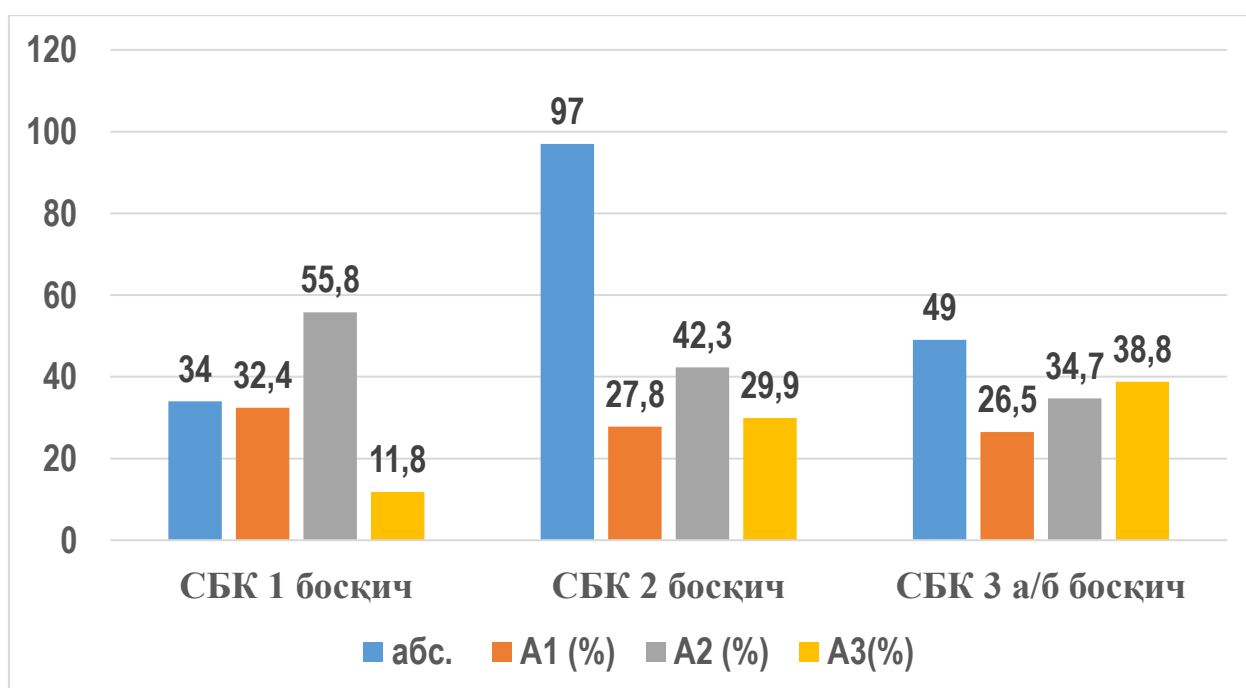
олиб келиш эҳтимоллиги юқори бўлган патологиялар мавжудлиги ва анамнестик маълумотлар олинди.

СБК га олиб келувчи сабаблар ўрганилганда, бу ҳолат келиб чиқишида буйракнинг хусусий паталогиясига қараганда (гломерулонефрит, СТК, буйрак поликистози), буйракнинг иккиламчи шикастланишига олиб келувчи касалликлар кўпроқ аҳамиятга эkanлиги аниқланган. Айниқса улар орасида гипертония касаллиги, қандли диабет ва семизлик СБЕ терминал фазаси ривожланганишига кўпроқ сабаб бўлиши кузатилмоқда

Сурункали буйрак касаллиги- аҳоли саломатлиги ва мамлакатнинг иқтисодий ҳолатига салбий таъсир кўсата оладиган ижтимоий долзарб муаммолардан бири саналиб, ривожланган мамлакатлар аҳолисининг деярли 15% учрайди ва унинг оқибатида келиб чиқадиган СБЕ беморлар орасидаги ногиронлик ва ўлим ҳолатларининг юқорилиги билан характерланади [16,23].

KDIGO нинг 2012 йилдаги СБК ни прогнозлаш тавсияномасида турли этиологияли нефропатияларнинг ривожланиб боришини башоратлашда альбуминуриянинг 3 та даражаси фарқланади.

Диссертация ишида тадқиқотга жалб қилинган беморларда альбуминурия босқичларини солиштирма таҳлили ўтказилган (2.2 -расм)



2.2- расм. Ўрганилган гуруҳларда СБК коптокча филтрация тезлиги ва альбуминурия даражасига кўра учраш сони (%)

Абдоминал семизлик мавжуд беморларда, корин бўшлиғидаги босим юқорилиги, буйрак артерияларидаги босим ошиш ва унинг оқибатида БКФ тезлашувига олиб келиши олиб борилган тадқиқот ишларида асослаб берилган (Б.Б. Намазов, 2012). Бу ҳолат СБК ташхисотидаги буйрак коптокча филтрациясининг диагностик маркер сифатидаги аҳамияти пасайишига олиб келади. Шундан келиб чиқиб биз тадқиқотга жалб қилинган гуруҳларда СБК ташхисотида қондаги креатинин, сийдикда креатинин, микроальбумин миқдори ва А/Кр* нисбатини ўргандик (3.2-жадвал).

2.2-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда альбумин/ креатинин нисбатининг прогностик аҳамиятини баҳолаш таҳлили (M±m)

Кўрсаткичлар	Қиёсий гуруҳ n=48	Асосий гуруҳ n=142		
		Нормал тана вазни n=37	Ортиқча тана вазни n=63	Семизлик n=42
Креатинин қонда, ммоль/л	128,4± 4,4	120,8±3,3**	126,5±2,1**^	132,2±1,5**^^
Креатинин сийдикда г/л	1,1±0,3	2,8±0,9**	3,4±0,8**^	3,1±0,7**^
Альбумин сийдикда г/л	1,4±0,8	1,9±0,7**	2,4±0,6**^	2,6±0,5***^^
А/Кр нисбати (сийдикда)	1,2	0,67	0,70	0,83

Изоҳ: *- қиёсий гуруҳ билан солиштирма таҳлил ишончлилиқ аҳамияти, бунда:

*-p<0,05; **p <0,01 ва ***p <0,001.

^ - асосий гуруҳ ичидаги солиштира таҳлил ишончилилик аҳамияти, бунда ^ -
 $p < 0,05$; ^^ $p < 0,01$ ва ^^^ $p < 0,001$

Жадвалдаги таҳлил натижаларидан кўриш мумкинки, абдоминал семизлик фонидаги нормал тана вазни ва ортиқча тана вазни бўлган беморларда сийдик билан креатинин ажралиш даражаси ошиб борган, мос ҳолда нормал тана вазни+ абдоминал семизлик гуруҳида $120,8 \pm 3,3$, ортиқча тана вазни ва абдоминал семизлик гуруҳида $126,5 \pm 2,1$ ва семизлик мавжуд гуруҳида $132,2 \pm 1,5$ ни ташкил этди ($p < 0,001$). Эътиборлиси шундаки бу кўрсаткичлар қиёсий гуруҳга нисбатан 0,98 ва 0,94 марта паст. Сийдикдаги креатинин ажралиш кўрсаткичи эса нормал тана вазни+ абдоминал семизлик гуруҳида қиёсий гуруҳга нисбатан 2,5 марта, ортиқча тана вазни ва абдоминал семизлик гуруҳида жса 3,09 марта юқори.

§ 2.2 Сурункали буйрак касаллиги ривожланишининг метаболик синдром билан боғлиқлиги.

Семизлик ёки ортиқча тана вазни жамиятдаги долзарб тиббий-ижтимоий муаммолардан бири саналади. Семизлик артериал гипертония, юрак ишемик касалликлари, 2 тип қандли диабет каби сурункали ноинфекцион касалликлар ривожланишига олиб келувчи асосий хавф омили саналади. Бу касалликлар оқибатида эса сурункали буйрак касалликлари ривожланиши ўсиши кузатилади.

Ўтказилган тадқиқот натижалари таҳлил қилиниб хавф индекси асосида ажратиб олинган 142 та беморнинг тана вазни индекси аниқланди. Бунда нормал тана вазни 35.6%, ортиқча тана вазни 47.9%, 1 даражали семизлик 11.7%, 2 даражали семизлик 3.2% ва 3 даражали семизлик 1.6% ни ташкил этди

Артериал гипертония 53.6% , ЮИК 18.3% ва қандли диабет 9.8% беморларда учраши аниқланди. Бу кўрсаткичлар СБК ва юрак-қон томир

системаси касаллиқари ривожланиши орасида коморбидлик мавжудлигини кўрсатади.

Ортиқча тана вазни кўрсаткичларининг СБК ривожланишига таъсир даражасини аниқлаш мақсадида тадқиқотга жалб қилинган беморларда тана вазни индекси ва СБК кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликлар таҳлилини ўтказдик (3.3-жадвал).

2.3-жадвал

СБК клиник босқичларининг тана вазнига боғлиқ ҳолда учраш даражаси таҳлили (%)

СБК босқичлари	Қиёсий гуруҳ n=48	Асосий гуруҳ n=142		
		Нормал тана вазни n=37	Ортиқча тана вазни n=63	Семизлик n=42
СБК 1	52,1±1,6	37,8±2,8**	33,3±2,4**^	21,4±2,5**^^
СБК 2	29,2±1,9	40,6±2,1**	47,6±1,8**^	45,3±13**^
СБК 3	18,7±2,3	21,6±2,9*	19,1±2,7*^^	33,3±1,9**^^

Изоҳ: *- қиёсий гуруҳ билан солиштирма таҳлил ишончлилиқ аҳамияти, бунда: *- $p < 0,05$ ва ** $p < 0,01$;

^- асосий гуруҳ ичидаги солиштирма таҳлил ишончлилиқ аҳамияти, бунда ^- $p < 0,05$ ва ^^ $p < 0,01$

Таҳлили БКФТ асосида ўтказилди. Солиштирма таҳлил натижалари бўйича абдоминал семизлиги мавжуд бўлмаган ва бўлган нормал тана вазндаги беморлар орасида касаллик даражалари орасида яққол фарқлар аниқланди. Бунда касалликнинг 1 даражаси 1,37 марта; 2 даражаси 1,4 марта ва 3 даражаси 1,15 марта кўпроқ учраши аниқланди ($p < 0,01$).

СБК келтириб чиқарувчи бошқа хавф омилларида энг кўп аниқлангани бу нефротоксик дориларни кўп қабул қилиш (айниқса НЯҚП), организмда сурункали яллиғланиш ўчоқлари: тишлардаги кариес ва отит каби факторлар, чекиш, спиртли ичимликлар қабул қилиш факторлари нисбатан кам аниқланди.

Аёллар орасида анамнезида ҳомиладорлик нефропатияси мавжуд бўлганларнинг 51.4% да СБК аниқланди ва касаллик оғирлик даражаси ёшга тўғри пропорционал ҳолда ошиб бориши кузатилди.

Абдоминал семизлик ва тана вазни индексининг СБК ривожланишидаги патогенетик аҳамиятини баҳолаш мақсадида метаболик кўрсаткичлар ва нефропатиянинг лаборатор маркерлари орасидаги боғлиқлик таҳлили ўтказилди (3.4-жадвал).

2.4-жадвал

Фертил ёшдаги аёлларда турли этиологияли нефропатияларда замонавий функционал ва лаборатор маркерлар солиштирма таҳлили (M±m)

Кўрсаткичлар	Қиёсий гурух n=48	НТВ+абдоминал семизлик n=37	ОТВ+абдоминал семизлик n=63	семизлик n=42
Цистатин С (нг/мл)	0,31±0,7	0,35±0,5*	0,41±0,4*^	0,49±0,6***^
Нефрин нг/мл	0,53±0,5	0,74±0,3**	0,81±0,2***^^	0,88±0,4****^
Coll IV тип мкг/л	59,4±2,4	89,3±2,6***^^	101,5±2,2***^	139.7±3,8***^^
Умумий холестерин, ммоль/л	4,9±1,1	5,9±1,1*	6,4±0,8***^	7,1±0,9***^
Триглицерид, ммоль/л	1,3±0,24	1,6±0,9*	2,1±0,7*^	2,4±0,8*^
Глюкоза,	4,7±0,3	5,8±1,3*^	6,1±0,9***^	6,4±1,1***^

мкмоль/л				
Инсулин, пг/мл	7,1±1,9	10,7±2,1**^	13,7±1,6**^^	15,1±1,44**^
Инсулин резистентлик	1,5±0,7	1,84±1,1*^	2,2±0,9**^	2,4±1,0**^

Изох: :*- қиёсий гуруҳ билан солиштира таҳлил ишончилилик аҳамияти, бунда: *-p<0,05; **p <0,01 ва ***p <0,001.

^– асосий гуруҳ ичидаги солиштира таҳлил ишончилилик аҳамияти, бунда ^- p<0,05; ^^p <0,01 в

Жадвалда келтирилган маълумотлар асосида шунини айтиш мумкинки, висцерал семизлик фонидаги ортикча тана вазни бўлган беморларда буйрак коптокчалари шикастланиши қиёсий гуруҳга нисбатан 1,24 марта кўпроқ кузатилиб, тана вазни ошиб бориши ва нефрин кўрсаткичлари орасида тўғри пропорционал боғлиқлик мавжуд (p <0,01). Нефринурия ва гиперлипидемия орасида ҳам тана вазнига боғлиқ ҳолда ўсиб бориш тенденцияси кузатилиб, ўртача кўрсаткич қиёсий гуруҳга нисбатан 1.14 марта юқори.

Таҳлиллар IV тип коллаген ва висцерал семизлик орасидаги мусбат пропорционал боғлиқликни кўрсатди.

Альбуминурия кўрсаткичи ҳам гуруҳларда мос ҳолда ошиб борган бўлсада, креатининга нисбатан пастроқ кўрсаткичларни берди ва А/Кр нисбатида яққол, ишончли фарқлар кузатилди.

СБК миллий тавсиялари бўйича А/Кр кўрсаткичи ошиши нефропатия ёки беморларда ЮҚТ тизими касалликлари хавфи борлигини кўрсатади. Абдоминал семизлик мавжуд аёлларда бу кўрсаткичнинг прогностик аҳамияти пасайишига гувоҳ бўлди ва бу айнан висцерал семизиликнинг патогенетик таъсирида юзага чиққан деб баҳоланди.

Бизнинг тадқиқот ишимизда ҳам назоратдаги беморларда СБК олиб келувчи хавф факторларининг аҳамияти ўрганилди (3.5-жадвал)

Хавф омилларини аниқлаш мақсадида тадқиқотга жалб қилинган гуруҳлар орасида сўровнома ўтказилди. Сўровномада СБК ривожланиши

олиб келиш эҳтимоллиги юқори бўлган патологиялар мавжудлиги ва анамнестик маълумотлар олинди.

Хавф омиллари орасида яқин қариндошларида ОТВ мавжудлиги, организмдаги даволанмаган сурункали яллиғланиш ўчоқлари мавжудлиги, бепуштлиқ ёки кечиккан ҳомиладорликни даволашда қабул қилинадиган гормонал дори препаратлари, гиперлипидемия, висцерал семизлик, ҳомиладорлик нефропатияси кўпроқ аҳамиятли эканлиги аниқланди.

2.5-жадвал

Фертил ёшдаги аёлларда СБК келтириб чиқаришда хавф омилларининг аҳамияти

Хавф омиллари	Хавф омиллари учраш даражаси		
	НТВ+абдоминал семизлик n=37	ОТВ+абдоминал семизлик n=63	Семизлик n=42
Ёши $M \pm \sigma$	29,6±0,8	28,9±0,4	32,3±0,6
ТВИ $M \pm \sigma$	23,6±1,1	28,7±0,7	33,1±1,0
ВСИ $M \pm \sigma$	2,6±0,5	2,9±0,2	3,3±0,2
Артериал гипертония (%)	17,8	24,8	32,5
ЮИК (%)	11,9	10,8	10,5
Глюкозага толерантлик ошиши (%)	25,3	23,7	29,7
Гиперлипидемия (%)	57,2	59,5	67,9
ҳомиладорлик нефропатияси, протеинурияси (%)	51,4	58,8	57,5
Тез-тез анальгетиклар ва нефротоксик дори воситалар қабул қилиш (%)	41,7	44,3	43,4
Организмдаги яллиғланиш ўчоқлари (%)	54,5	54,2	58,5
Яқин қариндошларида	69,2	66,6%	

ортиқча тана вазни мавжудлиги (%)			67,8
Бепуштлик ёки кечиккан хомиладорликни даволашда қабул қилинган дори препаратлари (%)	46,1	48,4	54,5

Абдоминал семизлик аниқланган фертил ёшдаги аёлларда СБК ривожланишининг эрта диагностик маркери сифатида метаболик ўзгаришларнинг клиник лаборатор хусусиятлари ва уларнинг прогностик аҳамияти таҳлили ўтказилди (2.6 -жадвал).

