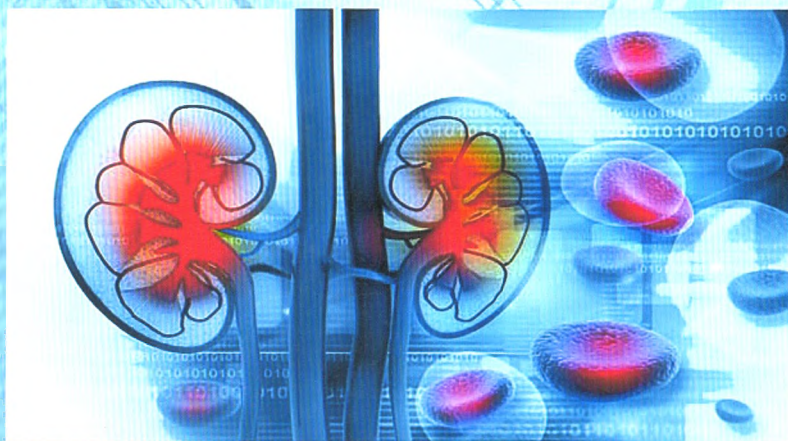


**B.T.Daminov, D.A.Egamberdieva,
Z.T.Sabirjanova**

KARDIORENAL SINDROM



616.64-07
D-18

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA
MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI**

Toshkent pediatria tibbiyot instituti

B.T.Daminov, D.A.Egamberdieva, Z.T.Sabirjanova

Ta'lim sohasi: Ijtimoiy himoya va sog'likni saqlash – 500000

Bilim sohasi: Sog'likni saqlash - 510000

KARDIORENAL SINDROM

Magistratura 5A510105 - «Kardiologiya» va 5A510103 - «Ichki kasalliklar» mutaxassisliklari uchun «Klinik kardiologiya» va «Ichki a'olar birgalikda patologiyasi» fanlari bo'yicha yaratilgan

O'quv qo'llanma

TOSHKENT
«IJOD-PRINT»
2018

UO'K 616.61-07

KBK 56.9

D 18

Daminov, B. T.

Kardiorenal sindrom [Matn] : qo'llanma / B. T. Daminov. -
Toshkent : Ijod-print, 2018. - 96 b.

Ushbu qo'llanmada kardiorenal va renokardial munosabatlar rivojlanishining etiologiyasi, patogenezi va tashxislash to'g'risida yetarli darajada va sistematik holda zamonaviy ma'lumotlar aks ettirilgan, ularni to'g'ri tushunish nafaqat aniq klinik tashxislashda, balki optimal davolash taktikasini tanglashda ahamiyati katta. Zamonaviy tibbiyot yutuqlari, isbotlangan tibbiyot tamoyillarini klinik amaliyotga joriy etish, dori vositalar arsenalining kengayishi, shifokordan kasallikning sabablarini aniqlashda chuqur tubtutilashtirilgan yondashuvni talab qiladi, xususan, buyraklar shikastlanishida yurak-qon tomir tizimi holatini, shu bilan birga, yurak-qon tomir tizimi o'tkir va surunkali kasalliklarida buyrak holatini o'rganish va patogenetik mexanizmlarini tushunish - barchasi optimal medikamentoz davolash sxemalarini tanlashda yo'rdam beradi.

ISBN 978-9943-5236-5-4

© B.T.Daminov va boshq.

© "IJOD-PRINT"-2018

MUNDARIJA

Tarix	12
Buyraklar anatomiyasi va fiziologiyasi	14
Buyrak funksiyalari	19
Buyraklarning osmoregulyator funksiyasi	24
Buyrak faoliyatini o'rganish	25
KIT bo'yicha SBK ning tasnifi	46
Kardiorenal sindrom: ta'rif va tasnifi	49
Kardiorenal sindromni tashxislash	54
SBK ning avj olib borish mexanizmlari	58
Surunkali buyrak kasalligining rivojlanib borishining oldini olish	85
Poydalanilgan Adabiyotlar	91

QISQARTMALAR RO'YXATI

AG	arterial gipertoniya
AQB	arterial qon bosimi
Al	albumin
MKRA	mineralokortikoid retseptorlari antagonistlari
APF	angiotenzin-aylantiruvchi ferment
ARB	anjiyotensin II retseptorlari blokatorlari
KBM	Koptokchalar bazal membranasi
XQG	chap qorincha gipertrofiyasi
YuIK	yurak ishemik kasalligi
KKr	kreatinin klirensi
Kr	kreatinin
KIH	kislota-ishqor holati
KT	kompyuter tomografiyasi
KRS	kardio-renal sindromi
ChQ	chap qorincha
MS	metabolik sindrom
MPT	magnit-rezonans tomografiyasi
NSYaQD	nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari
O'KS	o'tkir koronar sindrom
BO'Sh	buyraklar o'tkir shikastlanishi
O'YuYe	o'tkir yurak yetishmovchiligi
SYuYeO'D	surunkali yurak yetishmovchiligi o'tkir dekompensatsiyasi
NX	nisbiy xavf
RAAS	renin-angiotenzin-aldosteron tizimi
hKFT	hisoblash koptokchalar filtratsiyasi tezligi
QD	qandli diabet
KFT	koptokchalar filtratsiyasi tezligi
YuQTK	yurak-qon tomir kasalliklari
TBYe	terminal buyrak yetishmovchiligi
SBK	surunkali buyrak kasalligi
SBYe	surunkali buyrak yetishmovchiligi
PZLP XS	past zichligi bo'lgan lipoproteidlar xolesterini
SYuYe	surunkali yurak yetishmovchiligi
CKD-EPI	chronic kidney disease epidemiology collaboration

