

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

ТУХТАЕВ ДОСТОНБЕК АШУРОВИЧ

**КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ
ПРЕДИКТОРЛАРИНИ АНИКЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ
(Монография)**

Бухоро 2025

Тухтаев Достонбек Ашурович

Кардиоренал синдром ривожланишининг предикторларини аниқлаш усулларини такомиллаштириш [матн], монография/ Тухтаев Достонбек Ашурович / Бухоро–2025.–138 б.

Муаллиф:

Тухтаев Достонбек Ашурович– тиббиёт фанлари буйича фалсафа доктори (PhD), Бухоро давлат тиббиёт институти, факултет ва госпитал терапия кафедраси ассистенти.

Такризчилар:

1. **Туракулов Рустам Исматуллаевич** - Тошкент тиббиёт академияси, 2-сон оилавий тиббиётда ички касалликлар кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори.
2. **Махмудова Лола Иззатуллаевна** - Бухоро давлат тиббиёт институти факултет ва госпитал терапия кафедраси доценти, тиббиёт фанлари доктори.

Ушбу монографияда турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдром ривожланишига олиб келувчи хавф омиллари ва эрта диагностик мезонларни баҳолаш асосида касалликни эрта аниқлаш ва олдини олиш чора тадбирларини, уларни қўллаш усуллари, давомийлиги келтирилган. Шу билан бирга, турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдромни эрта аниқлашнинг лаборатор ва инструментал предикторларини солиштирма тахлили баҳоланган. Шунингдек, ушбу монографияда бошқа муаллифларнинг кардиоренал синдром муаммоларига бағишланган илмий ишларининг батафсил шарҳлари ва тахлили баён қилинган. Монографиядан тиббиёт институтлари талабалари, клиник ординаторлар, магистрлар, терапевт ва кардиологлар учун муҳим қўлланма сифатида амалиётда фойдаланиш мумкин.

Бухоро-2025.

Тухтаев Достонбек Ашурович

Усовершенствование методов развитие предикторы кардиоренального синдрома [текст], монография/ Тухтаев Достонбек Ашурович / Бухара-2025.- 138 б

Автор:

Тухтаев Достонбек Ашурович- доктор философии (PhD), Бухарский государственный медицинский институт, ассистент кафедры факультет и госпитальной терапии

Рецензенты:

1. Туракулов Рустам Исматуллаевич-Ташкентская медицинская академия, 2-летний профессор кафедры семейной медицины внутренние болезни, доктор медицинских наук.

2. Махмудова Лола Иззатуллаевна-доцент кафедры факультет и кафедра госпитальной терапии Бухарского государственного медицинского института, доктор медицинских наук.

В данной монографии приведены данные по этиологии и продолжительности развития кардиоренального синдрома у пациентов с тяжелыми формами заболевания и ранним диагностическим мезонинам. Вместе с тем, лабораторные и инструментальные предпосылки для раннего выявления кардиоренального синдрома у пациентов с тяжелыми формами сердечно-сосудистых заболеваний различной этиологии отсутствуют. Так, в этой монографии, посвященной кардиоренальному синдрому подробно описаны и описаны его последствия. Монография может быть использована в качестве учебного пособия для студентов тибетских институтов, клинических ординаторов, магистров, терапевтов и кардиологов.

Бухара-2025.

Tukhtaev Dostonbek Ashurovich

Improvement of methods and development of predictors of cardiorenal syndrome [text]: monograph/ Tukhtaev Dostonbek Ashurovich/ Bukhara–2025 .-138 p.

Author:

Tukhtaev Dostonbek Ashurovich - Doctor of Philosophy (PhD), Bukhara State Medical Institute, Assistant of the Department of Faculty and Hospital Therapy

Reviewers:

1. **Turakulov Rustam Ismatullayevich** - Tashkent Medical Academy, old Professor of the Department of №2 Family Medicine Internal Diseases, Doctor of Medical Sciences.
2. **Makhmudova Lola Izzatullayevna** – Associate Professor of Bukhara State Medical Institute, Faculty and Department of Hospital Therapy, Doctor of Medical Sciences.

This monograph provides data on the etiology and duration of development of cardiorenal syndrome in patients with severe forms of the disease and early diagnostic mezzanines. At the same time, there are no laboratory and instrumental prerequisites for the early detection of cardiorenal syndrome in patients with severe forms of cardiovascular diseases of various etiologies. So, in this monograph devoted to cardiorenal syndrome, its consequences are described in detail and described. The monograph can be used as a textbook for students of Tibetan institutes, clinical residents, masters, internists and cardiologists.

Bukhara-2025.

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

АГ	Артериал гипертония
АУ	Альбуминурия
ЖССТ	Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
КРС	Кардиоренал синдром
СГн	Сурункали гломерулонефрит
СБК	Сурункали вирусли гепатит С
СЮЕ	Сурункали юрак етишмовчилиги
ҚД	Қандли диабет
ЭКГ	Электрокардиография
ЭХО КГ	Эхо кардиография

КИРИШ

Кардиоренал синдром (КРС)- бу юрак ва буйракнинг ўзаро бир-бирига боғлиқ бўлган патологик ҳолати бўлиб, бунда органлар системасининг бирида бўлган ўткир ёки сурункали фаолият бузилиши натижасида бошқа органлар системасида ўткир ёки сурункали фаолият бузилишига сабаб бўлади КРС шифокорнинг кундалик амалиётида тез-тез учраб турадиган ҳамда 25 та энг кенг тарқалган клиник синдромлар рўйхатида етакчи ўринларни эгаллайди. Бугунги кунда буйрак ва юрак қон томир тизими касалликлари бирга келиши ва бир- бирини кучайтириши, ривожланган мамлакатлар аҳолисининг деярли 15% да учрайди ва унинг оқибатида келиб чикадиган асоратлар, беморлар орасидаги ногиронлик ва ўлим ҳолатларининг юқорилиги билан характерланади.

Юрак қон томир тизими касалликлари ва буйрак хасталиклари ер юзи аҳолиси орасида кенг тарқалган бўлиб, кўпинча бирга учрайди ва ўлим хавфини оширади, асоратлар хавфини кучайтиради. Сурункали буйрак касаллиги (СБК) юрак қон томир касалликлари ривожланишига олиб келувчи мустақил хавф омили сифатида эътироф этилди ва аҳоли орасида сурункали буйрак касаллигини эрта аниқлаш, даволаш кардиоваскуляр патология учраш даражасини камайишига олиб келиши асосланди.

Дунё миқёсида аҳоли саломатлигини баҳолаш бўйича олиб борилган кузатувларда сурункали буйрак касаллигининг кенг тарқалганлиги юрак қон томир касалликлари ва қандли диабет учраш даражаси билан чамбарчарс боғлиқ эканлигини кўрсатмоқда. Замонавий фармако-экономик харажатлар таҳлили натижалари шуни кўрсатадики, Европа мамлакатлари ва Америка кўшма штатларида Кардиоренал синдромни даволашда кетган маблағлар улуши 1% дан 2% гача бўлган соғлиқни сақлаш бюджетини ташкил қилиб, бу барча ёмон сифатли ўсмаларни даволашдаги маблағлардан беш маротаба кўпдир.

I БОБ. КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМ ПАТОГЕНЕЗИ, ТАШХИСОТИ ВА ДАВОЛАШ МУАММОЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

§1.1. Кардиоренал синдром таснифи, патогенези

Кардиоренал синдром (КРС)- бу юрак ва буйракнинг ўзаро бирига боғлиқ бўлган патологик ҳолати бўлиб, бунда органлар системасининг бирида бўлган ўткир ёки сурункали фаолият бузилиши натижасида бошқа органлар системасида ўткир ёки сурункали фаолият бузилишига сабаб бўлади КРС шифокорнинг кундалик амалиётида тез-тез учраб турадиган ҳамда 25 та энг кенг тарқалган клиник синдромлар рўйхатида етакчи ўринларни эгаллайди.

2008-йил сентябр ойида Венецияда нефология, реаниматология, кардиология,кардиохирургия, ва эпидемиология соҳаларида дунё бўйича етакчи бўлган мутахасислар иштирокида ADQI(Acute Dialysis Quality Initiation) Ўтказилган илмий амалий анжуманда “кардиоренал синдром” атамаси тасдиқланди ва унинг таснифи таклиф қилинди.

Юрак қон томир тизими касалликлари ва буйрак хасталиклари ер юзи аҳолиси орасида кенг тарқалган бўлиб, кўпинча бирга учрайди ва ўлим хавфини оширади, асоратлар хавфини кучайтиради[31;5-22-б, 38; 404-417-б].

Патофизиологик нуқтаи назардан кардиоренал синдром (КРС) юрак ва буйрак функциясининг биргаликда бузилиши сифатида қаралади, бу эса икки органда ҳам етишмовчиликнинг кучайишига олиб келади. Ҳозирги вақтда КРСнинг умумий қабул қилинган таснифи тахминий этиология ва касалликнинг кечишига (яъни, ўткир ёки сурункали шаклда) асосланади. Ушбу таснифга кўра, КРСнинг 5 тури ажратилади[3;60-65-б,] :

Кардиоренал синдромнинг 5 та типи фарқланади.

1-тип: ўткир КРС- ўткир юрак қон-томир патологик ҳолатлари: ўткир коронар синдром (ЎКС), ўпка артерияси тромбоемболияси (ЎАТЭ), ўткир юрак етишмовчилиги (ЎЮЕ) ва сурункали юрак етишмовчилигининг (СЮЕ)

декомпенсация босқичи натижасида буйракнинг ўткир зарарланишини ифодалайди.

2-тип: сурункали КРС- Сурункали юрак этишмовчилигида сурункали буйрак касаллигининг ривожланишини ифодалайди.

3-тип: ўткир ренокардиал синдром (ЎРКС) – ўткир буйрак патологик ҳолатлари (ўткир гломерулонефрит, буйрак ишемияси фонида юрак қон-томир патологиялари: Артериал гипертензия, ЎКС, ЎЮЕ, юрак ритми ва о;тказувчанлигининг бузилиши) ривожланишини ифодалайди.

4-тип: Сурункали ренокардиал синдром- СБК билан касалланган беморларда чап қоринча миокарди гипертрофияси, юракда калтсиноз, чап қоринча систолик ва диастолик фаолиятининг бузилиши ҳолатларининг ривожланишини ифодалайди.

5-тип: иккиламчи КРС- қандли диабет, ревматик касалликлар(системали васкулитлар, системали қизил югурик, системали склеродермия) каби системали касалликлар натижасида ривожланиб, бир вақтнинг ўзида юрак ва буйрак зарарланиши ҳолатлари: амилоидоз, сепсисга сабаб бўлади.[1;69-75-б,]

Кардиоренал синдром ривожланишида бир қанча патогенетик механизмлар фарқланиб, қуйида асосий механизмларни кўриб чиқамиз.

Кардиоренал синдром патогенезининг гемодинамик механизмлари. Юрак этишмовчилигида кардиоренал синдром ривожланишининг гемодинамик механизмлари орасида юрак зарб ҳажмининг пасайиши, веноз димланишнинг ривожланиши ва қорин бўшлиғи босимининг ошиши киради [21;136-141-б]. Узоқ вақтлар давомида, юрак этишмовчилигида буйрак шикастланишининг асосий сабаби юрак зарб ҳажмининг пасайиши ҳисобланган, бу эса ўз навбатида буйракларга қон оқимининг пасайиши, гипоксия, ишемия, буйрак шикастланиши ва буйраклар фаолиятининг пасайишига олиб келади. Аммо чап қоринча қон отиб бериш ҳажми сақланиб қолган ва қон отиб бериш ҳажми нормал бўлган юрак этишмовчилигида, чап қоринча қон отиб бериш ҳажми

камайган сурункали юрак этишмовчилигида, ўткир буйрак зарарланиши ҳам тез-тез ривожланади [17;51-54-б]. Шунинг учун юрак этишмовчилиги бўлган беморларда буйракнинг шикастланишини фақат юрак қон отиб бериш ҳажмининг пасайиши ва буйрак ишемияси ривожланиши билан изоҳлашнинг имкони йўқ.

Сўнгги йилларда буйраклар фаолиятининг пасайиши ривожланиш механизмида веноз димланиш ва марказий веноз босимининг ошиши катта аҳамиятга эга эканлиги исботланмоқда. Бу омиллар гломеруляр капиллярларда филтратсион босимининг пасайишига олиб келади ва гломеруляр фильтрация тезлигининг пасайишига ёрдам беради. Шунингдек, марказий веноз босим ва буйрак вена босимининг ошиши дистал нефрон каналчалари атрофида венулаларнинг ҳаддан ташқари чўзилишига олиб келади, бу эса каналчалардаги димланишга, каналчалардаги босимнинг ошишига ва филтратнинг интерстициал тўқимага тескари оқимига олиб келади [40;329-330-б]. Буйрак веналаридаги димланиш интерстициал гипоксияга, яллигланиш ва шикастланишнинг ривожланишига, протеинурия ва найчалар фаолиятининг бузилишига олиб келиши мумкин. Қорин бўшлиғи босимининг ошиши ўз навбатида буйрак фаолиятининг бузилиши билан ҳам боғлиқ.

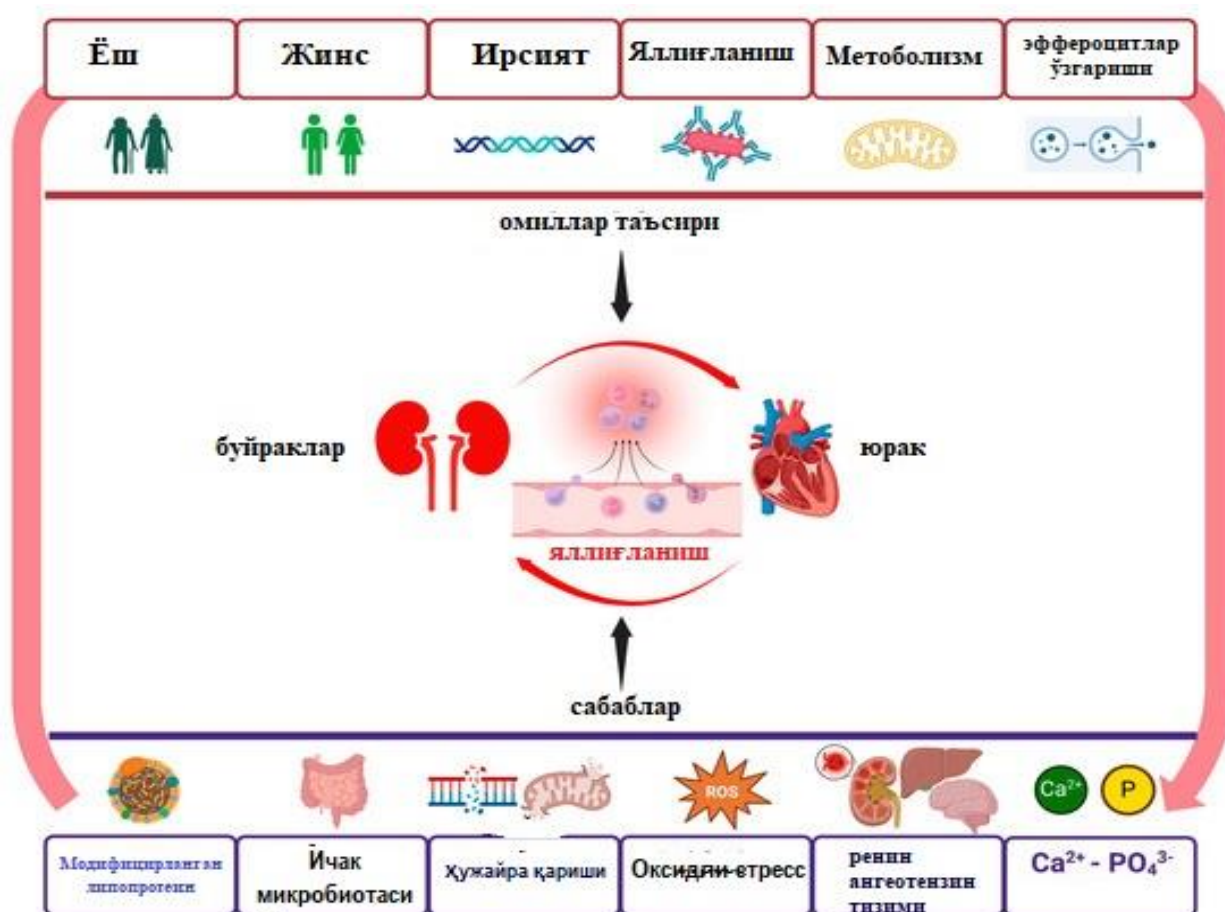
Ҳатто соғлом одамларда қорин бўшлиғи компрессияси фонида қорин бўшлиғи ичидаги босим $>20\text{мм.с.м.б.у.}$ устунидан ошиши натижасида коптокчалар филтратсион тезлиги сезиларли даражада камайди. Буни буйрак веналари ва паренхимасининг ташқаридан босилиши билан изоҳлаш мумкин, бу эса ўз навбатида коптокчалар филтрац ион босими ва коптокчалар фильтрация тезлигининг пасайишига олиб келади[56;31-40-б].

§1.2. Юрак қон-томир патологиясида кардиоренал синдром ривожланишиш механизмларига замонавий ёндашув

Кардиоренал синдром патогенезининг нейроэндокрин механизмлари.

Юрак етишмовчилигида кардиоренал синдромнинг ривожланишида иштирок этадиган нейроэндокрин механизмлар ренин-ангиотензин-алдостерон тизимининг фаоллашиши, симпатoadренал тизим, эндотелин, вазопрессиннинг ортиқча ишлаб чиқарилиши ва бу тизимларнинг фаоллашув маҳсулотлари юракдаги вазоконстрикцияга сабаб бўлади (1.1-расм).

Бу эса ўз навбатида буйрак томирларининг торайиши, натижада буйрак қон оқимининг пасайишига, сурункали гипоксия, ишемия ва буйрак зарарланишининг ривожланишига, уларнинг функционал қобилиятларининг пасайишига олиб келади [36;30-35-б].



1.1- расм. Кардиоренал синдром ривожланиши омиллари ва патогенетик механизми.

Бундан ташқари, вазоконстрикция юракнинг кейинги юкланмасининг ошишига олиб келади, бу эса миокард фаолиятининг ёмонлашишига сабабчи бўлади.

Кардиоренал синдром патогенезида ренин-ангиотензин-алдестерон тизимининг роли. Маълумки, ренин-ангиотензин-алдестерон тизимининг буйракларга таъсири хилма-хилдир[8;74-85-б]. Ангиотенсин ИИ натрийнинг реабсорб-сиясини оширади, бу сувни ушлаб туришга ва шиш синдромининг ривожланишига ёрдам беради, бу юракда олдинги юкаламани оширади ва юрак фаолиятининг бузилишини кучайтиради.

Бундан ташқари, ангиотензин II коптокчалар артериолаларнинг спазмига олиб келади ва эфферент артериолаларнинг торайиши афферент артериолаларнинг торайишидан устун туради, шунинг учун сурункали юрак етишмовчилигининг дастлабки босқичларида, буйрак қон оқимининг пасайишига қарамай, буйрак перфузион босими ортади ва коптокчалар филтратсион тезлиги нормал кўрсаткичларда сақланади.

Бир томондан, бу механизм коптокчалар филтрацион тезлигини сақлаб қолишга ёрдам беради. Бошқа томондан, филтрацион босимнинг ортиши буйраклар коптокчаларига зарар етказиши мумкин: базал мембрананинг ўтказувчанлигини ошишига сабаб бўлади. Бундан ташқари, гиперфилтрация гидростатик босимни камайтиришга ва перитубуляр капиллярларда онкотик босимни ошишига олиб келади[22;666-674-б].

Бу сувнинг реабсорбцияси ва шиш синдромининг кучайишига, юракка олдинги юкламанинг ортишига ва унинг фаолияти бузилиши кучайишига олиб келади.

Сурункали юрак етишмовчилигининг ривожланиши ва юрак зарб ҳажмининг янада пасайиши билан буйрак қон оқими шунчалик пасаядики, буйрак перфузион босими ва филтратсион ҳажми камаяди, бу эса коптокчалар филтрация тезлигининг пасайишига олиб келади[23;7-37-б].

Шунингдек, ангиотензин II коптокча ичи босимининг ошиши, коптокчалар базал мембранасининг ўтказувчанлиги ва унинг манфий зарядини йўқотиши туфайли альбуминурия ва протеинурия ривожланишига сабабчи бўлади. Плазма оксилларини ва каналчалар бўшлиғини ҳаддан ташқари кўп қабул қилиш проксимал каналчаларнинг эпителиал хужайралари томонидан реабсорбциянинг кучайишига, хужайралар цитоплазмасида оксилларнинг тўпланишига олиб келади, натижада лизосомаларнинг шишиши ва базал мембраналарнинг ёрилишига сабаб бўлади. Бу эса ўз навбатида каналчалар фаолиятининг бузилиши ва плазма оксилларининг интерстициал тўқимага киришига олиб келади. Бу яллиғланиш ва вазоактив генларнинг фаоллашишига ва яллиғланиш медиаторларининг ишлаб чиқарилишига сабаб бўлади. Улар моноцитлар ва Т-лимфоцитларни интерстициал бўшлиққа киритади, бу эса ўз навбатида фибробластларнинг фаоллашишига, хужайрадан ташқари матрицанинг синтезига, интерцитсиал фиброз ва нефросклерознинг ривожланишига олиб келади. Фибробластларнинг фаоллашувига ишемия ривожланиши билан каналчалар атрофи томирларининг вазоконструкцияси ҳам ёрдам беради. Бундан ташқари, ангиотензин II коптокчалар мезангиал хужайраларнинг гиперплазиясини келтириб чиқаради, трансформацион ўсиш омилини β ишлаб чиқаришни рағбатлантиради, унинг таъсири остида хужайрадан ташқари матрица компонентларининг синтези кучаяди, бу эса гломерулосклерознинг ривожланишига олиб келади[36;30-35-б]. Ангиотензин II дистал каналчалар ва йиғувчи каналлар даражасида натрийнинг реабсорбциясини ва шиш синдромини ривожланишига ёрдам берадиган альдостерон синтези ва ишлаб чиқарилишини кучайтиради. Бундан ташқари, альдостерон сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда бириктирувчи тўқималарнинг кўпайишига ёрдам беради, бу эса буйрак фибрози ва гломерулосклерознинг ривожланишига сабаб бўлади.

Кардиоренал синдром патогенезида симпатoadренал тизимнинг роли.

Симпатoadренал тизимнинг фаоллашиши сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда буйрак фаолиятининг бузилиши ривожланишига ҳам сабаб бўлади. Проксимал каналчаларнинг базал мембранасида α -адренергик рецепторларнинг фаоллашиши натрий ва сувнинг реабсорбциясини кучайишига олиб келади. Афферент ва эфферент артериолаларда α_1 -адренергик рецепторларнинг фаоллашиши бу томирларнинг торайиши ва натижада буйрак қон оқимининг пасайишига олиб келади. Юкстагломеруляр хужайраларда β_1 -адренергик рецепторларни фаоллашуви ренин ажралишини оширади ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаоллигини оширади.

Юрак етишмовчилиги бўлган беморларда кардиоренал синдромнинг патогенези. Юрак етишмовчилиги бўлган беморларда кардиоренал синдромнинг ривожланиши гемодинамик бузилишлар, нейрогумарал фаоллашув, эндотелиал фаолиятнинг бузилиши, атеросклероз, яллиғланиш, стресс омиллари, буйрак томирларида эмболия ва бошқа механизмларни ўз ичига олади[21;136-141-б].

Сурункали юрак етишмовчилигида буйрак шикастланиши генезида нейроендокрин фаоллашувининг бошқа жиҳатлари. Антидиуретик гормон (АДГ, вазопрессин, аргинин-вазопрессин), эндотелин ва аденозин, уларнинг концентрацияси сурункали юрак етишмовчилигида ортиб боради, вазоконструкцияга олиб келади ва шунинг учун буйрак қон оқимининг пасайишига, шунингдек, сув резорбцияси, юракка олдинги юклама ошиши ва веноз димланишга олиб келади. Бу буйраклар коптокчалари ва интерсициал тўқимасининг шикастланиши ривожланишига сабаб бўлади, натижада коптокчалар филтрацион тезликни пасаяди. Вазоконструкция ишемия ривожланишига ва буйрак хужайраларининг шикастланишига олиб келади. Нейрогумарал фаоллашув орқали буйраклар томонидан натрий ва сувни ушлаб қолиниши натижасида юрак фаолиятининг бузилиши ривожланишига олиб

келади ва бу ўз навбатида буйрак фаолиятининг янада ёмонлашишига сабаб бўлади.

Сурункали юрак етишмовчилигининг дастлабки босқичларида нейрогуморал фаоллашиш маҳсулотларининг салбий таъсири натижасида бир қатор буйраклар фаолиятини ҳимояловчи моддалар томонидан буйраклар зарарланишининг олди олинади[12;208-214-б]. Буларга эндоген қон томирларни кенгайтирувчи омиллар: натриуретик пептидлар, простагландинлар E2, I2 азот оксиди киради. Натриуретик пептидлар: мия, бўлмача ва C-натриуретик пептид афферент артериолаларни кенгайтиради ва торайтиради, натижада буйрак қон оқимини ва коптокчалар фильтрация тезлигини ошади. Шунингдек, натриуретик пептидлар натрий ва сувнинг реабсорбциясини кучайтириб, ренин ва алдостерон секрециясини камайтиради. Сурункали юрак етишмовчилигининг дастлабки босқичларида бу буйрак функциясини сақлаб қолишга ёрдам беради, аммо кейинчалик натриуретик пептид ишлаб чиқарилишига қарамай, унинг таъсиридан қочиш феномени ривожланади. Натриуретик пептидларга қаршилик коптокчалар фильтрация тезлигининг пасайиши ёки натрийнинг проксимал реабсорбциясининг кучайиши туфайли йиғувчи каналчаларга натрий етказиб беришнинг камайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бундан ташқари, натриуретик пептидга қаршилик унинг неприялизинга проксимал эндопептидазалар томонидан йўқотилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Простагландинлар E2 ва I2, уларнинг ишлаб чиқарилиши қон томирларни кенгайтирувчи моддаларнинг плазма концентрациясининг ошишига жавобан сурункали юрак етишмовчилигида компенсатор равишда кўпаяди, бу эса буйрак қон оқимини ва натрийни сийдик билан ажралишини оширади.

Азот оксиди (NO, эндотелийни бўшаштирувчи омил), E2 ва I2 простагландинларига қараганда кучлироқ вазодилататор ҳисобланади. NO қон томирларни кенгайтириш, натрийни сийдик билан ажралиши ва

тубулоинтерсициал қайта алоқа механизмининг десенсибилизацияси орқали буйраклар томонидан хужайрадан ташқари суюқлик ҳажмини тартибга солишда муҳим рол ўйнайди. Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда NO -синтаза фаоллиги пасайиши мумкинлиги ўрганилган бўлиб, бу эса NO-синтаза ишлаб чиқаришнинг пасайишига олиб келади. NO нинг организмда регуляцияси бузилиши юрак етишмовчилиги бўлган беморларда эндотелиал фаолият бузилишининг асосий омили ҳисобланади

Keilstein ва ҳаммуаллифлар (2018) сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда буйрак перфузиясининг пасайиши, NO эндотелиал вазодилатациясининг бузилиши ва эндоген NO-синтаза ингибитори ассиметрик диметиларгинининг юқори концентратсияси ўртасидаги боғлиқликни кўрсатиб берди. Ангиотензин 2 таъсирида NADPH оксидаза фаоллигининг ошиши NO нинг инактивациясига олиб келади. Бу юрак етишмовчилигида эндотелиал фаолият бузилишининг яна бир потенциал механизми бўлиб ҳисобланади [36;30-35-б]. Бундан ташқари, сурункали юрак етишмовчилиги ва сурункали буйрак касалликларида ўсма некрози омилининг ошиши NO синтаза фаоллигининг пасайишига ва эндотелиал хужайра апоптози тезлигининг ошишига олиб келиши мумкин. Вақт ўтиши билан натриуретик пептид, простагландинлар ва NO нинг буйракларни ҳимоя қилиш таъсири сусаяди, бу буйрак гемодинамик бузилишларининг ривожланишига ва буйракларнинг функционал ҳолатининг пасайишига олиб келади.

Оксидланиш стресси, яллиғланиш, апоптоз. Гемодинамик ва нейроендокрин механизмлар билан бир қаторда юрак етишмовчилиги натижасида буйрак шикастланишининг ривожланишида иштирок этадиган асосий жараёнлар оксидловчи стресс, яллиғланиш тизимининг фаоллашиши ва апоптоздир. Оксидланиш стрессининг ривожланишида ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг фаоллашиши ва NADPH - оксилазасининг ангиотензин 2 фаоллашуви орқали амалга ошиши мумкин, бу эса ўз навбатида

кислороднинг фаол радикаллари (КФР) шаклланишига олиб келади. Шунингдек, экспериментал тадқиқотларга кўра, симпатoadренал тизимни фаоллаштириш орқали КФР ишлаб чиқаришнинг кўпайишига ёрдам бериши мумкин. Кардиомиоцитлар, эндотелиал хужайралар ва буйрак каналчалари хужайраларининг шикастланиши оксидланиш стрессининг салбий таъсири билан боғлиқ. Бундан ташқари, КФР лари буйрак ичи қон томирлари хужайраларининг пролиферациясига ва натижада буйрак қон айланишининг бузилиши ривожланишига олиб келади. Шундай қилиб, оксидловчи стресс буйракларнинг функционал ҳолатини тўғридан-тўғри ва нейрогуморал тизимларни фаоллаштириш орқали бузилишига олиб келиши мумкин. Оксидланиш стрессига қўшимча равишда, яллиғланиш жараёни юрак етишмовчилигида буйракнинг шикастланишига олиб келади. Механик ортиқча юклама ва ишемия натижасида кардиомиоцитлар кўп миқдорда цитокинларни ишлаб чиқариш ва иммунитетга жавоб бериш имкониятига эга. Бундан ташқари, веноз димланиш токсинларнинг ичакларга сўрилишини оширади натижада яллиғланиш жараёнини фаоллаштиради. Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда С-реактив оқсил, интерлейкин-1 (IL-1), IL-1 β , IL-6, IL-18 каби яллиғланиш медиаторларининг ортиши аниқланган. Яллиғланишга қарши цитокинлар даражасининг ошиши апоптознинг фаоллашиши билан боғлиқ бўлиб, у нафақат кардиомиоцитларда, балки қон томир деворининг силлиқ мушак хужайраларида, буйрак каналчалари ва коптокча хужайраларида ҳам кузатилади. КФР лари ҳам яллиғланиш тизимининг фаоллашишига олиб келади. Улар яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқаришни, лейкоцитларни ишлаб чиқарилишини оширади.