2.6-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган ФЁА тана параметрлари ва метаболик ўзгаришлар таҳлили

Кўрсаткичлар	Ўртача параметрлар
Ёш, ўртача	48,61±2,73
Ўртача вазн, кг	76,11±2,39
ТМИ кг/ м ²	29,1±1,62
Бўкса айланасм, см	88,09±1,81
Сон айланаси, см	94,05±1,32
СА/БА	0,96
БА/бўй	0,54
Умумий холестерин ммоль / л	3,7±1,06
ЗЮЛП ммол. / л	0,74±0,48
ЗПЛП ммол / л	1,84±0,75
ТГ ммол / л	1,38±0,65
Глюкоза ммоль/л	5,2±0,44
Висцерал семизлик индекси (ВСИ)	2,7±0,3

Изоҳ: ТМИ – тана массаси индекси; ЗЮЛП - юқори зичликдаги липопротеидлар; ЗПЛП - паст зичликдаги липопротеидлар; ТГ - триглицеридлар;

Тадқиқот гуруҳлари ўртасида ортиқча вазн ва семириш билан касалланишни ёшга қараб таққослаш шуни кўрсатадики, семиришнинг тарқалиши ёш ўсиши билан параллел равишда ошган ($9,62 \pm 4,10\%$; $44,23 \pm 6,88\%$ ва $46,15 \pm 6,91\%$).

Шу билан бир қаторда ФЁА орасида кенг тарқалган бошқарилиш имконига эга бўлган қуйидаги ноанъанавий хавф омиллари мавжудлиги ҳам аниқланди:

нефротоксик дори воситаларини назоратсиз, керагидан ортиқ қабул қилиш. Бу дори воситаларига мамлакатимиз дорихоналарида врач рецептсиз сотиладиган ва аҳоли кенг қўллайдиган оғриқ қолдирувчи препаратлар, яллиғланишга қарши ностероид препаратлар, баъзи бир антибиотиклар киради;

ўз вақтида назоратга олинмаган ёки анамнезида аёлларда ҳомиладорлик даврида кузатилган нефропатия ёки ҳомиладорлик гипертонияси;

организмда мавжуд бўлган сурункали тонзиллит, сурункали ўрта отит, кариес каби сурункали яллиғланиш ўчоқлари.

Назорат қилиш мумкин бўлган ноанъанавий характерга эга хавф факторлари ташхисланиш даражаси аниқланди: нефротоксик таъсирга эга дори воситаларини ортиқча қабул қилиш ўрганилган гуруҳларда мос ҳолда $58,57 \pm 4,92\%$ ($n=123$) ва $62,61 \pm 4,83\%$ ($n=67$); сурункали яллиғланиш ўчоқларидан энг кўп учраган кариес $58,57 \pm 4,92\%$ ($n=123$) ва $64,48 \pm 4,78\%$ ($n=69$) ҳамда сурункали тонзиллит $31,90 \pm 4,66\%$ ($n=67$) ва $38,31 \pm 4,86\%$ ($n=41$); шунингдек аёллар орасида анамнезида ҳомиладорлик нефропатияси мавжуд бўлганлар $60,90 \pm 4,87\%$ ($n=81$) ва $60,0 \pm 4,89\%$ ($n=51$)ни ташкил этди.

Натижалар таҳлили юқорида кўрсатиб ўтилган ҳолатлар СБКни келтириб чиқарувчи хавф омили сифатида баҳоланмаслиги ва ўз навбатида сурункали ноинфекцион касалликларга кивувчи ушбу касаллик

ривожланиши олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар самарадорлигининг етарли даражада эмаслигини кўрсатди.

Ортиқча тана вазни СБК ривожланиши учун муҳимроқ хавф омилдир ва бу ҳолатни эрта ташхислашда микроалбуминурияни эрта диагностика башоратчиси сифатида аниқлаш муҳим рол ўйнайди ва СБК босқичини аниқлаш учун кўпроқ ишончли ҳисобланади.

III БОБ. СУРУНКАЛ БУЙРАК КАСАЛЛИКИ РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ ИНТЕГРАЛ БАҲОЛАНИШ ВА ПРОФИЛАКТИКА ЙЎЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ.

Монографиянинг олдинги бобларида СБК ривожланишининг асосий хавф омиллари, жумладан, ортиқча вазн ва семизлик баҳоланган. Аммо СКД ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиш частотаси таҳлил қилинмаган.

Аҳолида СБК ни ўрганишнинг муҳим жиҳати касалликни эрта аниқлаш ва тегишли даволанишдир. Агар биз ушбу патологиянинг турли ёшдаги одамларда ҳали ҳам камайишига мойил эмаслигини ҳисобга олсак, унда ушбу патологиянинг шаклланиши ва ривожланишига ёрдам берадиган омилларни аниқлаш долзарбдир.

Маълумки, СБК шаклланиши ва ривожланишига ҳисса қўшадиган омиллар сони жуда кўп, аммо уларнинг ушбу касалликнинг ривожланишига таъсир қилиш даражаси ҳар хил [57, 121-129].

Ушбу ҳақиқатни ҳисобга олсак, касалликнинг шаклланиши ва ривожланишига ҳисса қўшадиган ҳар бир омил ва "хавф омиллари" деб аталадиган таъсир даражасини аниқлаш замонавий нефрологияда ҳали ҳам талаб бўлиб қолмоқда.

Ишнинг ушбу босқичида тадқиқот ўтказишда биз хавф омилларининг инсон танасига таъсири индивидуал эканлигини ва СБК ривожланиш эҳтимоли маълум бир организмнинг компенсация ва мослашиш қобилиятига боғлиқлигини ҳисобга олдик. Пренаталогик диагностикада хавф омилларининг интенсивлиги субъектларнинг турли функционал ҳолатларига боғлиқ ҳолда ўрганилди.

Шу муносабат билан, ишнинг ушбу босқичининг мақсади микроалбуминурия билан боғлиқ бўлган ва СБК ривожланишига таъсир қилувчи хавф омилларини аниқлаш ва баҳолаш эди.

§ 3.1. Абдоминал семизлиги бўлган фертил ёшдаги аёлларда СБК ривожланишни башоратлаш усуллари

Олинган маълумотларни шарҳлаш асосида бир қатор тадқиқотчилар томонидан турли омилларни баҳолаш учун методологик ёндашув қўлланилган.

Бундай ҳолда, таҳлил қилиш учун 21 та омил танлаб олинди, улар СКД пайдо бўлиши ва ривожланишида маълум ўрин эгаллади.

Бунга қуйидагилар киради: беморнинг ортикча тана вазни; семизлик; гипергликемия; гиперлипидемия ; ҳомиладор аёлларда нефропатия тарихи; ҳомиладор аёлларда анамнезида нефропатия; нефротоксик дори препаратларини суистеъмол қилиш (НЯҚП ва антибиотиклар, анальгетиклар); сурункали инфекциянинг мавжудлиги(3.1 - жадвал).

3.1-жадвал

Текширилаётганлар орасида хавф омилларининг пайдо бўлиш частотаси сурункали буйрак касаллиги мезонлари билан ($M \pm m$)

Хавф омиллари	СБК мезонларига жавоб берган субъектлар сони (n = 142)	
	мутлоқ	%
Ортиқча тана вазни	63	44,3

Семириб кетиш	42	29,6
Артериал гипертензия	38	26,7
Юрак ишемияси	21	14,8
Глюкозага толерантлик	51	35,9
Гиперлипидемия	82	57,7
Ҳомиладор аёлларда нефропатия ва протеинурия анамнези	78	54,9
Нефротоксик дориларни суистеъмол қилиш	64	45,1
Сурункали инфекция ўчоқларининг мавжудлиги	121	85,2

Жадвалдан кўриниб турибдики, бошқаларга қараганда тез-тез аниқланган энг муҳим хавф омиллари қуйидагилар эди: гиперлипидемия 57,7%; сурункали инфекциянинг мавжудлиги 85,2%; ортиқча вазн 44,5%; ҳомиладорлик давридаги нефропатия анамнези 54,9%; нефротоксик дориларни қабул қилиш 45,1%.

Текширилганлар орасида энг кам аҳамиятли хавф омиллари қуйидагилар эди: артериал гипертензия 26,4 % ва ЮИК 14,8%; 19 (6,0%) да ўткир аллергия реакциялар тарихи; ревматик касалликлар 27 (8,5%).

Барча танланган 482 та сўровнома МАУ даражасига кўра қуйидаги гуруҳларга бўлинган:

БКФТ < 120 мл/мин/1,73 м² МАУ>30 г/мл (нормал чегарадан юқори) бўлган субъектлар (n=91) . Ушбу гуруҳга микроалбуминурия кўрсаткичлари 30 дан 80 мг / л гача (ўрта даража) ва 80 дан 150 мг гача (юқори даража) бўлган беморлар киради;

2-гуруҳ – текширилганлар (n=26) МАУ>30 г/мл (нормал чегарадан юқори) билан буйрак филтрлаш функцияси сақланиб қолган БКФТ ≥120 мл/мин/1,73 м² . Ушбу гуруҳга микроалбуминурия кўрсаткичлари нормал диапазонда (МАУ = 10 мг / л), аммо албумин / креатинин нисбати (АСР) патологик оғиш билан текширилганлар киради (Анормал - патология ва

Ҳигханормал - оғир патология), диагностик аҳамиятга эга. СКДнинг дастлабки таърифида.

СБК шаклланиши ва ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиш частотасини аниқлаш бўйича тадқиқотлар натижалари 4.2-жадвалда келтирилган.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, энг муҳим хавф омиллари сони 1-гурухда текширилганларда кўпаяди ва 8 омилга этади: протеинурия тарихи ($48,35 \pm 4,99$, $n=44$); гиёҳвандлик ($50,55 \pm 4,99$, $n=46$); ортикча вазн ($53,84 \pm 4,98$, $n=49$); этиологияси номаълум дизурия тарихи ($52,75 \pm 4,99$, $n=48$); гиперлипидемия ($69,23 \pm 4,61$, $n=63$); бевосита қариндошларда артериал гипертензия ($69,23 \pm 4,61$, $n=63$); артериал гипертензия ($79,12 \pm 4,06$, $n=72$); сурункали инфекция ўчоқларининг мавжудлиги ($90,11 \pm 2,98$, $n=82$).

Бизнинг тадқиқот ишимизда ҳам назоратдаги беморларда СБК олиб келувчи хавф факторларининг аҳамияти ўрганилди

3.2-жадвал

Фертил ёшдаги аёлларда СБК келтириб чиқаришда хавф омилларининг аҳамияти

Хавф омиллари	Хавф омиллари учраш даражаси		
	1 гуруҳ $n=37$	2 гуруҳ $n=63$	3 гуруҳ $n=42$
Ёши $M \pm \sigma$	$29,6 \pm 0,8$	$28,9 \pm 0,4$	$32,3 \pm 0,6$
ИМТ $M \pm \sigma$	$23,6 \pm 1,1$	$28,7 \pm 0,7$	$33,1 \pm 1,0$
Артериал гипертензия	49.1%	43.4%	54,5
ЮИК	25,3%	23.7%	29.7%
Қандли диабет	11,9%	9.8%	10,5%
Гиперлипидемия	57.2%	59.5%	67,9%
Анамнезида буйрак патологияси	20.8%	14.6%	21,4%
ҳомиладорлик	51.4%	58.8%	

нефропатияси, протеинурия			57,5%
Тез-тез анальгетиклар ва нефротоксик дори воситалар қабул қилиш	41.7%	44.3%	43,4%
Организмдаги яллиғланиш ўчоқлари	59.5%	54.2%	58,5%
Яқин қариндошларида ортиқча тана вазни мавжудлигиборлиги	69.2%	66.6%	67,8

Тадқиқотга жалб қилинган фертил ёшдаги аёллар орасида СБК ривожланишига олиб келувчи хавф омилларининг учраш частотаси таҳлили ўтказилди (3.3-жадвал).

3.3- жадвал

Сўровнома асосида аниқланган хавф факторлари учраш частотаси таҳлили

фактор	МАУ частотаси %		ХМ (95% ИИ)	ШМ (95% ИИ)	Специф иклиги (95% ИИ)	Сезгир лиги (95% ИИ)
	Факто р бор	Фактор аниқланмаг ан				
Гипертония	26,7	55.8	1.18	1.79	0.57	0.58
ЮИК	15.1	81.7	1.18	2.07	0.89	0.21
ОТВ ёки семизлик	75	10.4	2.19	7.45	0.48	0.89
Гиперхолестеринемия	40.1	39.1	1.13	1.53	0.46	0.64
Қонда қанд миқдори ошиши	10.1	88	1.19	2.22	0.93	0.14
Анамнезида	61.2	27.8	0.98	0.95	0.60	0.35

хомиладорлик протеинурияси						
Нефротоксик дориларни тез-тез қабул қилиш	43.2	38.2	0.85	0.55	0.33	0.33
Яқин қариндошларда буйрак касалликлари	5.7	70.2	0.91	0.75	0.89	0.08
Яқин қариндошларида АГ	36.9	39.7	0.69	0.21	0.16	0.51
Яқин қариндошларида ҚД	15.8	78.8	1.09	1.17	0.81	0.22
Сурункали яллиғланиш ўчоқлари мавжудлиги	60.9	8.5	1.31	2.25	0.29	0.84

Изоҳ: МАУ –микроальбуминурия, ХМ- хавф муносабати, ШМ- шанс муносабати. ИИ-ишончлилиқ интервали

Биз томондан олиб борилган тадқиқот натижалари асосида СБК ривожланган беморларда мавжуд бўлган хавф омиллари учраш частотаси, уларнинг касаллик келтириб чиқаришдаги аҳамияти ўрганилиб Сўровномадаги маълумотлар асосида хавф гуруҳидаги беморларда СБК ривожланишнинг **хавф индекси (ХИ)** (4.4- жадвал) ҳисоблаб чиқилди ва ЭХМ дастури яратилди.

3.4- жадвал

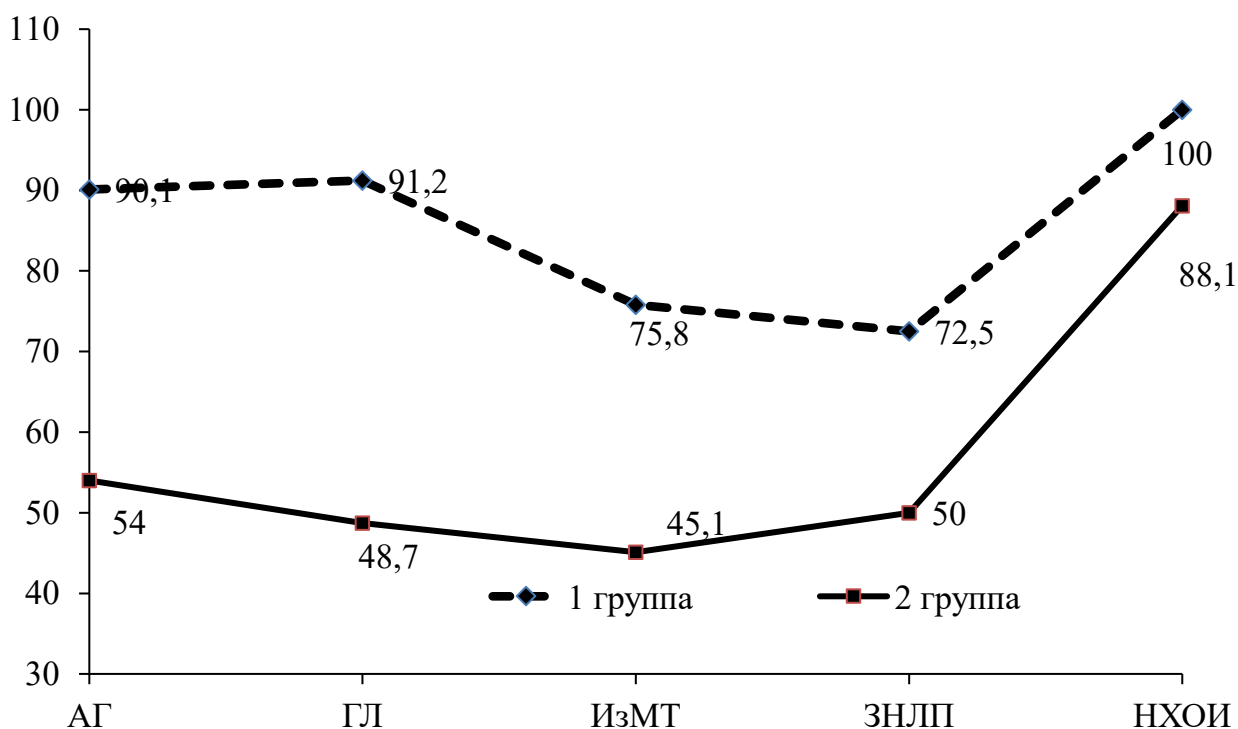
Хавф гуруҳидаги беморларда СБК ривожланишнинг хавф индексини аниқлаш таҳлили

Хавф индекси	Хавф чегараси	СБК ривожланиш эҳтимоллиги (%)
Енгил	2,75-4,0	29,8
Ўрта	4,1-5.4	46,4
Юқори	5,5- 7,0	69,8

Хавф гуруҳидаги беморларда касаллик ривожланиши прогрессияланишини олдини олиш мақсадида СБК аниқлаш ва иккиламчи профилактикаси алгоритми ишлаб чиқилди.