KIRISH

Mamlakatimizda mustaqillik yillarida amalga oshirilgan keng ko'lamli islohotlar milliy davlatchilik va suverenitetni mustahkamlash, xavfsizlik va huquq-tartibotni, davlatimiz chegaralari daxlsizligini, jamiyatda qonun ustuvorligini, inson huquq va erkinliklarini, millatlararo totuvlik va diniy bag'rikenglik muhitini ta'minlash uchun muhim poydevor bo'ldi, xalqimizning munosib hayot kechirishi, fuqarolarimizning bunyodkorlik salohiyatini ro'yobga chiqarish uchun zarur shart-sharoitlar yaratdi.

Olib borilayotgan islohotlar samarasini yanada oshirish, davlat va jamiyatning har tomonlama va jadal rivojlanishi uchun shart-sharoitlar yaratish, mamlakatimizni modernizatsiya qilish hamda hayotning barcha sohalarini liberallashtirish bo'yicha ustuvor yo'nalishlarni amalga oshirish maqsadida aholi va tadbirkorlarni o'ylantirayotgan dolzarb masalalarni har tomonlama o'rganish, amaldagi qonunchilik, huquqni qo'llash amaliyoti va ilg'or xorijiy tajribani tahlil qilish, shuningdek keng jamoatchilik muhokamasi natijasida ishlab chiqilgan hamda quyidagilarni nazarda tutadigan 2017 — 2021-yillarda O'zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta ustuvor yo'nalishi bo'yicha Harakatlar strategiyasi (O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017-y., 6-son, 70-modda, 20-son, 354-modda, 23-son, 448-modda, 37-son, 982-modda) tasdiqlangan. Bunda quyidagilar nazarda tutilgan: ta'lim va fan sohasini rivojlantirish, ya'ni uzluksiz ta'lim tizimini yanada takomillashtirish, sifatli ta'lim xizmatlari imkoniyatlarini oshirish, mehnat bozorining zamonaviy ehtiyojlariga mos yuqori malakali kadrlar tayyorlash siyosatini davom ettirish; ta'lim va o'qitish sifatini baholashning xalqaro standartlarini joriy etish asosida oliy ta'lim muassasalari faoliyatining sifati hamda samaradorligini oshirish. Mualliflar yangi o'quv adabiyotni yaratish maqsadga muvofiq deb topadilar.

XX va XXI asrlar chegarasida jahon hamjamiyati nafaqat tibbiy, balki, katta ijtimoiy va iqtisodiy ahamiyati bo'lgan global muammo - surunkali kasalliklar pandemiyasi bilan to'qnashgan. Qandli diabet, surunkali yurak, o'pka, buyrak kasalliklari, shuningdek, ularning birga kelishi sayyoramizdagi har ikkinchi shaxsda uchrashi xabar qilingan. Bu kasalliklar har yili millionlab odamlarning hayotiga xavf tug'diradi va ish qobiliyatini yo'qotish va katta sarflar bilan bog'liq nogironlikka olib keluvchi jiddiy asoratlarni chaqiradi. Surunkali kasalliklar muammosi global ahamiyatga ega. Surunkali kasalliklarga chalingan odamlar soni dunyo bo'ylab oshib bormoqda va kam va o'rta daromadli mamlakatlarda tezligi o'ta yuqori. Biroq, juda katta xarajatlarga qaramay, ushbu muammo hal etilishdan tobora hali ham uzoq va har yili tobora o'sib borayotgan moliyaviy investitsiyalarning talab qilmoqda. Yuqori texnologik intensiv va almashtirish davolash usullari odam hayotini saqlab qolish imkoniyatini beradi, lekin hayot sifatini, ish va ijtimoiy faoliyatini saqlab polis imkoniyatini afsus har doim imkon bemaiddir. Shu bilan bir vaqtda oddiy va arzon kasallining oldini olish usullari juda samarasiz ishlatiladi, kasalliklar kech aniqlanadi va davolash muntazam ravishda olib borilmaydi, bemorlarning davolanishga motivatsiyasi va ularning sog'lom turmush tarziga sodiqligi yo'qdir.