Шунингдек, симпатoadренал тизим жигар ва юракда норадреналин иштирокида цитокинлар ва нейропептид Y ишлаб чиқариш орқали яллиғланиш тизимининг фаоллашишига олиб келиши мумкин, уларнинг юқори миқдори

сурункали юрак этишмовчилиги бўлган беморларда аниқланади. У узок муддатли вазоконстриксияда натижасида гипоксиянинг кучайишига ва яллиғланиш тизимининг фаоллашишига олиб келиши мумкин.

Анемия. Сурункали юрак этишмовчилигида анемия эритропоезнинг тормозланиши (эритропоезиннинг нисбий ёки мутлақ этишмовчилиги туфайли) ва жигар пептид гепсидин даражасининг ошиши туфайли ривожланиши мумкин, бу ичакда темирнинг сўрилишини камайтиради ва гепатоцитлардан темирнинг чиқарилишини камайтиради ва макрофаглар анемия, сурункали гипоксия, ишемия ва юрак ва буйраклар ҳужайраларининг зарарланишига олиб келади [34;25-6]. Аммо сурункали юрак этишмовчилигида буйрак зарарланишининг патогенезида анемиянинг аҳамиятини исботлаш учун кўшимча тадқиқотлар талаб этилади [27;209-212-6].

§1.3. Турли этиологияли нефропатияларда кардиоренал синдром ривожланиши хусусиятлари

Бугунги кунда КРС ривожланиш патогенези мураккаб мультифакторли хусусиятга эга эканлиги дунё миқёсида олиб борилаётган тадқиқот ишлари натижалари билан асослаб берилмоқда.

Дунёда сурункали касалликлар, шу жумладан, сурункали буйрак касаллиги аҳоли саломатлиги ва мамлакатнинг иқтисодий ҳолатига салбий таъсир кўрсата оладиган ижтимоий долзарб муаммолардан бири саналади. Бугунги кунда буйрак ва юрак қон томир тизими касалликлари бирга келиши ва бир- бирини кучайтириши (кардиоренал синдром- КРС), ривожланган мамлакатлар аҳолисининг деярли 15% да учрайди ва унинг оқибатида келиб чикадиган асоратлар, беморлар орасидаги ногиронлик ва ўлим ҳолатларининг юқорилиги билан характерланади. СБК мавжудлиги соғлиқни сақлаш тизимида кетадиган харажатларни кескин оширади, беморлар функционал ҳолатларига салбий таъсир кўрсатиб, уларнинг ҳаёт сифатини кескин камайтиради.

Жаҳондаги аҳолиси популяциясида олиб борилган кузатувларда сурункали буйрак касаллигининг кенг тарқалганлиги юрак қон томир касалликлари ва қандли диабет учраш даражаси билан чамбарчарс боғлиқ эканлигини кўрсатмоқда (Моисеев В.С., Мухин Н.А., 2018). СБК ЮҚТ касалликлари ривожланишига олиб келувчи мустақил хавф омили сифатида эътироф этилди ва аҳоли орасида СБК ни эрта аниқлаш, даволаш кардиоваскуляр патология учраш даражасини камайишига олиб келиши асосланди. Охирги йигирма йилда юрак қон-томир касалликларини даволашда эришилган ютуқларга қарамасдан, ушбу оғир асорат ҳамон охиригача ўрганилмаган клиник муаммо бўлиб қолмоқда [28;521-525-б]. СЮЕ билан боғлиқ бўлган молиявий харажатлар бир йилда миллиардлаб долларларда баҳоланади. Замонавий фармако-экономик харажатлар таҳлили натижалари шуни кўрсатадики, Европа мамлакатлари ва АҚШда КРС даволашда кетган маблағлар улуши 1% дан 2% гача бўлган соғлиқни сақлаш бюджетини ташкил қилиб, бу барча ёмон сифатли ўсмаларни даволашдаги маблағлардан беш маротаба кўпдир. Шу билан бир қаторда КРС чалинган беморларни шифохонада даволанишлари сони жуда юқори ва у янада ўсиб бормоқда.

Кўплаб клиник-эпидемиологик ва кузатув тадқиқотларида [1;69-75-б, 2;55-б, 3;60-65-б] кўрсатилганидек, юрак-қон томир тизими патологик ҳолатлари сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари таркибида устувор ўрин тутди[3;5-22-б]. Бунинг асосий сабаби шундаки, СБК билан боғлиқ юрак-қон томир касалликларининг (ЮҚТК) келиб чиқишида анъанавий ва ноанъанавий «бўйрак» омиллари муҳим рол ўйнайди [4;192-202-б].

Шу тариқа, артериал гипертензия [5;469-472-б], камқонлик [6;29-б, 7;72-б], протеинурия [8;74-85-б, 9;15-21-б], гипер- ва дислипидемия [10;75-76-б, 11;41-60-б], гиперурикемия [12;208-214-б, 13;357-365-б] ҳамда бошқа метаболик бузилишларнинг СБК бўлган шахсларда ЮҚТК ривожланишидаги

аҳамияти етарлича ўрганилган [14;90-97-б]. 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 [164; 2095-2128 б]. СБК С3-С5 босқичларининг тарқалиши дунёда ўртача 10,6% ташкил қилади. Агар барча касаллик босқичлари (С1-С5) инобатга олинса рақамлар 13,4% етади [132; 128-146 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; 18-256].

Ривожланган ва ривожланаётган мамлакатларда СБК асосий сабаби қандли диабет ва артериал гипертензия ҳисобланади [141; 260-272 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..

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.

Бундай ёндашиш диализга муҳтожлик даврини сезиларли орқага суриш имкониятини яратади ва бу тиббиётда ўта долзарб муаммо ҳисобланади.

Шу ўринда таъкидлаш жоизки, ушбу ноиммунологик механизмларнинг юрак-қон томир бузилишлари ривожланишига таъсири асосан клиник жиҳатдан яққол намоён бўлган СБКга чалинган беморларда ўрганилган. Шу билан бирга, буйрак функциясининг субклиник шаклдаги бузилишлари терапевтик йўналишдаги шахсларда юрак-қон томир хавфини баҳолашда ҳали ҳам етарлича ўрганилмаган.

Бундан ташқари, узоқ йиллар давомида СБК ижтимоий аҳамиятга эга касалликлар – 2-тур қандли диабет (ҚД), гипертония касаллиги (ГК), юрак ишемик касаллиги (ЮИК) каби хасталиклар соясида қолиб кетган эди [15;224-236-б].

СБК бўлган беморларда қон томирларининг тузилиш ва функциясидаги ўзгаришлар икки турдаги патологик жараён – атеросклероз ва артериосклероз билан боғлиқ [16;35-40-б]. Атеросклероз – бу қон томир интимаси касаллиги бўлиб, фиброзли-атеросклеротик тўқималар шаклланиши ва қон томир окклюзияси билан намоён бўлади [17;51-54-б].

СБКда атеросклеротик шикастланишлар плакаларда кальций тўпланиши ва интимаси ҳамда медиаси қалинлашиши билан характерланади, айниқса, касалликнинг кечки босқичида [18;91-101-б]. Артериосклероз эса қон томир деворининг ўрта қатлами касаллиги бўлиб, бу ерда коллаген

микдорининг ошиши, кальцификация, томирларнинг силлик мушак хужайралари гиперплазияси ва гипертрофияси кузатилади. Бу ўзгаришлар артерия девори гипертрофиясига ҳамда қон томирларининг қаттиқлиги ошишига олиб келади [17;51-54-б, 19;150-151-б].

Ҳозирги вақтда жамғарилган маълумотлар каротид артериялар (КА) интима-медиа комплекси (ИМК) қалинлашишини “юрак-қон томир хавфи” нинг муҳим омили сифатида қараш имконини беради. Бу хавф СБК бўлган шахсларда бир неча баробар юқоридир [20;42-48-б, 21;136-141-б, 22;666-674-б].

Нефроннинг бошланғич қисми коптокчалар ҳисобланиб у Боумен капсуласи билан ўралган капиллярлардан иборат. Капсула билан капиллярлар тутами орасида бўшлиқ бўлиб у ерга бирламчи сийдик филтрланади. Капиллярларнинг филтрлаш тўсиғи учта эндотелия, капиллярлар базал мембранаси ва Боумен капсуласи бўйлаб тўшалган эпителиал хужайралардан иборат. Эндотелиал хужайралар бир-биридан узоқда, якка-якка ҳолда, оралиғида кўплаб тешиклар ҳосил қилиб жойлашган. Базал мембрана эса гликопротеин ва протеогликанлардан тузилган гелсимон хужайрасиз тузилма ҳисобланади. Эпителия хужайралари подоцитлар ҳисобланиб оёқчалари билан базал мембранага ёпишиб туради. Танаси эса бўшлиқ томонда бўлади. Подоцитлар шохчалари – оёқлари ўртасида тирқишлар бўлиб улар орасидан филтрат сийдик бўшлиғига ўтади. Боумен капсуласидан бевосита буйрак каналчалари бошланади [49; 17-28 б]. Висцерал эпителиал хужайралар яъни подоцитлар мураккаб тузилма ҳисобланади. Ҳар бир подоцит уч қисмдан, яъни хужайра танаси, бирламчи шохчалари, иккиламчи ва учламчи шохчалардан (оёқчалар) иборат бўлиб улар ёрдамида у базал мембранага ёпишиб туради. Юқорида айтилганидек подоцит танаси Боумен капсуласи сийдик бўшлиғи томонга осилган ҳолатда туради. Хужайра оёқчалари орасида диафрагма туйнуғи деб аталадиган тузилма ҳосил бўлади.

Подоцитлар юқори дифференциалланган хужайралар ҳисобланиб, эволюция жараёнида бўлиниш ва кўпайиш хусусиятини йўқотган.

Буйрак ультрафилтратида подоцитлар қатор муҳим вазифаларни бажаради. Ундаги яхши ривожланган эндоплазматик тўр ва Гольджи аппарати базал мембранани айрим оқсилларини синтезлайди. Ундан ташқари подоцитлар коптокчалар капиллярлари чўзилувчанлиги бошқаради, уларни ортиқча кенгайишига тўсқинлик қилади.

Юқоридагилар билан бир қаторда унинг яна бир муҳим вазифаси салбий зарядланган оқсилларни подоцит плазмолеммалари ва унинг диафрагма туйнуғи орқали анион зарядларининг ўтишини чегаралаши ҳисобланади [15; 10-13 б].

Мураккаб тузилмавий хужайра ҳисобланган подоцитларга юқори ташкиллашган унинг цитоскелети хизмат кўрсатади. Унинг танаси асосан виментин ва десминдан иборат оралик ипчалардан шаклланган. Подоцитнинг марказий қисми микротрубкалардан иборат хужайрани ички мембрана цитозал қисми микрофиламентлар билан қопланган. Хужайранинг танасидан катта шохчалар ажралган ва улар ёстиқ кўринишида капиллярларнинг анча қисмини боғлаб туради. Бирламчи шохчалар микротрубкалар билан тўлган [213; 502-517-б]. Кичик шохчалар ёки педикулалар катталаридан деярли перпендикуляр бошланади ва ўзаро аралашиб базал мембранани катта шохчалардан бўш қолган қисмини қоплайди. Подоцитларнинг педикулалари яъни оёқчалари ўзида қисқариш қобилятига эга бўлган актин ипларини сақлайди. Ушбу ипларнинг бир учи бирламчи шохчаларда, иккинчи учи подоцит оёқчаларида жойлашган. Актин иплари микротрубкалар ёрдамида бирламчи оролчалар билан боғланган [102; 117-182 б], ва улар актин, миозин II ва α -актин-4 лардан тузилган [121; 27-36 б]. Подоцитларда мунтазам актиннинг синтези ва парчаланиши юз бериб туради [82; 15-66 б]. Подоцитлар интегринлар ва дистрогликанлар орқали базал мембрана билан боғланган [102; 117-182 б, 114; 597-661 б].

Подоцитлар мембранаси диафрагма туйнугига ўтувчи базал ва апикал қисмлардан иборат. Мембрананинг қалин апикал қисми салбий зарядка эга бўлган гликокаликс билан қопланган. Гликокаликс смалпротеинларга бой бўлиб унинг асосий қисмини подокаликсин ва подоэндин ташкил қилади [109; 1444-1457 б, 181; 3005-3015 б, 120; 46-85 б]. Подокаликсин молекуляр оғирлиги 150 кДа бўлган оксил бўлиб, гликокаликсни 80% салбий зарядини таъминлайди. Подокаликсин цитоскелет билан боғланган бўлиб подоцитлар архитектурасини шаклланишида муҳим роль ўйнайди [95; 108-124 б, 99; 37-46 б].

Гломеруляр эпителиал 1-оксил гликокаликсни бошқа бир муҳим оксили ҳисобланади. У коптокчалар ичи босими ва фильтрация муносабатларини бошқариши тўғрисида маълумотлар мавжуд [156; 849-853 б].

Гломерулалар филтрлаш комплекси яъни подоцитлар тирқиши адгезия хусусиятига эга бўлган бўшлиқда ўзгариб турувчи бирлашма ҳисобланади [76; 1087-1102 б, 231; 1166-1174 б]. Нефрин ва унинг диафрагма туйнуги гломерулалар филтрлаш комплексида ҳал қилувчи ўрни очилишига қадар унинг ягона идентифицирловчи протеин бирикмаси Zonula occludens-1 (ZO-1) ҳисобланган [177; 322-335 б, 189; 158-168 б]. Ундан ташқари нефрин билан структур боғланган оксилларнинг янги оиласи NEPH тўғрисида ёзишган [88; 429-438 б, 133; 207-212 б].

Нефрин подоцитлар диафрагмаси тирқишини асосий оксили ҳисобланади. Уни ўрганиш натижалари коптокчалар фильтрациясида ушбу тирқишнинг роли ва уни оксиллар ўтишида сўнгги тўсиқ эканлигини кўрсатувчи янги тушунчаларни юзага келтирди [174; 54-65 б, 158; 248-254 б, 196; 1756-1768 б]. Нефрин трансмембранал оксил ҳисобланиб 1241 аминокислоталар қолдиғидан иборат ва адгезивлик хусусиятига эга бўлган иммунглобулинларнинг супер оиласига мансуб, молекуляр массаси 185 кДа тенг [154; 1476-1485 б, 196; 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 гликозирилланган 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. Нефринни тузилиши ва диафрагма тирқишида жойлашишини ҳамда уни ўзаро гомофил таъсирини ўрганиш подоцитларни қарама-қарши томони бирлаштириб диафрагма туйнугини ҳосил қилишга асос бўлди [238; 1038-1041 б]. Каламушларда ўтказилган тажрибаларда нефринни коптокчалар фильтрацияси жараёнида муҳим рол ўйнаши исботланди [102; 117-122 б].

Диафрагма тирқишида нефрин ва унга яқин жойлашган оксиллар унинг тирқишини подоцитлар цитоскелетини актин қисми билан боғловчи муҳим комплекс ҳосил қилади [77; 57-70 б, 167; 1561 б, 187; 290-298 б, 224; 397-407 б]. Нефрин структурасини ва у билан боғлиқ бўлган оксил комплексини ўзгариши подоцитлар архитектоникасини ўзгаришига, яъни унинг оёқчаларини силлиқланиши ва протеинурияга олиб келади [88; 429-438 б, 110; 2000-2013 б, 211; 322-332 б]. Шуниси аҳамиятлики ренин-ангиотензин тизимини блоклаб нефрин ажралишини камайтириш мумкин. Бу қандли диабетга чалинган нефропатия кузатилган беморларда ва экспериментал моделларда тасдиқланган [113; 1375-1384 б, 117; 999-1012 б, 203; 1721-1731 б].

Юрак-қон томир ва буйрак касалликларининг кўплаб умумий сабабларини ўрганиш натижасида хавф омиллари гуруҳи ажратиб олинган, уларнинг катта қисми «метаболик синдром» тушунчасига киритилади. Бироқ, бу тушунча барча муаллифлар томонидан тан олинмаган [6; 29-б].

Метаболик бузилишлар кардиоренал муносабатларда катта аҳамиятга эга бўлиб, касалликларнинг пайдо бўлиши ва ривожланишини ҳамда уларнинг кечишини тезлаштирувчи асосий омиллардан бири ҳисобланади [7; 72-б]. Юқори углеводли озиқ-овқатларни истеъмол қилиш ортиб бориши натижасида абдоминал семизликка чалинган ва у билан боғлиқ метаболик бузилишларга

дучор бўлган шахслар сони ҳам ошиб бормоқда. Россия статистик йилномасига кўра, сўнгги 10 йил ичида бундай беморлар сони деярли 1,5 баробарга ошган [10;75-76-б, 11;41-60-б].

Метаболик бузилишлар атеросклероз ва 2-тур қандли диабет билан боғлиқ юрак-қон томир ва буйрак касалликларининг ривожланишини ва кучайишини тезлаштиради. Шунингдек, коронар касалликлар, буйрак етишмовчилиги ва ўлим хавфини оширади[15;224-236-б].

Артериал гипертензия (АГ) — сурункали буйрак касаллиги ва сурункали юрак етишмовчилиги ривожланишининг кенг тарқалган сабабларидан бири ҳисобланади[18;91-101-б]. PIUMA тадқиқоти маълумотларига кўра, ҳатто асоратсиз кечувчи гипертонияда ҳам БКФТ ўртача пасайиши юрак касалликлари сабабли ўлим хавфини икки баробар оширади.

Буйрак филтрацияси қийинлашуви артериал гипертензиянинг кучайишига сабаб бўлади, бу эса айниқса АГ ва буйрак касалликлари, масалан, пиелонефрит ёки гломерулонефрит коморбид ҳолларда яққол намоён бўлади [15;224-236-б].

Юқори хавфли стратегия – юрак-қон томир ва буйрак касалликлари асоратлари ривожланиш хавфи юқори бўлган шахсларни аниқлаш ҳамда хавф омилларини (ХО) профилактика ва даволаш орқали пасайтиришни ўз ичига олади. Бу усул профилактикада самарали деб топилган. Шу сабабли, юрак-қон томир ва буйрак асоратларининг хавф омилларини аниқлаш ва тузатиш замонавий тиббиётнинг глобал вазифаси ҳисобланади [42;418-422-б; 109;332-336-б].

Артериал гипертензия ва 2-тур қандли диабет кўп ҳолларда бирга учрайди. 2 тип ҚД билан оғриган беморларнинг 85% дан ортиғида АГ мавжуд [15;224-236-б; 19;150-151-б]. Бу комбинация ҳозирги кунда сурункали буйрак касалликлари ривожланишининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади, бу эса ўз навбатида юрак-қон томир тизимидаги касалликларни янада

оғирлаштиради. Шунинг учун коморбид ҳолатларни ўрганишга сўнгги йилларда тобора кўпроқ эътибор қаратилмоқда. Бу эса беморларга комплекс ёндашувни қўллаш имконини беради[38;404-417-б].

Ҳозирги кунда ҚД юрак-қон томир хавфи омилларидан бири ва ҳатто юрак-қон томир касаллиги сифатида қаралмоқда. ЖССТ мутахассисларининг маълумотларига кўра, ҚД тарқалиши эпидемия тусини олган бўлиб, иқтисодий ривожланган барча мамлакатларни қамраб олмоқда. Юрак-қон томир асоратлари – 2 тип ҚД билан оғриган беморлар учун асосий ўлим сабаби бўлиб, Россияда инфаркт миокард ва юрак етишмовчилигидан ўлим 60% ни ташкил этади, ва бу жаҳон статистикасига мос келади.

§1.4. Кардиоренал синдромни ташхисоти ва даволаш тамойиллари

Кардиоренал синдроми– бу юрак ва буйракнинг ўзаро боғлиқ патологик ҳолатлари бўлиб, бир органнинг ўткир ёки сурункали дисфункцияси натижасида иккинчи органнинг ҳам ўткир ёки сурункали дисфункцияси ривожланади[109;332-336-б]. КРС турли хил ўткир ва сурункали бузилишларни ўз ичига олади, бунда бирламчи зарарланган орган юрак ёки буйрак бўлиши мумкин.

Буйраклар муҳим метаболик жараёнлар, гуморал тизимнинг тартибга солиниши ва микроциркуляция жараёнларида иштирок этувчи орган сифатида турли юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) таъсирига учрайди ва уларнинг шаклланиши ҳамда тараққиётига таъсир кўрсатади.

Юрак-қон томир касалликларида буйрак шикастланишини эрта аниқлаш зарурати хавфни баҳолаш, беморларни бошқариш стратегия ва тактикасини ишлаб чиқиш учун асос бўлди. "Кардиоренал" ёки "ренокардиал синдром" атамаси эса сўнгги йилларда кенг қўлланила бошлади. Бу фақат ўзаро

оғирлашув синдроми эмас, балки турли патогенез омиллари умумий механизмларнинг фаоллашувига олиб келадиган комплекс ҳолат ҳисобланади.

Кардиоренал синдромни эрта аниқлаш орқали керакли даволашни ўз вақтида бошлаш, асоратларнинг олдини олиш ва ўлим ҳолатларини камайтириш мумкин [64;14-20-б]. Баъзи ҳолларда, бу оғир кардиоренал патологиянинг ривожланишини ҳам олдини олишга ёрдам беради. Ҳозирги вақтда юрак ва буйрак шикастланишини аниқлаш учун аниқ, ишончли ва махсус биокимёвий маркерлар кенг ўрганилган ва тавсифланган[88; 200-б]. Ушбу маркерлар КРС ташхисини қўйишда самарали восита сифатида ишлатилиши мумкин.

1.1-жадвалда бугунги кунда кенг қўлланилаётган, юқори сезгирлик ва диагностик аҳамиятга эга бўлган баъзи лаборатор маркерлар таснифи келтирилган [84;4-6-б].

1.1-жадвал

Кардиоренал синдром ташхисотининг лаборатор маркерлари

т/р	биомаркер	Биоматериал ва текшириш усули	хусусияти
	Кардиомаркерлар		
1	Юрак тропонини I ва T типлари (сTnI ва сTnT)	Қон зардоби, иммуноанализ	Кардиоспецифик маркер, юқори сезгирликка эга
2	Галектин-3	Плазма, иммуноанализ	Клиник тадқиқотлар натижасида галектин-3 экспрессияси чап қоринчанинг чиқариш функциясига эга бўлган

			беморларда, юрак етишмовчилиги (ЮЕ) этиологиясидан қатъи назар, ошиб бориши аниқланган. Бу эса плазмадаги галектин-3 миқдорини ЮЕ маркери сифатида қараш учун асос бўлди. Галектин-3 ЮЕ оғирлик даражаси билан боғлиқ.
3	В-типдаги натрийуретрик пептид (P-BNP)	Қон зардобини, иммуноанализ	Кардиоспецифик маркер, юқори сезгирликка эга
	Реномаркерлар		
4	Альбумин	Сийдик, қон зардобини, колорометрия	**Альбуминнинг экскрецияси буйрак филтрининг хусусиятлари ўзгарганда ошади, бу эса зарядланган молекулаларнинг филтрацияси селективлигининг пасайишига ва шунингдек, каналцев патологиясига олиб келади. Сийдикда альбумин экскрециясининг ошиши буйрак каналцевига қараганда кўпроқ гломерулопатияга хосдир.

5	KIM-1 — kidney injury molecule 1	Сийдик, иммуноанализ	Буйрак каналчалари шикастланишини курсатувчи сезгир специфик маркер
6	Кластерин	Сийдик, иммуноанализ	Сийдикдаги кластерин концентрацияси буйрак найчалари шикастланишининг оғирлик даражасини баҳолаш учун фойдали клиник маркер ҳисобланади. Сийдикдаги кластерин миқдорини ўлчаш тубуляр ва гломеруляр шаклдаги протеинурияни дифференциал ташхис қилишда ёрдам беради.
Кардиоренал маркерлар			
7	β 2- микроглобулин (β 2-M)	Қон зардоби, сийдик. Иммуноанализ, Турбометрик усул	β 2-микроглобулин (β 2-M) икки хил роль ўйнайди: у юрак ва буйрак шикастланиши учун маркер ҳисобланади. Қондаги β 2-M даражаси буйрак етишмовчилиги (буйрак клиренсининг пасайиши) пайтида ошади.
8	Цистатин С	Қон зардоби, иммуноанализ	Кардиоренал синдромнинг 1-тури учун юқори сезувчан маркер ва

			гломеруляр филтрация тезлигининг аниқ эндоген маркери Юрак-хирургик аралашувлардан кейин буйракларнинг ўткир шикастланишини аниқлаш учун эрта маркер ҳисобланади.
--	--	--	---

КРС ни даволаш ва башоратлаш бугунги кундаги муҳим муаммолардандир. Юрак етишмовчилиги (ЮЕ) бўлган беморларда хавфни прогноз қилиш мураккаб муаммо бўлиб қолмоқда, чунки ушбу когортадаги беморларда ноқулай узок муддатли натижаларнинг ривожланишига кўплаб омиллар таъсир қилади. Энг кучли предикторлардан бири бу буйрак дисфункцияси бўлиб, унинг асосий компонентлари коптокча филтрация тезлиги, альбуминурия, канальцев секрецияси биомаркерлари ва буйрак қаршилиги индексини ўз ичига олади. БКФТ пасайиши ЮЕ билан оғриган беморларда салбий прогноз билан узвий боғлиқ. БКФТ <60 мл/мин/1,73 м² бўлганда, юрак-қон томир хавфи сезиларли даражада ошиб боради. Ҳозирги кунда ЮЕ бўлган беморларда КФТни баҳолаш учун СКD-EPI формуласи афзал кўрилмоқда, айниқса буйрак функцияси сақланган ёки биров пасайган ҳолларда кузатилмоқда

Буйрак дисфункцияси бўлган беморларда (қандли диабет мавжуд ёки йўқлигидан қатъи назар) қуйидаги даволаш мақсадларига эришиш зарур:

- Юрак-қон томир касалликлари профилактикаси

Буйрак фаолияти бузилиши олдини олиш ёки авж олишини секинлатиш;

Нефропротектив ва кардиопротектив таъсирларнинг умумий механизми ва мақсадли кўрсаткичлари мавжуд [23;7-37-б], жумладан:

- Протеинурияни камайтириш,
- Артериал босимни (АБ) нормаллаштириш
- Дислипидемияни коррекция қилиш
- Анемияни бартараф этиш
- Фосфор-кальций алмашинувини мувозанатлаш
- Инсулинорезистентликни пасайтириш
- Гиперурикемияни бартараф этиш.

Шу тариқа, ЮҚТ ва СБК билан оғриган беморларни бошқариш тактикасидаги энг муҳим нукта – СБК ни СЮЕ ривожланишининг мустақил хавф омили сифатида тан олишдир. СБК аниқланган беморлар юқори ва жуда юқори юрак-қон томир хавфи гуруҳига киритилади. Улар миллий ва халқаро тавсияларга мувофиқ тўлиқ ҳажмда юрак-қон томир касалликларига қарши даволанишлари шарт. Клиник амалиётда юрак-қон томир патологияси бўлган беморларда буйрак функциясини баҳолаш зарур. Бунга БКФТ ва альбуминурияни назорат қилиш киради. Бу буйрак дисфункциясини эрта босқичда аниқлаш имконини беради, ҳамда касалликни мақсадли даволашни оптималлаштиради [31;5-22-б].

ХУЛОСА. Юрак-қон томир ва буйрак касалликларини тушуниш ва даволашда катта тараққиётга эришилганига қарамай, кардиоренал синдром ривожланиши деярли муқаррардир. Бу синдром соғлиқни сақлаш тизими учун жиддий иқтисодий ижтимоий глобал муаммо ҳисобланади.

Кўпгина клиник кардиоваскуляр тадқиқотларда кардиоваскуляр ўлим кўрсаткичи КРС бўлган беморлар орасида жуда юқори бўлсада, буйрак касаллиги оғир кечаётган беморлар махсус жалб қилинмаган. Юрак-қон томир тизими ва буйрак касалликларини чақирувчи ва уларнинг кечишини ёмонлаштирувчи умумий сабабларни таҳлил қилиш орқали, метаболик бузилишлар билан боғлиқ кўплаб хавф омилларининг мавжудлигини аниқлаш мумкин [93;2405-2414-б]. Бу метаболик бузилишларнинг барча турдаги КРС

ривожланиши ва авж олишидаги асосий сабаблардан бири эканлигини яна бир бор тасдиқлайди.

Хавф омилларини аниқлаш жуда муҳим, чунки КРСнинг сурункали шакллари кўпинча латент тарзда кечиб, кеч аниқланади. Беморларда КРС белгиларининг илк намоён бўлишига келиб, касалхонада даволаниш ва мураккаб терапия талаб қилинади. Бир ёки бир нечта асоратларнинг мавжудлиги кўплаб дори воситаларини қўллашни чеклаб қўяди, бу эса беморнинг стационарда узоқроқ қолиши ва дори воситалари дозаларининг оширилишига олиб келади. Юқори ўлим хавфи ва ногиронлик нафақат беморларни меҳнат қобилиятидан маҳрум қилади, балки давлат учун катта молиявий харажатла келтириб чиқаради. Кардиоренал патология ва метаболик бузилишларга эга беморларни реабилитация қилиш билан боғлиқ ижтимоий муаммолар ва харажатларнинг ортиши бу ҳолатларни турли шароитларда чуқур ўрганиш зарурлигини таъкидлайди.