Гууҳлар ўртасида қуйидаги параметрларда энг муҳим хавф омилларининг такрорланиши ёки такрорланиши кузатилди: артериал гипертензия, гиперлипидемия , ортиқча тана вазни, гиёҳванд моддаларни суиисте'мол қилиш ва сурункали инфексия ўчоқларининг мавжудлиги (4.1-рasm).

Шундай қилиб, биз текширилганларда СКД шаклланиши ва ривожланиши учун энг муҳим хавф омилларини аниқладик; Баъзи параметрларнинг такрорланиши қайд этилди ($n = 5$), бу текширилган катталардаги СБК диагностикаси ва прогнози учун ушбу хавф омилларини аниқлаш муҳимлигини яна бир бор тасдиқлайди . СКД диагностикаси ва прогнозининг ишончлилиги ва самарадорлиги учун биз 1-гуруҳда аниқланган 10 та хавф омилини таклиф қиламиз.



3.1 – расм . Тадқиқот гуруҳларида хавф омиллари кўрсаткичлари қиёсий таҳлили (%).

§ 3.2. Абдоминал семизлиги бор фертил ёшдаги аёлларда сурункали буйрак касаллиги шаклланиши ва ривожланишидаги хавф омилларини интеграл баҳолаш

Маълумки, ҳар қандай касалликнинг ривожланиш даражасига омилларнинг таъсирини баҳолаш учун ушбу омилнинг эҳтимоли ва хавф нисбати ўрганилиши керак.

Оддс нисбати (ОР, ёки инглиз тилида - ОР дан " оддс нисбати ") - маълум бир натижа ва хавф омили ўртасидаги муносабатни баҳолаш имконини берувчи параметр. Бу маълум бир хавф омилини аниқлаш частотасига кўра ўрганилган гуруҳларни солиштириш имконини беради.

Хавф - касаллик каби маълум бир натижани ривожланиш эҳтимоли . Хавф 0 дан 1 гача бўлган қийматларни олиши мумкин (натижа эҳтимоли ёқлигидан ноқулай натижа ҳолатларигача). Нисбий хавф - бу ўрганилаётганлар орасидаги натижалар частотасининг ўрганилаётганлар орасидаги натижалар частотасига нисбати. Нисбий хавф - РР ёки РР (инглиз тилидан " нисбий " хавф ") баъзи даволаш усуллари тайинлашда ёки юзага келиши мумкин бўлган ножўя таъсирлар билан тадқиқотлар ўтказишда муҳим кўрсаткичдир.

Биз аниқлаймиз КБХ ривожланишига таъсир қилувчи ҳар бир ан'анавий ва ноан'анавий омил учун нисбий хавф кўрсаткичлари ва коэффитсиентлар нисбати .

Ж.А. Корнфилд (1951) формуласи ёрдамида ҳисобланган :

$$ОШ = \frac{A \cdot D}{C \cdot B}$$

Бу эрда А, Б, С, Д - фавқулодда вазиятлар жадвалининг катакларидаги кузатишлар сони:

А – хавф омилининг натижа билан таъсири;

Б – натижасиз хавф омилининг ҳаракати;

С - хавф омилининг таъсири ё'қ, натижа бор;

Д - хавф омилининг таъсири ва натижаси ё'қ.

Имкониятлар коэффитсиентининг қиймати қуйидагича баҳоланади: агар ОР 1 дан ошса, бу хавф омилини аниқлаш эҳтимоли натижа мавжудлиги билан гуруҳда каттароқ эканлигини ва омилнинг юзага келиш эҳтимоли билан бевосита боғлиқлигини англатади. юзага келадиган натижа. Қиймати 1 дан кам бўлган ОР иккинчи гуруҳда хавф омилини аниқлаш имконияти кўпроқ эканлигини ва омилнинг натижа эҳтимоли билан тесқари боғлиқлигини кўрсатади.

ОР ёки РР қиймати қуйидаги формула ёрдамида аниқланди:

$$RR = \frac{A/(A+B)}{C/(C+D)}$$

Бу эрда А, Б, С, Д - фавқулодда вазиятлар жадвалининг катакларидаги кузатувлар сони.

Нисбий хавфни аниқлаш усули тўртта майдонли жадваллар бўйича таҳлил қилиш имконини беради.

Фактор ва натижа ўртасидаги муносабатларнинг характерини аниқлаш учун нисбий хавф кўрсаткичи 1 (бирлик) билан таққосланади. 1 дан катта қийматлар учун омил натижаларнинг частотасини оширади деган хулосага келади (омил ва натижа ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжуд).

3.5-жадвал

СБК ривожланиши учун хавф омилларининг частотаси

Хавф омиллари	БКФ нормада, МАУ<10 мг/ л		БКФ <90мл/мин/1.73 МАУ>10 мг / л		Нисбий хавф	Имкониятлар нисбати
	абс	%	абс	%		
Ортиқча тана вазни	69	75.8	102	45.1	1.68	3.81
Ссемизлик	25	27.5	27	11.9	2.30	2.79

Артериал гипертензия	48	52.7	72	31.9	1.66	2.39
Юрак ишемияси	27	29.7	54	23.9	1.24	1.34
гипергликемия	20	22.0	31	13.7	1.60	1.77
Гиперлипидемия	83	91.2	110	48.7	1.87	10.94
яқин қариндошларда қандли диабет	22	24.2	49	21.7	1.12	1.15
Анамнезида хомиладорлик нефропатияси	72	79.1	60	26.5	2.98	10.48
анамнезида хомиладорлик гипертензияси	32	35.2	56	24.8	1.42	1.65
Анамнезида /протеинурия	44	48.4	47	20.8	2.32	3.57
Сурункали инфекция ўчоқларининг мавжудлиги	66	72.5	113	50,0	1.45	2.64

Ушбу ишда омилларнинг натижаси микроалбуминурия кўрсаткичи билан баҳоланди ($МАУ > 10$ мг / л)

Кейинги босқичда омиллар ва уларнинг градацияларини интеграл баҳолаш учун нормаллаштирилган интенсив кўрсаткичлар (НИП) ҳисоблаб чиқилди.

Ҳозирги вақтда бир қатор соматик касалликларни ташхислаш ва башорат қилиш учун ҳисоблаш усуллари ишлаб чиқилган, аммо СКД ривожланишини башорат қилиш амалга оширилмаган.

Бизнинг фикримизча, СБКнинг олдини олишда турли прогностик мезонларни солиштириш орқали СБК асоратларини ривожланиши учун хавф омилларини аниқлаш жуда муҳимдир. Э. Н. Шиганнинг эҳтимолий Байесиан усулига асосланган интенсив кўрсаткичларни (ИНИ) нормаллаштириш усулидан фойдаланган ҳолда , прогностик матритсалар анамнез ва клиник симптомлар асосида ишлаб чиқилган [63, 24-бет].

Прогностик жадвални тузиш учун энг муҳим омилларнинг градацияси ёли билан башорат қилинган ҳодисанинг таққосланадиган кўрсаткичлари олинган. Омилларнинг аҳамияти ва уларнинг даражалари нисбий хавф кўрсаткичи (P) ёрдамида аниқланди. Бу индикатор (с) индикаторнинг максимал интенсивлик даражасининг ҳар бир алоҳида омил ($P=c/d$) доирасидаги минимал (д) га нисбати ҳисобланади.

Агар омил таъсири бўлмаса, у бирга тенг. P қанчалик юқори бўлса, ушбу турдаги патологиянинг пайдо бўлиши учун омилнинг аҳамияти шунчалик катта бўлади.

Усулнинг моҳияти шундан иборатки, одатдаги интенсив кўрсаткичлар ўрнига НИП ишлатилади, уни қуйидаги формула ёрдамида ҳисоблаш мумкин: $H=p/M$, бу эрда: M - меъёрлаштирилган интенсив кўрсаткич (МИК), p - интенсив кўрсаткич., M - "нормаллаштирувчи кўрсаткич".

Бундай ҳолда, нормализация қиймати сифатида бутун тадқиқот маълумотларига кўра (текширилган 100 кишига) асоратларнинг ўртача частотаси олинади.

Масалан, асоратлар даражаси (p) 14,2%, 60 ёшдан ошганлар эса 61,5% ни ташкил этди. Барча текширилганлар орасида бир хил кўрсаткич 37,8 ни ташкил этди. Бу қиймат "нормаллаштирувчи" кўрсаткич (M) сифатида қабул қилинди. Тегишли қийматларни юқоридаги формулага алмаштириб, биз қуйидаги нормаллаштирилган интенсив кўрсаткичларни олдик: аёллар учун МИК 1 = $14,2/37,8 = 0,38$ ва 60 ёшдан ошган одамлар учун СБК - МИК2 = $61,5 / 37,8 = 1,63$. Нисбий хавф кўрсаткичи (P) = $1,63 / 0,38 = 4,29$.

Маълумки, хавф омиллар СБК ривожланишига турли хил таъсир кўрсатади. Шунинг учун биз ҳар бир омил учун нисбий хавф кўрсаткичининг қийматини ҳам ҳисобга олдик. Касалликнинг нисбий хавф кўрсаткичини (P) ва нормаллаштирилган интенсив кўрсаткични (H) билиб, ҳар бир алоҳида омилнинг СБК ривожланишига таъсир кучини аниқлаш мумкин, я'ни. башоратли коеффитсиент (X).

Бу қиймат қуйидагича аниқланади: $X = P \cdot H$, бу эрда X - индивидуал

омилнинг таъсир кучига қараб интеграллашган хавф кўрсаткичи (башорат коэффициенти); H - СБК ривожланиши учун МИК; P - нисбий хавф кўрсаткичи.

Қуйида касаллик тарихи ва клиник белгиларга асосланган прогностик матрица келтирилган (4.6-жадвал).

Прогностик матритса сурункали буйрак касаллигининг ривожланишини башорат қилиш учун аниқланган барча хавф омилларини уларнинг градацияси ва индивидуал омилнинг таъсир кучига қараб интегралланган хавф кўрсаткичи (X), ҳар бир омил учун нисбий хавф кўрсаткичи (P) билан ўз ичига олади. P ва омиллар тўплами учун уларнинг йиғиндиси (PH), шунингдек, нормализация қиймати бутун тадқиқот бўйича СБК нинг ўртача тезлиги (H).

Прогностик жадвалга қўшимча равишда, биз қабул қилинган омиллар тўпламига асосланиб, хавф қийматларининг мумкин бўлган диапазонини аниқладик. Хавфнинг мумкин бўлган диапазони қуйидагича аниқланди.

Прогностик жадвалда биз ҳар бир омил учун прогностик коэффициентнинг (X) минимал қийматларини топамиз ва уларни умумлаштирамиз. Бу қиймат ушбу патология хавфининг дастлабки қиймати ҳисобланади.

3.6-жадвал

СБК ривожланиши башоратлашда кўрсаткичларнинг прогностик матрицаси

Хавф омиллари		МИК	P	X		
					мин	ўзгарувчанлик
Ортиқча тана вазни	Мавжуд	1.25	1.68	1.25	1.25	2.11
	йўқ	0,75		2.11		
Висцерал семизлик	Мавжуд	1.39	2.30	1.39	1.39	3.21
	йўқ	0,61		3.21		
Артериал гипертензия	Мавжуд	1.25	1.67	1.25	1.25	2.09
	йўқ	0,75		2.09		

Ҳомиладорлик пайтида нефропатия	Мавжуд	1.30	2.87	1.30	1.30	2.44
	йўқ	0,70		2.44		
Гиперлипидемия	Мавжуд	1.50	2.98	1.50	1.50	4.46
	йўқ	0,50		3.46		
Сурункали инф ўчоқларининг мавжудлиги.	Мавжуд	1.40	2.33	1.40	1.40	3.25
	йўқ	0,60		3.25		
Глюкозага толерантлик	Мавжуд	1.25	1.66	1.25	1.25	2.06
	Йўқ	0,75		1,75		
Яқин қариндошларида ортиқча тана вазни мавжудлиги	Мавжуд	1.23	1.58	1.23	1.23	1.94
	Йўқ	0,78		1.54		

СБК хавфини комплекс баҳолаш учун барча омиллар учун прогностик индексларнинг (X) минимал қийматлари қуйидагича бўлди:

$$1,25+1,39+1,25+1,30+1,50+1,40+1,25+1,23=10,57$$

Бундай ҳолда, минимал бошланғич хавф қиймати 10,57 ни ташкил қилади

Кейин, шунга ўхшаш тарзда, биз ҳар бир омил учун башоратли индексларнинг максимал қийматлари йиғиндисини топамиз.

$$2,11+3,21+2,09+2,44+3,46+3,25+1,75+1,54=19,85$$

Бунда хавф диапазони $10,57 \div 19,85$ оралиғида бўлади (4.7-жадвал).

3.7-жадвал

Абдоминал семизлиги бўлган ФЁА да индивидуал хавфларни башорат қилишнинг пастки диапазонлари ва гуруҳлари қийматлари

Хавф даражаси	Хавф ҳажми	Хавф гуруҳи
минимал эҳтимоллик	$10,57 \div 13,31$	Енгил даража
сезиларли эҳтимоллик	$13,32 \div 16,64$	Ўрта даража
максимал эҳтимоллик	$16,65 \div 19,85$	Юқори даража

Бундан келиб чиқадики, ўрганилаётган омиллар мажмуасига таъсир қилиш натижасида СБК асоратларини ривожланиш хавфининг ме'ёрлаштирилган интегралсизлашган кўрсаткичи қанчалик юқори бўлса, маълум бир одамда СБК ривожланиш хавфи шунчалик юқори бўлади ва кўпроқ. уни ёмон прогнозлар гуруҳига киритиш учун асослар.

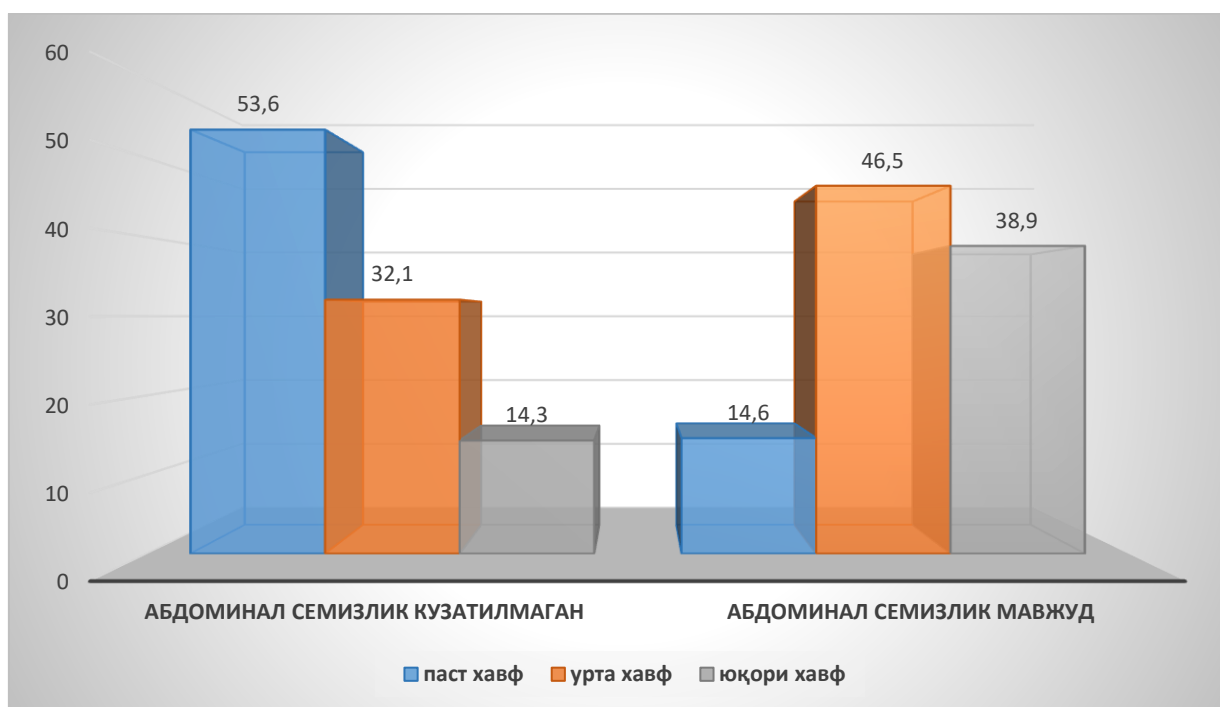
Шу муносабат билан биз мумкин бўлган хавф оралиғини (14,99-36,94), шунингдек, пастки қаторларни аниқладик. Амалда, бутун хавф диапазонини учта интервалга бўлиш маъқул: паст (14,99÷22,31), ўртача (22,32÷29,64) ва юқори (29,65÷36,94) СБКда асоратларни ривожланиш хавфи.

Шундай қилиб, якуний прогностик коэффитсиентларнинг чегара қийматлари ва патологиянинг пайдо бўлиши учун хавф гуруҳи аниқланди (4.9-жадвал.

Клиник мисол №1 , бемор Г., 1995 йилда туғилган.

ортиқча вазн – 1,68 + абдоминал семизлик - 2,3 + гиперлипидемия – 2,98 + ҳомиладорлик нефропатияси – 1,87 + анамнезида яқин қариндошида ОТВ- 1,58 , гипергликемия - 1,66 + сурункали инфекция ўчоқларининг мавжудлиги – 2,33 = 14,4 .

3.7-жадвалга кўра, бемор "ўрта хавф" гуруҳига киради.



3.2-расм Текширилаётган гуруҳлардаги хавф индексининг қиёсий кўрсаткичлари, %.

Энг кўп сонли гуруҳ ўртача хавф индексига эга бўлганлар эди. Ушбу гуруҳда СБК ривожланишининг асосий аниқланган хавф омиллари артериал гипертензия, юрак-қон томир касалликлари, ортиқча тана вазни, диабетес меллитус ва гиёҳванд моддаларни суиисте'мол қилиш эди. Ушбу гуруҳдаги аёллар орасида протеинурия (хомиладор нефропатия) тарихи кўпроқ бўлган.

Аҳолини оммавий сўровда ўтказишда лаборатория текширувларининг юқори нархи ва меҳнат зичлигини ҳисобга олган ҳолда, прогностик аҳамиятга эга бўлган хавф омилларини ўз вақтида аниқлаш учун суҳбатлар ўтказиш, кейинчалик СБК ривожланиш хавфи юқори бўлган аҳоли гуруҳларида хавф индексини ҳисоблаш таклиф этилади.

§ 3.3. Сурункали буйрак касаллигини эрта аниқлаш ва ривожланишининг олдини олиш усуллари оптималлаштириш

Кўпгина муаллифлар томонидан асос солинган [46, б. 52–56; 57, б. 121–129; 151, б. 2-10] ижтимоий-иқтисодий ривожланиш натижалари бўлган баъзи хавф омиллари, масалан, ўртача умр кўриш давомийлиги (аҳолининг қариши), фармакологик бозорнинг ривожланиши (полифарматсиянинг тарқалиши ва дори воситаларининг токсик таъсирининг потентсиали), соғлом турмуш тарзи устидан назоратнинг ёмонлашуви аҳолида КББ ривожланишининг ҳолати ва ривожланишини ёмонлаштиради.

Илгари биз қишлоқ жойларида доимий яшовчи одамларда КБЙ тарқалиши бўйича тадқиқотлар натижаларини тақдим этдик, ривожланиш ва ривожланишнинг асосий хавф омилларини аниқладик, шунингдек, КБХ ривожланиши билан ортиқча вазн ва семириш ўртасидаги боғлиқликни

исботладик, дастурий маҳсулот ишлаб чиқдик. Тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичи КБХни эрта аниқлаш ва ривожланишининг олдини олиш усуларини оптималлаштириш эди.

Шунингдек, биз СБК эрта аниқлаш тактикасини оптималлаштиришнинг асосий воситаси скрининг эканлигини аниқладик, бу скрининг бўлиб, бу хавф омиллари ва уларнинг СБК ривожланишига таъсирини аниқлашнинг энг замонавий усули бўлиб, бу скрининг бўлиб, бу СБКни эрта аниқлаш жараёнини оптималлаштириш имконини беради. аҳоли, айниқса қишлоқ аҳолиси орасида.

аҳолининг бирламчи тиббий ёрдамга дастлабки ташрифига қараганда 28,7% кўпроқ СБК билан касалланган беморларни аниқлаш имконини берди ($p < 0,01$). Тадқиқотимизнинг ўзига хос жиҳати шундан иборатки, скрининг текшируви қишлоқ аҳолиси билан сўров ўтказиш билан уйғунлаштирилди, бунда анкета саволлари имкон қадар қишлоқларнинг турмуш шароитига яқинроқ қўйилганлиги ва натижада тадқиқот натижасида, иккита масала амалда ҳал қилинди: СБК ни эрта ташхислаш тактикасини оптималлаштириш ва қишлоқ жойларда доимий яшовчи одамларда КҚР ривожланишининг асосий хавф омилларини аниқлаш.

Шундай қилиб, қишлоқ аҳолисини скрининг қилиш СБК ривожланишини эрта аниқлашнинг самарали, ишончли усули эканлиги аниқланди, бир вақтнинг ўзида аҳолини сўроқ қилиш (интервью қилиш) бизга касалликнинг ривожланиши ва ривожланиши учун асосий хавф омилларини аниқлаш имконини беради; СКД. Шундай қилиб, бир вақтнинг ўзида скрининг ва сўров (интервью) нафақат СКДни эрта аниқлаш тактикасини, балки профилактика чораларини ўтказиш стратегиясини ҳам белгилайди.

Қишлоқ жойларда бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасаларида КҚРнинг бирламчи ва иккиламчи профилактикаси бўйича ўз вақтида олиб борилаётган чора-тадбирлар СБК билан касалланган беморларнинг касалланиш даражасини пасайтириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш бўйича ишончли ва самарали чора ҳисобланади.

Тадқиқотларимиз асосида биз СБК нинг бирламчи ва иккиламчи профилактикасининг қуйидаги босқичларини ишлаб чиқдик ва амалий соғлиқни сақлаш учун таклиф қилдик:

1. ФЁА орасида СБК ривожланишининг бирламчи профилактикаси босқичлари :

– скрининг текширувларига тайёргарлик (соғлиқни сақлаш органларининг расмий ҳужжатларига мувофиқ аҳолининг касалланиш даражаси энг юқори бўлган жойларини аниқлаш; аҳолининг турмуш тарзи ва турмуш шароитини ўрганиш; махсус сўровномаларни ишлаб чиқиш ёки мавжудларидан фойдаланиш; скринингни ўрганиш ва молиялаштириш манбалари бўйича ходимларни тайёрлашнинг умумий ва намунавий усулларида фойдаланган ҳолда скринингга жалб қилинган аҳоли сони ;

– хавф омилларини аниқлаш ва СБК учун хавф гуруҳларини, шу жумладан ёш хусусиятларини аниқлаш учун қишлоқ катта ёшдаги аҳолининг скрининг текширувини ўтказиш;

– беморларни ёки аниқланган шахсларни буйрак функцияси бузилганлиги ва уларда нефропатия ривожланишининг хавф омиллари тўғрисида хабардор қилиш;

– Амбулатория ёзувларида СБК ривожланиши ва ривожланиши учун ноан'анавий хавф омиллари (тана массаси индекси, WС, ОБ, ёмон одатлар, тез-тез ишлатиладиган дори-дармонлар, сурункали ўчоқларнинг мавжудлиги) тўғрисида тўлиқ маълумотни ўз ичига олган маълумот варағини яратиш билан . кўрилган профилактика ва/ёки терапевтик чора-тадбирларнинг самарадорлигини аниқлаш учун ушбу сайтнинг умумий амалиёт шифокори томонидан инфекция, тўғридан-тўғри қариндошларнинг касалликлари) ва маълумотларни мунтазам равишда (ҳар 3 ойда бир марта) янгилаш;

– ҳомиладорлик даврида бир йилда бир марта нефропатия ва гипертензия билан оғриган аёлларда креатинин ва карбамидни аниқлаш , БКФТ, сийдикда микроалбуминни аниқлаш билан бу шахсларда такрорий

қон ва сийдик синовларини ўтказиш;

– СБКни ўз вақтида ва самарали аниқлаш ва дастлабки босқичларда даволаш учун хавф остида бўлган қишлоқ контингенти учун йилига 1 ёки 2 марта мутахассислар - нефрологлар билан маслаҳатлашишни мақсадга мувофиқ режалаштириш .

Илмий тадқиқотнинг 4-бобини якунлаб , биз қуйидаги хулосаларга келдик:

- СБК ривожланишининг энг муҳим хавф омиллари артериал гипертензия, гиперлипидемия , ортиқча тана вазни, гиёҳванд моддаларни суиисте'мол қилиш (НЯҚП ва антибиотиклар) ва сурункали инфекция ўчоқларининг мавжудлиги;

- эрта ташхис қўйиш ва иккиламчи профилактика учун СБК ривожланиш хавфи бўлган беморлар гуруҳини ажратиб турадиган хавф диапазонлари ва чегараларини аниқлаш керак ;

текширилган беморларда СБК хавфи индекси ва микроалбуминурия ўртасида бевосита яқин алоқалар аниқланди .

IV БОБ. ВИСЦЕРАЛ СЕМИЗЛИГИ БЎЛГАН ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИ ПАТОГЕНЕЗИДА ГЕНЕТИК МУТАЦИЯЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Сўнгги йиллардаги илмий тадқиқотларда СБК ривожланишига олиб келувчи бирламчи хасталиклар патогенезида аҳамиятга эга бўлган генетик мойиллик, бевосита нефропатиялар шаклланишида ҳам муҳим эканлиги тўғрисида маълумотлар мавжуд.

2010 йилда Джулио Дженовезе ва унинг ҳамкасблари APOL1 генининг мустақил учрайдиган икки хил G1 ва G2 мутациялари мавжудлигини аниқладилар. Олиб борилган тадқиқот натижалари бу иккала шаклнинг бирга учраши артериал гипертензияда ривожланадиган нефропатияда СБК терминал босқичи ривожланиши юқори эканлигини кўрсатдилар [188, 2183-2196 б]. APOL1 мутацияси билан боғлиқ бўлган буйракларнинг юқори қон босими таъсирида шикастланиши механизми асосида подоцитлар

фаолиятининг бузилиш жараёнлари ётади. Шунингдек, *APOL1* мутация шакллари трипаносомани лизис қилгани каби, буйрак хужайра мембраналарини эритиб тирқишлар ҳосил қилади ва подоцитлар фаолияти бузилади деган назария ҳам мавжуд [150, 15-59 б].

Қатор илмий тадқиқотларда ўрганилган артериал гипертензия билан боғлиқ нефропатияларда аҳамиятли бўлган генлардан бири бу *APOL1* гени ҳисобланади. Афроамерикаликлар орасида трипаносома (уйқу касаллиги) билан касалланишни ўрганиш бўйча олиб борилган эпидемиологик тадқиқотларда гипертоник ва диабетик нефропатия билан касалланиш даражаси, европоид ирқдагилардан кўра кўпроқ учраши ўрганилган [143; 23-72 б]. Ўтказилган кўп сонли тадқиқотларда *APOL1* одам зардобидаги лизис қилувчи омил бўлиб, унинг мавжудлиги инсонни трипаносома билан касалланишдан ҳимоя қилиши ўрганилган. Бу ген мутацияси бир вақтнинг ўзида афроамерикаликларда иккита патологияни: уйқу касаллиги ва гипертензия, ҳамда қандли диабетга боғлиқ нефропатияни келтириб чиқаради [126; 841-845б].

APOL1 мутацияси билан боғлиқ бўлган буйракларнинг юқори қон босими таъсирида шикастланиши механизми асосида подоцитлар фаолиятининг бузилиш жараёнлари ётади. Шунингдек, *APOL1* мутация шакллари трипаносомани лизис қилгани каби, буйрак хужайра мембраналарини эритиб тирқишлар ҳосил қилади ва подоцитлар фаолияти бузилади деган назария ҳам мавжуд [121; 27-36 б]. Экспериментал тадқиқотларда *APOL1* аллели аниқланган трансген сичқонларда подоцитлар оёқчалари силлиқланиши ва гломерулосклероз ривожланиши исботланган [87; 429-438 б, 146; 196 б]. Бундан ташқари ушбу ген мутацияси подоцитларнинг зарарланишларга бўлган қаршилигини камайтиради, шунингдек артериал гипертензияда кузатиладиган оксидланиш стресси, унинг зарарланиш даражаси ошишига сабаб бўлади [133; 207-212 б].

§ 4.1. Семизлик ва ортиқча тана вазни билан боғлиқ сурункали буйрак касалликлари профилактикасида APOЛ1 гени полиморфизмини ўрганишнинг амалий аҳамияти

APOЛ 1 гени бугунги кунда диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилаётган янги ген ҳисобланиб, унинг мутация ва полиморфизми шакллари ўрганишда зарур бўлган праймерлар сотувда мавжуд эмас. Шунини инобатга олиб молекуляр-генетик тадқиқотлар ўтказиш мақсадида ушбу ген праймерлари Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Ўсимлик моддалар кимёси институти лабораториясида синтез қилинди.

Тайёрланган праймерлар молекуляр биология, тиббиёт ва фармацевтика соҳасига, ПЗР ёрдамида нефропатияни лаборатория диагностикаси усулларига тегишли бўлиб, клиникада молекуляр генетик тадқиқотлар ўтказишда APOЛ 1 генидаги (аполипопротеин L1) мутацияларни аниқлаш учун лаборатория ва тадқиқот амалиётида қўллаш мумкин.

Аполипопротеин L1 22-хромосомада жойлашган генлар оиласидан бўлиб, у сутэмизувчилар эволюциясида кеч пайдо бўлган ($\approx 30-35$ миллион йил олдин) ва функционал ген приматлар наслида фақат бир нечта турларда мавжуд [82, 386-394 б]. APOЛ 1 юқори зичликдаги липопротеидлар (ЮЗЛП) комплексининг бир қисми сифатида қонда айланиб юради. Шунингдек, у ўпка, ошқозон ости беzi, жигар, буйраклар ва плацента тўқимасида ҳам кўп миқдорда мавжуд.

APOЛ 1 аполипопротеинлар оиласига мансуб бўлган, ягона кодланган сигнал берувчи пептид саналади ва қон зардобига сплайс- изо-шакллари ажратади. APOЛ 1 гени буйрак патологиясига боғлиқ жиҳати ўрганилгунга қадар у инсон, ҳамда приматларнинг баъзи турларида, қон зардобиди мавжуд бўлган ва уларни трипаносомадан ҳамоя қиладиган, трипонолитик омил сифатида маълум.

APOЛ 1 гени мутацияси мавжуд бўлган африкаликларда, уйқу касаллигини чақирадиган африка трипаносомасига нисбатан кучли ҳимоя

мавжуд бўлсада, уларда нефропатиялар ривожланиш хавфи юқори эканлиги GWAS томонидан ўтказилган кенг масштабли тадқиқотларда исботлаб берилган (GWAS, 2013).

APOL 1 гени мутацияси детекциясини ПЗР да реал вақт усулида аниқлаш учун реагентлар тўплами мавжуд бўлмаганлиги сабабли у қуйидаги тартибда синтез қилинди.

Праймерлар (олигонуклеотидлар) синтези АСМ-2000 ДНК синтезаторида ва фосфорамидитнинг қаттиқ фазали усули ёрдамида амалга оширилди. Синтездан сўнг, олигонуклеотидлар 60 ° С ҳароратда 2 соат давомида концентрланган 30% сувли аммиак билан қаттиқ фазадан чиқарилди. Олигонуклеотид эритмаси аммиакни олиб ташлаш учун буғланди ва 0,3 М натрий ацетат ва 50 мМ магний хлорид иштирокида 70% этанолда чўктирилди. Олигонуклеотидлар 20 дақиқа давомида 1 дақиқада 14000 айланиш тезликда центрифугада чўктирилди. Чўкма икки марта 70% этанол билан ювилди ва хона ҳароратида 30 дақиқа давомида қуритилди.

Олигонуклеотидлар полиакриламид гел электрофорези билан тозаланди. Бунинг учун 1:16 нисбатдаги акриламид/бисакриламид + 7М мочевина ва 1х трис-борат таркибли, 18% полиакриламид гели тайёрланди. Праймер эритмасига 10 М карбамид, 10% глицерин, 1 мМ ЭДТА, 10 мМ трис буфер (pH 7,5) таркибли буфер эритма қўшилди.

Тайёрланган праймер эритмаси 95 ° С да қиздирилиб, 1 дақиқа давомида лункаларга қуйилди.

Гел электорофорез 30 В/см² кучланишда 4 соат давомида амалга оширилди. Шундан сўнг, гел бўлакчалари кесилиб, элюминация қилинди.

Эллинация 8 ° С да 12 соат давомида амалга оширилди. Таркибида тоза олигонуклеотидлар сақловчи суяқ қисми олиниб, 70% этанол билан 20 дақиқа давомида 1 дақиқада 14000 айланиш тезликда центрифугада чўктирилди. Олинган олигонуклеотидлар pH 8,0 бўлган TE буферида 20 мкМ концентрациягача суялтирилди.