II БОБ. ТАДҚИҚОТ ИШИ УСУЛЛАРИ, МАТЕРИАЛЛАРИ, ҲАЖМИ ВА ДИЗАЙНИ

§2.1 Тадқиқот ишини амалга ошириш тамойиллари

Диссертация ишини бажариш жараёнида ишончли натижалар ва хулосаларни олиш асосида тадқиқот ҳажмининг етарлилиги, текшириш усуллари янгилиги ётади, бунда тадқиқот гуруҳларининг репрезентативлиги кафолатланиши лозим.

Шу муносабат билан диссертация ишининг ушбу бобида биз тадқиқот иши ҳажми, дизайни, тадқиқот усуллари ҳақида маълумот бериб, ўрганилган гуруҳларга клиник хусусиятлари бўйича таъриф бериб ўтдик.

Тадқиқотни амалга ошириш ва ишончли натижалар олишда клиник тадқиқотларнинг ахлоқий жиҳатларини ҳисобга олган ҳолда иш режалаштирилди, маълум миқдорда илмий изланишлар бажарилди, тадқиқот

объекти ва предмети танланди ва кузатувлар сони статистик таҳлил учун етарли бўлди. Шу муносабат билан, тадқиқот дизайни ушбу далилларни ҳисобга олган ҳолда танланди. Шу билан бирга, барча тадқиқотлар тасодифий бўлиши кераклигини ҳисобга олиниб, таққосланадиган гуруҳлари ўртасидаги фарқлар ўрганилганда ҳам бу тамойилга амал қилинди. Ёш жиҳатдан гуруҳларни шакллантирганда ҳам тасодифий танлаш тамойилларига албатта риоя қилинган. Маълумки, клиник синовни лойиҳалашнинг асосий қоидаларидан бири рандомизация (танланган объектлар ўртасида тажриба вариантларини тасодифий тарқатиш жараёни) ҳисобланади. Рандомизация-бу тизимсиз танлаш амалга ошириладиган усул (тасодифий намуна олиш). Тадқиқот объектларининг турли гуруҳларга тақсимланиши рандомизация йўли билан амалга оширилади [Маматкулов Б.М., 2013]. Рандомизациянинг вазифаси беморларнинг бундай танловини таъминлашдан иборат бўлиб, унда назорат гуруҳи асосий гуруҳдан фақат битта солиштирама хусусияти билан фарқ қилади.

Ушбу тадқиқот ишининг мақсад ва вазифаларидан келиб чиқиб, далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига риоя қилган ҳолда тадқиқот объекти ва қўлами танланди.

Тадқиқот иши 2 босқичда амалга оширилди:

Ретроспектив таҳлил- кардиоренал синдром тарқалганлиги, учраш частотаси, жинсга боғлиқ хусусиятларини ўрганиш.

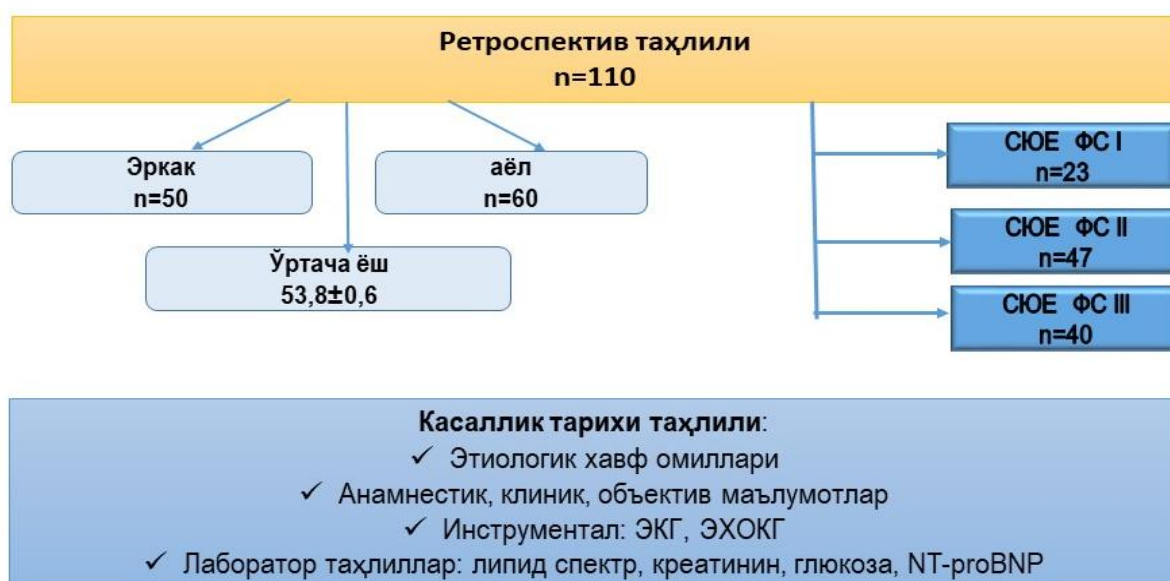
Проспектив таҳлил- турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда кардиоренал синдром ривожланиши этиологик хусусиятлари, ташхисот жиҳатларини ўрганиш.

§2.2 Ретроспектив тадқиқот дизайни, материаллари ва усуллари

Тадқиқот иши мақсадидан келиб чиқиб, турли этиологияли СБК мавжуд беморларда КРС учраш частотасини ретроспектив таҳлил қилиш режалаштирилди. Аммо СБК бирламчи ташхиси қўйилиб, унинг асосида

ривожланган СЮЕ мавжудлиги кўрсатилган касаллик тарихи учрамади, яъни беморларда СБК дан кейинги КРС ташхиси шакллантирилмаган. Бундай ҳолатда юрак ёки буйрак шикастланиши бирламчи эканлигини аниқлаш имкони мавжуд эмас эди. Шундан келиб чиқиб, биз ретроспектив таҳлилда СЮЕ ташхиси қўйилган беморларда буйрак фаолияти ўзгариши ва КРС учраш даражасини таҳлил қилдик.

Тадқиқот ишининг бу босқичида кардиоренал учраш частотаси ва



ривожланиш хусусиятларини ўрганиш мақсадида сурункали юрак етишмовчилиги аниқланган беморларда буйрак фаолияти бузилиши даражаси ўрганилди. Бунда СЮЕ ташхиси қўйилган 110 нафар бемор касаллик тарихлари таҳлили ўтказилди (2.1-расм). Касаллик тарихи бўйича беморлар ёши, жинси, СЮЕ клиник функционал даражалари, қон таҳлиллари асосида БКФТ ва СБК клиник босқичлари (креатинин кўрсаткичи асосида СКD-EPI формуласи ёрдамида аниқланди). Шунингдек ушбу беморларда буйрак фаолияти бузилиши патогенезида муҳим бўлган этиологик омиллар таъсир хусусиятлари баҳоланди. Ретроспектив таҳлилда кардиоренал синдром юрак фаолияти бузилишининг буйрак фаолияти бузилиши ривожланишига таъсири ўрганилди.

2.1- расм. Ретроспектив тадқиқот дизайни

ЮКТ тизими касалликлари билан оғриган, СЮЕ мавжуд беморлар орасида кардиоренал синдром тарқалганлиги даражаси, учраш частотасининг ёш ва жинсга, хавф омилларига боғлиқлик частотасини ўрганиш мақсадида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро вилоят минтакавий филиалида 2020-2023 йилларда даволан 110 нафар беморнинг касаллик тарихи ретроспектив таҳлили ўтказилди. Касаллик тарихидаги барча клиник, клиник-инструментал, гематологик, биокимёвий тадқиқотлар беморлардаги клиник белгилар, буйрак ва юрак фаолиятини баҳоловчи тестлар, периферик кон кўрсаткичлари, биокимёвий кўрсаткичлар ўрганилди, БКФТ асосида СБК даражалари аниқланди.

СЮЕ оғирлик даражаси Нью-Йорк кардиологлари уюшмаси (NYHA) таснифига биноан баҳоланди.

СЮЕ I ФС - чап қоринчани белгиларсиз дисфункцияси: юрак касалликлари билан оғриган беморларда жисмоний ҳаракатлар чегараланмаган.

СЮЕ II ФС - енгил юрак етишмовчилиги: юрак касалликлари билан оғриган беморларда жисмоний ҳаракат биров чегараланган.

СЮЕ III ФС – ўрта оғирлик даражадаги юрак етишмовчилиги: юрак касаллиги билан оғриган беморларда жисмоний ҳаракат сезиларли чегараланган.

СЮЕ IV ФС - оғир даражадаги юрак етишмовчилиги: юрак касаллиги билан оғриган беморларда енгил ҳаракат ҳам нохушлик чақиради.

Олти дақиқали юриш синамаси –(6 ДЮС) ёрдамида беморларнинг жисмоний юкламаларга чидамлилиги аниқланди. Бу ушбу гуруҳ беморларнинг иш қобилиятини баҳолашни оддий ва амалиётда кенг қўлланиладиган усул ҳисобланади. Текшириш шифохонанинг 50 м ли йўлагида ўтказилди. Унинг учун беморлардан 6 дақиқа давомида йўлак бўйлаб юриш сўралди ва ўтилган масофа метрларда ўлчанди. Юриш тезлиги шундай танландики, синама

Ўтказилгандан кейин ҳам бемор ҳансираш, оёқларида оғирлик ҳисси ва толиқишсиз ҳаракатни давом эттира олиши кераклиги эътиборга олинди. Агар синама вақтида беморда юрак етишмовчилиги белгилари (ҳансираш, юрак уриб кетиши, ҳолсизлик ва бошқа ҳолатлар) пайдо бўлса ва ҳаракатни секинлатиришга зарурият туғилса, у тўхтатилади. Аммо ушбу дам олиш вақти умумий 6 дақиқа ичига киритилди. Агар синама тўғри бажарилса, бемор томонидан 6 дақиқа давомида босиб ўтилган масофа қуйидаги 2.1 -жадвалга асосан NYHA бўйича СЮЕни ФС ларига мос келиши назарда тутилди. Жадвалдан келтирилганидек 6 дақиқа ичида 550 м дан кўп масофани фақат соғлом (NYHA бўйича ФС 0) шахслар босиб ўтиши мумкин. СЮЕнинг ФСи ошиб борган сари бу кўрсаткич камайиб боради.

Ретроспектив таҳлил жараёнида касаллик тарихида анамнестик маълумотлар ўрганилди ва СЮЕ ривожланишига олиб келувчи хавф омиллари учраш даражаси, уларнинг СБК клиник даражалари билан боғлиқлик хусусиятлари баҳоланди.

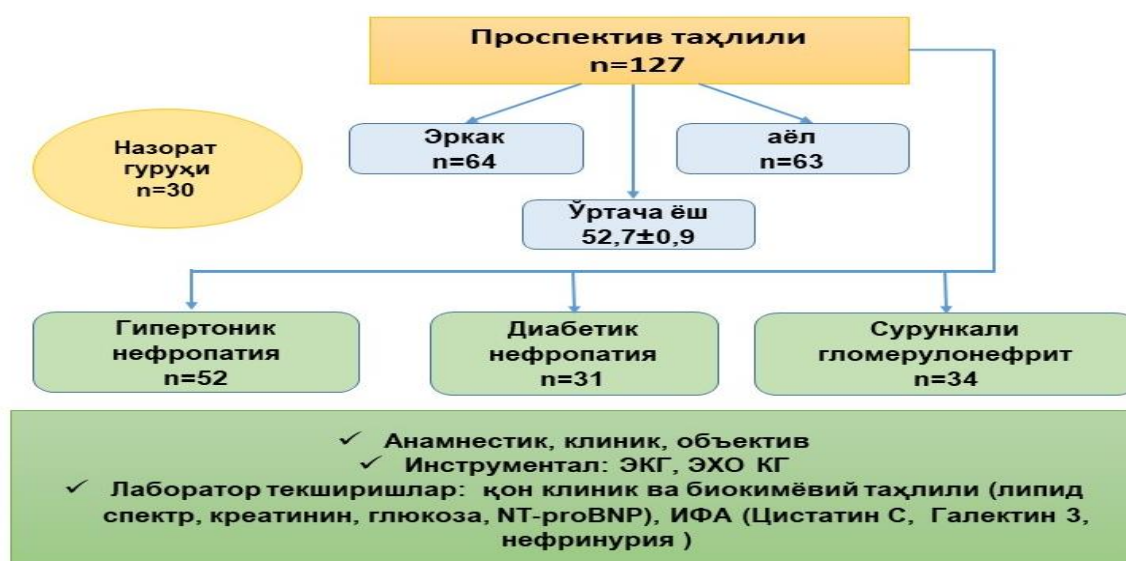
2.1-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилигининг турли функционал синфларида жисмоний фаоллик кўрсаткичлар

Функционал синфлар	Олти дақиқа давомида босиб ўтилган масофа (м)
0	↑550
I	426- 549
II	301- 425
III	151- 300
IV	>150

§2.3 Проспектив тадқиқот дизайни, материаллари ва усуллари

Проспектив тадқиқотда турли этиологияли СБК ларида кардиоренал синдром ривожланиши хусусиятларини ўрганиш мақсадида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро вилоят минтакавий филиалига мурожаат килган, АГ, ҚД мавжуд беморларда, ҳамда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази Нефрология бўлимида сурункали гломерулонефрит ташхиси билан даволанган жами 127 та бемор ўрганилди (2.2-расм)



2.2- расм. Проспектив тадқиқот дизайни

Барча гуруҳ беморларида клиник, инструментал, гематологик, биокимёвий таҳлил материаллари диққат билан таҳлил қилинди, тизимлаштирилди ва статистик таҳлилга тайёрланди. Сўнгра вариацион статистика усуллари ёрдамида статистик ишлов берилди. Тадқиқотда тиббий-биологик изланиш усуллари қўлланилди. Бунда олинган натижалар ишончлилиги инобатга олиниб, улар асосида исботланган хулосалар ва амалий тавсияномалар тайёрланди.

Тадқиқот иши мақсад турли этиологияли СБК фонида ривожланган КРС да СЮЕ ни эрта предикторларини аниқлаш эканлигини инобатга олиб

тадқиқотга юрак етишмовчилиги клиник белгилари бўлмаган, асосий касалликнинг эрта даврларидаги беморлар танланди, бунда АГ ва ҚД 2 тип билан касалланиш давомийлиги 5 йилгача, СГн билан касалланиш давомийлиги 10 йилгача (18 ёшдан катта беморларда ушбу касалликнинг дастлабки 5 йилгача бўлган даври жуда кам аниқланганлиги муносабати билан) бўлган беморлар жалб қилинди.

Тадқиқотга жалб қилишдаги истисно ҳолатлар:

- Юрак ишемик касаллиги, миокард инфаркти
- Аритмиялар
- СЮЕ декомпенсация даврлари
- Диализдаги беморлар
- Бошқа органлардаги касалликларнинг оғир клиник даражалари
- Ҳомиладорлик

Тадқиқотда иштирок этганларнинг барчасидан уларни тадқиқот гуруҳларига киритиш учун розилик олинди.

Текширилган тадқиқот ишидан ихтиёрий чиқиб кетиш ҳолатлари кузатилмаган. Тадқиқот жараён клиник ва лаборатор текширишларнинг режалаштирилган ишончли натижалари олингандан кейин тўхтатилди.

Ишнинг барча босқичларини бажариш чоғида тадқиқот ўтказишга халақит берувчи давлатлар ва тадқиқотларнинг ишончлилиги ва софлигига таъсир этувчи омиллар қайд этилмаган. Юқорида айтиб ўтилганидек, барча тадқиқотлар ушбу диссертация ишини бажариш учун олдиндан тасдиқланган иш режасига мувофиқ ўтказилди.

Беморларнинг клиник ҳолатини текшириш ва баҳолаш ЖССТ мутахассисларининг амалий соғлиқни сақлаш бўйича тавсияларига мувофиқ амалга оширилди [WHO, Geneva, 2012].

Тадқиқотни амалга оширишда биз 1964-йилда Жаҳон тиббиёт Ассоциациясининг Хелсинки Декларацияси томонидан қабул қилинган (2008-

йилда Сеулда жаҳон тиббиёт Ассоциациясининг 59-Бош Ассамблеясида сўнгги киритилган) инсонни тадқиқотга жалб қилиш бўйича талаб этилган барча ахлоқий тамойилларига амал қилишга ҳаракат қилди ва эришдик.

§2.4 Кардиоренал синдромда инструментал ташхисот усуллари

Электрокардиография (ЭКГ): барча беморларга даволашдан олдин ва даволаш жараёнида ҳамда ҳар бир ташрифида 12 уланишли “ECG-1112M” электрокардиограф аппаратида ЭКГ олинди.

Эхокардиография. (Эхо-КГ) бу- юракнинг ультратовуш текшируви бўлиб, ҳозирги кунда замонавий тиббиётда юрак фаолиятини баҳоловчи энг информатив текширув усулидир. Эхо-КГ ёрдамида юракнинг анатомик тузилиши, бўлмача ва қоринчаларнинг ўлчами, ҳажми, клапан табақаларининг ҳолати ва юракнинг насос фаолиятини аниқлаш мумкин. Бундан ташқари Эхо-КГ орқали юракнинг минутлик ҳажми, қон отиб бериш кучи ва систолик ҳамда диастолик фаолиятини баҳолаш мумкин.

Эхокардиография текширув усулининг бир неча хил турлари бўлиб, улардан ҳозирда амалиётда кенг қўлланилаётгани “Стресс Эхо-КГ”дир. Бунда беморлар даставвал тинч ҳолатда Эхо-КГ қилиниб, сўнггра жисмоний юклама таъсирида юкламадан кейин қайтиб Эхо-КГ қилинади. Бу текширув усулида жисмоний юклама сифатида Тредмил, велоэргометр ва 6 дақиқали юриш синамаларидан фойдаланиш мумкин. Жисмоний юклама таъсирида Эхо-КГ қилишдан асосий мақсад бу- сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда тинч ҳолатда Эхо-КГ кўрсаткичларида бемор тинч ҳолатда бўлганлиги сабабли ўзгаришлар аниқланмаслиги мумкин. Агар беморларда ҳақиқатдан ҳам сурункали юрак етишмовчилиги бўладиган бўлса жисмоний юклама таъсирида ўтказилган Эхо-КГ кўрсаткичларида ўзгаришлар аниқланади. Жисмоний юклама орқали ўтказилган Эхо-КГда айниқса чап қорича, чап бўлмача шлчамлари, юракнинг

қон отиб бериш ҳажми, Е-трансмитрал қон оқими, ё- митрал ҳалка латерал ва септал қисмларнинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ва уларнинг ўзаро нисбати кўрсаткичларига алоҳида эътибор қаратиш лозим.

Тадқиқот ишида ЭХО КГ текшируви трансторакал услубида Cetus 40 Focus&Fusion ускунаси (Хитой) ёрдамида амалга оширилди. М ва В режимларда АҚШ ЭхоКГ ташкилоти тавсияларига асосланиб ўтказилди. Текшириш жараёнида қуйида келтирилган кўрсаткичлар аниқланди ва баҳоланди: чап қоринчанинг сўнгги диастолик ҳамда систолик ўлчами (СДЎ ҳамда ССЎ), унинг сўнгги диастолик ҳамда систолик ҳажми (СДХ ҳамда ССХ), чап қоринчаорқа девори (ЧҚОДҚ) ҳамда қоринчалараро тўсиқ қалинлиги (ҚАТҚ), юрак чап бўлмачаси (ЧБ), ўнг бўлмача (ЎБ) ўлчами, Simpson усулида чап қоринчанинг қон отиш фракцияси (ЧҚҚОФ), юракнинг зарб ҳажми (ЗХ) - СДХ ва ССХ ораларидаги фарқ, ундан ташқари R.B.Devereux формуласи ёрдамида чап қоринча миокарди оғирлиги (ЧҚМО) ҳисоблаб чиқилди:

$$\text{ЧҚМО} = 0,8 (1,04 (\text{СДЎ} + \text{ЧҚОДҚ} + \text{ҚАТҚ})^3 - \text{СДЎ}^3) + 0,6 \text{ г.}$$

Чап қоринча миокарди оғирлиги индекси (ЧҚМОИ) – ЧҚМО нинг тана юзасига нисбати асосида ҳисобланди: $\text{ЧҚМВИ} = \text{ЧҚМВ} / S \text{ тана, г/м}^2$.

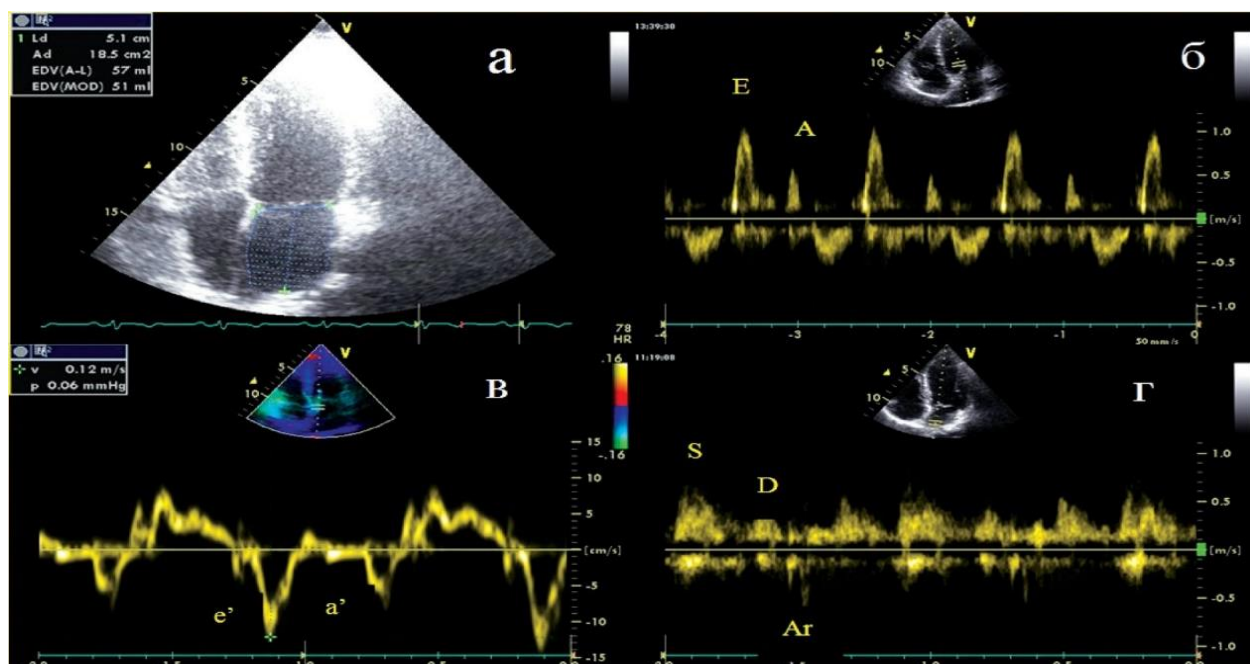
Юракни қон отиш фракцияси, дақиқали ЗХ ҳамда юрак камера- ларининг ўлчами, ҳажми, беморнинг бўйи, тана вазни, жинсига боғлиқ ҳолда алоҳида фарқ билан ўзгариб туради. Шу сабабли марказий гемодинамикани баҳолашда ушбу кўрсаткичларнинг индекси, яъни уларни тана юзасига нисбати қўлланилади. Тана юзаси қуйидаги формулаасосида ҳисобланди:

$$S_{\text{тана}} = M^{0,425} * P^{0,725} * 0,007184 \text{ (см}^2\text{)}$$

ЧҚМОИ кўрсаткичи эркакларда $\geq 115 \text{ г/м}^2$ ва аёлларда $\geq 95 \text{ г/м}^2$ тенглигида ЧҚ гипертрофияси бор деб ҳисобланилди. Чап қоринча миокардининг ремоделланиши деворининг нисбий қалинлиги (ЧҚДНҚ) асосида баҳоланди. Чап қоринча деворининг нисбий қалинлиги = $\text{ҚАТҚ} + \text{ЧҚОДҚ} / \text{СДЎ}$. Бунда ЧҚДНҚ 0,22 – 0,42 бўлганда меъёрий кўрсаткич деб

баҳоланди. Миокарднинг геометрик ремоделланишини A. Ganaui услубидан фойдаланган ҳолда аниқланди, бунда: Чап қоринча меъёрий геометрияси бу $ЧҚМВИ = N$, $ЧҚДНҚ < 0,42$ ни; концентрик гипертрофия $ЧҚМВИ > N$, $ЧҚДНҚ > 0,42$ ни; концентрик ремоделланиш $ЧҚМВИ = N$, $ЧҚДНҚ > 0,42$ ни; ксцентрик гипертрофияси эса $ЧҚМВИ > N$, $ЧҚДНҚ < 0,42$.

ЧҚнинг диастолик дисфункцияси доплер ЭхоКГ ёрдамида ўпка веналари орқали трансмитрал қон оқими (ТМҚО) кўрсаткичларини аниқлаш ёрдамида ташхисланди. Трансмитрал қон оқими ни баҳолаш учун чап қоринчани эрта (Е) ва сўнгги диастолик тўлишишиши (А) ҳамда уларнинг ўзаро нисбати (Е/А), чап қоринчанинг изоволлюмик бўшашиши (IVRT), шунингдек, унинг эрта диастолик тўлишишини секинлашиш вақти (DT) аниқланди.



2.3-расм. Миокарднинг диастолик функциясини баҳолаш:

- а – чўққи томондан олинган тўрт камерали кесимда чап бўлмача ҳажмини баҳолаш;
- б – импульсли тўлқинли доплер усулида трансмитрал оқим;
- в – митрал қопқоқнинг фиброз ҳалқасининг ҳаракатини баҳолаш билан тўқима доплерографияси;
- г – ўпка веналарининг чап қошиқчага қўшилиш жойидаги қон оқими;
- Е – чап қоринчадан эрта тўлишининг пик қиймати;
- А – чап қошиқчанинг қисқариши натижасида кеч тўлиш пик қиймати;
- е' – митрал қопқоқ фиброз ҳалқасининг эрта тўлиш фазасидаги ҳаракати.

ЧҚнинг диастолик дисфункцияси қуйидаги III типда баҳоланган:

I-тип - ЧҚ секин бўшашиши

II-тип - псевдомеъерий

III-тип - рестриктив

Бунда I тип - $E/A \leq 1$, чап қоринчанинг изоволюмик бўшашиши > 110 мс ва эрта диастолик тўлишишини секинлашиш вақти > 240 мс; III тип - $E/A > 1,6$, изоволюмик бўшашиши < 70 мс ва эрта диастолик тўлишишини секинлашиш вақти < 150 мс.

§2.5. Кардиоренал синдромда қўлланилган лаборатор ташхисот усуллари

Умумий қон таҳлили “Mindry BA-88” (Швейцария) гематологик анализаторида амалга оширилди. Гемоглобин миқдори, эритроцитлар, лейкоцитлар, тромбоцитлар ва гемокрит кўрсаткичлари аниқланди. Лейкоцитар формула қон суртмасини Романовский-Гимза усулида бўялиб “BAUSCH-LOMB” (Россия) микроскопида саналди. Эритроцитлар чўкиш тезлиги Панченко аппаратида 100 мм ли найчада қонни 5% ли натрий цитрат эритмаси билан аралаштирилган ҳолатда аниқланди.

Қоннинг биокимёвий текшируви учун эрталаб оч қоринга беморлар дори воситаларини қабул қилишидан олдин билак венасидан 9 мл қон олинди. Кейин у центрифуга аппаратида 15 дақиқа давомида зардоб ажралгунча айлантирилди. Текширувлар “Mindray BA-88” биокимёвий анализаторида амалга оширилди.

Веноз қон плазмасидаги креатинин кўрсаткичи ва унинг ёрдамида КФТни аниқлаш “Human” (Германия) фирмаси реактивлари ёрдамида Яффе реакциясига асосланган услуб бўйича, мочевина кўрсаткичи эса колориметрик усулда аниқланди.

Қуйидаги 2.2-жадвалда текширув усуллари ва ишлатилган реактивлар келтирилган.

Бир кеча-кундузлик сийдикда микроальбуминурия/альбуминурия қуйидагича аниқланди. Текшириш биоматериал учун бир кеча-кундузлик йиғилган сийдик миқдорининг бир қисми олинди. Сийдик йиғишдан олдин жинсий аъзолар гигиеник тозаланиб, эрталабки биринчи порция тўкиб ташланди. Кейинги порциядан бошлаб, бир кеча-кундуз давомида йиғилди. Барча кейинги қисмлар битта идишда йиғилади ва музлатгичда $+2 \dots +8^{\circ}$ ҳароратда сақланди. Бир кеча-кундузлик сийдик миқдори ўлчаниб, ундан 50 мл ажратиб олинди.

Биокимёвий текширувлар

№	Текширувлар номлари	Текширув усули	Ишлатилган реактивлар
1	Протромбин индекси	коагулометрик	Барча таҳлиллар “Human” (Германия) фирмаси реактивларидан фойдаланилган ҳолда бажарилди.
2	Аланинаминотрансфераза	Кинетика	
3	Аспартатаминотрансфераза	Кинетика	
4	Билирубин	Диаза	
5	Глюкоза	Глюкозаоксидаза	
6	Гликозирланган гемоглобин	Хроматографик	
7	Калий	Турбодиметрик	
8	Креатинин	Фиксацияланган	
9	Мочевина	Колориметрик	
10	Умумий холестерин	Холестериноксидаза	
11	ЮЗЛП, ПЗЛП	Турбодиметрик	

Аниқлаш техникаси фотометрик, бензетониум хлорид реактиви таъсирида оксил денатурацияси чакирилиб, колориметрик усулда фотометрда 430 нм оптик зичликда аниқланди. Референс кўрсаткичлар 2.3. жадвалда келтирилган.