Олинган праймерлар структураси қуйидагича:

APOL1F – AGACGAGCCAGAGCCAATCTTC

APOL1R – CACCATTGCACTCCAACCTTGGC

ПЗР таҳлил учун тўплам тайёрлашда (СИНТОЛ, Россия) қуйидаги таркибдан фойдаланилди: 1-ПЗР аралашма, APOL1 G1/G2 нинг 2-ПЗР аралашма, , SynTaq полимераза. 1-ПЗР аралашма 25 мМ (NH₄)₂SO₄, 75 мМ трис рН 8,8, 7,5 мМ MgCl₂, 0,05% полисорбат 20, 0,01% азид натрий дан таркиб топган, APOL1 G1/G2 нинг 2-ПЗР аралашмаси эса 50% глицерин, APOL1F 2 мкМ, APOL1R 2 мкМ, 2мМ дНТФ, 0,05% полисорбат 20 таркибидан ташкил топган.

ПЗР таҳлил Applied Biosystem, АҚШ амплификаторида, real-time режимида амалга оширилди. Таҳлил натижалари рестрикция таҳлил орқали APOL1 гени мутацияси мавжуд ёхуд мавжуд эмас деб кўрсатилди.

§ 4.2. Висцерал (абдоминал) семизликдаги нефропатия ривожланишида APOL1 гени мутацияси учраш даражаси ва полиморфизм шакллари

Аполипопротеин L1 (APOL1) юқори зичликдаги липопротеид таркибидаги холестериннинг иккинчи даражали таркибий қисми бўлиб, бўлиб, асосан жигарда синтезланади. Шунингдек APOL1 томир эндотелийсида, юрак, ўпка, подоцитлар, буйракнинг проксимал каналчалари ва артериялари эндотелийсида мавжудлиги аниқланган [166; 2119-21128 б]. Бу оқсил плазмада холестерин эфирлари ҳосил бўлишида иштирок этади. У холестериннинг ҳужайралардан сизиб чиқишини таъминлайди, яъни APOL1 инсон танасида липидлар алмашинуви ва транспортида муҳим аҳамиятга эга бўлиб, периферик ҳужайралардаги холестеринни жигарга ташилишида муҳим роль ўйнайди. Бу функцияларни бажаришда APOL1 генининг бир неча изо шакллари иштирок этиши ўрганилган.

APOL1 аполипопротеидлар оиласининг вакили бўлиб (яна 5 та вакили мавжуд), ҳужайра аутофагик ўлимига олиб келувчи bcl2 генлари аъзосидир.

Тадқиқотларда APO1 микдорининг ошиши ҳужайра аутофагиясига сабаб бўлиши аниқланган [243;1540-1549].

XXI аср бошларида APO1 генининг инсон фенотипига хос G1 ва G2 шакллари аниқланди. G1 изо шакли бир бирига ўхшаш бўлмаган бир жуфт ягона нуклеотидли полиморфизм (SNP) кўриниши бўлиб, жуфтлик занжири деярли беқарор, мувозанатлашмаган. G2 эса, N388 ва Y389 аминокислота қолдиқларининг ички делецияси кўринишидир.

Ген мутация шакллариининг буйрак патологиясидаги аҳамияти, Африка қора танли аҳоли орасида кенг тарқалган *Trypanosoma brucei rhodesiense* кўзгатувчисига чидамли бўлган популяция мавжудлиги аниқланган даврдан бошлаб чуқур ўрганилган ва G1, G2 фенотипли геномга эга бўлган шахслар Африка уйқу касаллигига чалинмаслиги кўрсатилган. Аммо бу популяция орасида нодиабетик нефропатиялар, айниқса ўчоқли сегментар гломерулосклероз, артериал гипертензиядан кейинги терминал буйрак етишмовчилиги ва одам иммун танқислик вируси ассоцирланган нефропатиялар кўп кузатилган.

Африкада яшовчилар орасида APO1 билан боғлиқ нефропатия хавфи мавжуд аҳоли сони ўрганилганда, касаллик ғарбий ҳудудларда яшовчиларда кўпроқ аниқланган. Йоруба ва Нигерия (Ғарбий Африка) аҳолиси орасида G1 ва G2 аллеллар учраш хавфи, мос ҳолда 40% ва 8% ташкил этган [121; 27-36 б].

Кейинчалик бошқа мамлакатларда ҳам нефропатиялар келиб чиқишида APO1 гени мутация шакллари аҳамияти ўрганила бошланди. G.Genovese ва муаллифдошлари (2010) 205 нафар фокал-сегментар гломерулосклероз ташхиси қўйилган ва афроамерикаликларда буйрак биопсияси ёрдамида тасдиқланган ва оилавий анамнезида бу касаллик мавжуд бўлмаган назорат гуруҳида APO1 гени мутациялари учраш даражасини таҳлил қилинганда, когорт натижалар жуда паст чиққан ва кенг масштабли тадқиқотлар олиб бориш зарурлиги таъкидланган. Оқ танли африкаликлар (европа-америка) орасида APO1 G1/G2 билан боғлиқ нефропатиялар учраши ўрганилганда 2

тип қандли диабет мавжуд бўлганларнинг 0,28% ҳолда мутациялар аниқланган, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 0, 33% ни ташкил этган [160;1221-1229 б].

Испания ва Осиёда яшовчиларда APO1 G1/G2 генлари мутацияси билан боғлиқ буйрак касалликлари тарқалганлигини ўрганишга қаратилган тадқиқотларда латинамерикаликларнинг 0,3% да, осийликларнинг 0,4% да нефропатия терминал босқичлари ривожланиш хавфини кўрсатувчи аллелар аниқланган [121; 27-36 б].

Олиб борилган кенг қамровли тадқиқотлар APO1 гени мутация билан боғлиқ сурункали буйрак касалликлари этник келиб чиқиш билан алоқадор деган хулосага келишган ва у афроамерикаликларда оқ танлиларга нисбатан 3-4 марта кўп учрайди.

Шуниси диққатга сазоворки, APO1 генининг G1 [с.(1072A>G; 1200T>G)] ва G2 (с.1212_1217del6) мутациялар учраши нодиабетик нефропатиялар ва гипертоник нефропатияларнинг терминал босқичлари ривожланиши даражаси билан чамбарчарс боғлиқлиги аниқланган [253; 569-579 б].

Ўрганилаётган ген мутацияларининг шу жиҳати бизда ортиқча тана вазни ва семизлик бўлган аёлларда нефропатиялар ривожланишида, бу аллелларнинг хавф омили сифатида ўрганиш СБК ривожланиб бориши ва терминал босқич билан асоратланиш эҳтимоллигини камайтириш имкониятини бериши мумкинлигини аниқлатди. Биз ўз тадқиқотларимизда абдоминал семизлиги бўлган нормал, ортиқча тана вазни бўлган ва семизлик аниқланганда APO1 гени мутация шакллари учраш даражаси ва аҳамиятини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

Тадқиқотга жалб қилинган 142 нафар беморнинг 114 таси молекуляр генетик текширувларга жалб қилинди. 28 нафар беморда давогача олинган ДНК намуналари қисман сифатсиз бўлганлиги учун генетик текширишлар ўтказилмади. 150 та соғлом кишилар назорат гуруҳига киритилди ва генетик текширувлар ўтказилди.

Олиб борилган тадқиқот натижалари бўйича, APO1 гени rs73885319, rs60910145 полиморфизми ва rs71785313 аллели учраш даражаси қуйидагича бўлди. Асосий гуруҳда (n=144), rs73885319 2 нафар беморда 1,4%, rs60910145 полиморфизми 1 нафар беморда 0,7% ва rs71785313 аллели 1 нафар 0,7% беморда аниқланди (5.1-жадвал).

Соғлом одамлардан олинган қон таркибини ўрганишда мутация аниқланмади.

APO1 генинг мустақил учрайдиган икки хил G1 ва G2 мутациялари мавжудлигини аниқланган. G1 ва G2 мутация шакллариининг аллел ва генотиплар кўринишида учрашига қараб, 3 даражадаги хавф омили белгиланган.

G0/ G0 – хавф йўқ

G1/ G0; G0/ G2 – хавф паст

G1/ G1- ўрта хавф

G1/ G2; G2/ G2 – юқори хавф

Биз ҳам тадқиқотнинг кейинги босқичларида APO1 гени G1 ва G2 аллел (мутацион) шакллариини учраш даражасини таҳлил қилдик (5.2 - жадвал)

Асосий гуруҳ бўйича умумий таҳлил қилганда (n=144) G1 аллели 3 нафар беморда (2,1%), G2 аллели эса 1 нафар беморда аниқланди (0.7%). Генотиплар учраш даражаси ўрганилганда G1+G1 генотиби 1 ҳолатда (0.7%) ва G1+G2 генотиби 1та ҳолатда (0.7%) да кузатилди ($p>0,05$). G2+G2 генотиби қайд этилмади.

Олинган натижаларни ўрганилган гуруҳлар бўйича таҳлил қилинганда қуйидаги ўзгаришлар аниқланди. АГ 1 даражаси билан касалланган беморлар (n= 55) орасида 2 нафарида (3,6%) G1 аллели, 1 нафарида эса G2 (1,8%) 1 нафар беморда (1,8%) G1+G2 генотиби аниқланди ($p<0,001$).

4.1.-жадвал

APO1 гени rs73885319, rs60910145 ва rs71785313 аллел ва генотипларининг учраш частотаси (асосий ва назорат гуруҳида)

Гуруҳлар		Генотиплар тарқалиш сони					
		rs73885319		rs60910145		rs71785313	
		мутлоқ	%	мутлоқ	%	Мут лоқ	%
1	Асосий гуруҳ n=114	3	2,6	4	3,6	2	1.7
2	Назорат гуруҳи n=150	0		0		0	

Асосий гуруҳдаги кўрсаткичлар Харди-Вайнберг қонунига мос келди, яъни APO11 гени rs73885319 (с.1072A>G;) аллел (мутация) шакли кузатилганлар A/A -0,98, A/G – 0,014, G/G-0, кутилаётган натижа эса A/A - 0,98, A/G – 0,013, G/G-0 ($\chi^2= 0.07$, df=, p=0,93) (5.3-жадвал).

APO11 гени rs60910145 (1200T>G) аллел (мутация) шакли учраш кўрсаткичлари эса кузатилган T/T - 0.993, T/G - 0.007 ва G/G-0 , жами 0.99, кутилаётган T/T - 0.993, T/G - 0.007 ва G/G-0 ($\chi^2= 0.02$, df=, p=0,9) (5.4-жадвал).

APO11 гени G1 мутация шакли ва G2 (с.1212_1217del6) аллел (мутация) шаклининг тақсимланиши таҳлил қилганимизда, натижалар Харди-Вайнберг қонуни бўйича сезиларли оғишларни кўрсатди (5.5- ва 5.6-жадваллар).

4.3-жадвал

APO11 гени rs73885319 (с.1072A>G;) аллел (мутация) шаклининг (Харди-Вайнберг бўйича) назарий (кутилган) ва кузатилган тарқалиш сони

Асосий гуруҳ	
Аллеллар (полиморфизмлар)	Аллеллар учраш сони

1072A	0.99				
1072G	0.01				
Гаплотип шакли	Гаплотиплар сони		χ^2	P	df
	Кузатилган	Кутилган			
A/A	0.9861	0.9862	0,000	0.93	1
A/G	0.014	0.0138	0,000		
G/G	0,00	0,00	0,007		
Жами	1.0	1,00	0,007		

APOL1 гени G1 мутация с.1072A>G ва 1200T>G аллелари гаплотип шакллари учраши кузатилган T/T - 0.993, T/G - 0.007 ва G/G-0 , жами 0.99, кутиллаётган -/- 0.993, +/- - 0.007 ва +/+ - 0 ($\chi^2 = 0.02$, df=1, p=0,9). APOL1 гени G2 (с.1212_1217del6) аллел (мутация) шакллари таҳлилида ҳам айнан шундай кўрсаткичлар кузатилди.

4.4-жадвал

APOL1 гени rs60910145 (1200T>G) аллел (мутация) шаклининг (Харди-Вайнберг бўйича) назарий (кутилган) ва кузатилган учраш сони

Асосий гуруҳ					
Аллеллар (полиморфизмлар)	Аллеллар учраш сони				
1200T	0.99				
1200G	0.01				
Гаплотип шакли	Гаплотиплар сони		χ^2	P	df
	Кузатилган	Кутилган			
T/T	0.993	0.993	0,000	0.9	1
T/G	0.007	0,007	0,000		
G/G	0,00	0,00	0,002		
Всего	0.99	100,00	0,002		

4.5-жадвал

APOL1 гени G1 мутация шаклининг ўрганилган гуруҳлар шаклининг (Харди-Вайнберг бўйича) назарий (кутилган) ва кузатилган учраш сони

Асосий гуруҳ					
Алеллар (полиморфизмлар)	Алеллар учраш сони				
с.1072A>G;	0.99				
1200T>G	0.01				
Гаплотип шакли	Гаплотиплар сони		χ^2	p	df
	Кузатилган	Кутилган			
-/-	0.993	0.993	0,000	0.9	1
+/-	0.007	0,007	0,000		
+/+	0,00	0,00	0,002		
Жами	0.99	100,00	0,002		

4.6-жадвал

APOL1 гени G2 (с.1212_1217del6) аллел (мутация) шаклининг (Харди-Вайнберг бўйича) назарий (кутилган) ва кузатилган учраш сони

Асосий гуруҳ					
Алеллар (полиморфизмлар)	Алеллар учраш сони				
с.1212_1217 (-)	0.99				
с.1212_1217 del6 (0)	0.01				
Гаплотип шакли	Гаплотиплар сони		χ^2	p	df
	Кузатилган	Кутилган			
-/-	0.993	0.993	0,000	0.9	1
del6/-	0.007	0,007	0,000		

del6/del6	0,00	0,00	0,002		
Жами	0.99	100,00	0,002		

Биз ўтказган тадқиқот натижаларига кўра, APOE1 гени мутация шакллари 2,8% ҳолатларда аниқланди. Полиморфизм шакллари rs73885319 1,4%,; rs60910145- 0,7% ; rs71785313 аллели 0,7% ҳолатларда аниқланди

Ушбу тадқиқотда биз висцерал семизлик мавжуд бўлган турли ТВИ даги фертил ёшдаги аёлларда APOE1 гени G1 ва G2 мутация шакллари сурункали буйрак касаллиги ривожланишида ролини баҳолашга ҳаракат қилдик.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, ушбу ген ўзбек популяциясида ҳам мавжуд, ва унинг G1+G1 ва G1+G2 генотипларининг аниқланиши бизнинг аҳолимиз орасида ҳам СБК терминал босқичи ривожланишида бу ген мутацияси диагностик ва прогностик аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланди.

ХОТИМА

ЖССТ нинг маълумотларига кўра ер юзи аҳолисининг 30% ортикча тана вазнидан азият чекади ва йигирманчи инсонда метаболик ўзгаришлар мавжуд.

Россия кардиологлар жамиятининг 2013 йилдаги тавсияномиси маълумоти бўйича саноат ривожланган мамлакатлардаги ОТВ мавжуд аҳоли сони ҳар 10 йилликда 10% га ошиб бормоқда .

Энг хавфли семизлик сифатида абдоминал семизлик эътироф этилмоқда.

Абдоминал семизлик Европа аҳолисининг 25%, АҚШ нинг 30%, Россияда 35% дан кўпроқ аҳолисида мавжуд.

Бутун жахон семизлик федерацияси (WOF) маълумотиға кўра 2030 йилдан 2060 йилга қадар ОТВ ва семизлик кўрсаткичи 59% - дан 80% гача ошиши башорат қилинмоқда. Солиштирма таҳлиллар ёши катталарда семизлик 2020 йилда 18.9%; 2030 йилда 25% ва 2050 йилда 50% гача ошишини кўсатмоқда.

ЖССТ нинг жамият саломатлиги ва санитар эпидемиологик хавфсизлик қўмитаси хабарига кўра Ўзбекистонда – 18-60 ёшгача бўлган аҳолининг 20 % ОТВ ва семизлик мавжуд 46% аҳолида холестерин миқдори баланд.

Республикамизда “Соғлом турмуш 2030” дастури бўйича олиб борилган кенг масштабли тадқиқот натижалари эса Ўзбекистон аҳолисининг 50,1% да ортиқча тана вазни ва ҳар 5 кишида (20,1%) семизлик борлигини кўрсатмоқда.

Шуниси эътиборга молики охириги 10 йилликда ОТВ бўлган аҳоли сони ТВИ паст бўлган аҳоли сонига нисбатан ошиб кетди. 2017 йилда ўтказилган тадқиқотлар Ўзбекистонда ОТВ ва семизлик мавжуд бўлган эркаклар 12,5 % , аёллар эса 18,6% ташкил этганлигини кўрсатмоқда.

2019 йилда Ўзбекистон Республикаси ССВ ва ЮНИСЕФ томонидан ўтказилган тадқиқотларда Ўзбекистонда репродуктив (15-49 ёш) ёшдаги аёлларнинг 25,2% ОТВ ва 15,5% семизлик мавжудлиги аниқланган.

Бу аёллар орасида тарқалган касалликларни ўрганиш мақсадида ўтказилган сўровнома натижалари бўйича улар орасида ҚД 2 тип, АГ, ЮИК, бепуштлиқ, остеопороз кенг тарқалган.

Фертил ёшдаги аёлларда семизлик ва ОТВ уларда сурункали ноинфекцион касалликлар ривожланишига олиб келиши билан бирга, репродуктив тизимга ҳам таъсир қилади(Е.Н.Андреев,2019).

Бу аёлларда гипоталамо-гипофиза тухумдон ўқидаги бузилиш оқибатида метаболик синдром ривожланади. Инсулин миқдорининг ошиши тухумдонларда андрогенлар синтезини кучайтиради. Бундан ташқари ёғ тўқимаси эндокрин орган сифатида андрогенлар ишлаб чиқаради.

Гиперандрогенизм оқибатида висцерал ёғ йиғилиши кучаяди. Висцерал ёғ қатламига эса буйрак фаолиятига мултимеханизмли таъсир кўрсатиб СБК ривожланишига олиб келади.

Семизлик нафақат юқумли бўлмаган касалликлар учун хавф омили, бир пайтнинг ўзида у онкологик касалликлар учун юқори даражадаги хавфни келтириб чиқаради.

Республикада аҳолига нефрологик хизмат кўрсатиш ҳолати ўрганилганда бир қатор муаммолар борлиги аниқланди ва бу муаммоларни ҳал этиш мақсадида 2018 йил 12 июлда Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Ўзбекистон республикаси аҳолисига нефрология ва гемодиализ ёрдами кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги ПҚ-3846 сонли қарори, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Шундан келиб чиқиб, фертил ёшдаги аёллар орасида ортикча тана вазни ва унга боғлиқ сурункали буйрак касаллигини эрта аниқлаш орқали касалликнинг авж олиши ҳамда асоратланишини олдини олиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш зарур тиббиёт амалиёт учун муҳим ҳисобланади ва ўз ечимини талаб этади.

Буйрак коптокчалари фильтрациясини аниқлаш СБК диагностикаси учун энг зарур параметр ҳисобланади. БКФ аниқлашнинг муҳим ва ишончли усули бу биохимиявий лабораторияда қон зардобиди креатинин миқдорини аниқлаш ва коптокчалар фильтрация даражасини ҳисоблаб чиқишдир. БКФ ҳисоблашнинг бир неча усуллари мавжуд бўлиб, бугунги кунда 4 компонентли MDRD усули кенг қўлланилапти. Лекин бу усулнинг бир қатор

камчиликлари мавжуд бўлиб, формулада ирқ жинс ва ёш компонентларининг борлиги ҳисоблашда ноқулайликни туғдиради.

Ҳозирги пайтда оммавий ўтказилаётган скрининг текширувларда СКD-EPI формуласи кенг қўлланилаяпти. Бу усулда қондаги креатинин миқдори, бемор жинси, вазни ва ёш кўрсаткичлари талаб қилинади. Технологиялар ривожланиши муносабати билан бугунда БКФ ни on-line калькуляторларда тез ва аниқ ҳисоблаш имкониятлари пайдо бўлди ва скрининг диагностикани осонлаштиради.

Биз ҳам тадқиқот ишимизда БКФ ни аниқлашда Цистатин С миқдори асосида СКD-EPI формуласидан фойдаландик ва уларнинг кўрсаткичларини гуруҳлараро солиштириб таҳлил қилдик (2-расм).

Қиёсий ва асосий гуруҳ беморларида касалликнинг 1 даражаси кўпроқ аниқланган бўлса, асосий гуруҳда СБК нинг II даражаси 1,2 марта кўпроқ учраши кузатилди ($p<0,05$). БКФ даражасига асосланиб, текширилган беморлар орасида СБК IV ва V даражалари аниқланмади.

Солиштирма таҳлил натижалари бўйича абдоминал семизлиги мавжуд бўлмаган ва бўлган нормал тана вазндаги беморлар орасида касаллик даражалари орасида яққол фарқлар аниқланди. Бунда касалликнинг 1 даражаси 1,37 марта; 2 даражаси 1,4 марта ва 3 даражаси 1,15 марта кўпроқ учраши аниқланди ($p<0,01$).

Асосий гуруҳнинг ўзида тана вазнига боғлиқ ҳолда нефропатияларнинг намоён бўлиши ўсиб бориш тенденциясини кўрсатди. Семизлик мавжуд беморларда касалликнинг 3 даражаси яққол намоён бўлган ўсиш тенденциясини кўрсатди ва бу мос ҳолда қиёсий гуруҳдан 1,78 марта, абдоминал семизлик фонидаги нормал тана вазни гуруҳига нисбатан 1,54 марта, абдоминал семизлик ва ортиқча тана вазни бўлган гуруҳдан эса 1,74 марта юқори ($p<0,01$).

Бугунги кунда буйрак фаолиятини баҳолашда БКФТ дан ташқари альбуминурия даражасини ҳам аниқлаш жуда муҳим.

Абдоминал семизлик мавжуд беморларда, корин бўшлиғидаги босим юқорилиги, буйрак артерияларидаги босим ошиш ва унинг оқибатида БКФ тезлашувига олиб келиши олиб борилган тадқиқот ишларида асослаб берилган (Б.Б. Намазов, 2012). Бу ҳолат СБК ташхисотидаги буйрак коптокча фильтрациясининг диагностик маркер сифатидаги аҳамияти пасайишига олиб келади. Шундан келиб чиқиб биз тадқиқотга жалб қилинган гуруҳларда СБК ташхисотида қондаги креатинин, сийдикда креатинин, микроальбумин миқдори ва A/Kp^* нисбатини ўргандик.

Таҳлил натижаларидан кўриш мумкинки, абдоминал семизлик фонидаги нормал тана вазни ва ортиқча тана вазни бўлган беморларда сийдик билан креатинин ажралиш даражаси ошиб борган, мос ҳолда нормал тана вазни+ абдоминал семизлик гуруҳида $120,8 \pm 3,3$, ортиқча тана вазни ва абдоминал семизлик гуруҳида $126,5 \pm 2,1$ ва семизлик мавжуд гуруҳда $132,2 \pm 1,5$ ни ташкил этди ($p < 0,001$). Эътиборлиси шундаки бу кўрсаткичлар қиёсий гуруҳга нисбатан 0,98 ва 0,94 марта паст. Сийдикдаги креатинин ажралиш кўрсаткичи эса нормал тана вазни+ абдоминал семизлик гуруҳида қиёсий гуруҳга нисбатан 2,5 марта, ортиқча тана вазни ва абдоминал семизлик гуруҳида жса 3,09 марта юқори.

Абдоминал семизлик ва тана вазни индексининг СБК ривожланишидаги патогенетик аҳамиятини баҳолаш мақсадида метаболик кўрсаткичлар ва нефропатиянинг лаборатор маркерлари орасидаги боғлиқлик таҳлили ўтказилди. Олинган маълумотлар асосида шуни айтиш мумкинки, висцерал семизлик фонидаги ортиқча тана вазни бўлган беморларда буйрак коптокчалари шикастланиши қиёсий гуруҳга нисбатан 1,24 марта кўпроқ кузатилиб, тана вазни ошиб бориши ва нефрин кўрсаткичлари орасида тўғри пропорционал боғлиқлик мавжуд ($p < 0,01$). Нефринурия ва гиперлипидемия орасида ҳам тана вазнига боғлиқ ҳолда ўсиб бориш тенденцияси кузатилиб, ўртача кўрсаткич қиёсий гуруҳга нисбатан 1.14 марта юқори.

Таҳлиллар IV тип коллаген ва висцерал семизлик орасидаги мусбат пропорционал боғлиқликни кўрсатди.

Бизнинг тадқиқот ишимизда ҳам назоратдаги беморларда СБК олиб келувчи хавф факторларининг аҳамияти ўрганилди. Хавф омилларини аниқлаш мақсадида тадқиқотга жалб қилинган гуруҳлар орасида сўровнома ўтказилди. Сўровномада СБК ривожланиши олиб келиш эҳтимоллиги юқори бўлган патологиялар мавжудлиги ва анамнестик маълумотлар олинди.

Хавф омиллари орасида яқин қариндошларида ОТВ мавжудлиги, организмдаги даволанмаган сурункали яллиғланиш ўчоқлари мавжудлиги, бепуштлик ёки кечиккан ҳомиладорликни даволашда қабул қилинадиган гормонал дори препаратлари, гиперлипидемия, висцерал семизлик, ҳомиладорлик нефропатияси кўпроқ аҳамиятли эканлиги аниқланди.

Маълумки, ҳар қандай касалликнинг ривожланиш даражасига омилларнинг таъсирини баҳолаш учун ушбу омилнинг эҳтимоли ва хавф нисбати ўрганилиши керак. Аниқланган хавф омиллари СБК ривожланишига турли хил таъсир кўрсатади. Шунинг учун биз ҳар бир омил учун нисбий хавф кўрсаткичининг қийматини ҳам ҳисобга олдик. Касалликнинг нисбий хавф кўрсаткичини (Р) ва меъёрлаштирилган интенсив кўрсаткични (МИК) билиб, ҳар бир алоҳида омилнинг СБК ривожланишига таъсир кучини аниқлаш мумкин, яъни башоратли коэффицент (Х).

ФЁА орасида СБК ривожланишининг бирламчи профилактикаси босқичлари :

скрининг текширувларига тайёргарлик (соғлиқни сақлаш органларининг расмий ҳужжатларига мувофиқ аҳолининг касалланиш даражаси энг юқори бўлган жойларини аниқлаш; аҳолининг турмуш тарзи ва турмуш шароитини ўрганиш; махсус сўровномаларни ишлаб чиқиш ёки мавжудларидан фойдаланиш; скринингни ўрганиш ва молиялаштириш манбалари бўйича ходимларни тайёрлашнинг умумий ва намунавий усулларида фойдаланган ҳолда скринингга жалб қилинган аҳоли сони ;

хавф омилларини аниқлаш ва СБК учун хавф гуруҳларини, шу жумладан ёш хусусиятларини аниқлаш учун қишлоқ катта ёшдаги аҳолининг скрининг текширувини ўтказиш;

беморларни ёки аниқланган шахсларни буйрак функцияси бузилганлиги ва уларда нефропатия ривожланишининг хавф омиллари тўғрисида хабардор қилиш;

Амбулатория ёзувларида СБК ривожланиши ва ривожланиши учун ноан'анавий хавф омиллари (тана массаси индекси, WС, ОВ, ёмон одатлар, тез-тез ишлатиладиган дори-дармонлар, сурункали ўчоқларнинг мавжудлиги) тўғрисида тўлиқ маълумотни ўз ичига олган маълумот варағини яратиш билан . кўрилган профилактика ва/ёки терапевтик чора-тадбирларнинг самарадорлигини аниқлаш учун ушбу сайтнинг умумий амалиёт шифокори томонидан инфекция, тўғридан-тўғри қариндошларнинг касалликлари) ва маълумотларни мунтазам равишда (ҳар 3 ойда бир марта) янгилаш;

хомиладорлик даврида бир йилда бир марта нефропатия ва гипертензия билан оғриган аёлларда креатинин ва карбамидни аниқлаш , БКФТ, сийдикда микроалбуминни аниқлаш билан бу шахсларда такрорий қон ва сийдик синовларини ўтказиш;

СБКни ўз вақтида ва самарали аниқлаш ва дастлабки босқичларда даволаш учун хавф остида бўлган қишлоқ контингенти учун йилига 1 ёки 2 марта мутахассислар - нефрологлар билан маслаҳатлашишни мақсадга мувофиқ режалаштириш .

Илмий тадқиқотнинг 4-бобини якунлаб , биз қуйидаги хулосаларга келдик:

- СБК ривожланишининг энг муҳим хавф омиллари артериал гипертензия, гиперлипидемия , ортиқча тана вазни, гиёҳванд моддаларни суиисте'мол қилиш (НЯҚП ва антибиотиклар) ва сурункали инфекция ўчоқларининг мавжудлиги;

- эрта ташхис қўйиш ва иккиламчи профилактика учун СБК ривожланиш хавфи бўлган беморлар гуруҳини ажратиб турадиган хавф диапазонлари ва чегараларини аниқлаш керак ;

текширилган беморларда СБК хавфи индекси ва микроалбуминурия ўртасида бевосита яқин алоқалар аниқланди .

Сўнгги йиллардаги илмий тадқиқотларда СБК ривожланишига олиб келувчи бирламчи хасталиklar патогенезида аҳамиятга эга бўлган генетик мойиллик, бевосита нефропатиялар шаклланишида ҳам муҳим эканлиги тўғрисида маълумотлар мавжуд.

APOL 1 гени бугунги кунда диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилаётган янги ген ҳисобланиб, унинг мутация ва полиморфизми шакллари ўрганишда зарур бўлган праймерлар сотувда мавжуд эмас. Шунинг билан бирга олиб молекуляр-генетик тадқиқотлар ўтказиш мақсадида ушбу ген праймерлари Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Ўсимлик моддалар кимёси институти лабораториясида синтез қилинди.

Ўрганилаётган ген мутацияларининг шу жиҳати бизда ортиқча тана вазни ва семизлик бўлган аёлларда нефропатиялар ривожланишида, бу аллелларнинг хавф омили сифатида ўрганиш СБК ривожланиб бориши ва терминал босқич билан асоратланиш эҳтимоллигини камайтириш имкониятини бериши мумкинлигини аниқлатди. Биз ўз тадқиқотларимизда абдоминал семизлиги бўлган нормал, ортиқча тана вазни бўлган ва семизлик аниқланганда APOE4 гени мутация шакллари учраш даражаси ва аҳамиятини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

Тадқиқотга жалб қилинган 142 нафар беморнинг 114 таси молекуляр генетик текширувларга жалб қилинди. 28 нафар беморда давогача олинган ДНК намуналари қисман сифатсиз бўлганлиги учун генетик текширишлар ўтказилмади. 150 та соғлом кишилар назорат гуруҳига киритилди ва генетик текширувлар ўтказилди.

Олиб борилган тадқиқот натижалари бўйича, APOE1 гени rs73885319, rs60910145 полиморфизми ва rs71785313 аллели учраш даражаси қуйидагича бўлди. Асосий гуруҳда (n=144), rs73885319 2 нафар беморда 1,4%, rs60910145 полиморфизми 1 нафар беморда 0,7% ва rs71785313 аллели 1 нафар 0,7% беморда аниқланди.

Асосий гуруҳдаги кўрсаткичлар Харди-Вайнберг қонунига мос келди, яъни APOL1 гени rs73885319 (с.1072A>G;) аллел (мутация) шакли

кузатилганлар A/A -0,98, A/G – 0,014, G/G-0, кутилаётган натижа эса A/A - 0,98, A/G – 0,013, G/G-0 ($\chi^2= 0.07$, $df=$, $p=0,93$) (5.3-жадвал).

APOL1 гени rs60910145 (1200T>G) аллел (мутация) шакли учраш кўрсаткичлари эса кузатилган T/T - 0.993, T/G - 0.007 ва G/G-0 , жами 0.99, кутилаётган T/T - 0.993, T/G - 0.007 ва G/G-0 ($\chi^2= 0.02$, $df=$, $p=0,9$) (5.4-жадвал).

APOL1 гени G1 мутация шакли ва G2 (с.1212_1217del6) аллел (мутация) шаклининг тақсимланиши таҳлил қилганимизда, натижалар Харди-Вайнберг қонуни бўйича сезиларли оғишларни кўрсатди.

Биз ўтказган тадқиқот натижаларига кўра, APOL1 гени мутация шакллари 2,8% ҳолатларда аниқланди. Полиморфизм шаклларида rs73885319 1,4%,; rs60910145- 0,7% ; rs71785313 аллели 0,7% ҳолатларда аниқланди

Ушбу тадқиқотда биз висцерал семизлик мавжуд бўлган турли ТВИ даги фертил ёшдаги аёлларда APOL1 гени G1 ва G2 мутация шаклларининг сурункали буйрак касаллиги ривожланишида ролини баҳолашга ҳаракат қилдик.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, ушбу ген ўзбек популяциясида ҳам мавжуд, ва унинг G1+G1 ва G1+G2 генотипларининг аниқланиши бизнинг аҳолимиз орасида ҳам СБК терминал босқичи ривожланишида бу ген мутацияси диагностик ва прогностик аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланди.