**Альбуминурия/ протеинурия миқдориға қараб СБК таснифи
(KDIGO 2020)**

Даража	Тавсиф	Кўрсаткич
A1	Меъёрий ёки ошган	10-29
A2	Юқори	30-299
A3	Жуда юқори	300-1999
A4	Нефротик	≥2000

Қон зардобидаги цистатин С иммунотурбидиметрик синама билан DiaSys (Германия) ташхислаш тўплами ёрдамида аниқланди. 0,58–1,02 мг/мл (Ноек, 2003) меъёрий кўрсаткичлар деб қабул қилинди. Унинг ёрдамида беморларда коптокчалар фильтрацияси тезлиги цистатин С ёрдамида ва унинг асосида буйраклар функционал захираси аниқланди. Унинг учун қон олинганидан сўнг беморлар эрталаб 8.00-8.30 оралиғида 1 кг тана вазнига 1 г миқдорда 10-15 дақиқа давомида туз аралаштирилмаган тухум оқини (бироз қайнатилган ёки хом) истеъмол қилдилар. Ундан сўнг 1,5 соат ўтгач қайта веноз қон олинди ва ҳар иккаласида цистатин С миқдори аниқланди. Аниқланган кўрсаткич ёрдамида оксил юкламасигача ва ундан кейинги КФТ аниқланди ҳамда улар асосида буйрак фильтрация захираси баҳоланди. Бунинг учун юкламадан кейинги КФТдан юкламагача бўлгани олиниб чиққан сон юкламагача бўлган КФТга бўлинди ва 100% кўпайтирилди. Олинган натижаларга қараб БФЗ сақланган (КФТ ўсиши 10% кўп бўлса) пасайган (КФТ 5-10% оралиғида бўлса) ва захира йўқ (ўсиш 5% ва ундан кам бўлса) деб баҳоланади.

Сийдикда IV тип коллаген даражаси қуйидагича аниқланди. Эрталабки сийдикнинг ўрта порцияси стерил контейнерда асептик йиғилиши лозим. Намунани центрифугаланганидан сўнг қаттиқ микроқисмлари олиб

ташланади. Намунани ўша заҳоти текшириш керак ёки аликвотланиб $\leq -20^{\circ}\text{C}$ да сақланиши керак. Текширув ўтказилишидан олдин намуналар хона ҳароратига келтирилиши керак (қайта музлатиш ва эритишдандан сақланиш керак).

Стандартни суялтириш учун 1.0 мл буферга эритиб 10 дақиқа хона ҳароратида сақланади ва эҳтиётлик билан аралаштирилади. Сток-эритма концентрацияси 500 нг/мл. 0.5 мл дан стандарт суялтирувчи сақлаган ва концентрацияси қанчалиги пастда кўрсатилган 7 та пробиркалар тайёрланади. Аралаштиргич учларни кейинги қўшишдан олдин яхшилаб аралаштирилиши лозим. Қуйидаги 7 пунктда стандарт суялтириб тайёрланади: 500 нг/мл, 250 нг/мл, 125 нг/мл, 62.5 нг/мл, 31.2 нг/мл, 15.6 нг/мл, 7.8 нг/мл охириги эпидорф пробиркадаги стандарт 0 нг/мл концентрацияда бўлиши керак.

Таҳлил ўтказиш босқичлари: 1. Зарур бўлган текширув учун ячейкалар, стандарт, бланк ва намуналар олинади. Стандартни суялтириш учун 7 та бланк учун 1 та ячейка олинади. Муқобил ячейкаларга мос равишда стандарт, бланк ва текширув намунаси 100 мкл дан солинади. 1 соат 37°C да инкубация қилинади.

2. Барча ячейкалардан суяқлик тўкилади лекин ювилмайди.

3. Детектрловчи реагент А эритмасидан ҳар бир ячейкага 100 мклдан солинади, қопқоғи ёпилиб 1 соат 37°C да инкубация қилинади.

4. Эритмани аспирация қилиб ҳар бир лунка 100 мл 1х ювиш учун эритма билан ювилади ва 1-2 минутга қолдирилади. Қолган суяқликни пробиркаларни абсорбловчи қоғоз устига қойиб тўлиқ қуритилади. 3 марта ювилади.

5. Охириги ювишдан кейин ювиш учун буферни аспирация ёки декантирлаш орқали тўлиқ олиниб, пластинкани гигроскопик қоғоз устига ўгириб қойинг.

6. Детектрловчи реагент Б ни ҳар бир ячейкага 100 мкл дан солинади, ячейкалар герметикли планшет билан ёпилади ва 37°C да 30 минут инкубация қилинади.

7. Ювиш/аспирация жараёни 5 марта такрорланади.

8. Субстрат эритмасидан 90 мкл дан ҳар бир ячейкага солиб чиқилади. Янги герметикли пластинка билан ёпилади. 37 °C да 15-25 минут(30 минутдан кўп эмас). Ёруғликдан ҳимоя қилинади. Субстрат эритмаси қўшилгач эритма кўк рангга киради.

9. Ҳар бир ячейкага 50 мкл дан стоп-эритма солинади. Бунда ячейкадаги эритма ранги сариқ рангга бўялади. Ячейкадаги эритма эҳтиётлик билан аралаштирилади. Ячейкадаги эритма ранги монотон бўлгунча аралаштирилади.

10. Микропланшет тубидан ҳар қандай суюқлик томчиси ва бармоқ излари артилади ва ячейкаларда ҳаво пуфаклари йўқлигига эътибор қаратиш лозим. Шундан сўнг 450 нм микропланшер ридер билан зудлик билан текширув амалга оширилади.

Ўлчанадиган кўрсаткичлар диапазони: 7.8-500 нг/мл. ишлатиладиган стандартлар 500 нг/мл, 250 нг/мл, 125 нг/мл, 62.5 нг/мл, 31.2 нг/мл, 15.6 нг/мл, 7.8 нг/мл концентрацияда калибрли эгриликка киритилади.

Сийдикда нефрин кўрсаткичлари (нефринурия)ни аниқлашда DiMediTec Diagnostic (Германия) фирмаси реактиви ёрдамида ИФА усулидан фойдаланилди. Биоматериал сифатида, эрталабки сийдикнинг ўрта порцияси олинди, центрифуга қилиниб, чўкма устидаги қисмдан зарур миқдорда олинди. Таҳлил жараёни қуйидаги босқичларда амалга оширилди:

- Таҳлил учун зарур бўлган ячейкалар, эритмалар, бланка ва намуналар аниқ миқдори тайёрланади. 7 ячейка стандарт, 1 та ячейка бланка тайёрлаш учун олинади. Муқобил ячейкаларга 100 мкл дан суюлтириш учун стандарт, бланка ва текшириладиган намуна солинади. Микропланшет ёпилади. 37°C да 2 соат инкубация қилинди.

- Ҳар бир ячейкага детектрловчи реагент А дан 100 мкл дан солинади. Микропланшет ёпилади. 37°C да 1 соат инкубация қилинди.

- Ячейкалардаги суюқлик аспирация қилинади ва 350 мкл дан ювиш учун тайёр буфер ҳар бир ячейкага ювиш учун идишдан кўп каналли пипетка

ёрдамида солиниб 1-2 минут қолдирилди. Шундан сўнг ячейкалардаги суюқлик тўкилиб ва фильтр қоғоз ёрдамида қуритилди.. Ушбу жараён 3 марта такрорланди. Охирги ювишдан сўнг ҳамма ячейкалардан суюқлик бутунлай аспирация қилинди.

- Ҳар бир ячейкага ишчи детекрловчи реагент Б дан 100 мкл дан солинди ва микропланшет ёпилди. 37°C да 30 минут инкубация қилинади.

- Аспирация/ювиш жараёнини 5 марта такрорланади ва ҳар бир ячейкага ТМБ субстрат эритмасидан 90 мкл дан ҳар бир ячейкага солиб чиқилди ва 37°C да 15-25 минут ёруғлик тушмайдиган жойда инкубация қилинди. Субстрат эритмаси солингандан сўнг суюқлик ранги ҳаворангга бўялиши керак.

-Ҳар бир ячейкага 50 мкл дан стоп-эритма солинди ва 450 нм да микропланшер ридер воситасида оптик зичлик аниқланди.

Қон зардобидаги галектин-3 миқдорий кўрсаткичи human Galectin-3 ELISA (Германия) реагентларидан фойдаланилган ҳолатда иммунофермент тахлили ёрдамида аниқланди. Уни аниқлашда фойдаланилган реагент жамламасида молекуляр оғирлиги 26 кДа ни ташкил этган стандарт ишлатилди. Текшириш сезгирлиги – 0,29 нг/мл ни ташкил этди. Г-3 референс кўрсаткичи 8,6 [3,7;11,7]нг/мл га тенг бўлди.

NT-proBNP (натрийуретрик пептид В)- Мия натрийуретик пептиди (Brain Natriuretic Peptide — BNP) — кардиомиоцитлар томонидан ишлаб чиқилади. У ёғ тўқимасининг алмашинувида иштирок этади, сув-электrolит мувозанатини тартибга солади. BNP даражаси қон томирлар ичидаги ҳажм ва юрак бўшлиқларидаги босим ошганида кўтарилади. Қондаги BNP концентрацияси юрак етишмовчилиги даражасини акс эттиради ва клиник белгилари жуда кам бўлган ҳолларда ҳам аниқланиши мумкин. Бу тест юрак етишмовчилигини аниқлаш ёки рад этиш учун қўлланилади. Айниқса, ноаниқ шикоятлар бўлганда BNPни аниқлаш катта аҳамиятга эга. Қон олиш оч қаринга амалга оширилади (камида 8 соат ва кўпи билан 14 соат очликдан сўнг). NT-

proBNP — тезкор ва ахборотга бой тест бўлиб, юрак етишмовчилигини аниқлашда клиник жihatдан ноаниқ ҳолатларда, белгилар турли хил ва сабаблари аралаш бўлган касалликларда фойдалидир. Тестнинг манфий прогноз қиймати 95% дан ортиқ — яъни NT-proBNP даражаси меъёردа бўлса, юрак етишмовчилигини юқори эҳтимол билан рад этиш мумкин (масалан, нафас қисиши кўпроқ сурункали обструктив ўпка касаллигининг кучайиши билан боғлиқ бўлса ёки шишлар юрак етишмовчилиги билан боғлиқ бўлмаса). Шунини алоҳида таъкидлаш лозимки, NT-proBNP ягона ташхис мезони сифатида қўлланилмаслиги керак.

Тестнинг ижобий прогноз қиймати (NT-proBNPнинг белгиланган чегара қийматидан ошиши билан ташхисни тасдиқлаш) бир оз пастроқ, чунки бу маркернинг ошишига бошқа сабаблар ҳам таъсир қилади (масалан, буйрак етишмовчилиги). Сурункали юрак етишмовчилиги ташхиси қўйилган беморларда NT-proBNP ҳолат оғирлигини баҳолаш, прогноз тузиш ва даволаш самарадорлигини назорат қилишда тавсия этилади (беморда NT-proBNP даражасининг 2–3 мартагача ошиши ҳолатнинг кескин ёмонлашганини кўрсатади).

§2.6. Материалнинг статистик ишлови

Рақам кўрсаткичларини статистик таҳлили: тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) пакетли компьютер дастури ишлатилди. Жадвалларда келтирилган барча кўрсаткичларнинг ўртача стандарт ва арифметик оғишлари ($M \pm m$ формула асосида) ҳисобланилди. Категориал ўзгарувчилар сон сифатида кўрсатилган (фоизларда) Фишер тести ёрдамида баҳоланди. Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ёрдамида корреляцион таҳлил ва унинг аҳамиятини эса ишонччилик жадваллари асосида аниқланди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар

ишончлилиги Стюдент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Гуруҳларда сифат белгиларини ўчраш сонини фарқлаш Хи квадрат мезонлари орқали амалга оширилди. Олиб борлган даво муолажаларини самарадорлигини баҳолашда 95% ли ишонч интервали орқали имкониятлар нисбати ҳамда нисбий хавф аниқланди. Корреляцион таҳлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончлилик жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди.

III БОБ. КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМ УЧРАШ ДАРАЖАСИНИНГ РЕТРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛИ ВА ХУСУСИЯТЛАРИ

§3.1. Кардиоренал синдром ривожланишининг этиологик омилларга боғлиқлик таҳлили

Олдимизга қўйилган мақсад ва вазифаларидан келиб чиқиб юқорида келтирганимиздек тадқиқотимиз икки босқичда амалга оширилди. Унинг биринчи босқичида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази 2021-2023 йилларда шифохона шароитида даволанган, СЮЕ аниқланган 110 та беморларнинг касаллик тарихлари ретроспектив таҳлил қилинди. Бунда беморлар ёши, жинси, мавжуд хавф омиллар, коморбид ҳолатлардан келиб чиққан ҳолда ҳамда ўтказилган лаборатор-асбобий текшириш натижалари ўрганилди.

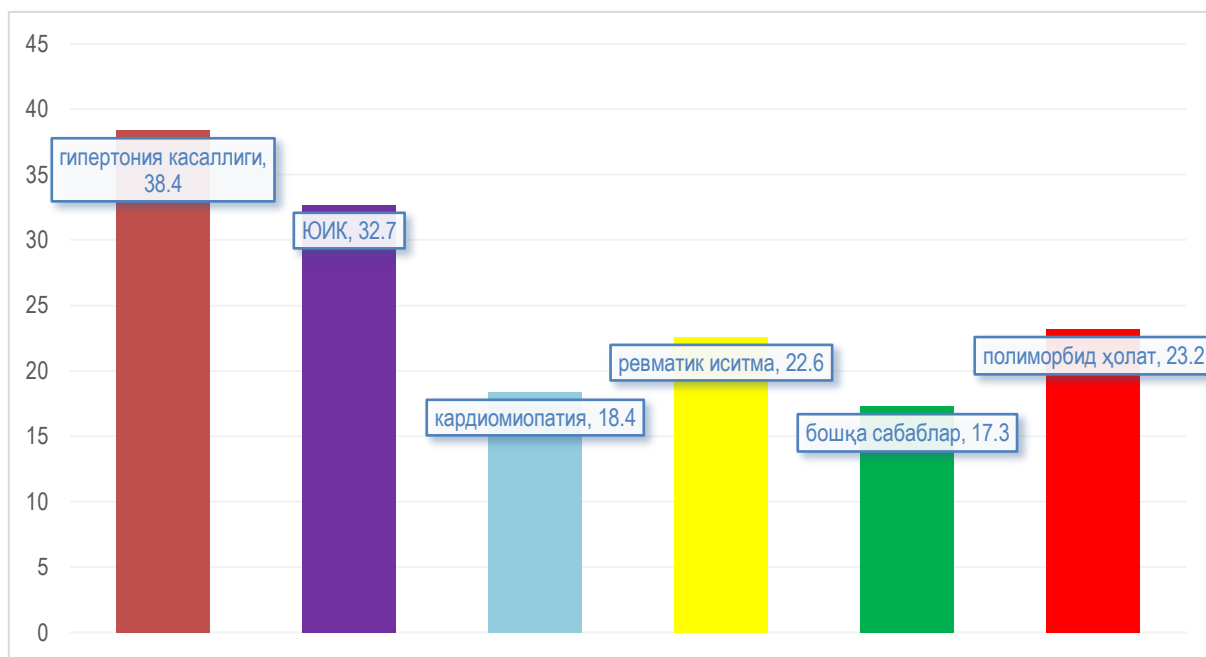
Ретроспектив ўрганилган касаллик тарихи бўйича эркаклар 45,4% (n=50) ва аёллар 54,6% (n=60) ни ташкил этди. Беморларнинг ўртача ёши $53,8 \pm 0,92$.

Касаллик тарихига келтирилган маълумотлар ва қўйилган ташхис асосида СЮЕ га олиб келувчи асосий этиологик омиллар таҳлили ўтказилди (3.1- расм).

Расмда келтирилганидек, СЮЕ ривожланишида гипертония касаллиги (38,4%) ва юрак ишемик касаллиги (32,7%) асосий рол ўйнаган. Шунингдек ревматик касалликлар ва кардиомиопатиядан кейин ривожланган СЮЕ ҳам аниқланиб, улар мос ҳолда 22,6 ва 18,4% ни ташкил этди. СЮЕ ривожланишида полиморбидлик ҳолати муҳим аҳамиятли бўлиб (ГК+ЮИК) бу 23,2% ни ташкил этди.

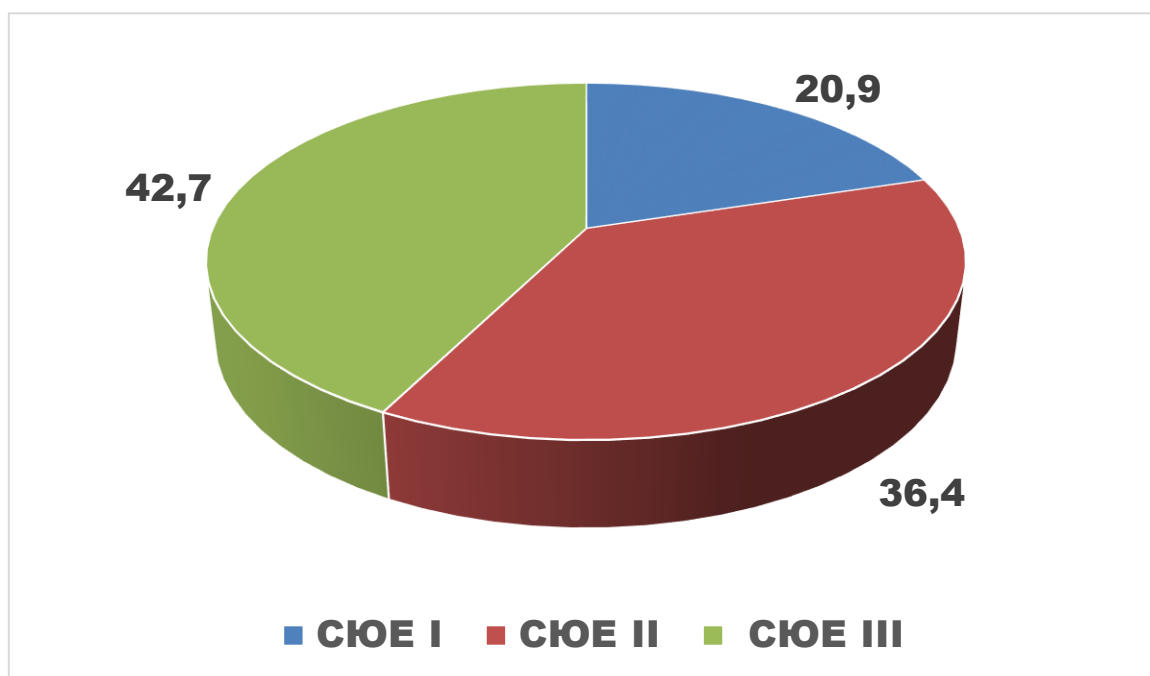
Кейинги босқичда ўрганилган касаллик тарихи натижалари бўйича беморларда КРС мавжудлигини аниқлаш мақсадида NHYA бўйича аниқланган СЮЕ даражалари учраш частотаси таҳлил қилинди (3.2-расм).

.



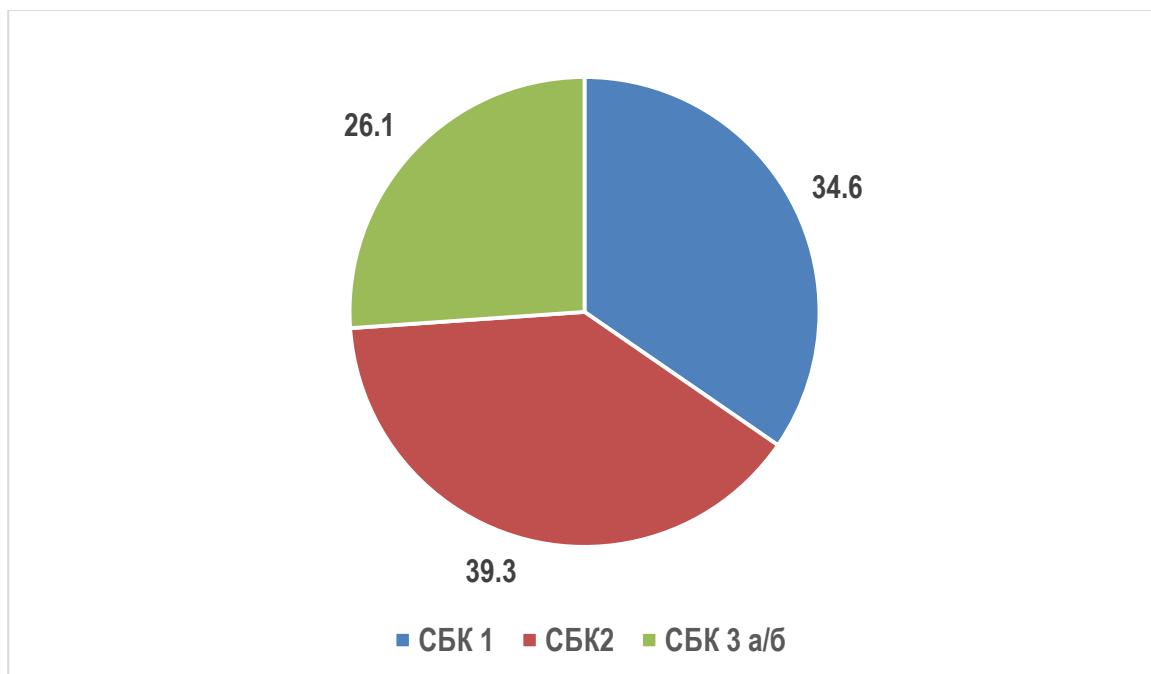
3.1-расм. Кардиоренал синдром ривожланишига олиб келувчи асосий касалликлар учраш частотаси (%)

Таҳлил натижалари СЮЕ II ва III ФС кўпроқ учраганлиги аниқланди. Кўрсаткичлар мос ҳолда 36,4 % ва 42,7% ни ташкил этди.



3.2- расм. NHYA бўйича СЮЕ даражалари учраш частотаси (%)

Кейинги босқичда ўрганилган касаллик тарихи натижалари бўйича креатинин асосида ҳисобланган БКФТ ёрдамида СБК клиник босқичлари аниқланди (3.3-расм).

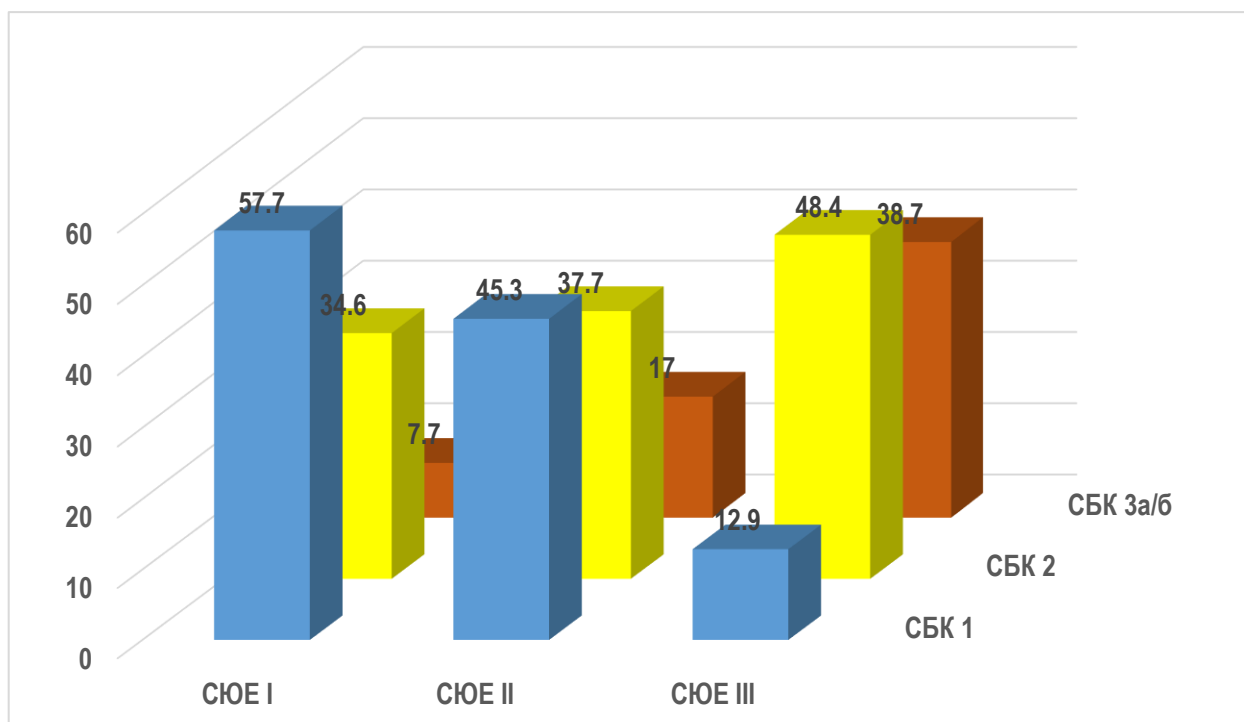


3.3-расм. Ретроспектив таҳлилда СБК клиник даражалари учраш частотаси (%)

Ретроспектив таҳлил жараёнида СЮЕ мавжуд беморларда ривожланган кардиоренал синдромда юрак етишмовчилиги ва СБК клиник даражалари орасидаги боғлиқлик таҳлили ўтказилди.

Ўрганилган касаллик тарихи натижалари бўйича СЮЕ нинг II ва III функционал синфларида СБК нинг 1 ва 2 клиник даражалари учраши устунлик қилган бўлса (мас ҳолда СЮЕ II да СБК 1 босқичи 57,7 % СБК 2 босқичи 34,6 % ни, СЮЕ III да эса СБК 1 босқичи 45,3% СБК 2 босқичи 37,7 % ни ташкил этган). СЮЕ нинг IV функционал синфида эса СБК нинг 2 ва 3а/б босқичлари учраш даражаси устунлик қилган, бу мас ҳолда СБК 2 босқичи 48,4 %, СБК 3 клиник босқичи 38,7% ни ташкил этган ($p < 0,05$). Бу ҳолат юрак етишмовчилиги

ва СБК ривожланиш даражаси орасида мусбат корреляцион боғлиқлик борлигини кўрсатди (3.4-расм).

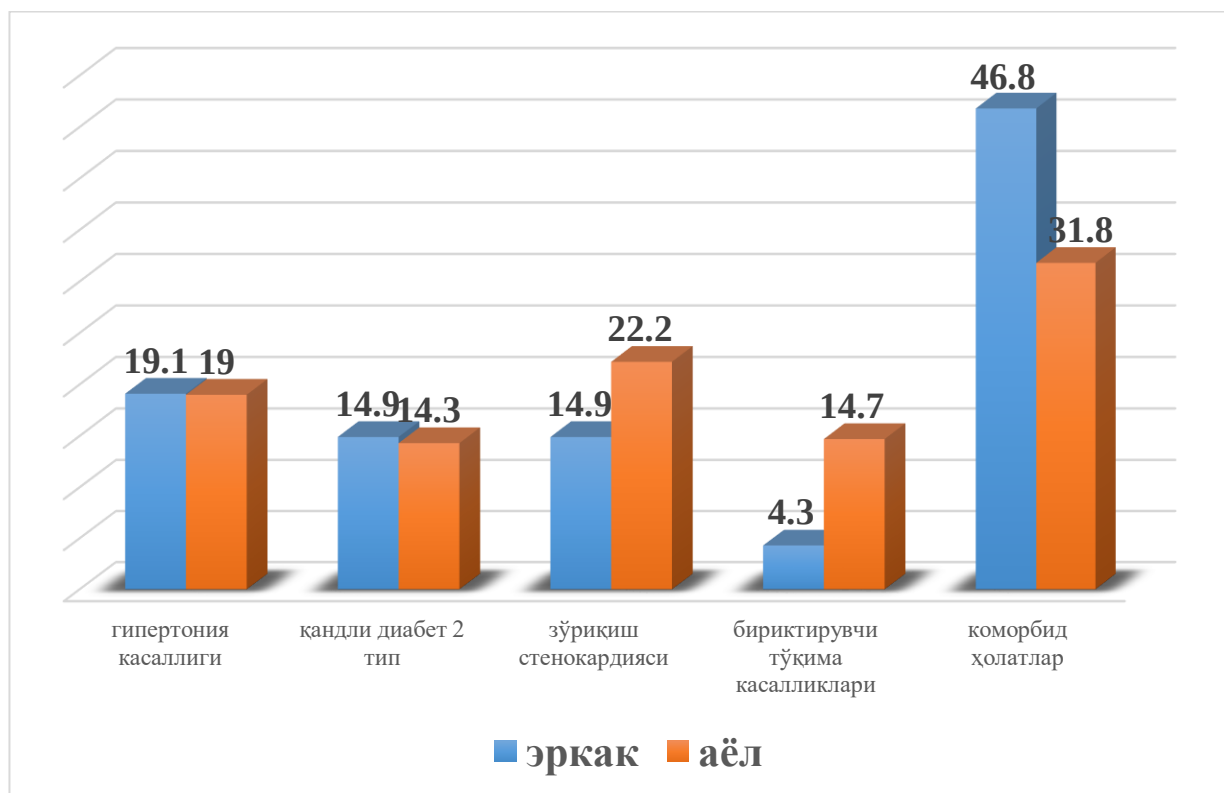


3.4-расм. СЮЕ ва СБК ривожланиш орасидаги боғлиқлик таҳлили (%)

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, СЮЕ негизидagi кардиоренал синдромда нефропатия ривожланиши даражаси ва клиник кечиш оғирлиги СЮЕ ривожланишига олиб келатган хавф омилларига боғлиқдир. Бунда ЮИК, кардиомиопатия ва полиморбид ҳолатлар СБК ривожланиши учун ишончли хавф омили эканлиги қайд этилди (38.6% ва 24.2%, $p < 0.05$). Артериал гипертензия СЮЕ ривожланишида мустақил хавф омили ҳисоблансада КРС ривожланишида унинг аҳамияти ЮИК нисбатан камроқ бўлди, аммо унинг артериал гипертония билан қўшилиб келган полиморбид ҳолати эса КРС ривожланишида кўпроқ кузатилиши қайд этилди (мос равишда 19,4% ва 30,3%, $p < 0.01$).

Ўтказилган солиштирма ретроспектив таҳлил СЮЕ мавжуд беморларда нефропатия ривожланиши (яъни КРС) юрак етишмовчилигини келтириб чиқараётган этиологик хавф омили хусусиятларига боғлиқ эканлигини кўрсатган (3.5-расм). Ушбу нуқтаи назардан келажакда аниқланган омилларни

янада чуқурроқ ўрганиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Чунки бундай ёндошиш ушбу гуруҳ беморларда КРС ривожланиши олдини олиш имкониятини яратади.



3.5-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги этиологик омили учраш даражаси ва унинг жинс аспектидаги таҳлили (%)

§3.2. Кардиоренал синдром мавжуд беморларда сурункали юрак етишмовчилиги ва буйрак фаолияти бузилиши даражаси орасидаги боғлиқликлар

СЮЕ мавжуд беморларда кардиоренал синдром ривожланишига олиб келувчи хавф омилларининг аҳамиятини аниқлаш мақсадида СБК клиник босқичларининг СЮЕ келтириб чиқарган этиологик омил билан боғлиқлик таҳлили ўтказилди (3.1-жадвал).

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, СЮЕ мавжуд беморларда кардиоренал синдром ривожланишида улардаги гипертония касаллиги ва зўриқиш стенокардияси кўпроқ патогенетик жиҳатдан аҳимиятли бўлсада етакчи ролни коморбид ҳолатлар мавжуд беморлар эгаллади, яъни кардиоренал синдром шаклланиши бир неча этиологик хавф омили мавжуд беморларда кўпроқ кузатилди.

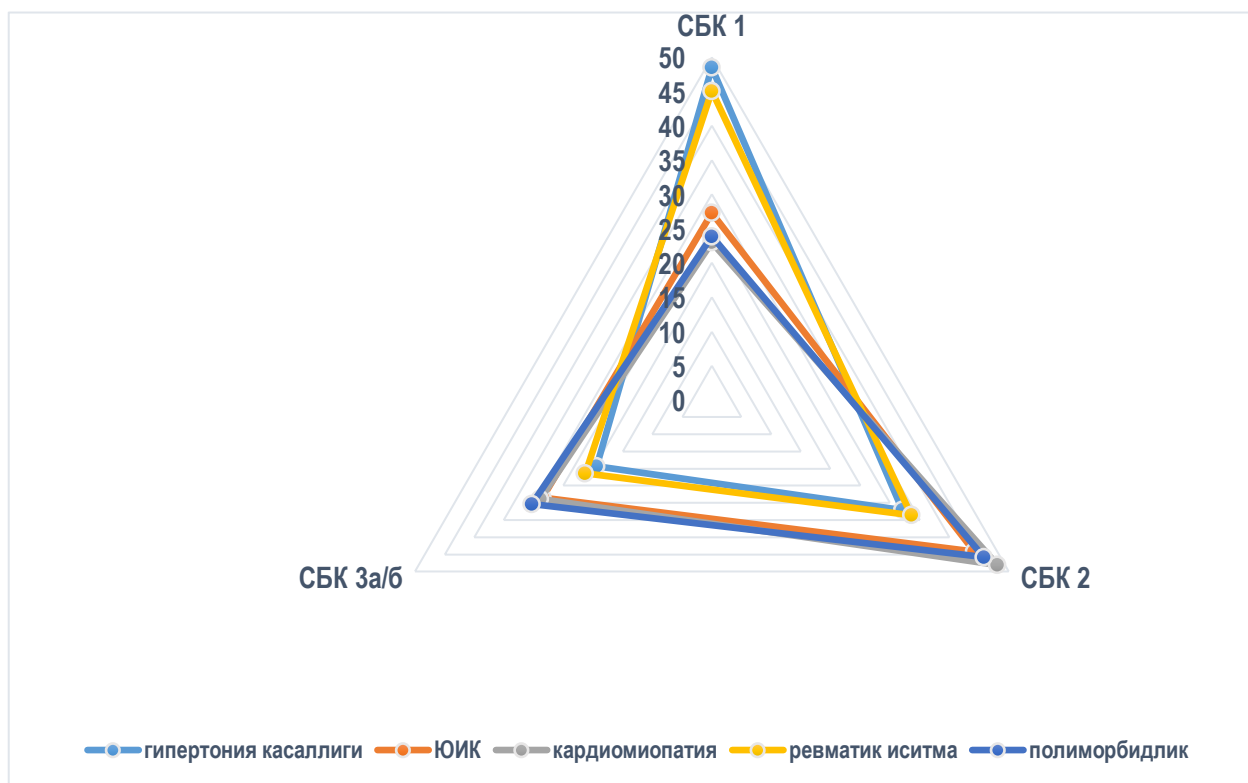
3.1-жадвал

**Турли этиологияли сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда
СБК клиник даражалари учраш таҳлили (%)**

Этиологик омиллар	СБК 1 босқич	СБК 2 босқич	СБК 3а/б босқич
Артериал гипертония n=21	33,8±1,7	52,4±3,3	13,8±1,6
Зўриқиш стенокардияси n=21	23,8±1,7	57,1±3,2	19,1±1,7
Қандли диабет 2 тип n=16	18,8±1,8	68,8±3,4	12,4±1,6
Бириктирувчи тўқима касалликлари n=10	20±1,9	40±1,3	40±1,0
Коморбид ҳолатлар n=42	16,7±2,3	42,4±2,4	34,4±2,7

Олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, СБК клиник босқичлари намоён бўлиши ва СЮЕ функционал синфлари орасида боғлиқлик мавжуд, яъни СЮЕ функционал синфлари даражаси ошиб бориши билан СБК клиник босқичи ҳам оғирлашиб борди. Аҳамиятли жиҳати шундаки артериал гипертензия даражаси ва СБК клиник босқичи орасида мос боғлиқлик аниқланмади. Бу шундан далолат берадики, юқори қон босими таъсирида буйрак артерияларида қон оқими тезлашуви, БКФТ кўрсаткичлари ошишига олиб келади, бу эса ўз навбатида креатининнинг сийдик билан ажралиш ҳажми ошиши ва қондаги миқдори пасайишига олиб келади. Натижада креатининга боғлиқ ҳолда БКФТ аниқлаш ва СБК клиник босқичини белгилаш бу ҳолатларда буйрак фаолиятини баҳолашда хатоликларга йўл қўйилишига олиб келади.

СЮЕ негизида ривожланган КРС да нефропатияга олиб келувчи кўплаб хавф омиллари мавжудлиги келтирилган (Калягин А.Н., 2014). Уларни ўз вақтида бартараф этиш КРС ривожланишини кечиктиради ёки олдини олишга ёрдам беради. Шуни эътиборга олиб ретроспектив таҳлил ўтказилган беморларда кўп



учраган хавф омилларини солиштирма ўргандик ва улар 3.6-расмда келтирилган.

3.6 –расм. СЮЕ негизида ривожланган СБК нинг хавф омилларга боғлиқлиги солиштирма таҳлили.

Кўплаб клиник-эпидемиологик ва кузатув тадқиқотларида кўрсатилганидек [25; 64-78-б], юрак-қон томир тизими патологияси сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда касаллик ва ўлим ҳолатлари структурасида устувор ўринни эгаллайди. Бу ҳолат, шубҳасиз, шундан далолат берадики, СБК фонида юрак-қон томир касалликларининг юзага чиқишига анъанавий ва буйракка хос ноанъанавий омиллар таъсир қилади.

Ва аксинча артериал гипертензия, камқонлик, протеинурия, гипер- ва дислипидемия, гиперурикемия ҳамда бошқа метаболик бузилишларнинг буйрак касалликлари бўлган шахсларда ЮҚТК ривожланишидаги роли етарлича ўрганилган. Бу ўринда шуни таъкидлаш жоизки, юқорида зикр этилган ноиммун механизмларнинг юрак-қон томир бузилишлар ривожидagi роли, асосан, СБК клиник жиҳатдан намоён бўлган босқичидаги беморлар ўртасида ўрганилган. Шу билан бирга, терапевтик йўналишдаги шахсларда буйрак функциясининг субклиник бузилиш шакллариининг юрак-қон томир хавфини стратификация қилишдаги аҳамияти ҳали ҳам етарлича ўрганилмаган.

Буйрак ва юрак касалликлари умумий прогрессия механизмларига эга бўлиб, натижада бир орган фаолиятининг бузилиши иккинчи органнинг ҳам жалб этилишига олиб келади. Органлар ўзаро боғлиқ ҳолда шикастланадиган бундай патологик ҳолат, қайси орган аввал зарарланганига қараб, кардиоренал ёки ренокардиал синдром деб номланган.

СБК юракнинг сурункали етишмовчилиги билан боғлиқ машҳур ҳамроҳ касаллик бўлиб, у тирик қолиш даражасининг пасайиши билан боғлиқ. Шу

билан бирга, юрак-қон томир асоратлари СБК бўлган беморлар орасида ўлимнинг асосий сабабидир [84; 4-6-б]. Демак, бирор ҳолатнинг мавжудлиги иккинчисининг бошланиши ёки тезлашишига олиб келади, иккала ҳолат биргаликда мавжуд бўлганда эса, беморнинг прогнози жиддий равишда ёмонлашади.

Ушбу маълумотларга асосланиб биз ҳам ретроспектив гуруҳда СЮЕ ва СБК ривожланиши учун бирдек аҳамиятли бўлган баъзи этиопатогенетик омиллар кўрсаткичлари таҳлили ва уларнинг ҳар иккала касаллик клиник кечиш даражалари билан боғлиқлик хусусиятларини баҳоладик (3.2 ва 3.3-жадваллар).

3.2- жадвал

Ўрганилган беморларнинг клиник-лаборатор кўрсаткичлари таҳлили (СЮЕ ФС ларига нисбатан)

кўрсаткичлар	СЮЕ I n=22	СЮЕ II n=41	СЮЕ III n=47	p<
Ёш, йил	50,4±1,2	51,1±0,9	55,1±0,8	0,05
Жинс, э/а	10/12	19/22	21/26	
ТВИ, кг/м ²	26,7±0,7	28,4±0,8	27,9±0,7	0,05
САБ, мм.с.уст.	147,4±2,4	151,5±2,1	152,4±1,9	0,05
ДАБ, мм.с.уст.	98,7±1,9	101,4±1,4	100,7±1,4	0,05
ЮҚС, та/мин	87,3±1,5	88,2±1,3	88,4±1,5	0,05
Мочевина, ммоль/л	8,4±0,7	8,8±0,6	8,9±0,6	0,05
Креатинин, ммоль/л	107,8±2,2	111,3±1,7	110,9±1,5	0,05
Холестерин, ммоль/л	5,2±0,6	5,3±0,4	5,27±0,4	0,05

Триглицерид, ммоль/л	1,78±0,5	1,7±0,5	1,81±0,4	0,05
ЗПЛП, ммоль/л	5,1±0,8	4,9± 0,7	5,2± 0,7	0,05
NT-proBNP (пг/мл)	411,3±9,6	674,4±7,2	798,4±7,1	0,01
Сийдик кислотаси, ммоль/л	0,31±0,07	0,34±0,04	0,34±0,041	0,05
Альбуминурия, мг/г	148,1±8,3	174,8±6,2	307,7±5,7	0,001
БКФТ, мл/мин/1,73м ³	74,8±2,7	75,2±2,2	61,9±2,1	0,05

3.3- жадвал

Ўрганилган беморларнинг клиник-лаборатор кўрсаткичлари таҳлили (СБК клиник босқичларига нисбатан)

кўрсаткичлар	СБК 1 n=38	СБК 2 n=43	СБК 3a/б n=29	p<
Ёш, йил	48,2±1,8	54,4±1.5	56,8±1,4	0,05
Жинс, э/а	18/20	21/22	11/18	
ТВИ, кг/м ²	27,1±1,0	27,3±0,9	28,7±1,0	0,05
САБ, мм.с.уст.	148,1±2,5	149,4±2,4	154,3±2,1	0,05
ДАБ, мм.с.уст.	96,4±1,9	100±1,7	104,7±1,6	0,01
ЮҚС, та/мин	86.1±2,5	87,8±2,1	89,7±2,1	0,05
Мочевина, ммоль/л	8,5±0,7	8,7±0,6	8,8±0,7	0,05

Креатинин, ммоль/л	103,5±3.1	110,2±2,5	116,4±2,6	0,05
Холестерин, ммоль/л	5,07±0,8	5,28±0,7	5,5±0,8	0,05
Триглицерид, ммоль/л	1,72±0,06	1,76±0,07	1,8±0,06	0,05
ЗПЛП, ммоль/л	4,92±0,7	5,21±0,6	5,28±0,9	0,05
NT-proBNP (пг/мл)	566,7±11,4	597,8±12,3	719,2±12,1	0,01
Сийдик кислотаси, ммоль/л	0,22±0,05	0,35±0,07	0,43±0,07	0,01
Альбуминурия, сутка/г	128,7±5,4	200,5±5,1	301,4±4,1	0,001
БКФТ, мл/мин/1,73м ³	89,2±0.7	68,1±0,9	55,9±0,8	0,01

Юқорида келтирилган жадваллар шуни кўрсатаяптики, кардиоренал синдром ривожланиши ташхисотида аҳамиятли бўлган лаборатор маркерлар СЮЕ да ҳам, СБК да ҳам касаллик клиник босқичларига мос ҳолда ўзгариб бори, жумладан мочевина, креатинин, холестерин миқдори касаллик кечиши оғирлашиб боришига мос ҳолда қондаги миқдори ҳам ошиб бориш тенденциясини кўрсатди.

Сийдик кислота ва ЗПЛП кўрсаткичларининг касаллик оғирлик даражасига мос ошиб бориши СБК клиник кўрсаткичлари билан кўпроқ тўғри пропорционал ошиш характериға эға бўлганлиғига гувоҳ бўлдиқ.

Шунингдек касаллик клиник босқичига мос ҳолда боғлиқликни СБК бўйича қилинган таҳлилда ёш ва ТВИ кўрсаткичларида яққол намоён

бўлганлигини кўришимиз мумкин, бу ҳолат буйрак фаолияти бузилишида ёш ва ТВИ ўзгаришининг катта аҳамияти борлигини кўрсатади.

III боб хулосалари:

СЮЕ мавжуд беморларда буйрак фаолияти бузилиши, яъни кардиоренал синдром ривожланишини баҳолаш мақсадида ўтказилган ретроспектив тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, СЮЕ ФС ўсиб бориши билан СБК учраш даражаси ва клиник босқичлари ҳам кўп учрайди.

СЮЕ да кардиоренал синдром ривожланиш даражаси юрак фаолияти бузилишига олиб келган этиологик омилга боғлиқ, яъни полиморбидлик ҳолатида СБК оғир клиник даражалари кўпроқ учрашига гувоҳ бўлди. Бундан хулоса қилиш мумкинки, СЮЕ мавжуд беморларда буйрак фаолияти бузилиши асосий касалликни келтириб чиқарган этиологик омилларга боғлиқ бўлиб, улар ўз навбатида буйрак шикастланиши учун хавф омили ролини ўйнайди.

Ёш ва жинс аспектидаги таҳлилларда ёш ўғайиб бориши сайин КРС учраш даражаси ошиб борганлиги кузатилган бўлса, жинс аспектида ишончли фарқлар аниқланмади.

Лаборатор маркерлар таҳлили натижаларини ўрганишда аниқландики, холестерин, сийдик кислота, мочевино ва креатинин миқдори СЮЕ ва СБК клиник босқичларига мос ҳолда ошиб борган.

Кардиоренал синдром учун характерли бўлган альбуминурия кўрсаткичи СЮЕ деярли барча ФС ларида ўртача А2 даражада намоён бўлганлиги кузатилди.

IV БОБ. ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ РИВОЖЛАНИШИНING ЛАБОРАТОР ВА ИНСТРУМЕНТАЛ ПРЕДИКТОРЛАРИ

Ушбу бобда тадқиқотнинг иккинчи босқичида (проспектив) ўтказилган илмий изланишлар таҳлили келтирилган бўлиб, бунда турли этиологияли СБК аниқланган беморларда кардиоренал синдром ривожланиш жиҳатлари баҳоланди.

Бир қатор клиник-эпидемиологик ва кузатув тадқиқотлари натижалари СБК мавжуд беморларда юрак-қон томир тизими патологияси билан касалланиш ва ўлим ҳолатлари кузатилиш ҳолатлари учраш даражаси юқори эканлигини кўрсатмоқда. Бу ҳолат эса СБКда юрак-қон томир касалликлари ривожланишида аҳамиятли бўлган анъанавий ва ноанъанавий "буйракка хос" омиллар муҳим роль ўйнаши билан изоҳланади. Жумладан анемия, протеинурия, гипер- ва дислипидемия, гиперурикемия ва бошқа метаболик бузилишларнинг СБК фонида ЮҚТК ривожланишидаги ўрни етарлича ўрганилган. Ўтказилган тадқиқотларнинг кўпчилиги асосан, СБК клиник жиҳатдан намоён бўлган босқичларида ўрганилган.

Бизнинг тадқиқотимизда эса СБК манифест кечаётган терапевтик профилдаги беморларда юрак-қон томир хавфини аниқлаш кўзда тутилган бўлиб, натижалар нефропатия яққол намоён бўлган гуруҳ натижалари билан солиштирма ўрганилган.

СБК ларида юрак фаолияти бузилиши кардиоренал синдромнинг 4 типи бўлиб, патогенетик жиҳатдан бу- ренокардиал синдром ҳисобланади. Яъни буйрак фаолияти бузилиши оқибатида юрак фаолияти бузилиши ва СЮЕ ривожланишидир

Ушбу бобда тадқиқотга жалб қилинган асосий гуруҳ ва назорат гуруҳида ўтказилган лаборатор инструментал текшириш натижалари солиштирма таҳлили ўтказилган.

§4.1. Турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда буйрак ва юрак фибрози лаборатор кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликлар таҳлили

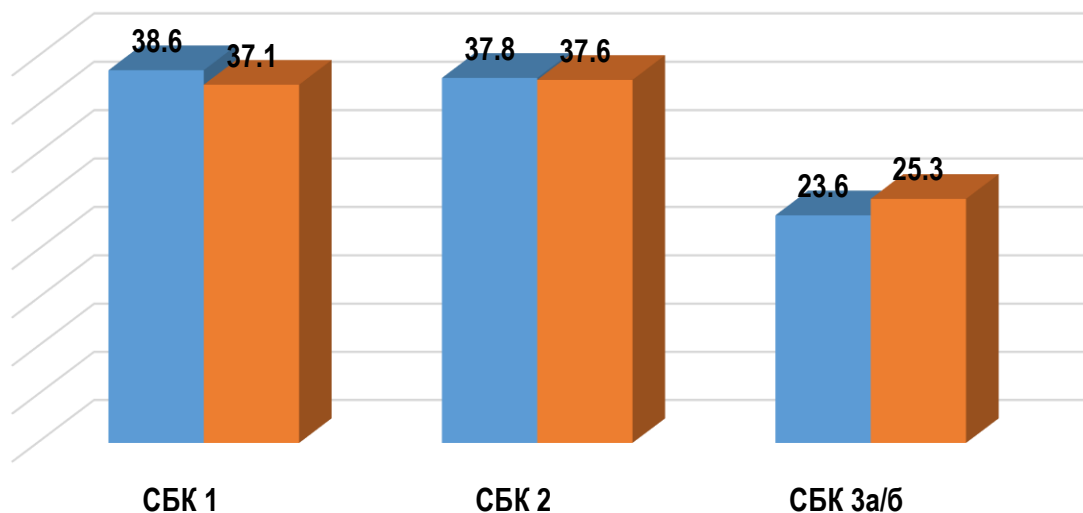
Турли этиологияли СБК да КРС ўрганилганлиги мақсад қилинганлиги учун асосий гуруҳдаги 127 нафар беморлар (эркаклар 64 нафар, аёллар 63 нафар) 3 гуруҳга бўлинган: 1 гуруҳга гипертоник нефропатия аниқланган беморлар киритилган бўлиб, улар $40,9 \pm 2,1\%$ ($n=52$) ни, 2 гуруҳга диабетик нефропатия аниқланган $32,3 \pm 2,0\%$ ($n=41$) беморлар ва 3 гуруҳга сурункали гломерулонефрит (СГн) аниқланган $26,8 \pm 1,9\%$ ($n=34$) беморлар киритилган. 1 –гуруҳ беморларнинг ўртача ёши $52,4 \pm 1,5$ ни, касаллик давомийлиги эса $4,7 \pm 0,5$ йилни, 2- гуруҳда ўртача ёш $50,3 \pm 1,8$ ва касаллик давомийлиги $4,5 \pm 0,8$ йилни, 3- гуруҳда эса ўртача ёш $44,7 \pm 2,4$ ва касаллик давомийлиги $9,1 \pm 0,9$ йилни ташкил этган.

Назорат гуруҳини 30 нафар соғлом шахслар ташкил этиб, ўртача ёш $48,3 \pm 1,9$ ни ташкил этган.

Тадқиқотдаги 1 ва 2 гуруҳларини шакллантиришда СБК манифес ёки субклиник кечаётган беморлар танланди ва бунда ГК ҳамда ҚД 2 тип билан оғриган касаллик давомийлиги 5 йилдан ошмаган беморлар ўрганилди. Беморларда нефропатиянинг клиник белгилари мавжуд эмас ва буйрак фаолияти БКФТ кўрсаткичлари асосида баҳоланди.

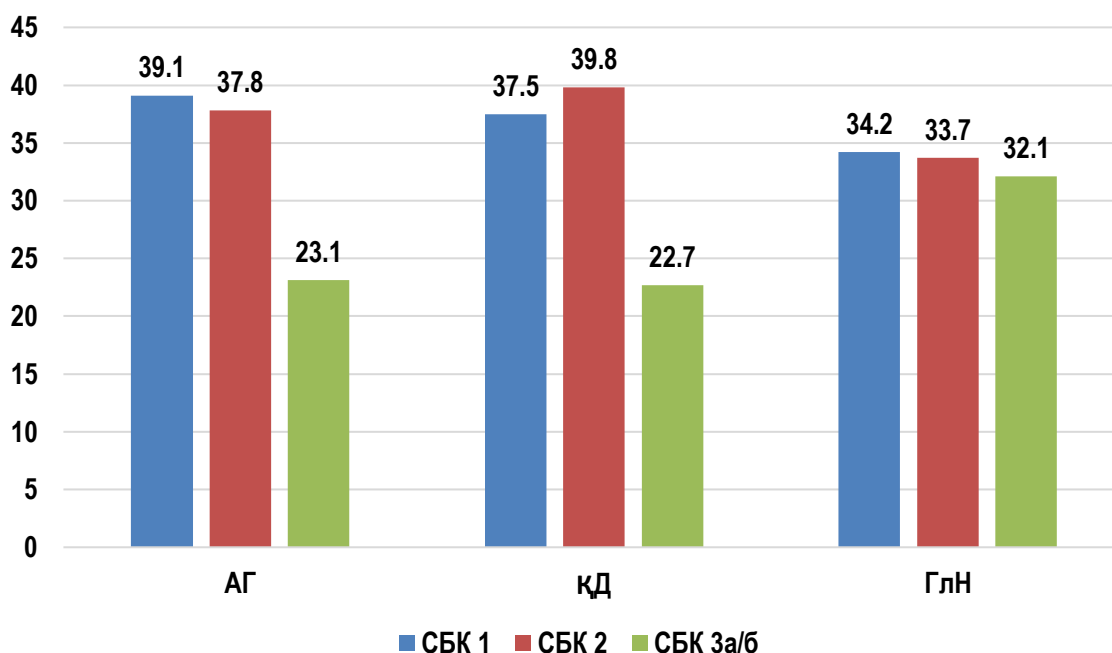
Тадқиқотнинг мақсади турли этиологияли СБК ларида кардиоренал синдром ривожланишини ўрганиш бўлганлиги учун 3 гуруҳни Сгн билан оғриган беморлар ташкил этиб, уларда нефропатия клиник белгилари яққол намоён бўлган, ва касалликнинг дастлабки 10 йиллигидаги беморлар жалб қилинган.

Тадқиқотнинг дастлабки босқичида барча беморларда қондаги цистатин С миқдориغا асосланиб, СКD-EPI формуласи ёрдамида БКФТ аниқланди ва улар орасида СБК клиник босқичлари учраш даражаси таҳлили ўтказилди (4.1-расм). Олинган натижалар креатинин асосида аниқланган БКФТ билан солиштириб кўрилди.



4.1-расм. Тадқиқотга жалб қилинганларда СБК клиник босқичлари учраш даражаси (%)

Кейинги босқичда гуруҳлар орасида СБК клиник даражаси учраш частотаси ўрганилган ва солиштирма таҳлил қилинган (4.2-расм).



4.2-расм. Тадқиқот гуруҳларида сурункали буйрак касаллиги клиник босқичлари учраш даражаси (Цистатин С асосида)

Диаграммадан кўриниб турибтики, СБК нинг 2 ва 3 босқичлари ҚД ва СГн гуруҳларида кўпроқ учраб, СБК 3 босқичи СГн билан оғриган гуруҳда энг юқори кўрсаткичга эга мос ҳолда ГК да 23,1%, 22,7% ва 31,2% ни ташкил этган ($p < 0,05$).

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда касаллик клиник белгилари сўраб суриштирилганда, буйрак фаолиятига ҳос белгилар деярли аниқланмаган ва аксарият ҳолларда юрак қон-томир патологияси беморлар шикоятда кузатилган. Шундан келиб чиқиб беморларда КРС нинг лаборатор инструментал кўрсаткичлари баҳоланди (4.1-жадвал).

Жадвалда келтирилган таҳлил натижаларидан хулоса қилиш мумкинки, тадқиқотга жалб қилинган беморларда юрак ва буйрак фаолиятини баҳоловчи лаборатор кўрсаткичлар тадқиқот гуруҳларидаги солиштирма таҳлилида деярли катта фарқлар аниқланмади.

4.1-жадвал

**Тадқиқотга жалб қилинган гуруҳларда юрак ҳолати ва буйрак
фаолиятини баҳоловчи лаборатор кўрсаткичлар солиштира таҳлили
натижалари**

кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=30	1 гуруҳ n=52	2 гуруҳ n=41	3 гуруҳ n=34	p*
Ўртача ёши, йил	48,1±1,4	52,4±1,5	50,3±1,8	44,7±2,1	<0,05
Жинс:					
Эркак,%	53,3±0,8	40,4±2,6	63,4±2,7	50±1,9	
Аёл ,%	46,7±1,3	59,6±2,1	36,6±2,8	50±1,9	<0,05
Касаллик давомийлиги, йил	-	4,8±0,5	4,7±0,8	9,1±1,1	<0,01
ТВИ кг/м.кв	25,7±1,0	27,7±0,7	29,7±0,9	26,4±0,8	<0,05
САБ, мм.с.у.	117,8±4,2	155,3±3,5	141,3±4,5	138,3±3,7	<0,05
ДАБ, мм.с.у.	78,4±3,4	113±1,2	92,4±2,2	91,7±2,4	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,3	5,8±0,8	7,8±0,9	5,6±0,4	<0,05
Триглицерид, ммоль/л	1,07±0,24	1,87±0,6	2,2±0,7	1,8±0,9	<0,05
Холестерин, ммоль/л	4,9±1,1	5,9±0,7	6,2±0,8	6,23±0,9	<0,05
ЗПЛП, ммоль/л	3,3±0,9	4,8±0,61	4,5±0,71	4,7±0,8	<0,05
ЗЖПЛП, ммоль/л	0,58±0,2	0,92±0,7	0,96±0,8	0,94±0,9	<0,05

ЗЮЛП, ммоль/л	1,5±0,19	1,02±0,4	1,08±0,5	1,26±0,6	<0,01
Мочевина, ммоль/л	3,7±0,9	8,7±0,7	8,4±0,8	19,2±1,8	<0,01
Креатинин, ммоль/л	84,1±2,9	109,3±7,2	104,9±8,1	229,4±18,8	<0,01

Изох: *- назорат гуруҳига нисбатан р кўрсаткичлари

Жадвалдан кўриниб турибтики, турли этиологияли СБК аниқланган беморларда ЮҚТ фаолияти бузилишига олиб келувчи хавф омиллари, жумладан ортиқча тана вазни, холестерин, ЗПЛП миқдори юқорилиги, ЗЮЛП миқдори камлиги, яққол намоён бўлган альбуминурия кўрсаткичлари мавжуд.

Турли этиологияли СБК мавжуд беморларда кардиоренал синдром ривожланиш хавфини башоратлаш мақсадида замонавий лаборатор маркерларнинг диогностик ва прогностик жиҳатларини таҳлил қилдик.

СБК негизида ривожланган КРС да юрак етишмовчилиги ривожланишини баҳоловчи лаборатор предикторларни аниқлаш мақсадида беморларнинг қон зардобиди натрийуретрик пептид, галектин 3 ва сийдикда нефрин ҳамда 4 тип коллаген миқдори аниқланди. Натижалар гуруҳлараро солиштирма таҳлил қилинди (4.2-жадвал).

4.2-жадвал

**СБК негизида ривожланган КРС да юрак етишмовчилиги
ривожланишини баҳоловчи лаборатор предикторлар аҳамиятининг
гуруҳлараро солиштирма таҳлили**

кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=30	1 гуруҳ n=52	2 гуруҳ n=41	3 гуруҳ n=34
---------------------	------------------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------

Галектин-3 (нг/мл)	8,6±0,9	11,4±0,7*	13,6±0,8**^	15,6±0,83**^^
NT-proBNP (пг/мл)	118,7±1,7	253,2±1,2*	236,7±0,9*^	301,8±0,8**^^

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан p кўрсаткичлари, бунда *-p<0,05, **-p<0,01; ^- гуруҳлараро p кўрсаткичлари, бунда ^-p<0,05, ^^p<0,01

Натрийуретрик пептиднинг юрак етишмовчилигини кўрсатувчи энг сезгир маркер эканлиги илмий тадқиқотларда исботлаб берилган. Бизнинг тадқиқотимизда жалб қилинган беморларда СЮК клиник жиҳатдан намоён бўлмаган бўлсада (манифест) миокарддаги ўзгаришлар лаборатор маркерларда намоён бўлганлигига гувоҳ бўлдик. Жадвалдаги кўрсаткичлардан кўриниб турибтики, СБК негизда юрак шикастланиши эҳтимоллиги жуда юқори бўлиб, NT-proBNP миқдори 1 гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,89 марта, 2- гуруҳда 1,8 марта, 3-гуруҳда эса 2,0 марта юқори (p<0,01).