ҚИСҚАРТМА СЎЗЛАР РЎЙХАТИ

АУ	Альбуминурия
БКФТ	Буйрак коптокча фильтрация тезлиги
ГК	Гипертония касаллиги
КФТ	Коптокча фильтрация тезлиги
ҚД	Қандли диабет
МАУ	Микроальбуминурия
ОТВ	Ортиқча тана вазни
ПУ	Протеинурия
СБК	Сурункали буйрак касаллиги
ТВИ	Тана вазни индекси
ЮИК	Юрак ишемик касаллиги
ЮҚТ	Юрак қон томир тизими

Адабиётлар руйхати

1. Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С., Шереметьева Е.В., Фурсенко В.А. Ожирение и репродуктивная функция у женщин:эпигенетический и сомато-психологические особенности // Ожирение и метаболизм. — 2019. — Т.16. — №2. —С.9-15.
2. Ахмедова Н.Ш. Сурункали буйрак касалликлари ривожланиш механизмида генетик ўзгаришларнинг диагностик ва прогностик аҳамияти Доктор ахборотномаси - Ташкент, 2022. - №3 75-78 б.
3. Вершинина А.М., Гапон Л.И., Реут Ю.С. и др. Артериальная гипертония и поражение органов-мишеней: роль метаболических нарушений. Справочник поликлинического врача. 2018; 4: 24–28.
4. Волков А. С., Шевченко О. В., Федотов Э. А., Бородулин В. Б. Цистатин С и NGAL (липокалин 2): маркеры преคลินิกеской болезни почек и субклинического острого повреждения почек у больных артериальной гипертензией. Здоровье и образование в XXI веке. 2012;14(2):36-38. 23-4
5. Гажонова В.Е., Зыкова А.С., Чистяков А.А., Рошупкина С.В., Романова М.Д., Краснова Т.Н. Прогностическое значение индекса резистентности сосудов почек в оценке прогрессирования хронической болезни почек. Тер. арх. 2015;87(6):29-33. 1-40
6. Гайпов А. Ялчин Солак и др. Почечный функциональный резерв и почечная гемодинамик у больных гипертонической болезни // Почечная недостаточность. 2016. Том38.№9. С1391-1397
7. Горбатенко Н.В., Беженарь В.Ф., Фишман М.Б. Влияние ожирения на развитие нарушения репродуктивной функции у женщин (аналитический обзор литературы) // Ожирение и метаболизм. — 2017. — Т.14. — №. 1 — С.3-8.
8. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р. Взаимосвязь альбуминурии, скорости клубочковой фильтрации, мочевой кислоты сыворотки и уровня артериального давления у лиц с нормо-и гипертензией. Медицинский алфавит. 2018;1(3):24-28.

9. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Вып. 7. Проблемы эндокринологии. 2015. № 1. Т. 61. С. 10-13.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. Медицинское информационное агентство, М., 2009 13-5
11. Дралова О. В. и др. Альдостерон как маркер дисфункции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и коррекция его уровня у больных с артериальной гипертензией II-III степени и хронической болезнью почек //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74. – №. 4. – С. 14-17.
12. Ермоленко В.М., Филатова Н.Н. Нетрадиционные клиничко-экспериментальные методы снижения протеинурии при подоцитопатиях и некоторых других формах гломерулонефрита // Клиническая фармакология и терапия. 2018 . №4 С.53-58
13. Есаян А.М. Хроническая болезнь почек: факторы риска, раннее выявление, принципы антигипертензивной терапии. Медицинский Совет. 2017;(12):18-25. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-12-18-25>
14. Есаян А.М. Эссенциальная гипертензия с нефропатией, насколько это актуально в наши дни?//Нефрология. 2008 Том 12 №2 С.16-22
15. Есаян А.М., Нимгирова А.Н. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов новые расширенные возможности для кардио- и нефропротекции. Медицинский Совет. 2018;(5):58-63. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-5-58-63>
16. Жилинская Т.Р., Столяревич Е.С., Томилина Н.А. Поражение почек при сахарном диабете 2-го типа: клиничко-морфологические корреляции и показания к биопсии // Нефрология и диализ. -2016. - Т. 18, № 3. - С. 273-281.
17. Жук Т.В., Яворская С.В., Востриков В.В. Ожирение, репродукция и оксидативный стресс (обзор литературы). // Ожирение и метаболизм. — 2017. — Т.14. — №. 4 — С.16-22

18. Зелвеян П.А., Дгерян Л.Г. Микроальбуминурия как ранний показатель поражения почек у больных с артериальной гипертензии // Клиническая медицина. 2014. № 5. С. 11-17
19. Зверев Я.Ф., Рыкунова А.Я. Нарушения клубочкового фильтрационного барьера как причина протеинурии при нефротическом синдроме. Нефрология. 2019;23(4):96-111.
20. Иммунохимический анализ в лабораторной медицине. Учебное пособие /под ре. В.В. Долгова. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2015. 418 с.
21. Исмаилов С.И. Клиническое руководство по эндокринологии. Т., 2018. С. 613-793
22. Исмоилов С.И., Бердикулова Д.М. Поздние осложнения сахарного диабета у лиц, проживающих в ташкентской области республики Узбекистан// Международный эндокринологический журнал. 2012. №8. С 27-31
23. Климонтов В.В., Еременко Н.В., Мякина Н.Е., Фазуллина О.Н. Цистатин С и коллаген IV типа в диагностике хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2015;18(1):87-93. <https://doi.org/10.14341/DM2015187-93> (3,11,12)
24. Кобалава Ж.Д., Виллевальде С.В., Боровкова Н.Ю., Шутов А.М., Ничик Т.Е., Сафуанова Г.Ш. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. Кардиология. 2017;57(10):39-44. (1-7)
25. Колмакова Е.В., Шумилкин В.Р., Конакова И.Н. Хроническая болезнь почек: Учебное пособие. –СПб. 2012. – с. 47.
26. Кошельская О. А., Журавлева О. А. Маркеры хронической болезни почек и нарушения ренальной гемодинамики у пациентов с контролируемой артериальной гипертензией высокого риска// Российский кардиологический журнал. 2018. 23(10) С. 112-118.

27. Крючкова О.Н. Основные акценты национальных рекомендаций «Сердечно-сосудистый риск хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции» / О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна и др. // Крымский терапевтический журнал. 2015. № 4 (27). С. 35-36
28. Курбанов Р.Д., Срожидинова Н.З. Значение PR012ALA полиморфизма гена ppar α при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме. Евразийский Кардиологический Журнал. 2012;(2):47-54.
29. Кушнаренко Н.Н. / Н.Н. Кушнаренко, Т.А. Медведева, А.В. Говорин и др. Фильтрационная способность почек у больных подагрой // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2016; 12(4).- С. 380-384.
30. Курбонов Р.Д., Ҳамидуллаева Г.А. Артериал гипертензия. “Ноширлик юлдузи” Т., 2017. 176 бет
31. Лебедева Н.О., Викулова О.К. Маркеры доклинической диагностики диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Сахарный диабет. 2012. № 2. С. 38-45. 33-4
32. Логачева И. В., Максимов Н. И., Черных Ю. В., Жуйкова А. А., Соловьева А. А. Гипертоническая нефропатия: принципы диагностики и лечения // Практическая медицина.- 2011. № 1 (49).- С. 42-45.
33. Лясникова М.Б., Белякова Н.А., Цветкова И.Г., Родионов А.А., Милая Н.О. Риски развития метаболического нездоровья при алиментарно-конституциональном ожирении // Ожирение и метаболизм. — 2021. — Т. 18. — №4. — С. 406-416.
34. Маркова Т.Н., Садовская В.В., Беспятова М.Ю. Современные возможности диагностики хронической болезни почек при сахарном диабете. Сахарный диабет. 2017;20(6):454-460.
35. Мельникова Л.В., Осипова Е.В. Поражение почек при эссенциальной артериальной гипертензии: патогенетические основы ранней диагностики//Артериальная гипертензия. 2019.№25(1), С.6-13 (1,7,20)
36. Мехдиев С.Х., Мустафаев И.И., Мамедов М.Н. Предикторы артериальной гипертензии в азербайджанской популяции у больных

сахарным диабетом 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2019;(1):23-31. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-23-31>

37. Миронова С.А., Звартау Н.Э., Конради А.О. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам?// Артериальная гипертензия. 2016. № 22 (6). С. 536-550

38. Миронова С.А., Юдина Ю.С., Ионов М.В., Авдоница Н.Г., Емельянов И.В., Васильева Е.Ю., Китаева Е.А., Звартау Н.Э., Конради А.О. Взаимосвязь новых маркеров поражения почек и состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2019;(1):44-51. (8,11)

39. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В. и др. Современные методы замедления прогрессирования хронической болезни почек при сахарном диабете II типа // Вестник современной клинической медицины. - 2020. - Т. 13, вып. 4. - С. 76-85.

40. Назыров Ф.Г., Бахритдинов Ф.Ш., Суюмов А.С. и др. Анализ потребности в трансплантации почки у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью в Республике Узбекистан. Мед журн Узбекистана 2019;4:2-6.

41. Насруллаев М.Н., Ваганова Г.Р., Баязитова Л.И. Возможности доплерографии в диагностике поражения почек у больных артериальной гипертензией // Практическая медицина. - 2011. -Т. 52, № 4. - С. 53-55.

42. Нефрология : руководство для врачей : в 2 т. / под ред. С. И. Рябова, И. А. Ракитянской. — Т. 1. Заболевания почек. — СПб. : СпецЛит, 2013. —767 с (17-28 стр)

43. Николаев К.Ю., Попова Л.М. Патогенез развития хронической почечной недостаточности при артериальной гипертензии (обзор)//Бюллетень СО РАМН. 2012. Том 32 №5. С 48-53

44. Овчинникова, Я. В.; Шапошник, И. И. Частота развития нефропатии у больных гипертонической болезнью. // Вестник ЮУрГУ. 2012.№42. С.124-126

45. Ощепкова Е.В., Долгушева Юлия Александровна, Жернакова Юлия Валерьевна, Чазова Ирина Евгеньевна, Шальнова Светлана Анатольевна, Яровая Елена Борисовна, Ротарь Оксана Петровна, Конради Александра Олеговна, & Бойцов Сергей Анатольевич (2015). Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертензии (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Системные гипертензии, 12 (3), 19-24.

46. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(1):5-22.

47. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 2): прогностическое значение, профилактика и лечение. Архивъ внутренней медицины. 2019;9(2):93-106.

48. Саубанова Э.И., Сигитова О.Н. Клинико-функциональное состояние и особенности структуры почек у больных гипертонической болезнью при протеинурическом и непротеинурическом вариантах гипертонической нефропатии. // Практическая медицина. 2013. №1-2. С.105-108

49. Сахаталиева Р.Р. Ниязова Ё.М, Абдувалиева Г.Т. Артериальная гипертензия у пациентов с хронической болезнью почек// Ўзбекистон Кардиологияси журнали. №3. 2020. С. 75-77

50. Сабиров, М., Скосырева, О., & Даминова, К. (2021). Коронавирус ассоциированная нефропатия: современный взгляд на проблему коронавируса ассоциированная нефропатия: современный взгляд на проблему. Медицина и инновации, 1(1), 6–8.

51. Сигитова О.Н. Современные клинические рекомендации по лечению артериальной гипертензии у пациентов с хронической болезни почек // Ремедиум Приволжье.2017. №1. С. 23-28

52. Сигитова О.Н., Богданова А.Е., Архипов Е.В., Саубанова Э.И. Оценка влияния артериальной гипертензии, гиперлипидемии на формирование нефропатии при ишемической болезни сердца // Практическая медицина. — 2012. — Т. 2, № 8/64. — С. 157-160.
53. Хакимова Д.М. Диагностическая значимость определения гиперфльтрации для выявления хронической болезни почек // Практическая медицина. 2014. №3 (79). С.62-66
54. Хакимова Д.М., Максудова А.Н. Функциональный почечный резерв и канальцевые функции почек у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2011 №2. С.82-85
55. Химион Л. В. Стратификация факторов сердечно-сосудистого риска и функциональный почечный резерв у больных с эссенциальной артериальной гипертензией // Семейная медицина. - 2018. - № 1. - С. 77-80. –
56. Чеботарева Н.В., Бобкова И.Н., Козловская Л.В. Нефринурия как показатель структурно-функциональных нарушений гломерулярного фильтра у больных протеинурическими формами нефрита. Клиническая нефрология. 2010;(4):45-51 42-44
57. Чеботарева Н.В., Бобкова И.Н., Лысенко Н.В. Роль подоцитарной дисфункции в прогрессировании хронического гломерулонефрита // Терапевтический архив 2018. №6. С.92-97
58. Шулькина С. Г., Смирнова Е. Н. Диагностическое значение цистатина С и коллагена IV типа у больных артериальной гипертензией и ожирением. Артериальная гипертензия. 2017;23(6):552-560
59. Шулькина С.Г., Смирнова Е.Н. Нефропротективные эффекты лизиноприла в терапии больных гипертонической болезнью в сочетании с ожирением. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2018;14(2):223-228.
60. Щукина А.А., Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Викулова О.К. Экскреция с мочой маркеров повреждения подоцитов у больных сахарным диабетом. Терапевтический архив. 2015. № 10. С. 62-66.

61. Яркова Н.А. Нефрин – ранний маркер повреждения почек при сахарном диабете 2-го типа. Лабораторная диагностика. 2017;2(47):101-3 42-42
62. Aghajan M et al. Antisense oligonucleotide treatment ameliorates IFN- γ -induced proteinuria in APOL1-transgenic mice. JCI Insight 4, e126124 (2019). 15-117
63. Agrawal S, Zaritsky JJ, Fornoni A & Smoyer WE Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment. Nat. Rev. Nephrol 14, 57–70 (2018). 15-135
64. An P et al. Impact of APOL1 genetic variants on HIV-1 infection and disease progression. Front. Immunol 10, 53 (2019). 15-105
65. Angelotti ML, Ronconi E, Ballerini L, Peired A, Mazzinghi B, Sagrinati C, et al. Characterization of renal progenitors committed toward the tubular lineage and their regenerative potential in renal tubular injury. Stem Cells. 2012;30:1714-25. 42-50
66. Artunc F, Worn M, Schork A & Bohnert BN Proteasuria – the impact of active urinary proteases on sodium retention in nephrotic syndrome. Acta Physiol. 225, e13249 (2019).
67. Assady S, Wanner N, Skorecki KL & Huber TB New insights into podocyte biology in glomerular health and disease. J. Am. Soc. Nephrol 28, 1707–1715 (2017). 15-66
68. Ashley-Koch AE, Okocha EC, Garrett ME, Soldano K, De Castro LM, Jonassaint JC, Orringer EP, Eckman JR, Telen MJ. MYH9 and APOL1 are both associated with sickle cell disease nephropathy. Br J Haematol 155: 386–394, 2011
69. Bartlett CS, Jeansson M & Quaggin SE Vascular growth factors and glomerular disease. Annu. Rev. Physiol 78, 437–461 (2016). 15-112
70. Beckerman P & Susztak K APOL1: the balance imposed by infection, selection, and kidney disease. Trends Mol. Med 24, 682–695 (2018). 15-21

71. Beckerman P et al. Transgenic expression of human APOL1 risk variants in podocytes induces kidney disease in mice. *Nat. Med* 23, 429–438 (2017). 15-22
72. Bick AG et al. Association of APOL1 risk alleles with cardiovascular disease in blacks in the Million Veteran Program. *Circulation* 140, 1031–1040 (2019).
73. Bierzynska A & Saleem MA Deriving and understanding the risk of post-transplant recurrence of nephrotic syndrome in the light of current molecular and genetic advances. *Pediatr. Nephrol* 33, 2027–2035 (2018). [PubMed: 29022104]
74. Canetta PA et al. Health-related quality of life in glomerular disease. *Kidney int.* 95, 1209–1224 (2019). [PubMed: 30898342]
75. Cara-Fuentes G et al. Angiopoietin-like-4 and minimal change disease. *PLoS ONE* 12, e0176198 (2017). 15-100
76. Chao Zhang et al. Genetic susceptibility of hypertension-induced kidney disease//Physiological Reports. 2021;9: <https://doi.org/10.14814/phy2.14688>
77. Clement LC et al. Circulating angiopoietin-like 4 links proteinuria with hypertriglyceridemia in nephrotic syndrome. *Nat. Med* 20, 37–46 (2014). 15-137
78. Cohen SD, Kopp JB & Kimmel PL Kidney diseases associated with human immunodeficiency virus infection. *N. Engl. J. Med* 377, 2363–2374 (2017). 15-102
79. Connaughton DM et al. Monogenic causes of chronic kidney disease in adults. *Kidney Int.* 95, 914–928 (2019) 15-155
80. Cooper, A., Ilboudo, H., Alibu, V. P., Ravel, S., Enyaru, J., Weir, W., Noyes, H., Capewell, P., Camara, M., Milet, J., Jamonneau, V., Camara, O., Matovu, E., Bucheton, B., & MacLeod, A. (2017). APOL1 renal risk variants have contrasting resistance and susceptibility associations with African trypanosomiasis. *eLife* 245-256