Гарчи NT-proBNP бугунги кунда СЮЕ ташхисоти ва прогнози учун кенг қўлланилаётган ишончли лаборатор маркер бўлсада, олиб борилган кўп сонли тадқиқотлар Натрийуретрик пептид ошиши фақатгина юрак етишмовчилиги эмас балким бошқа патологик ҳолатларда ҳам ошиши мумкинлигини кўрсатмоқда. Жумладан анемиялар, гипоксия, буйраклар дисфункцияси ва ҳ.к.

Юқоридаги маълумотларга асосланиб СЮЕ да юрак фибрози жараёнини белгилаб берувчи яна бир маркер Галектин-3 кўрсаткичи аниқланди ва гуруҳларда солиштира таҳлил ўтказилди.

Галектин -3 кўрсаткичи назорат гуруҳимизда ўртача 8,6±0,9 нг/мл (min - 6,8, max 9,4) ни ташкил этиб, тадқиқот гуруҳларида унинг кўрсаткичи яққол ошмаган бўлсада, назорат гуруҳига нисбатан 1 гуруҳда 1,34 марта, 1 гуруҳда 1,2 марта ва 3 гуруҳда 1,6 марта ошганлиги аниқланди, (p<0,01).

Тадқиқот гуруҳларида аниқланган СБК ги манифест кечаётганлигини инобатга олиб, беморларда буйрак фаолияти бузилишининг эрта маркери сифатида сийдикда нефрин миқдори ва буйрак фиброзини баҳолаш мақсадида IV тип коллаген кўрсаткичлари аниқланди ва гуруҳлараро солиштирма таҳлил қилинди (4.3-жадвал).

4.3-жадвал

СБК негизида ривожланган КРС да буйрак фаолиятини

баҳоловчи лаборатор предикторлар аҳамиятининг гуруҳлараро солиштирма таҳлили

кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=30	1 гуруҳ n=52	2 гуруҳ n=41	3 гуруҳ n=34
Нефрин (сийдикда) нг/мл	1,7±0,9	6,9±0,7**	7,4±0,5**^	14,1±0,3**^^
Coll IV тип (сийдикда) мкг/л	21,2±1,3	29,7±1,1*	31,8±0,9*^	42,7±0,9**^

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан p кўрсаткичлари, бунда *-p<0,05, **-p<0,01; ^-гуруҳлараро p кўрсаткичлари, бунда ^-p<0,05, ^^p<0,01

Жадвалдаги кўрсаткичлар таҳлили шуни англатадики, нефропатия клиник белгилари аниқланмаган 1 ва 2 гуруҳда нефринурия кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада юқори, бунда АГ мавжуд беморларда 4,05 марта, 2 тур ҚД да 4,3 марта ошган (p<0,01). СГн мавжуд беморларда эса нефринурия назорат гуруҳига нисбатан 10,05 марта юқори эканлиги кузатилди.

Бу маълумотлардан хулоса қилиш мумкинки, нефринурія СБК ташхисотида (айниқса манифест кечаётган ҳолатларда), юқори прогностик аҳамиятга эга.

IV тип коллаген кўрсаткичлари солиштира таҳлилида ҳам ушбу кўрсаткичларнинг тадқиқот гуруҳларидаги миқдори назорат гуруҳига нисбатан ишончли юқори эканлиги аниқланди.

§4.2. Турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда буйрак фаолияти ва эхокардиография кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликлар таҳлили

СЮЕ ривожланишини баҳоловчи ва башоратловчи текшириш усулларида бири бу ЭХО-КГ бўлиб, биз ҳам турли этиологияли СБК аниқланган беморларга кардиоренл синдром ривожланишини баҳолаш ва башоратлаш мақсадида тадқиқотга жалб қилинган беморларда ЭХО-КГ текширувларни ўтказдик.

Маълумки бу ташхисот усулида СЮЕ ни баҳоловчи кўрсаткичлар бу чап қоринча ва чап бўлмача фаолиятини баҳоловчи тестлар бўлиб, чап бўлмача чап қоринчанинг фаолиятини тартибга солишда муҳим роль ўйнайди, чунки у юрак чиқарув ҳажмининг учдан бир қисмини таъминлайди. Чап қоринча камераси билан динамик боғлиқлигини ҳисобга олган ҳолда, чап бўлмача фаолияти одатда чап қоринчанинг систолик ва диастолик фаолиятидаги ўзгаришларни акс эттириши асослаб берилган.

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар тадқиқотларда сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда чап бўлмача дисфункцияси буйрак фаолияти томонидан мустақил равишда модуляция қилиниши мумкинлиги аниқланган. Бу ҳолат СБК билан боғлиқ бўлган бўлмача миопатиясининг белгиси бўлиши мумкин. Ўтказилган тадқиқотларда шундай хулоса қилинганки, юкламадан кейин трансмитрал қон оқими тезлиги (Е) билан

митрал ҳалқанинг тўқима доплерографиясидаги диастолик ҳаракат тезлиги (e') нисбати (яъни, юкламадан кейинги E/e') диастолик дисфункцияни аниқроқ диагностика қилиш ва сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда жисмоний юкламаларга паст толерантликни башорат қилиш имконини беради.

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда жисмоний чидамлиликнинг пасайиши кўп учрайди ва клиник жиҳатдан муҳим ҳисобланади, ҳамда юрак-қон томир хавфи юқори даражада бўлиши билан тўғридан-тўғри боғлиқ. Бундан ташқари, юрак томонидан юзага келадиган тузилиш ва функциядаги ўзгаришлар, хусусан — чап қоринчани гипертрофияси, қон томирлар қаттиқлигининг ошиши ва артериал гипертензия фонида ривожланувчи диастолик дисфункция — бу беморларда кардиореспиратор қобилятнинг сусайишига ҳисса қўшади.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда чап бўлмача ва қоринчада бўлган ўзгаришларни ўрганиш ва таҳлил қилиш мақсадида тинч ва юкламадан кейин ЭХО КГ ўтказилди.

Ўтказилган тадқиқотлар хулосаларидан келиб чиқиб биз ҳам беморларда тинчликдаги ва юкламадан кейинги ЭХО-КГ текширишларни ўтказдик ва уларнинг натижаларини гуруҳлар аро солиштирма таҳлил қилдик.

4.4 жадвалда тадқиқотга жалб қилинган гуруҳларда беморларнинг тинч ҳолатдаги ЭХО-КГ натижалари келтирилган.

Жадвалдаги кўрсаткичлар шуни таъкидлайдики, турли этиологияли СБК аниқланган беморларда тинчликда ўтказилган ЭХО-КГ кўрсаткичларидан трансмитрал қон оқими (E), митрал ҳалқанинг септал (ичкаридан) ва латерал (e_n) қисмларининг эрта диастолик ҳаракат тезлиги (e') ҳамда трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') да кучли бўлмаган патологик силжишлар аниқланган бўлса, ушбу беморларда СЮЕ яширин (преклиник) босқичини аниқлаш

мақсадида берилган юкламадан кейинги ЭХО-КГ кўрсаткичларида юқоридаги параметрларда яққол намоён бўлган силжишларни кўриш мумкин.

4.4-жадвал

СБК фонида ривожланган кардиоренал синдромда тинч ҳолатдаги ЭХО-КГ кўрсаткичларининг гуруҳлараро солиштирма таҳлили.

кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=30	1 гуруҳ n=52	2 гуруҳ n=41	3 гуруҳ n=34
ЎБ, мм	37.4±1.3	38,2±0,76*	37,5±1.1*	38,7±1,3*
ЧБ, мм	37.1±1.4	38,7±1.0**	38,2±1.2*	39,1±1.4**
ЎҚ, мм	26.4±1.3	27.8±1.3	26.2±1.4	32.4±1.2
ЎАСБ, мм.сим.уст	18.9±2.6	26,4±2.8**	23.7±2.5*	29.5±3.1**
ССХ, мл	61.2±3.2	65.1 ±1,9*	62.4±2,1*	67.6±2.5**
СДХ, мл	152.4±5.2	150.4±5.2*	143.7±4.6*	153.4±4.8*
ССЎ, мм	39.6±1.5	37.5±2.1*	35.4±1.5*	40.2±1.4*
СДЎ, мм	55.6±1.5	52.2±1.4*	48.4±1.2*	56.8±1.3
ЧҚҚОФ	53.6±1.5	54,5 ± 1.5*	53.6±1.3*	54.7±1.1*
Е	0,56	0,86**	0,87**	0,87**
е'	1,07	0,06***	0,061***	0,062***
Е/ е'	0,52	14,3***	14,2***	14,1***

Изоҳ: * - p<0,05., ** - p<0,01., *** - p<0,001.

Қисқартмалар; ЎБ-ўнг бўлмача, ЧБ-чап бўлмача, ЎҚ-ўнг қоринча, ЎАСБ-ўпка артериясидаги систолик босим, ССХ-сўнги систолик ҳажм, СДХ-сўнги диастолик ҳажм, ССЎ-сўнги систолик ўлчам, СДЎ-сўнги диастолик ўлчам, ЧҚҚОФ-чап қоринча қон қотиш фракцияси, Е-трансмитрал қон оқими, е'-митрал ҳалқанинг септал (ичкаридан) ва латерал (ён) қисмларининг эрта диастолик ҳаракат тезлиги.

Жадвалдаги кўрсаткичлар шуни таъкидлайдики, турли этиологияли СБК аниқланган беморларда тинчликда ўтказилган ЭХО-КГ кўрсаткичларидан ЧҚҚОФ кўрсаткичларида ҳар учала гуруҳ беморларида деярли катта фарқ аниқланмади ва назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирма таҳлил қилинганда ишончли фарқлар кузатилмади. Чап бўлмача ҳажм кўрсаткичи эса назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқ қилиб, мос ҳолда 1 гуруҳда $38,7 \pm 1.0$ мм, 2 гуруҳда $38,2 \pm 1.2$ мм ва 3 гуруҳда $39,1 \pm 1.4$ мм ни ташкил этди.

Чап бўлмача трансмитрал қон оқими (Е), митрал ҳалқанинг септал (ичкаридан) ва латерал (ён) қисмларининг эрта диастолик ҳаракат тезлиги (е') ҳамда трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (Е/е') да кучли бўлмаган патологик силжишлар аниқланди. Назорат гуруҳи билан солиштирма таҳлилда тадқиқот гуруҳлари кўрсаткичлари анча юқори бўлсада ЭХО-КГ меъёрий кўрсаткичларида Е/е' 14 дан ошмаслиги лозим. Тадқиқот гуруҳларида Е/е' кўрсаткичи норманинг юқори мезонидан ошганлиги гувоҳи бўлди.

Беморларда СЮЕ яширин кечиши мавжудлигини аниқлаш мақсадида юкламадан кейинги ЭХО-КГ текширишлари ўтказилди (4.5-жадвал).

4.5-жадвал

СБК фонида ривожланган кардиоренал синдромда юкламадан кейинги ЭХО-КГ кўрсаткичларининг гуруҳлараро солиштирма таҳлили.

кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=30	1 гуруҳ n=52	2 гуруҳ n=41	3 гуруҳ n=34
ЎБ, мм	37.4 ± 1.3	$38,2 \pm 0,76^*$	$37,5 \pm 1.1^*$	$38,7 \pm 1,3^*$
ЧБ, мм	37.1 ± 1.4	$38,9 \pm 1.0^{**}$	$38,7 \pm 1.2^*$	$39,4 \pm 1.4^{**}$
ЎҚ, мм	26.4 ± 1.3	29.4 ± 1.1	27.6 ± 1.3	30.4 ± 1.3
ЎАСБ, мм.сим.уст	18.9 ± 2.6	$26,4 \pm 2.8^{**}$	$23.7 \pm 2.5^*$	$29.5 \pm 3.1^{**}$

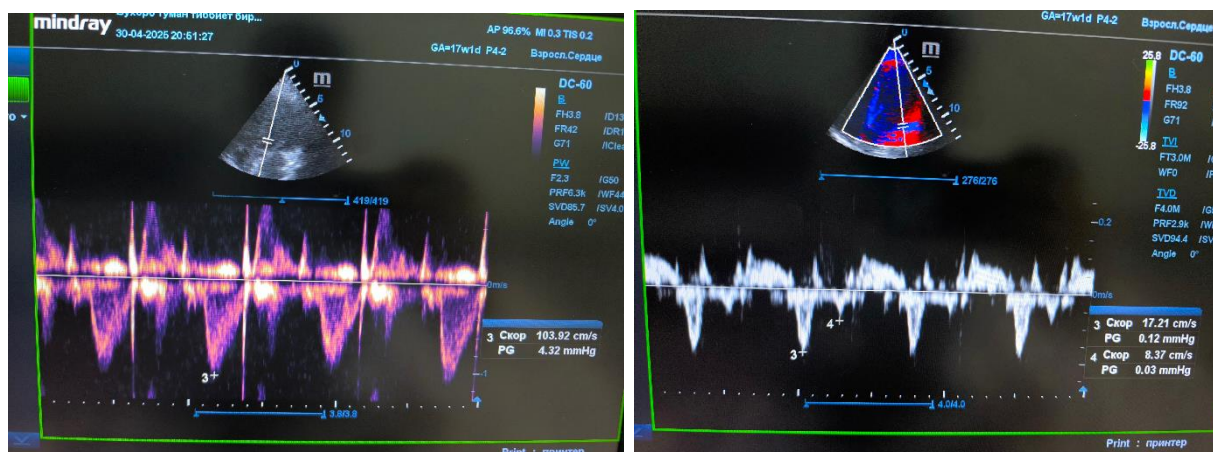
ССХ, мл	61.2±3.2	68.1 ±3.3*	62.4±3*	70.6±2.5**
СДХ, мл	152.4±5.2	150.4±5.2*	143.7±4.6*	153.4±4.8*
ССЎ, мм	39.6±1.5	37.5±2.1*	35.4±1.5*	40.2±1.4*
СДЎ, мм	55.6±1.5	52.2±1.4*	48.4±1.2*	56.8±1.3
ЧҚҚОФ	53.6±1.5	54,5 ± 1.5*	54.6±1.3*	54.9±1.1*
Е	0,47	0,85**	0,86**	0,87**
е'	1,17	0,052***	0,057***	0,05***
Е/ е'	0,41	16,3***	15,1***	17,4***

Изоҳ: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Қисқартмалар; ЎБ-ўнг бўлмача, ЧБ-чап бўлмача, ЎҚ-ўнг қоринча, ЎАСБ-ўпка артериясидаги систолик босим, ССХ-сўнги систолик ҳажм, СДХ-сўнги диастолик ҳажм, ССЎ-сўнги систолик ўлчам, СДЎ-сўнги диастолик ўлчам, ЧҚҚОФ-чап қоринча қон қотиш фракцияси, Е-трансмитрал қон оқими, е'-митрал ҳалқанинг септал (ичкаридан) ва латерал (ён) қисмларининг эрта диастолик ҳаракат тезлиги.

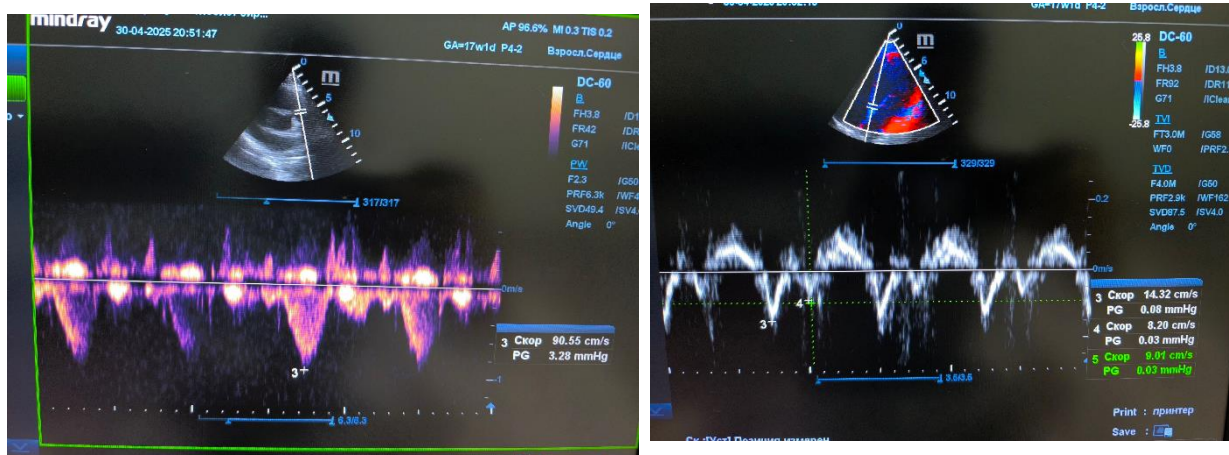
Айниқса бу кўрсаткичлар 3 (СГн) ва 1 (АГ) мавжуд беморларда кўпроқ аниқланган. Бу эса турли этиологияли СБК мавжуд беморларда СЮЕ ривожланиши эҳтимоллигини баҳолашда бу беморларда юкламали ЭХО КГ ўтказиш лозимлигини таъкидлайди.

4.4- ва 4.5-расмларда тадқиқотда жалб қилинган беморларда ЭХО КГ



тасвирларидан мисоллар келтирилган.

4.4- расм. Бемор Акрамова Г. 48 ёш. Тинч ҳолатдаги ЭХО КГ



4.5- расм. Бемор Акрамова Г. 48 ёш. Юкламадан кейинги ЭХО КГ

Шу тарзда, СБК бўлган беморларда жисмоний чидамлилиқ ва юрак-қон томир хавфини комплекс баҳолашда чап бўлмача деформация кўрсаткичларини интеграция қилиш долзарб ва патогенетик жиҳатдан асосланган ечимдир.

Буни янада чуқурроқ таҳлил қилиш мақсадида Е-трансмитрал қон оқими, е'-митрал ҳалқанинг септал (ичкаридан) ва латерал (ён) қисмларининг эрта диастолик ҳаракат тезлиги нисбатининг СБК фонида кардиоренал синдром ривожланишидаги прогностик аамиятини (AUC) ва айнан қайси ҳолатдаги (тинчлик ва юкламадан кейинги) ЭХО КГ кўпроқ аҳамиятли эканлиги — эхтимоллар нисбати (OR) орқали текширилди (4.6-жадвал).

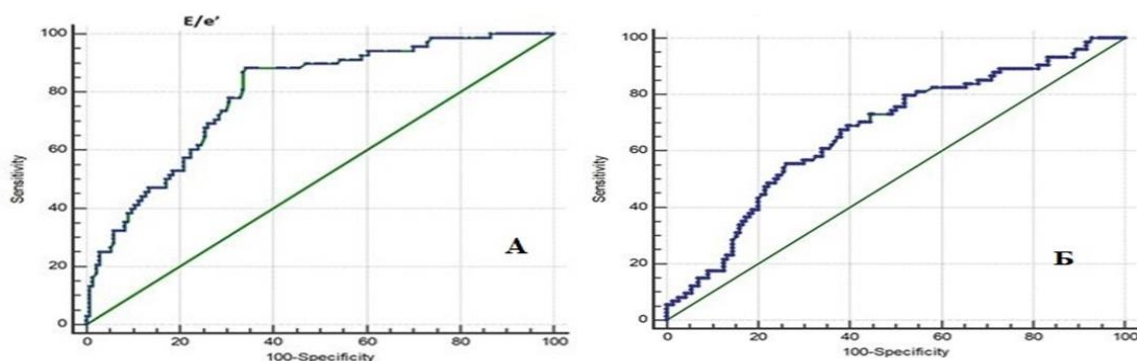
4.6-жадвал.

Е-трансмитрал қон оқими, е'-митрал ҳалқанинг септал (ичкаридан) ва латерал (ён) қисмларининг эрта диастолик ҳаракат тезлиги нисбатининг кардиоренал синдром ривожланишида прогностик аҳамияти

Кўрсаткичлар	AUC	SE	OR	95%CI	P
Тинч ҳолатдаги ЭХО КГ даги Е/ е'	0,69	0,03	2,1	0,61-0,74	<0.01
Юкламадан кейинги ЭХО КГ даги Е/ е'	0,81	0,02	6.4	0,75-0,83	<0.001

4.6- жадвалда келтирилганидек, ЭХО-КГ даги E/e' кўрсаткичи турли этиологияли СБК ларида кардиоренал синдром, яъни СЮЕ ривожланишини башоратлаш еки манифест кечиш даврида ташхислашда прогностик ахамияти юқори даражада (мос равишда, $AUC=0,69$ ва $AUC=0,81$) эканлиги аниқланди.

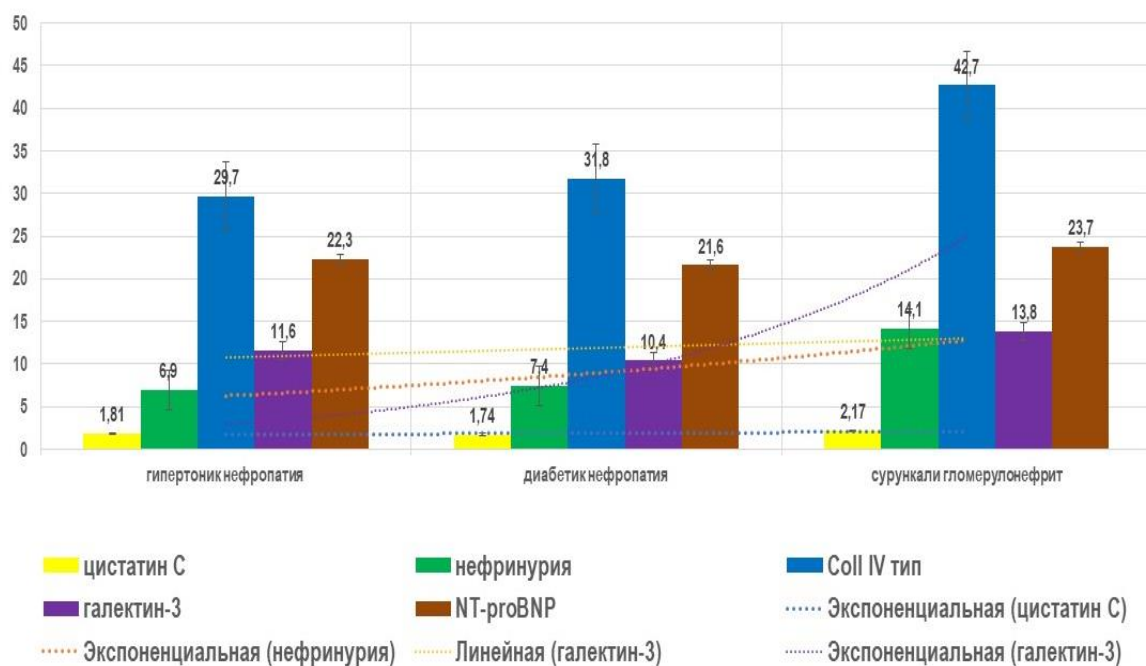
ЭХО-КГ даги E/e' кўрсаткичининг СБК да кардиоренал синдром ривожланишидаги прогностик самарадорлиги юкламадан кейинги ҳолатда юқорироқ эканлиги тадқиқот давомида амалга оширилган ROC анализи текшируви орқали ҳам аниқланди (4.6-расм)



4.6- расм. ЭХО-КГ даги E/e' кўрсаткичининг сурункали юрак етишмовчилиги ривожланишидаги прогностик самарадорлигини ROC эгри чизиғи орқали текшируви (А. Юкламан кейинги, Б. Тинч ҳолатдаги)

§4.3. Турли этиологияли сурункали буйрак касаллигининг кардиоренал синдром ривожланишдаги прогностик кўрсаткичлар таҳлили ва эрта ташхисот мезонлари

Тадқиқот натижалари асосида турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги аниқланган беморларда кардиоренал синдром ривожланишини эрта ташхислаш предикторларини аниқлаш мақсадида лаборатор ва инструментал текшириш кўрсаткичлари орасидаги солиштирма баҳолаш ва корреляцион боғлиқликлар таҳлилинини ўтказдик.



Буйрак ва миокард фаолиятини баҳоловчи сезгир тестлар ҳисобланган нефринурия ва натрийуретрик пептид В кўрсаткичлари, фиброз даражасинини баҳоловчи галектин 3 ва 4 тип коллаген кўрсаткичлари орасида боғлиқлик таҳлили ўтказилди (4.7- расм).

4.7-расм. Турли этиологияли СБК ларида кардиоренал синдром ривожланиши лаборатор маркерлари орасидаги боғлиқликлар

Турли этиология СБК ларида кардиоренал синдром, яъни буйрак фаолияти бузилиши фонида сурункали юрак етишмовчилиги ривожланишини эрта ташхислаш ёхуд башоратлашда юрак ва буйрак фаолиятидаги патологик ўзгаришларни эрта даврларда аниқлаш имконини берувчи лаборатор маркерларнинг кўрсаткичлари солиштирма таҳлили шуни кўрсатдики, буйрак фаолиятини нефринурия барча тадқиқот гуруҳларида яққол намоён бўлиб унинг ошиш даражаси ва юрак тўқимаси фаолиятини баҳоловчи кўрсаткич ҳисобланган натрийуретрик пептид В (NT-proBNP) кўрсаткичлар орасида тўғри мусбат корреляцион боғлиқлик кузатилди ($r=0,48$; $p<0,01$). Шунингдек

буйракда фиброз даражасини кўрсатувчи IV тип коллаген ва юрак тўқимаси фиброзини баҳоловчи галектин -3 кўрсаткичлари орасида ҳам кучсиз мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,34$; $p<0,01$).

Цистатин С нинг қон зардобидаги кўрсаткичи бир пайтнинг ўзида ҳам буйрак, ҳам юрак фаолиятини баҳоловчи лаборатор маркер сифатида қўлланилади. Шундан келиб чиқиб, тадқиқот гуруҳларида галектин-3 ва NT-proBNP миқдори ва Цистатин С кўрсаткичи орасидаги боғлиқликлар таҳлили ўтказилди .

Цистатин С ва галектин-3 кўрсаткичлари орасида кучсиз тўғри пропорционал боғлиқлик ($r=0,31$; $p<0,01$) ва цистатин С ҳамда ва NT-proBNP орасида ҳам тўғри пропорционал боғлиқлик ($r=0,42$; $p<0,001$) кузатилди.

Нефринурия кўрсаткичи ошиб бориши Галектин-3 миқдори юқорилиги билан параллел кечди ва улар орасида кучсиз тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r =0,479$, $p<0,01$).

Турли этиологияли СБК фонида ривожланган кардиоренал синдромда манифест кечаётган СЮЕ ни башоратлашда аҳамиятли бўлган ЭХО КГ кўрсаткичлардан E/e' ни қўллаш самарадорлиги асослаб берилди. Бу кўрсаткичнинг прогностик аҳамиятини чуқурроқ таҳлил қилиш мақсадида унинг клиник-лаборатор кўрсаткичлар билан корреляцион боғлиқликларни ўргандик (4.7- жадвал).

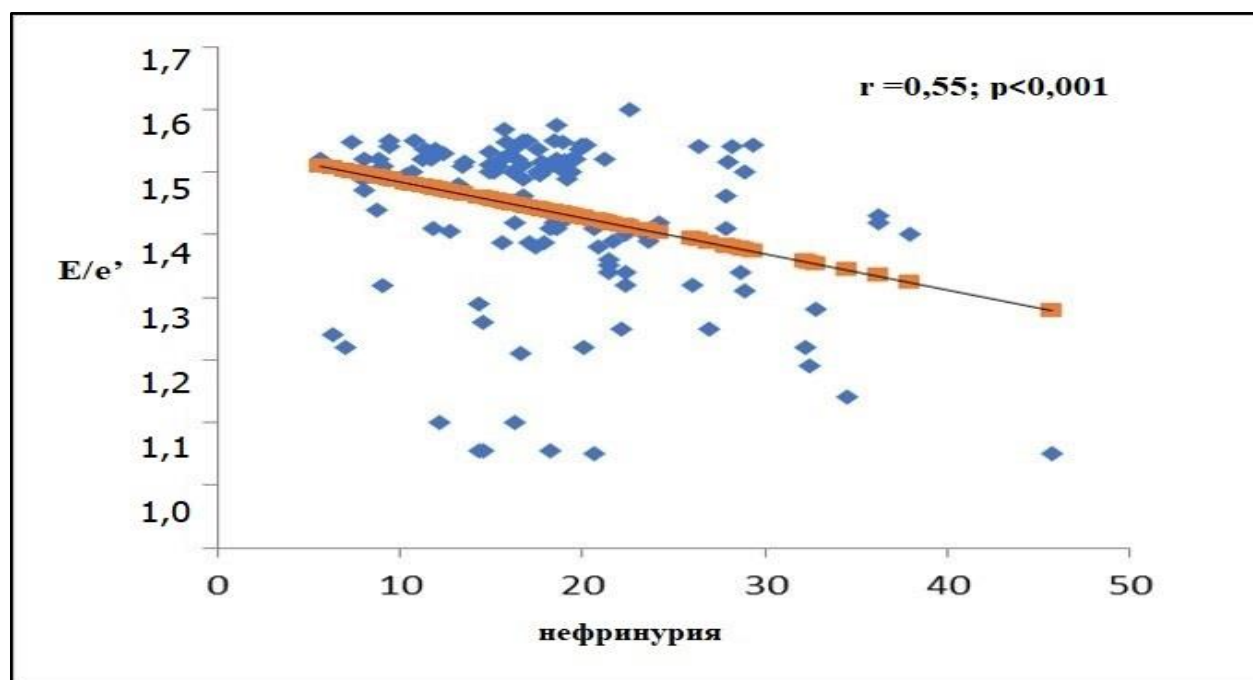
Жадвалда келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') турли этиологияли СБК лари ренокардиал синдром ривожланишини башоратлашда энг муҳим прогностик предиктор бўлиб, бу кўрсаткич ва лаборатор маркерлар орасида ишончли корреляцион боғлиқликлар мавжуд. Жумладан юқори даражадаги корреляцион боғлиқлик барча гуруҳларда E/e' ва цистатин С орасида ($r=0,5$, $p<0,01$), БКФТ орасида (мос ҳолда 1 гуруҳда = $-0,492$; 2 гуруҳда = $-0,445$ 3 гуруҳда = $-0,512$).

Турли этиологияли СБК фонида ривожланган кардиоренал синдромда манифест кечаётган СЮЕ ни башоратлашда ЭХО КГ даги E/e' кўрсаткичнинг лаборатор маркерлар билан корреляцион боғлиқлиги таҳлили

кўрсаткичлар	1 гуруҳ	2-гуруҳ	3-гуруҳ
	E/e'		
ТВИ кг/м.кв	0,317	0,316	0,278
САБ, мм.с.у.	0,312	0,197	0,271
ДАБ, мм.с.у.	0,168	0,154	0,150
Цистатин С	0,504	0,502	0,516
БКФТ	-0,492	-0,445	-0,512
ЗЖПЛП, ммоль/л	0,231	0,213	0,294
ЗЮПЛП, ммоль/л	-0,194	-0,182	-0,211
Альбуминурия Мг/г	0,315	0,276	0,342
Нефринурия нг/мл	0,558	0,543	0,601
Галектин -3 нг/мл	0,411	0,397	0,448
IV тип коллаген Мкг/л	0,214	0,197	0,355
NT-proBNP нг/мл	0,417	0,395	0,488

Ишончли мусбат корреляцион боғлиқликлар галектин-3 ва E/e' кўрсаткичлари орасида аниқланди. Бу кўрсаткичларининг СБК мавжуд беморларда СЮЕ (ренокардиал синдром) преклиник даври мавжудлиги ҳамда ушбу маркер ёрдамида юрак функционал ҳолатини баҳолаш башоратлашни имконияти борлигини тасдиқлайди. Бинобарин шундай экан галектин-3 ва трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') ни ташхисий мезон сифатида СБК негизида ривожланган КРС мавжуд беморларда СЮЕ да беморлар ҳолатини баҳолашда кенг фойдаланиш мақсадга мувофиқ.

ЭХОКГ даги E/e' кўрсаткичларининг нефропатия даражаси билан боғлиқлигини ўрганиш мақсадида, ушбу кўрсаткичларнинг нефринурия билан корреляцион боғлиқликлари таҳлили ўтказилган энг юқори даражадаги мусбат корреляцион боғлиқлик айнан ушбу 2 кўрсаткич орасида кузатилди (4.8-расм).



4.8-расм. СБК негизида КРС ривожланишини башоратлашда нефринурия ва трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') орасидаги ўзаро боғлиқлик.

Трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') кўрсаткичи ва нефринурия миқдори орасида кучли тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланган ($r = 0,55$ $p < 0,001$).

Олиб борилган тадқиқот натижаларига асосланиб, турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги аниқланган беморларда кардиоренал синдром ривожланишини эрта ташхислаш ва башоратлашда ташхисотнинг ишончли предикторларини аниқлаш мақсад қилиб қўйилган эди. Мақсад ва вазифалардан келиб чиқиб тадқиқотга жалб қилинган гипертоник нефропатия, диабетик нефропатия ва сурункали гломерулонефрит ташхиси қўйилган беморларда буйрак ва юрак фаолиятини баҳоловчи қатор лаборатор ва инструментал маркерлар аниқланди, уларнинг натижалари гуруҳлараро солиштирма таҳлил қилинди. Кўрсаткичлар орасидаги корреляцион боғлиқликлар ўрганилди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики гипертоник ва диабетик нефропатияда (касалликнинг дастлабки 5 йили давомида) СБК ва СЮЕ манифест ёхуд преклиник шаклда кечиб, ҳар иккала касаллик лаборатор, инструментал кўрсаткичлар асосида ташхислашга эришилади.

БКФТ ва альбуминурия даражасига асосланиб ташхисланган СБК да кардиоренал синдром келиб чиқиши ва СЮЕ ривожланишини баҳолашда лаборатор маркерлардан нефринурия, галектин-3 ва натрийуретик пептид В кўрсаткичлари, инструментал текширишлардан ЭХО КГ даги трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') кўрсаткичи юқори даражадаги прогностик ва диагностик аҳамиятга эга эканлиги аниқланди.

Турли этиологияли СБК мавжуд беморларда кардиоренал синдром ривожланиши олдини олиш, СЮЕ эрта ташхислаш асосида самарали даво олиб бориш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш, ўлим ва ногиронликни

камайтириш, ташхисот ва давони такомиллаштириш асосида иқтисодий самарадорликка эришиш имконияти мавжуд.

Шуни инобатга олиб биз тадқиқот натижалари асосида турли этиологияли СБК мавжуд беморларда СЮЕ эрта ташхислаш предикторларини таклиф этиш асосида кардиоренал синдромни башоратлаш босқичларини ишлаб чиқдик (4.9- расм).



4.9-расм. Турли этиологияли СБК да КРС ривожланиши ва СЮЕ ни эрта аниылашнинг босқичли алгоритми.

ХОТИМА

Турли этиологияли СБК да КРС муаммоси ер юзидаги барча мамлакатлар учун аҳамияти ошиб бораётган долзарб муаммога айланмоқда.

Кардиоренал синдром (КРС)- бу юрак ва буйракнинг ўзаро бир-бирига боғлиқ бўлган патологик ҳолати бўлиб, бунда органлар системасининг бирида бўлган ўткир ёки сурункали фаолият бузилиши натижасида бошқа органлар системасида ўткир ёки сурункали фаолият бузилишига сабаб бўлади КРС шифокорнинг кундалик амалиётида тез-тез учраб турадиган ҳамда 25 та энг кенг тарқалган клиник синдромлар рўйхатида етакчи ўринларни эгаллайди. Бугунги кунда буйрак ва юрак қон томир тизими касалликлари бирга келиши ва бир- бирини кучайтириши, ривожланган мамлакатлар аҳолисининг деярли 15% да учрайди ва унинг оқибатида келиб чиқадиган асоратлар, беморлар орасидаги ногиронлик ва ўлим ҳолатларининг юқорилиги билан характерланади. Юрак қон томир тизими касалликлари ва буйрак хасталиклари ер юзи аҳолиси орасида кенг тарқалган бўлиб, кўпинча бирга учрайди ва ўлим хавфини оширади, асоратлар хавфини кучайтиради. Сурункали буйрак касаллиги (СБК) юрак қон томир касалликлари ривожланишига олиб келувчи мустақил хавф омили сифатида эътироф этилди ва аҳоли орасида СБК ни эрта аниқлаш, даволаш кардиоваскуляр патология учраш даражасини камайишига олиб келиши асосланди.

КРС турли хил ўткир ва сурункали бузилишларни ўз ичига олади, бунда бирламчи зарарланган орган юрак ёки буйрак бўлиши мумкин. Юрак ва буйрак етишмовчилигининг ривожланиш вақти ва патофизиологик ўзгаришларга асосланиб кардиоренал синдромнинг 5 та тури тавсифланади (Резник Е.В., Никитин И.Г., 2019).

Буйраклар муҳим метаболик жараёнлар, гуморал тизимнинг тартибга солиниши ва микроциркуляция жараёнларида иштирок этувчи орган сифатида

турли юрак-қон томир касалликлари таъсирига учрайди ва уларнинг шаклланиши ҳамда тараққиётига таъсир кўрсатади (Ипэн Чжан, Юэ Цзян, Вентао Ян, 2021).

Юрак-қон томир касалликларида буйрак шикастланишини эрта аниқлаш зарурати хавфни баҳолаш, беморларни бошқариш стратегия ва тактикасини ишлаб чиқиш учун асос бўлди. "Кардиоренал" ёки "ренокардиал синдром" атамаси эса сўнгги йилларда кенг қўлланила бошлади. Бу фақат ўзаро оғирлашув синдроми эмас, балки турли патогенез омиллари умумий механизмларнинг фаоллашувига олиб келадиган комплекс ҳолат ҳисобланади.

Сўнгги бир неча йил ичида, кардиоренал синдромнинг эрта ва аниқ ташхисига эришиш учун турли хил биомаркерлар текширилди (Галло Г., Ланза О., 2023). Юрак-қон томир ва буйрак тизимлари ўртасидаги патофизиологик ўзаро таъсирлар ва тескари алоқа механизмлари мураккаб ва икки томонлама бўлиб, сунги йилларда жуда катта кизикишларга сабаб бўлмоқда (Macchia T.L., Cuppari C., Ceravolo, M.D., 2021). КРС учун эпидемиология, патофизиология, диагностика воситалари ва даволаш усуллари ҳар томонлама кўриб чиқиш зарурати Америка Юрак Ассоциациясининг юрак-қон томир касалликларида буйракларнинг роли бўйича кенгаши томонидан аниқланди (Rangasvami J., Bhalla V., Bler J. E., et.al., 2019).

Турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдром ривожланиши предикторлари ва касалликни эрта ташхислаш орқали биз керакли даволаш тактикасини ўз вақтида бошлаш, асоратларнинг ривожланишига йўл қўймаслик ва энг асосийси ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради. Ҳозирги вақтда юрак ва буйрак шикастланишининг аниқ, жуда ишончли ва ўзига хос қўплаб биокимёвий текширув усуллари мавжуд бўлиб, бу текширув усуллари амалиётга кенг тадбиқ этиш орқали КРС ни эрта ташхислаш мумкин. Аҳоли орасида юрак ва буйрак касалликларининг прогрессияланишини ва КРС ривожланишини

секинлаштиришга қаратилган дастурларни ишлаб чиқиш кейинги истиқболли йўналиш бўлиши керак.

Тадқиқотнинг объекти сифатида биринчи босқичда 2021-2023 йилларда Бухоро вилоят минтақавий филиали Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро вилоят минтақавий филиалида даволанган 110 нафар беморлар касаллик тарихларининг ретроспектив тахлили ўтказилди. Иккинчи босқичда юқорида қайд этилган тиббиёт марказида амбулатор ва стационар даволанган, СЮЕ клиник белгилари мавжуд бўлмаган, турли этиологияли СБК мавжуд беморлар ва Бухоро ВКТТМ нефрология бўлимида даволанган сурункали гломерулонефрит ташхиси қўйилган жами 127 нафар беморлар комплекс текширилган. Назорат гуруҳи сифатида 30 кўнгилли соғлом шахслар олинган.

Сурункали юрак етишмовчилигининг ривожланиши ва юрак зарб ҳажмининг янада пасайиши билан буйрак қон оқими шунчалик пасаядики, буйрак перфузион босими ва филтратсион ҳажми камаяди, бу эса коптокчлар фильтрация тезлигининг пасайишига олиб келади.

Шунингдек, ангиотензин II коптокча ичи босимининг ошиши, коптокчалар базал мембранасининг ўтказувчанлиги ва унинг манфий зарядини йўқотиши туфайли альбуминурия ва протеинурия ривожланишига сабабчи бўлади. Плазма оксилларини ва каналчалар бўшлиғини ҳаддан ташқари кўп қабул қилиш проксимал каналчаларнинг эпителиал ҳужайралари томонидан реабсорбциянинг кучайишига, ҳужайралар цитоплазмасида оксилларнинг тўпланишига олиб келади, натижада лизосомаларнинг шишиши ва базал мембраналарнинг ёрилишига сабаб бўлади. Бу эса ўз навбатида каналчалар фаолиятининг бузилиши ва плазма оксилларининг интерстициал тўқимага киришига олиб келади. Бу яллиғланиш ва вазоактив генларнинг фаоллашишига ва яллиғланиш медиаторларининг ишлаб чиқарилишига сабаб бўлади. Улар моноцитлар ва Т-лимфоцитларни интерстициал бўшлиққа киритади, бу эса ўз

навбатида фибробластларнинг фаоллашишига, хужайрадан ташқари матрицанинг синтезига, интерцитсиал фиброз ва нефросклерознинг ривожланишига олиб келади. Фибробластларнинг фаоллашувига ишемия ривожланиши билан каналчалар атрофи томирларининг вазоконструкцияси ҳам ёрдам беради. Бундан ташқари, ангиотензин II копкокчалар мезангиал хужайраларнинг гиперплазиясини келтириб чиқаради, трансформацион ўсиш омилени β ишлаб чиқаришни рағбатлантиради, унинг таъсири остида хужайрадан ташқари матрица компонентларининг синтези кучаяди, бу эса гломерулосклерознинг ривожланишига олиб келади[36;30-35-б]. Ангиотензин II дистал каналчалар ва йиғувчи каналлар даражасида натрийнинг реабсорбциясини ва шиш синдромини ривожланишига ёрдам берадиган альдостерон синтези ва ишлаб чиқарилишини кучайтиради. Бундан ташқари, альдостерон сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда бириктирувчи тўқималарнинг кўпайишига ёрдам беради, бу эса буйрак фибрози ва гломерулосклерознинг ривожланишига сабаб бўлади.

Бугунги кунда КРС ривожланиш патогенези мураккаб мультифакторли хусусиятга эга эканлиги дунё миқёсида олиб борилаётган тадқиқот ишлари натижалари билан асослаб берилмоқда.

Дунёда сурункали касалликлар, шу жумладан, сурункали буйрак касаллиги аҳоли саломатлиги ва мамлакатнинг иқтисодий ҳолатига салбий таъсир кўрсата оладиган ижтимоий долзарб муаммолардан бири саналади. Бугунги кунда буйрак ва юрак қон томир тизими касалликлари бирга келиши ва бир- бирини кучайтириши (кардиоренал синдром- КРС), ривожланган мамлакатлар аҳолисининг деярли 15% да учрайди ва унинг оқибатида келиб чиқадиган асоратлар, беморлар орасидаги ногиронлик ва ўлим ҳолатларининг юқорилиги билан характерланади. СБК мавжудлиги соғлиқни сақлаш тизимида кетадиган харажатларни кескин оширади, беморлар функционал ҳолатларига салбий таъсир кўрсатиб, уларнинг ҳаёт сифатини кескин камайтиради.

Жаҳондаги аҳолиси популяциясида олиб борилган кузатувларда сурункали буйрак касаллигининг кенг тарқалганлиги юрак қон томир касалликлари ва қандли диабет учраш даражаси билан чамбарчарс боғлиқ эканлигини кўрсатмоқда (Моисеев В.С., Мухин Н.А., 2018). СБК ЮҚТ касалликлари ривожланишига олиб келувчи мустақил хавф омили сифатида эътироф этилди ва аҳоли орасида СБК ни эрта аниқлаш, даволаш кардиоваскуляр патология учраш даражасини камайишига олиб келиши асосланди. Охирги йигирма йилда юрак қон-томир касалликларини даволашда эришилган ютуқларга қарамасдан, ушбу оғир асорат ҳамон охиригача ўрганилмаган клиник муаммо бўлиб қолмоқда [28;521-525-б]. СЮЕ билан боғлиқ бўлган молиявий харажатлар бир йилда миллиардлаб долларларда баҳоланади. Замонавий фармако-экономик харажатлар таҳлили натижалари шуни кўрсатадики, Европа мамлакатлари ва АҚШда КРС даволашда кетган маблағлар улуши 1% дан 2% гача бўлган соғлиқни сақлаш бюджетини ташкил қилиб, бу барча ёмон сифатли ўсмаларни даволашдаги маблағлардан беш маротаба кўпдир. Шу билан бир қаторда КРС чалинган беморларни шифохонада даволанишлари сони жуда юқори ва у янада ўсиб бормоқда.

Бундай ёндашиш диализга мухтожлик даврини сезиларли орқага суриш имкониятини яратади ва бу тиббиётда ўта долзарб муаммо ҳисобланади.

Шу ўринда таъкидлаш жоизки, ушбу ноиммунологик механизмларнинг юрак-қон томир бузилишлари ривожланишига таъсири асосан клиник жиҳатдан яққол намоён бўлган СБКга чалинган беморларда ўрганилган. Шу билан бирга, буйрак функциясининг субклиник шаклдаги бузилишлари терапевтик йўналишдаги шахсларда юрак-қон томир хавфини баҳолашда ҳали ҳам етарлича ўрганилмаган. Ретроспектив таҳлилда СЮЕ ташхиси қўйилган 110 нафар бемор касаллик тарихлари таҳлили ўтказилди. Касаллик тарихи бўйича беморлар ёши, жинси, СЮЕ клиник функционал даражалари, қон таҳлиллари асосида БКФТ ва СБК клиник босқичлари (креатинин кўрсаткичи

асосида СКD-EPI формуласи ёрдамида аниқланди).

Ретроспектив ўрганилган касаллик тарихи бўйича эркаклар 45,4% (n=50) ва аёллар 54,6% (n=60) ни ташкил этди. Беморларнинг ўртача ёши $53,8 \pm 0,92$.

Касаллик тарихига келтирилган маълумотлар ва қўйилган ташхис асосида СЮЕ га олиб келувчи асосий этиологик омиллар таҳлили ўтказилди.

Ўрганилган касаллик тарихи натижалари бўйича СЮЕ нинг II ва III функционал синфларида СБК нинг 1 ва 2 клиник даражалари учраши устунлик қилган бўлса (мас ҳолда СЮЕ II да СБК 1 босқичи 57,7 % СБК 2 босқичи 34,6 % ни, СЮЕ III да эса СБК 1 босқичи 45,3% СБК 2 босқичи 37,7 % ни ташкил этган). СЮЕ нинг IV функционал синфида эса СБК нинг 2 ва 3а/б босқичлари учраш даражаси устунлик қилган, бу мас ҳолда СБК 2 босқичи 48,4 %, СБК 3 клиник босқичи 38,7% ни ташкил этган ($p < 0,05$). Бу ҳолат юрак етишмовчилиги ва СБК ривожланиш даражаси орасида мусбат корреляцион боғлиқлик борлигини кўрсатди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, СЮЕ негизидаги кардиоренал синдромда нефропатия ривожланиши даражаси ва клиник кечиш оғирлиги СЮЕ ривожланишига олиб келаятган хавф омилларига боғлиқдир. Бунда ЮИК, кардиомиопатия ва полиморбид ҳолатлар СБК ривожланиши учун ишончли хавф омили эканлиги қайд этилди (38.6% ва 24.2%, $p < 0,05$). Артериал гипертензия СЮЕ ривожланишида мустақил хавф омили ҳисоблансада КРС ривожланишида унинг аҳамияти ЮИК нисбатан камроқ бўлди, аммо унинг артериал гипертония билан қўшилиб келган полиморбид ҳолати эса КРС ривожланишида кўпроқ кузатилиши қайд этилди (мас равишда 19,4% ва 30,3%, $p < 0.01$).

Ўтказилган солиштирма ретроспектив таҳлил СЮЕ мавжуд беморларда нефропатия ривожланиши (яъни КРС) юрак етишмовчилигини келтириб чиқараётган этиологик хавф омили хусусиятларига боғлиқ эканлигини кўрсатди. СЮЕ мавжуд беморларда буйрак фаолияти бузилиши, яъни

кардиоренал синдром ривожланишини баҳолаш мақсадида ўтказилган ретроспектив тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, СЮЕ ФС ўсиб бориши билан СБК учраш даражаси ва клиник босқичлари ҳам кўп учрайди.

СЮЕ да кардиоренал синдром ривожланиш даражаси юрак фаолияти бузилишига олиб келган этиологик омилга боғлиқ, яъни полиморбидлик ҳолатида СБК оғир клиник даражалари кўпроқ учрашига гувоҳ бўлди. Бундан хулоса қилиш мумкинки, СЮЕ мавжуд беморларда буйрак фаолияти бузилиши асосий касалликни келтириб чиқарган этиологик омилларга боғлиқ бўлиб, улар ўз навбатида буйрак шикастланиши учун хавф омили ролини ўйнайди.

Ёш ва жинс аспектидаги таҳлилларда ёш ўғайиб бориши сайин КРС учраш даражаси ошиб борганлиги кузатилган бўлса, жинс аспектида ишончли фарқлар аниқланмади.

Лаборатор маркерлар таҳлили натижаларини ўрганишда аниқландики, холестерин, сийдик кислота, мочевино ва креатинин миқдори СЮЕ ва СБК клиник босқичларига мос ҳолда ошиб борган.

Кардиоренал синдром учун характерли бўлган альбуминурия кўрсаткичи СЮЕ деярли барча ФС ларида ўртача А2 даражада намоён бўлганлиги кузатилди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичида (проспектив) ўтказилган илмий изланишлар таҳлили келтирилган бўлиб, бунда турли этиологияли СБК аниқланган беморларда кардиоренал синдром ривожланиш жиҳатлари баҳоланди.

Турли этиологияли СБК да КРС ўрганилганлиги мақсад қилинганлиги учун асосий гуруҳдаги 127 нафар беморлар (эркаклар 64 нафар, аёллар 63 нафар) 3 гуруҳга бўлинган: 1 гуруҳга гипертоник нефропатия аниқланган беморлар киритилган бўлиб, улар $40,9 \pm 2,1\%$ ($n=52$)ни, 2 гуруҳга диабетик нефропатия аниқланган $32,3 \pm 2,0\%$ ($n=41$) беморлар ва 3 гуруҳга сурункали гломерулонефрит (СГн) аниқланган $26,8 \pm 1,9\%$ ($n=34$) беморлар киритилган. 1

–гуруҳ беморларнинг ўртача ёши $52,4 \pm 1,5$ ни, касаллик давомийлиги эса $4,7 \pm 0,5$ йилни, 2- гуруҳда ўртача ёш $50,3 \pm 1,8$ ва касаллик давомийлиги $4,5 \pm 0,8$ йилни, 3- гуруҳда эса ўртача ёш $44,7 \pm 2,4$ ва касаллик давомийлиги $9,1 \pm 0,9$ йилни ташкил этган. Назорат гуруҳини 30 нафар соғлом шахслар ташкил этиб, ўртача ёш $48,3 \pm 1,9$ ни ташкил этган.

Натрийуретрик пептиднинг юрак етишмовчилигини кўрсатувчи энг сезгир маркер эканлиги илмий тадқиқотларда исботлаб берилган. Бизнинг тадқиқотимизда жалб қилинган беморларда СЮК клиник жиҳатдан намоён бўлмаган бўлсада (манифест) миокарддаги ўзгаришлар лаборатор маркерларда намоён бўлганлигига гувоҳ бўлдик. Жадвалдаги кўрсаткичлардан кўриниб турибтики, СБК негизида юрак шикастланиши эҳтимоллиги жуда юқори бўлиб, NT-proBNP миқдори 1 гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,27 марта, 2- гуруҳда 1,2 марта, 3-гуруҳда эса 1,51 марта юқори ($p < 0,01$). СЮЕ ривожланишини баҳоловчи ва башоратловчи текшириш усулларида бири бу ЭХО-КГ бўлиб, биз ҳам турли этиологияли СБК аниқланган беморларга кардиоренл синдром ривожланишини баҳолаш ва башоратлаш мақсадида тадқиқотга жалб қилинган беморларда ЭХО-КГ текширувларни ўтказдик.

турли этиологияли СБК аниқланган беморларда тинчликда ўтказилган ЭХО-КГ кўрсаткичларидан ЧҚҚОФ кўрсаткичларида ҳар учала гуруҳ беморларида деярли катта фарқ аниқланмади ва назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирма таҳлил қилинганда ишончли фарқлар кузатилмади. Чап бўлмача ҳажм кўрсаткичи эса назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқ қилиб, мос ҳолда 1 гуруҳда $38,7 \pm 1,0$ мм, 2 гуруҳда $38,2 \pm 1,2$ мм ва 3 гуруҳда $39,1 \pm 1,4$ мм ни ташкил этди.

Чап бўлмача трансмитрал қон оқими (Е), митрал ҳалқанинг септал (ичкаридан) ва латерал (ён) қисмларининг эрта диастолик ҳаракат тезлиги (e') ҳамда трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') да кучли бўлмаган

патологик силжишлар аниқланди. Назорат гуруҳи билан солиштирма таҳлилда тадқиқот гуруҳлари кўрсаткичлари анча юқори бўлсада ЭХО-КГ меъёрий кўрсаткичларида E/e' 14 дан ошмаслиги лозим. Тадқиқот гуруҳларида E/e' кўрсаткичи норманинг юқори мезонидан ошганлиги гувоҳи бўлди.

Турли этиология СБК ларида кардиоренал синдром, яъни буйрак фаолияти бузилиши фонида сурункали юрак етишмовчилиги ривожланишини эрта ташхислаш ёхуд башоратлашда юрак ва буйрак фаолиятидаги патологик ўзгаришларни эрта даврларда аниқлаш имконини берувчи лаборатор маркерларнинг кўрсаткичлари солиштирма таҳлили шуни кўрсатдики, буйрак фаолиятини нефринурия барча тадқиқот гуруҳларида яққол намоён бўлиб унинг ошиш даражаси ва юрак тўқимаси фаолиятини баҳоловчи кўрсаткич ҳисобланган натрийуретрик пептид В (NT-proBNP) кўрсаткичлар орасида тўғри мусбат корреляцион боғлиқлик кузатилди ($r=0,48$; $p<0,01$). Шунингдек буйракда фиброз даражасини кўрсатувчи IV тип коллаген ва юрак тўқимаси фиброзини баҳоловчи галектин -3 кўрсаткичлари орасида ҳам кучсиз мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,34$; $p<0,01$).

Цистатин С нинг қон зардобидеги кўрсаткичи бир пайтнинг ўзида ҳам буйрак, ҳам юрак фаолиятини баҳоловчи лаборатор маркер сифатида қўлланилади. Шундан келиб чиқиб, тадқиқот гуруҳларида галектин-3 ва NT-proBNP миқдори ва Цистатин С кўрсаткичи орасидаги боғлиқликлар таҳлили ўтказилди.

Цистатин С ва галектин-3 кўрсаткичлари орасида кучсиз тўғри пропорционал боғлиқлик ($r=0,31$; $p<0,01$) ва цистатин С ҳамда ва NT-proBNP орасида ҳам тўғри пропорционал боғлиқлик ($r=0,42$; $p<0,001$) кузатилди.

Нефринурия кўрсаткичи ошиб бориши Галектин-3 миқдори юқорилиги билан параллел кечди ва улар орасида кучсиз тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,479$, $p<0,01$).

Турли этиологияли СБК фонида ривожланган кардиоренал синдромда манифест кечаётган СЮЕ ни башоратлашда аҳамиятли бўлган ЭХО КГ кўрсаткичлардан E/e' ни қўллаш самарадорлиги асослаб берилди.

Олиб борилган тадқиқот натижаларига асосланиб, турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги аниқланган беморларда кардиоренал синдром ривожланишини эрта ташхислаш ва башоратлашда ташхисотнинг ишончли предикторларини аниқлаш мақсад қилиб қўйилган эди. Мақсад ва вазифалардан келиб чиқиб тадқиқотга жалб қилинган гипертоник нефропатия, диабетик нефропатия ва сурункали гломерулонефрит ташхиси қўйилган беморларда буйрак ва юрак фаолиятини баҳоловчи қатор лаборатор ва инструментал маркерлар аниқланди, уларнинг натижалари гуруҳлараро солиштирма таҳлил қилинди. Кўрсаткичлар орасидаги корреляцион боғлиқликлар ўрганилди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики гипертоник ва диабетик нефропатияда (касалликнинг дастлабки 5 йили давомида) СБК ва СЮЕ манифест ёхуд преклиник шаклда кечиб, ҳар иккала касаллик лаборатор, инструментал кўрсаткичлар асосида ташхислашга эришилади.

Турли этиологияли СБК мавжуд беморларда кардиоренал синдром ривожланиши олдини олиш, СЮЕ эрта ташхислаш асосида самарали даво олиб бориш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш, ўлим ва ногиронликни камайтириш, ташхисот ва давони такомиллаштириш асосида иқтисодий самарадорликка эришиш имконияти мавжуд.

ХУЛОСАЛАР

“Турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдром ривожланишининг предикторлари” мавзусидаги тадқиқотимиздан олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар олинди.

1. Турли этиологияли сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморлар касаллик тарихларини ретроспектив ўрганиш уларнинг 22,5% СБК 1, 36,7% да СБК 2 ва 32,4% да СБК 3а/б клиник босыичлари мавжудлиги ва СБК клиник даражаси ҳамда СЮЕ клиник босқичлари орасида тўғри пропорционал боғлиқлик мавжудлигини аниқланди.

2. Турли этиологияли СБК негизда кардиоренал синдром ривожланиши нефропатияга олиб келган хавф омилига боғлиқлиги аниқланиб, ўрганилган гуруҳларда СЮЕ ривожланиш эҳтимоллиги сурункали гломерулонефрит мавжуд беморларда юқори эканлиги кузатилди.

3. Турли этиологияли СБК СЮЕ ривожланиши яширин ҳолатда кечиб, ушбу беморларда буйрак (3 гуруҳ беморлар бундан мустасно) ва юрак фаолияти бузилиши клиник белгилари деярли намоён бўлмайди, уларни фақат лаборатор ва асбобий текширишлар ёрдамида аниқлаш имкони мавжуд.

4. Турли этиологияли СБК мавжуд беморларда буйрак ва юрак фаолиятини баҳоловчи лаборатор ва асбобий тестлар орасида сезиларли корреляцион боғлиқликлар аниқланди, жумладан нефринурия ва галектин-3 орасида кучсиз тўғри корреляцион боғлиқлик ($r=0,479$, $p<0,01$), нефринурия ва трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') орасида кучли тўғри корреляцион ($r=0,79$, $p<0,001$) боғлиқлик мавжудлиги аниқланди.

5. Турли этиологияли СБКларида ренокардиал синдром ривожланишини башоратлашда галектин-3 ва трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') ни ташхисий мезон сифатида СБК негизда ривожланган КРС мавжуд беморларда СЮЕ да беморлар ҳолатини баҳолашда кенг фойдаланиш мақсадга мувофиқ.