81. Coresh J, Selvin E, Stevens LA et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*, 2017, 298: 2038-2047.(21-16)
82. Csipo, T., Fulop, G. A., Lipecz, A., Tarantini, S., Kiss, T., Balasubramanian, P., Csiszar, A., Ungvari, Z., & Yabluchanskiy, A. (2018). Short-term weight loss reverses obesity-induced microvascular endothelial dysfunction. *GeroScience*, 40, 337–346.
83. Dai Y et al. Retinoic acid improves nephrotoxic serum-induced glomerulonephritis through activation of podocyte retinoic acid receptor alpha. *Kidney Int.* 92, 1444–1457 (2017). 15-56
84. Dossier C et al. Five-year outcome of children with idiopathic nephrotic syndrome: the NEPHROVIR population-based cohort study. *Pediatr. Nephrol* 34, 671–678 (2019).
85. Dufek S et al. Genetic identification of two novel loci associated with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *J. Am. Soc. Nephrol* 30, 1375–1384 (2019). 15-13
86. Endlich K, Kliewe F & Endlich N Stressed podocytes-mechanical forces, sensors, signaling and response. *Pflug. Arch* 469, 937–949 (2017).15-47
87. Eng DG et al. Glomerular parietal epithelial cells contribute to adult podocyte regeneration in experimental focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int.* 88, 999–1012 (2015). 15-55
88. Falkenberg CV et al. Fragility of foot process morphology in kidney podocytes arises from chaotic spatial propagation of cytoskeletal instability. *PLoS Comput. Biol* 13, e1005433 (2017). 15-43
89. Fan, L., Gao, W., Nguyen, B. V., Jefferson, J. R., Liu, Y., Fan, F., & Roman, R. J. (2020). Impaired renal hemodynamics and glomerular hyperfiltration contribute to hypertension-induced renal injury. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 319, F624–F635.
90. Freedman BI & Cohen AH Hypertension-attributed nephropathy: what's in a name? *Nat. Rev. Nephrol* 12, 27–36 (2016). (15-26)

91. Gbadegesin RA et al. HLA-DQA1 and PLCG2 are candidate risk loci for childhood-onset steroid-sensitive nephrotic syndrome. *J. Am. Soc. Nephrol* 26, 1701–1710 (2015). 15-11
92. Giglio S et al. Heterogeneous genetic alterations in sporadic nephrotic syndrome associate with resistance to immunosuppression. *J. Am. Soc. Nephrol* 26, 230–236 (2015). 15-67
93. Hahm E et al. Bone marrow-derived immature myeloid cells are a main source of circulating suPAR contributing to proteinuric kidney disease. *Nat. Med* 23, 100–106 (2017). 15-97
94. Helmersson-Karlqvist J, Ärnlöv J, Carlsson AC, Härmä J, Larsson A. Increased urinary cystatin C indicated higher risk of cardiovascular death in a community cohort. *Atherosclerosis*. 2014;234(1):108-13. 23-64
95. Helmersson-Karlqvist J, Ärnlöv J, Larsson A. Cystatin C-based glomerular filtration rate associates more closely with mortality than creatinine-based or combined glomerular filtration rate equations in unselected patients. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23 (15):1649-57. 23-65
96. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2016, 11 (21-19)
97. Hinrichs GR, Jensen BL & Svenningsen P Mechanisms of sodium retention in nephrotic syndrome. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens* 29, 207–212 (2020). 15-127
98. Jacobs-Cacha C et al. A misprocessed form of apolipoprotein A-I is specifically associated with recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *Sci. Rep* 10, 1159 (2020). [PubMed: 31980684]
99. Jefferson JA & Shankland SJ The pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Adv. Chronic Kidney Dis* 21, 408–416 (2014). 15-49
100. Jha V, Garcia-Garci G, Iseki K et al. Chronic kidney disease: global imension and perspectives. *Lancet*, 2013, 382(7): 260-272. (21-14)

101. Jia X et al. Strong association of the HLA-DR/DQ locus with childhood steroid-sensitive nephrotic syndrome in the Japanese population. *J. Am. Soc. Nephrol* 29, 2189–2199 (2018).
102. Jiang Q, Li TP, Pang B, Wang X, Wang YF. Severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome with latent renal dysfunction: analysis of 238 cases. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2016;36(3):339-44. 23-72
103. Kaverina NV et al. Dual lineage tracing shows that glomerular parietal epithelial cells can transdifferentiate toward the adult podocyte fate. *Kidney Int.* 96, 597–611 (2019). 15-54
104. Kelddal S, Nykjaer KM, Gregersen JW & Birn H Prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome prevents thromboembolic complications. *BMC Nephrol.* 20, 139 (2019).
105. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.*, 2013, 3: 1-150. (21-2)
106. Kopp JB, Anders HJ, Susztak K, Podestà MA, Remuzzi G, Hildebrandt F, Romagnani P. Podocytopathies. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Aug 13;6(1):68. doi: 10.1038/s41572-020-0196-7. (15)
107. Kriz W & Lemley KV Mechanical challenges to the glomerular filtration barrier: adaptations and pathway to sclerosis. *Pediatr. Nephrol* 32, 405–417 (2017). 15-46
108. Kriz W & Lemley KV Potential relevance of shear stress for slit diaphragm and podocyte function. *Kidney Int.* 91, 1283–1286 (2017). 15-31
109. Kumar V & Singhal PC APOL1 and kidney cell function. *Am. J. Physiol. Renal Physiol* 317, F463–F477 (2019). 15-59
110. Lai KW et al. Overexpression of interleukin-13 induces minimal-change-like nephropathy in rats. *J. Am. Soc. Nephrol* 18, 1476–1485 (2007). 15-81
111. Lee, H. J., Feliers, D., Barnes, J. L., Oh, S., Choudhury, G. G., Diaz, V., Galvan, V., Strong, R., Nelson, J., Salmon, A., Kevil, C. G., & Kasinath, B. S.

(2018). Hydrogen sulfide ameliorates aging-associated changes in the kidney. *GeroScience*, 40, 163–176.

112. Leung AK, Wong AH & Barg SS Proteinuria in children: evaluation and differential diagnosis. *Am. Fam. Physician* 95, 248–254 (2017). 15-142

113. Liapis H, Romagnani P, Anders HJ. New insights into the pathology of podocyte loss: mitotic catastrophe. *Am J Pathol.* 2013;183:1364-74 42-20

114. Limou, Sophie et al. “APOL1 kidney risk alleles: population genetics and disease associations.” *Advances in chronic kidney disease* vol. 21,5 (2014): 426-33. doi:10.1053/j.ackd.2014.06.005

115. Lin JS & Susztak K Podocytes: the weakest link in diabetic kidney disease? *Curr. Diab Rep* 16, 45 (2016). 15-44

116. Ling Wei Ying Xiao Li Li Xiaofen Xiong Yachun Han Xuejing Zhu Lin Sun The Susceptibility Genes in Diabetic Nephropathy// *Kidney Dis* 2018;4:226–237

117. Mallipattu SK, He JC. The podocyte as a direct target for treatment of glomerular disease? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2016;311(1):F46- F51. 42-64

118. Mann N et al. Whole-exome sequencing enables a precision medicine approach for kidney transplant recipients. *J. Am. Soc. Nephrol* 30, 201–215 (2019).

119. Mariani LH et al. CureGN study rationale, design, and methods: establishing a large prospective observational study of glomerular disease. *Am. J. Kidney Dis* 73, 218–229 (2019).

120. Marshall SM. Natural history and clinical characteristics of CKD in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2014 May; 21(3): 267–72.

121. Melica ME et al. Substrate stiffness modulates renal progenitor cell properties via a ROCK-mediated mechanotransduction mechanism. *Cells* 8, 1561 (2019).15-60

122. Migliorini A et al. The antiviral cytokines IFN- α and IFN- β modulate parietal epithelial cells and promote podocyte loss: implications for IFN toxicity,

viral glomerulonephritis, and glomerular regeneration. *Am. J. Pathol* 183, 431–440 (2013). 15-103

123. Morgan C, Al-Aklabi M & Garcia Guerra G Chronic kidney disease in congenital heart disease patients: a narrative review of evidence. *Can. J. Kidney Health Dis* 2, 27 (2015). 15-40

124. Mou X, Liu Y, Zhou D, Hu Y, Ma G, Shou C, et al. Different risk indicators of diabetic nephropathy in transforming growth factor-beta1 T869C CC/CT genotype and TT genotype. *Iran J Public Health*. 2016 Jun; 45(6): 761–7.

125. Moura Rdo S, Vasconcelos DF, Freitas E, de Moura FJ, Rosa TT, Veiga JP. Cystatin C, CRP, log TG/HDLc and metabolic syndrome are associated with microalbuminuria in hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(1):54-9. 23-68

126. Muller-Deile J, Schenk H & Schiffer M Minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis. *Internist* 60, 450–457 (2019).(15-3)

127. Müller-Deile J, Schiffer M. Podocytes from the diagnostic and therapeutic point of view. *Pflugers Arch*. 2017;469(7-8):1007-15. 42-65

128. Nasr SH & Kopp JB COVID-19-associated collapsing glomerulopathy: an emerging entity. *Kidney Int. Rep* 5, 759–761 (2020). 15-110

129. Nishizono R et al. FSGS as an adaptive response to growth-induced podocyte stress. *J. Am. Soc. Nephrol* 28, 2931–2945 (2017). 15-51

130. Osawa K., Miyoshi T., Koyama Y. et al. Abundance of mRNAs encoding urea cycle enzymes in fetal anO llero M & Sahali D Inhibition of the VEGF signalling pathway and glomerular disorders. *Nephrol. Dial. Transpl* 30, 1449–1455 (2015). 15-114

131. Pallet N et al. Proteinuria typing: how, why and for whom? *Ann. Biol. Clin* 77, 13–25 (2019). (15-1)

132. Prejbisz A, Warchoń-Celińska E, Florczak E, Dobrowolski P, Klisiewicz A, Szwench-Pietrasz E et al. Renal resistive index in patients with true resistant hypertension: results from the RESIST-POL study. *Kardiol Pol*. 2016;74(2):142-150. 1-42

133. Prokop, J. W., Yeo, N. C., Ottmann, C., Chhetri, S. B., Florus, K. L., Ross, E. J., Sosonkina, N., Link, B. A., Freedman, B. I., Coppola, C. J., McDermott-Roe, C., Leysen, S., Milroy, L.-G., Meijer, F. A., Geurts, A. M., Rauscher, F. J. 3rd, Ramaker, R., Flister, M. J., Jacob, H. J., ... Lazar, J. (2018). Characterization of coding/noncoding variants for SHROOM3 in patients with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, 29, 1525–1535.
134. Proletov I, Galkina O, Bogdanova E, Zubina I, Sipovskii V, Smirnov A. Clinical significance of podocyte injury markers evaluation in patients with primary glomerulopathies. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29: C/ 193. 44-46
135. Qiu C et al. Renal compartment-specific genetic variation analyses identify new pathways in chronic kidney disease. *Nat. Med* 24, 1721–1731 (2018). (15-10)
136. Qiu, C., Huang, S., Park, J., Park, Y., Ko, Y. A., Seasock, M. J., Bryer, J. S., Xu, X.-X., Song, W.-C., Palmer, M., Hill, J., Guarnieri, P., Hawkins, J., Boustany-Kari, C. M., Pullen, S. S., Brown, C. D., Susztak, K. (2018). Renal compartment-specific genetic variation analyses identify new pathways in chronic kidney disease. *Nature Medicine*, 24, 1721–1731.
137. Radhakrishnan J & Cattran DC The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide)lines—application to the individual patient. *Kidney Int*. 82, 840–856 (2012). 15-157
138. Romoli S et al. CXCL12 blockade preferentially regenerates lost podocytes in cortical nephrons by targeting an intrinsic podocyte-progenitor feedback mechanism. *Kidney Int*. 94, 1111–1126 (2018).
139. Rosenberg AZ & Kopp JB Focal segmental glomerulosclerosis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol* 12, 502–517 (2017). (15-4)
140. Rovin BH et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 2): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 95, 281–295 (2019).
141. Sadowski CE et al. A single-gene cause in 29.5% of cases of steroid-resistant nephrotic syndrome. *J. Am. Soc. Nephrol* 26, 1279–1289 (2015). 15-68

142. Selewski DT et al. Vitamin D in incident nephrotic syndrome: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium study. *Pediatr. Nephrol* 31, 465–472 (2016). 15-139
143. Siemens TA, Riella MC, Moraes TP & Riella CV APOL1 risk variants and kidney disease: what we know so far. *J. Bras. Nefrol* 40, 388–402 (2018). 15-18
144. Sim JJ et al. Distribution of biopsy-proven presumed primary glomerulonephropathies in 2000–2011 among a racially and ethnically diverse US population. *Am. J. Kidney Dis* 68, 533–544 (2016). (15-8)
145. Sivaskandarajah GA, Jeansson M, Maezawa Y, Eremina V, Baelde HJ, Quaggin SE. Vegfa protects the glomerular microvasculature in diabetes. *Diabetes*. 2012 Nov; 61(11): 2958–66.
146. Sweetwyne MT et al. Notch1 and Notch2 in podocytes play differential roles during diabetic nephropathy development. *Diabetes* 64, 4099–4111 (2015). 15-48
147. Takase H, Sugiura T, Ohte N, Dohi Y. Urinary albumin as a marker of future blood pressure and hypertension in the general population. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(6): e511. 23-11
148. Tanaka S., Takase H., Dohi Y., Kimura G. The prevalence and characteristics of microalbuminuria in the general population: a cross-sectional study. *BMC Res. Notes*. 2013; 6(1): 256. 18-15
149. Tedla FM & Yap E Apolipoprotein L1 and kidney transplantation. *Curr. Opin. Organ. Transpl* 24, 97–102 (2019).15-20
150. Teumer, A., Tin, A., Sorice, R., Gorski, M., Yeo, N. C., Chu, A. Y., Li, M., Li, Y., Mijatovic, V., Ko, Y.-A., Taliun, D., Luciani, A., Chen, M.-H., Yang, Q., Foster, M. C., Olden, M., Hiraki, L. T., Tayo, B. O., Fuchsberger, C., (2016). Genome-wide association studies identify genetic loci associated with albuminuria in diabetes. *Diabetes*, 65, 803–817.

151. Tenenbaum A., Fisman EZ Adiponectin: a manifold therapeutic target for metabolic syndrome, diabetes, and coronary disease? *Cardiovasc Diabetol.* 2014 Jun; 13(1): 10
152. Xin Jin, Tingting Qiu, Li Li, Rilei Yu, Xiguang Chen, Changgui Li, Christopher G. Proud, Tao Jiang, Pathophysiology of obesity and its associated diseases//*Acta Pharmaceutica Sinica B*, Volume 13, Issue 6, 2023, P 2403-2424,
153. Vallon V & Thomson SC The tubular hypothesis of nephron filtration and diabetic kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol* 10.1038/s41581-020-0256-y (2020). 15-34
154. van der Ven AT et al. Whole-exome sequencing identifies causative mutations in families with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *J. Am. Soc. Nephrol* 29, 2348–2361 (2018). 15-69
155. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B & Emma F Minimal change disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol* 12, 332–345 (2017). (15-6)
156. Wang Y, Lim H. The global childhood obesity epidemic and the association between socio-economic status and childhood obesity. *Int Rev Psychiatry.* 2012 Jun;24(3):176-88.
157. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-3104.
158. Yeo, N. C., O'Meara, C. C., Bonomo, J. A., Veth, K. N., Tomar, R., Flister, M. J., Drummond, I. A., Bowden, D. W., Freedman, B. I., Lazar, J., Link, B. A., Jacob, H. J. (2015). Shroom3 contributes to the maintenance of the glomerular filtration barrier integrity. *Genome Research*, 25, 57–65.
159. Yoo TH & Fornoni A Nonimmunologic targets of immunosuppressive agents in podocytes. *Kidney Res. Clin. Pract* 34, 69–75 (2015). 15-76
160. Yusuf AA, Govender MA, Brandenburg JT, Winkler CA. Kidney disease and APOL1. *Hum Mol Genet.* 2021 Apr 26;30(R1):R129-R137. doi: 10.1093/hmg/ddab024. PMID: 33744923; PMCID: PMC8117447.

161. Zeng Q. et al. Clinical management and treatment of obesity in China //The lancet Diabetes & endocrinology. – 2021. – T. 9. – №. 6. – C. 393-405.
162. Zhao J & Liu Z Treatment of nephrotic syndrome: going beyond immunosuppressive therapy. *Pediatr. Nephrol* 35, 569–579 (2020). 15-158
163. Madhavan SM , O'Toole JF, Konieczkowski M, Ganesan S, Bruggeman LA, Sedor JR. APOL1 localization in normal kidney and nondiabetic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2011 Nov;22(11):2119-28
164. Zhaorigetu, Siqin et al. “Apolipoprotein L6, induced in atherosclerotic lesions, promotes apoptosis and blocks Beclin 1-dependent autophagy in atherosclerotic cells.” *The Journal of biological chemistry* vol. 286,31 (2011): 27389-98. doi:10.1074/jbc.M110.210245