Амалий тавсиялар:

1. Буйрак шикастланиш хавф гуруҳига кировчи беморларда (АГ, ҚД), БКФТ аниқлаш ва СБК мавжудлигини эрта аниқлаш лозим.
2. СБК мавжуд беморларда КРС ривожланиши башоратлаш ва СЮЕ мавжудлигини эрта аниқлаш мақсадида буйрак ва юрак фаолиятини лаборатор ва инструментал предикторларини таҳлил қилиш лозим.
3. Сурункали буйрак касаллиги негизида ривожланган преклиник сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда ренокардиал синдром эрта предиктори сифатида маркерлардан ЭХО-КГ даги чап бўлмача ҳажми ва трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') кўрсаткичларининг прогностик аҳамияти кўрсатилган.

Адабиётлар

1. Арутюнов Г. П., Драгунов Д. О., Соколова А. В. и др. Факторы, ассоциированные с уровнем интерлейкинов -18, -8 и -6 у пациентов с гипертонической болезнью высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Кардиология. 2017; 57(S3): 69-75.
2. Ахмедова Н.Ш. Турли этиологияли сурункали буйрак касаллигини эрта лаборатор ташхислашга замонавий ёндашувлар ва патогенетик даволашнинг самарадорлиги Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси автореферати 2022. 55- бет
3. Барбук О.А. "Кардиоренальный синдром: основные проблемы диагностики и лечения //Медицинские новости, по. 3 (282), 2018, pp. 60-65.

4. Батюшин М.М., Касимова И.С., Гаврилов Д.В., и др. Распространенность хронической болезни почек по данным ретроспективного когортного исследования «эпидемиология ХБП» (город Киров) // Нефрология и диализ. - 2021. - Т. 23. - №2. - С. 192-202
5. Бахрамова А. Аа. “Современный взгляд на проблемы кардиоренального синдрома”. Scientific journal of applied and medical sciences, vol. 3, №. 4, Apr. 2024, pp. 469-72,
6. Бейлина Н.И., Малышева Е.В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста.// Евразийский Кардиологический Журнал. 2019;(2S):29.
7. Белкорей О.С., Хасанов Н.Р. Влияние функции почек и факторов сердечно-сосудистого риска на отдаленные исходы у пациентов с инфарктом миокарда.// Евразийский Кардиологический Журнал. 2016;(3):72.
8. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная почечная терапия в Российской Федерации (по данным регистра заместительной почечной терапии российского диализного общества) // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. - 2012. - Том 11. - № 1. - С.74-85.
9. Бова А.А. Хроническая болезнь почек как независимый фактор риска сердечно-сосудистой патологии // Военная медицина. - Минск: Красико-Принт. -2014. -№ 2. - С. 15-21.
10. Бродовская Т.О., Грищенко О.О., Усенко К.П., Перетолнина Т.Ф., Смоленская О.Г., Гришина И.Ф. Антропометрические индексы как инструмент скрининга сердечно-сосудистого риска.// Евразийский Кардиологический Журнал. 2017;(3):75-76.
11. Давыдов В.В., Арехина Е.Л. Причины развития и прогрессирования кардиоренального синдрома при хронической сердечной недостаточности. Методы профилактики. Российский кардиологический журнал. 2021;26(1):41-60.

- 12.Джураева Н.О. Принципы комплексной диагностики дисфункции почек в прогрессировании хронической сердечной недостаточности// Проблемы биологии и медицины. - 2021. №6. Том. 132. - С. 208-214.
- 13.Ефремова Е.В., Шутов А.М. Прогностические биомаркеры при хроническом кардиоренальном синдроме у пациентов старшей возрастной группы. Нефрология и диализ. 2022. 24(2):357-365.
- 14.Ефремова Е.В., Шутов А.М., Подусов А.С. Прогностическое значение эндогенного эритропоэтина при хронической сердечной недостаточности. Нефрология и диализ. 2021; 23(1): 90-97. doi: 10.28996/2618-9801-2021-1-90-97.
- 15.Иванов А. О., Шишкин А. Н. Современное представление об участии метаболических нарушений в кардиоренальных взаимоотношениях // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2018. Т. 13. Вып. 3. С. 224–236.
- 16.Камилова У.К., Расулова З.Д., Закирова Г.А., Тошев Б.Б. Особенностисердечно-сосудистого ремоделирования, уровня нейрогуморальных факторов в зависимости от степени хронической сердечной недостаточности и дисфункции почек. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(3): 35–40
- 17.Камилова У.К.,Аликулов И.Т. Оценка показателей дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13(2): 51–54
- 18.Кобалава Ж.Д., Виллевальде С.В., Багманова Н.Х. и др. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от наличия сахарного диабета: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. Российский кардиологический журнал 2018; 2(154): 91-101

19. Кулаков В.В., Виллевальде С.В., Кобалава Ж.Д. Распространенность нарушений функционального состояния почек у пациентов с артериальной гипертонией в реальной клинической практике./ Евразийский Кардиологический Журнал. 2016;(3):150-151.
20. Қаяумов Л.Х., Гадоев А.Г., Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида натрий-глюкоза котранспортори 2-тип ингибиторларининг яллиғланиш маркерларига таъсири // Ўзбекистон терапия ахборотномаси. 2024 № 2. бет 42-48.
21. Медведева Е.А., Шиляева Н.В., Исхаков Э.Н., Щукин Ю.В.. "Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии" //Российский кардиологический журнал, №. 1 (141), 2017, pp. 136-141.
22. Межонов Е.М., Рейтблат О.М., Вялкина Ю.А., Айрапетян А.А., Лазарева Н.В., Агеев Ф.Т., Бланкова З.Н., Свирида О.Н., Принтс Ю.Ш., Жиров И.В., Терещенко С.Н., Бойцов С.А. Хроническая болезнь почек и хроническая сердечная недостаточность: влияние на прогноз и выбор патогенетической терапии. Терапевтический архив. 2024;96(7):666–674.
23. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевальде С.В., Ефремовцева М.А., Козловская Л.В., Швецов М.Ю., Шестаков М.В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции// Российский кардиологический журнал. 2014. № 8. С. 7-37.
24. Муллабаева Г., Мухамедова Ш. Некоторые аспекты кардиоренального синдрома// Журнал Медицина и инновация. 2020. № 4 с 202-214
25. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А., Фомин В.В., Райимжанов З.Р., Реджапова Н.А., Юсупов Ф.А., Айдаров З.А. Клиническое значение маркеров почечной дисфункции в стратификации сердечно-сосудистого

- 26.Мутовина ЗЮ, Загребнева АИ, Галушко ЕА, Гордеев АВ. Кардиоренальный синдром у больных ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2019;13(3):82–86.
- 27.Мухамеджанова М.Х. Особенности диагностики сердечной недостаточности и рефрактерной анемии развитой на фоне хронического гепатита С// Тиббиётда янги кун. – Тошкент , 2023. №8/ 209-212
- 28.Нежданов К.С., Милованова Л.Ю., Стрижаков Л.А., Краснова Т.Н. Кардиоренальные синдромы: история и современность. Терапевтический архив. 2023;95(6):521–525.
- 29.Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. Кардиология. 2021;61(4):4–14.
- 30.Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. Кардиология. 2021;61(4):4-14
- 31.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.
- 32.Рысбаев У. Ж., Имантаева Г. М., Мунарбаева Г. О., Пазилова Ж. А., Бакаева А. Б., Адильбекова М. Т. Кардиоренальный синдром: хроническая сердечная недостаточность и хроническая болезнь почек - причина или следствие // Вестник КазНМУ. 2017. №3. С 46-56

33. Рысбаев У.Ж., Имантаева Г.М., Мунарбаева Г.О., Пазилова Ж.А., Бакаева А.Б., Адильбекова М.Т.. "Кардиоренальный синдром: хроническая сердечная недостаточность и хроническая болезнь почек - причина или следствие" Вестник Казахского Национального медицинского университета, №. 3, 2017, с. 44-47.
34. Тўракулов Р.И. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда ААФ гени полиморфизмини эритропозтин билан боғлиқлигини ўрганиш ҳамда ташхислаш ва даволашга дифференциал ёндашиш Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси автореферати 2021. 25-бет
35. Тяпкина МА, Карпова ОГ, Пономарева ЕЮ, и др. Скорость клубочковой фильтрации, традиционные факторы сердечно-сосудистого риска и толщина интима-медиа сонных артерий у пациентов с ревматоидным артритом // Клиническая нефрология. 2019;2:16-19
36. Хадзегова А.Б. Функция почек при сердечной недостаточности – предиктор выбора блокаторов РААС. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(1):30-35
37. Хусаинова Л.Н., Мингазетдинова Л.Н., Муталова Э.Г., Исламгалеева З.М. Кардиоренальный синдром в прогнозе артериальной гипертензии. //Евразийский Кардиологический Журнал. 2016;(3):92.
38. Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Шестакова М.В., Дедов И.И., Мокрышева Н.Г. Эпидемиология хронической болезни почек у пациентов с диабетом в Российской Федерации по данным Федерального регистра сахарного диабета (2010–2022 гг.). Сахарный диабет. 2023;26(5):404-417.
39. Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., Колина И.Б., Камышова Е.С. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек: методическое руководство для врачей /под ред. Е.М.Шилова. Москва,

2012. –С.8.

- 40.Элмурадов Ф.Х. “Значение уровня цистатина С в диагностике хронической болезни почек у больных с ХСН” мақола. VIII Международного конгресса «кардиология на перекрестке наук» совместно с XII Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXIV Ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» Тюмень-2017. 329-330 бет.
- 41.Daminov B.T., Abdullayev Sh.S. The Yeffects of Yeprosartan Mesylate and Lercanidipine on Reducing Microalbuminuria in Patients with Nephropathy due to Type 2 Diabetes // International Journal of BioMedicine. – 2013. – Т. 3. – №. 2. – S. 70-73. 116
42. Wettersten N, Maisel AS, Cruz DN. Toward Precision Medicine in the Cardiorenal Syndrome. *Advances in chronic kidney disease*. 2018;25(5):418-424.
43. Bagshaw SM, Gibney RTN, Kruger P, et al. The effect of low-dose furosemide in criticallyill patients with early acute kidney injury: A pilot randomized blinded controlled trial (the SPARK study). *Journal of critical care*. 2017;42:138-46.
44. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic Kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-2229.
- 45.Ballantyne, C.M.; Laufs, U.; Ray, K.K.; Leiter, L.A.; Bays, H.E.; Goldberg, A.C.; Stroes, E.S.; MacDougall, D.; Zhao, X.; Catapano, A.L. Bempedoic acid plus ezetimibe fixed-dose combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally tolerated statin therapy. *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2020, 27, 593–603.
- 46.Banerjee D, Rosano G, Herzog CA. Management of heart failure patient with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(7):1131-1139

47. Batra, G.; Ghukasyan Lakic, T.; Lindback, J.; Held, C.; White, H.D.; Stewart, R.A.H.; Koenig, W.; Cannon, C.P.; Budaj, A.; Hagstrom, E.; et al. Interleukin 6 and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease and Chronic Coronary Syndrome. *JAMA Cardiol.* 2021, 6, 1440–1445.
48. Beldhuis IE, Lam CSP, Testani JM, et al. Evidence-Based Medical Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2022;145(9):693-712.
49. Brandenburg V, Heine GH. The Cardiorenal Syndrome. *Deutsche medizinische Wochenschrift.* 2019;144(6):382-3866.
50. Ceravolo G, Macchia TL, Cuppari C, Dipasquale V, Gambadauro A, Casto C, Ceravolo MD, Cutrupi M, Calabrò MP, Borgia P, et al. Update on the Classification and Pathophysiological Mechanisms of Pediatric Cardiorenal Syndromes. *Children.* 2021; 8(7):528. <https://doi.org/10.3390/children8070528>
51. Collaboration, G.B.D.C.K.D. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020, 395, 709–733.
52. Gallo G, Lanza O, Savoia C. New Insight in Cardiorenal Syndrome: From Biomarkers to Therapy. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 7;24(6):5089.
53. Cunningham JW, Mehra MR. Hypokalemia in heart failure: A low or a high point? // *Eur J Prev Cardiol.* 2020:20-47
54. Damman K, Valente MAE, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;35(7):455–469.
55. Decleves, A.E.; Sharma, K. Novel targets of antifibrotic and anti-inflammatory treatment in CKD. *Nat. Rev. Nephrol.* 2014, 10, 257–267.
56. Di Lullo L, Reeves PB, Bellasi A, Ronco C. Cardiorenal Syndrome in Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol.* 2019;39(1):31-40.

57. Durlacher-Betzer K., Hassan A., Levi R. et al. Interleukin-6 contributes to the increase in fibroblast growth factor 23 expression in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2018; 94 (2): 315-325. doi: 10.1016/j.kint.2018.02.026.
58. Eckardt, K.U.; Gillespie, I.A.; Kronenberg, F.; Richards, S.; Stenvinkel, P.; Anker, S.D.; Wheeler, D.C.; de Francisco, A.L.; Marcelli, D.; Froissart, M.; et al. High cardiovascular event rates occur within the first weeks of starting hemodialysis. *Kidney Int.* 2015, 88, 1117–1125.
59. Fabiano V, Carnovale C, Gentili M, et al. Enalapril Associated with Furosemide Induced Acute Kidney Injury in an Infant with Heart Failure. A Case Report, a Revision of the Literature and a Pharmacovigilance Database Analysis. *Pharmacology.* 2016;97(1-2):38-42. doi:10.1159/000441950.
60. Fauvel JP, Gueyffier F, Thijs L, Ducher M. Combined effect of renal function and serum potassium level in sudden cardiac death in aging hypertensive subjects. *Hypertens Res.* 2018;41(6):469-74
61. Fomin IV, Polyakov DS, Vaisberg AR. 25 years of chronic heart failure treatment in clinical practice in the Russian Federation – are we doing everything right in 2022. *Meditinskii Almanakh.* 2022;4(73):27-37
62. Hamzaoui, M.; Djerada, Z.; Brunel, V.; Mulder, P.; Richard, V.; Bellien, J.; Guerrot, D. 5/6 nephrectomy induces different renal, cardiac and vascular consequences in 129/Sv and C57BL/6JRj mice. *Sci. Rep.* 2020, 10, 1524.
63. Hatamizadeh, P.; Fonarow, G.C.; Budoff, M.J.; Darabian, S.; Kovesdy, C.P.; Kalantar-Zadeh, K. Cardiorenal syndrome: Pathophysiology and potential targets for clinical management. *Nat. Rev. Nephrol.* 2013, 9, 99–111
64. Heine GH, Rogacev KS. Pharmacologic treatment of heart failure with reduced ejection fraction in chronic kidney disease. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946).* 2019;144(24):1714-20.
65. House A.A., Wanner C., Sarnak M. J., Piña I.L. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes

- (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*. 2019; 95 (6): 1304–1317.
66. Jalaba S, Palermo J, Budavari AI. Which dosing of furosemide is better in acute decompensated heart failure? *JAAPA*. 2017;30(3):11-2.
 67. Jujo K, Saito K, Ishida I, et al. Randomized pilot trial comparing tolvaptan with furosemide on renal and neurohumoral effects in acute heart failure. *ESC heart failure*. 2016;3(3):177-188. doi:10.1002/ehf2.12088.
 68. Jukema, J.W.; Timal, R.J.; Rotmans, J.I.; Hensen, L.C.R.; Buiten, M.S.; de Bie, M.K.; Putter, H.; Zwinderman, A.H.; van Erven, L.; Krol-van Straaten, M.J.; et al. Prophylactic Use of Implantable Cardioverter-Defibrillators in the Prevention of Sudden Cardiac Death in Dialysis Patients. *Circulation* 2019, 139, 2628–2638.
 69. Khan MS, Samman Tahhan A, Vaduganathan M, et al. Trends in prevalence of comorbidities in heart failure clinical trials. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(6):1032-42. DOI:10.1002/ejhf.1818
 70. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl.)*. - 2013. - №3. - P. 1-150.
 71. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(10):776-785. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30249-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30249-9)
 72. Kumar, Ujjala et al. “Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology.” *Cardiology clinics* vol. 37,3 (2019): 251-265. doi:10.1016/j.ccl.2019.04.001
 73. Lala A, McNulty SE, Mentz RJ, et al. Relief and Recurrence of Congestion During and After Hospitalization for Acute Heart Failure: Insights From Diuretic Optimization Strategy Evaluation in Acute Decompensated Heart

- Failure (DOSE-AHF) and Cardiorenal Rescue Study in Acute Decompensated Heart Failure (CARESS-HF). *Circ Heart Fail* 2015;8(4):741–748
74. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements* 2013;3(1):1–150
 75. Li X, Lindholm B. Cardiovascular Risk Prediction in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol*. 2022;53(10):730-9. DOI:10.1159/000528560
 76. Li, W.J.; Chen, X.M.; Nie, X.Y.; Zhang, J.; Cheng, Y.J.; Lin, X.X.; Wu, S.H. Cardiac troponin and C-reactive protein for predicting all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. *Clinics* 2015, 70, 301–311.
 77. Linhart C, Ulrich C, Greinert D, et al. Systemic inflammation in acute cardiorenal syndrome: an observational pilot study. *ESC heart failure*. 2018;5(5):920-30.
 78. Mariano F, Mella A, Vincenti M, Biancone L. Furosemide as a functional marker of acute kidney injury in ICU patients: a new role for an old drug. *Journal of nephrology*. *J Nephrol*. 2019;32(6):883-93.
 79. Mullard, A. NLRP3 inhibitors stoke anti-inflammatory ambitions. *Nat. Rev. Drug Discov*. 2019, 18, 405–407.
 80. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016; 29(4): 277-314.
 81. Nakano Y, Mizuno T, Niwa T, et al. Impact of Continuous Administration of Tolvaptan on Preventing Medium-Term Worsening Renal Function and Long-Term Adverse Events in Heart Failure Patients with Chronic Kidney Disease. *International heart journal*. 2018;59(1):105-11.

82. Ni J, Jiang H, Wang F, et al. Effect of continuous furosemide infusion on outcome of acute kidney injury. *Pakistan journal of medical sciences*. 2019;35(3):754-7.
83. Nicolas J, Claessen B, Mehran R. Implications of Kidney Disease in the Cardiac Patient. *Int Cardiol Clin*. 2020;9(3):265-78.
84. Nizuma S., Iwanaga Y., Yahata T., Miyazaki S. Renocardiovascular Biomarkers: from the Perspective of Managing Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2017; 6 (4)
85. Olmos G., Muñoz-Félix J. M., Mora I. et al. Impaired erythropoietin synthesis in chronic kidney disease is caused by alterations in extracellular matrix composition. *J Cell Mol Med*. 2018; 22 (1): 302-314. doi: 10.1111/jcmm.13319.
86. Pecoits-Filho R., Barany P., Lindholm B. et al. Interleukin-6 is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17(9): 1684-8. doi: 10.1093/ndt/17.9.1684.
87. Pinho-Gomes, A.C.; Carcel, C.; Woodward, M.; Hockham, C. Women's representation in clinical trials of patients with chronic kidney disease. *Clin. Kidney J*. 2023, 16, 1457–1464.
88. Podzolkov V., Dragomiretskaya N., Kazadaeva A., Stolbova S., Shtemplevskaya E., Druzhinina N., Gal.ectin-3 levels in patients with congestive heart failure NYHA III-IV and chronic kidney disease. - *Journal. of Hypertension*: 2019, V.37- Issue – p e 200.
89. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016; 37(27): 2129-200.

90. Pontremoli R, Borghi C, Perrone Filardi P. Renal protection in chronic heart failure: focus on sacubitril/valsartan. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021;7(5):445-52. DOI:10.1093/ehjcvp/pvab030
91. Pun, P.H.; Hellkamp, A.S.; Sanders, G.D.; Middleton, J.P.; Hammill, S.C.; Al-Khalidi, H.R.; Curtis, L.H.; Fonarow, G.C.; Al-Khatib, S.M. Primary prevention implantable cardioverter defibrillators in end-stage kidney disease patients on dialysis: A matched cohort study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015, 30, 829–835.
92. Rangaswami, Janani et al. “Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association.” *Circulation* vol. 139,16 (2019): e840-e878.
93. Ridker, P.M.; MacFadyen, J.G.; Glynn, R.J.; Koenig, W.; Libby, P.; Everett, B.M.; Lefkowitz, M.; Thuren, T.; Cornel, J.H. Inhibition of Interleukin-1beta by Canakinumab and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018, 71, 2405–2414.
94. Ridker, P.M.; Tuttle, K.R.; Perkovic, V.; Libby, P.; MacFadyen, J.G. Inflammation drives residual risk in chronic kidney disease: A CANTOS substudy. *Eur. Heart J.* 2022, 43, 4832–4844
95. Rossaint, J.; Oehmichen, J.; Van Aken, H.; Reuter, S.; Pavenstadt, H.J.; Meersch, M.; Unruh, M.; Zarbock, A. FGF23 signaling impairs neutrophil recruitment and host defense during CKD. *J. Clin. Investig.* 2016, 126, 962–974
96. Ruocco G, Palazzuoli A, ter Maaten JM. The role of the kidney in acute and chronic heart failure. *Heart Fail Rev.* 2020;25(1):107-18.
97. Sacher, F.; Jesel, L.; Borni-Duval, C.; De Precigout, V.; Lavainne, F.; Bourdenx, J.P.; Haddj-Elmrabet, A.; Seigneuric, B.; Keller, A.; Ott, J.; et al. Cardiac Rhythm Disturbances in Hemodialysis Patients: Early Detection Using an Implantable Loop Recorder and Correlation With Biological and Dialysis

- Parameters. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2018, 4, 397–408. [Google Scholar]
[CrossRef]
98. Saran, R.; Robinson, B.; Abbott, K.C.; Bragg-Gresham, J.; Chen, X.; Gipson, D.; Gu, H.; Hirth, R.A.; Hutton, D.; Jin, Y.; et al. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* 2020, 75, A6–A7
 99. Sarnak M.J., Amann K., Bangalore S., Cavalcante J.L. et al. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology.* 2019; 74 (14),
 100. Schefold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(10):610-23.
 101. Schunk, S.J.; Triem, S.; Schmit, D.; Zewinger, S.; Sarakpi, T.; Becker, E.; Hutter, G.; Wrublewsky, S.; Kuting, F.; Hohl, M.; et al. Interleukin-1alpha Is a Central Regulator of Leukocyte-Endothelial Adhesion in Myocardial Infarction and in Chronic Kidney Disease. *Circulation* 2021, 144, 893–908
 102. Shuvy M., Zwas D.R., Lotan C., Keren A., Gotsman I. Albuminuria: Associated With Heart Failure Severity and Impaired Clinical Outcomes. *Canadian Journal of Cardiology* 2020; 36: 527e534. doi.org/10.1016/j.cjca.2019.09.001
 103. Silbert BI, Ho KM, Lipman J, et al. Does Furosemide Increase Oxidative Stress in Acute Kidney Injury. *Antioxid Redox Signal.* 2017;26(5):221-6. doi:10.1089/ars.2016.6845.
 104. Skogestad J, Aronsen JM. Hypokalemia–Induced Arrhythmias and Heart Failure: New Insights and Implications for Therapy. *Front Physiol.* 2018;9:1500.
 105. Straburzyrska-Migaj E. Treatment and prognosis in patients with acute severe heart failure: does etiology matter? *Pol Arch Intern Med.* 2017;127(5):308-9.

106. Sun J., Axelsson J., Machowska A. et al. Biomarkers of Cardiovascular Disease and Mortality Risk in Patients with Advanced CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11(7): 1163-72. doi: 10.2215/CJN.10441015.
107. Swanson, K.V.; Deng, M.; Ting, J.P. The NLRP3 inflammasome: Molecular activation and regulation to therapeutics. *Nat. Rev. Immunol*. 2019, 19, 477–489.
108. Tan, R.Z.; Zhong, X.; Li, J.C.; Zhang, Y.W.; Yan, Y.; Liao, Y.; Wen, D.; Diao, H.; Wang, L.; Shen, H.C. An optimized 5/6 nephrectomy mouse model based on unilateral kidney ligation and its application in renal fibrosis research. *Ren. Fail*. 2019, 41, 555–566.
109. Tanaka, Y.; Joki, N.; Hase, H. Ischemic Heart Disease in Patients with End-Stage Kidney Disease. *Blood Purif*. 2015, 40, 332–336.
110. Taylor C.T., Doherty G., Fallon P.G. et al. Hypoxia-dependent regulation of inflammatory pathways in immune cells. *J Clin Invest*. 2016; 126(10): 3716-3724. doi: 10.1172/JCI84433.
111. Tazmini K, Frisk M, Lewalle A, et al. Hypokalemia Promotes Arrhythmia by Distinct Mechanisms in Atrial and Ventricular Myocytes. *Circ Res*. 2020;126(7):889-906.
112. Tominaga N, Kida K, Inomata T, et al. Effects of Tolvaptan Addition to Furosemide in Normo- and Hyponatremia Patients with Heart Failure and Chronic Kidney Disease Stages G3b-5: A Subanalysis of the K-STAR Study. *American journal of nephrology*. 2017;46(5):417-26.
113. Tonelli M., Riella M. Chronic kidney disease and the aging population.// *Indian J Nephrol*. 2014; 24(2): 71-74.
114. van Veldhuisen D.J., Ruilope L.M., Maisel A.S. et al. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure. *European Heart Journal*. 2016; 37(33): 2577-2585

115. Virzì GM, Clementi A, Brocca A, et al. Epigenetics: a potential key mechanism involved in the pathogenesis of cardiorenal syndromes. *J Nephrol.* 2018;31(3):333-41.
116. Wan, C.; Herzog, C.A.; Zareba, W.; Szymkiewicz, S.J. Sudden cardiac arrest in hemodialysis patients with wearable cardioverter defibrillator. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2014, 19, 247–257. [Google Scholar] [CrossRef]
117. Wang A.Y., Lai K.N. Use of cardiac biomarkers in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19(9): 1643-1652. doi: 10.1681/ASN.2008010012.
118. Wang, X.; Chaudhry, M.A.; Nie, Y.; Xie, Z.; Shapiro, J.I.; Liu, J. A Mouse 5/6th Nephrectomy Model That Induces Experimental Uremic Cardiomyopathy. *J. Vis. Exp.* 2017, 129, e55825.
119. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(1):22-31.
120. Wu, Y.; Prasanna, A.; Miller, H.N.; Ogungbe, O.; Peeler, A.; Juraschek, S.P.; Turkson-Ocran, R.A.; Plante, T.B. Female Recruitment Into Cardiovascular Disease Trials. *Am. J. Cardiol.* 2023, 198, 88–91
121. Xiaokeng Chi, Shuxin Chen, Zhe Huang, Rong Zhou, Zhicheng Su, Qiujun Mai, Yilin Xu, Jianxin Wan, Analysis of the correlation between the serum triglyceride glucose index and the risk of death in patients on maintenance hemodialysis: a retrospective cohort study, *PeerJ*, 13, (e18781), (2025).
122. Xu, C.; Tsihlis, G.; Chau, K.; Trinh, K.; Rogers, N.M.; Julovi, S.M. Novel Perspectives in Chronic Kidney Disease-Specific Cardiovascular Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 26-58

123. Yong K., Ooi E.M., Dogra G. et al. Elevated interleukin-12 and interleukin-18 in chronic kidney disease are not associated with arterial stiffness. *Cytokine*. 2013; 64(1): 39-42. doi: 10.1016/j.cyto.2013.05.023.
124. Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal Syndrome Revisited. *Circulation*. 2018;138(9):929-44.
125. Zannad, F.; Rossignol, P. Cardiovascular Outcome Trials in Patients With Advanced Kidney Disease: Time for Action. *Circulation* 2017, 135, 1769–1771
126. Zhang Y, Jiang Y, Yang W, Shen L, He B. “Chronic Secondary Cardiorenal Syndrome: The Sixth Innovative Subtype.” *Frontiers in cardiovascular medicine* vol. 8 639959. 9 Mar. 2021, doi:10.3389/fcvm.2021.639959

МУНДАРИЖА

КИРИШ.....	6
I БОБ. КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМ ПАТОГЕНЕЗИ, ТАШХИСОТИ ВА ДАВОЛАШ МУАММОЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР (адабиётлар шархи).....	7
§1.1. Кардиоренал синдром таснифи, патогенези	7
§1.2. Юрак қон-томир патологиясида кардиоренал синдром ривожланиши механизmlарига замонавий ёндашув.....	10
§1.3. Турли этиологияли нефропатияларда кардиоренал синдром ривожланиши хусусиятлари	17
§1.4. Кардиоренал синдромни даволаш тамойиллари	26
II БОБ. ТАДҚИҚОТ ИШИ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ	32
§2.1 Тадқиқот ишини амалга ошириш тамойиллари	32
§2.2. Ретроспектив тадқиқот дизайни, материаллари ва усуллари.....	34
§2.3. Проспектив тадқиқот дизайни, материаллари ва усуллари.....	37
§2.4. Кардиоренал синдромда инструментал ташхисот суллари.....	39
§2.5. Кардиоренал синдромда лаборатор ташхисот усуллари.....	42
§2.6.Текширув натижаларининг статистик таҳлили	49
III БОБ. ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ. КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАР БИЛАН БОҒЛИҚЛИК ТАҲЛИЛИ (РЕТРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛ)	51
§3.1. Кардиоренал синдром ривожланишининг этиологик омилларга боғлиқлик таҳлили	51
§3.2. Кардиоренал синдром мавжуд беморларда сурункали юрак етишмовчилиги ва буйрак фаолияти бузилиши даражаси орасидаги боғлиқликлар	55

IV БОБ. ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ РИВОЖЛАНИШИНING ЛАБОРАТОР ВА ИНСТРУМЕНТАЛ ПРЕДИКТОРЛАРИ.....	63
§4.1. Турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда сурункали юрак етишмовчилигини баҳоловчи лаборатор кўрсаткичлар таҳлили	64
§4.2. Турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда сурункали юрак етишмовчилигини баҳоловчи эхокардиограмма кўрсаткичлар таҳлили	71
§4.3. Турли этиологияли сурункали буйрак касаллигининг кардиоренал синдром ривожланишдаги прогностик кўрсаткичлар таҳлили ва эрта ташхисот мезонлари	74
ХОТИМА.....	84
ХУЛОСАЛАР.....	93
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР	95
АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	95
МУНДАРИЖА	112