Aniqligi yuqori bo'lgan diagnostika usullari, tekshirishning yangi usullari, shu jumladan noinvaziv usullar hamda yangi terapevtik strategiyalar internistning ichki tibbiyot sohasida (pulmonologiya, kardiologiya, gastroenterologiya va gepatologiya, nefrologiya, gematologiya) chuqur spetsializatsiyasiga bo'lgan moyillikni ko'rsatadi.

Biroq, bu holatda alohida-alohida ko'ringan kasallikning klinik belgilarini birlashtirish, patologik jarayonga yangi a'zolarining jalb etilishini, shu jumladan samarasiz davolash tufayli, ularni oldindan aytish va o'rganish, bu klinisistning yuqori malakasini belgisidir.

Ayrim kasalliklar patogenezining batavsil tavsifini o'rganishiga qaratilgan fundamental tadqiqot natijalari suni ko'rsatdiki, turli a'zolari shikastlanishi mexanizmlari yakkadir va ular bir turdagi mediatorlar ishtirokida amalga oshiriladi - bu esa bir qator terapevtik

yondashuvlarning samarasini ko'rsatadi va klinik tibbiyotning bir emas, bir necha sohasida qo'llash imkonini beradi.

Surunkali buyrak kasalliklarning, ayniqsa ularni qon-tomir va nafas olish tizimi kasalliklar bilan taqqoslaganda, kam uchrashi an'ana tusiga kirgan.

Klinik namoyon bo'lgan ko'rsatkichlarning uzoq vaqt davomida aniqlanmasligi hamda siydik tahlili va qon biokimyoviy ko'rsatkichlarning o'zgarishini vaqtida aniqlamasligi, bu barchasi surunkali nefropatiyalarni buyraklarning ko'p hollarda ortga qaytmas funkziyasini turg'un yo'monlashishi davridagina ilk bor aniqlashiga olib keladi; bu davrda davolash imkoniyatlari faqat rejali gemodializ, muntazam ambulator peritoneal dializ yoki buyrak transplantatsiyasi bilan chegaralanib qoladi. Shuning uchun bugun ham "jin bo'lgan uremiya" holatlari tez uchraydi, bunda bemor ilk bor nefrologga emas, balki boshqa mutaxassislarga uchraydi: — gematologga ilk bo'r aniqlangan anemiya munosabati bilan, kardiologga — xansirash yoki arterial qon bosimining oshishi munosabati bilan, oftalmologga — ko'rish qobiliyatining pasayishi munosabati bilan murojaat qiladi. Bu holda simptomatik davoni qo'llashga urinish past samara beradi (chunki to'liq tekshirishlar o'tkazilmaydi), va hayotga xavf tug'diradigan giperkreatinemiya va giperkaliyemiya esa, tasodifan aniqlanib, keyinchalik tezkor gemodializni o'tkazishga asos bo'lib qoladi.

Shubxasiz, aksariyat hollarda umumiy populyatsiyada buyrak funksiyasining turg'un buzilishi, nefrolog nazarida bo'lgan nefrologik kasallik bilan emas (glomerulonefrit, autosom-dominant kattalar buyrak polikistozi, buyrak amiloidozi), balki boshqa sabablar bilan bog'liqdir. Umumiy populyatsiyada buyrak yetishmovchiligining ko'p tarqalishiga qaysi omillar olib kelishi savolga javob olish o'ta muhimdir. Hozirgi kunda, aytish mumkinki, rivojlangan mamlakatlarda modda almashinuvi bilan bog'liq kasalliklar, ya'ni 2 turdagi qandli diabet, semizlik, essensial arterial gipertenziya (gipertoniya kasalligining) buyrak patologiyasiga olib kelishda ahamiyati kattadir, ular ko'pgina hollarda boshqa kasallik belgilari bilan birga kechadi va "metabolik sindrom" deb ataladi.

Xulosa qilib aytganda, shuni aniqlash mumkinki, arterial giper-
tenziya bilan bir qatorda, aynan modda almashinuvi buzilishlar
umumiy populyatsiyada buyrak funksiyasining buzilishida asosiy
omillar tarzida talqinilinsa bo'ladi.

Shunisi e'tiborliki, surunkali buyrak ykasalligi va yurak - qon-
tomir kasalliklarining xavf omillari bir xilligi, shu bilan birga yurak
qon-tomir kasalliklari va metabolik buzilishlar oqibatida kelib chiqqan
buyrak faoliyati buzilishlarining asosiy patogenezi bosqichlarining bir
xilligi diqqatga sazovordir; bularning ichida alohida rolni entodeliy
disfunksiyasi o'ynaydi, uning markerlari, xususan, albuminuria,
asoratlarning yuqori ehtimollik dajajada bo'lishini anglatadi. Shuning
uchun har bir "kardiologik" bemorni teng tarzda "nefrologik"
bemor deb hisoblash bo'ladi. Yuqorida keltirilgan xavf omillariga
e'tiborning muhimligi shundan iboratki, ular bilan bog'liq bo'lgan
buyrak shikastlanish shakllari va SBKni ortga qaytarsa bo'ladi.

Shu munosabat bilan barcha mutaxassislikka ega bo'lgan
klinitsistlarda nefrologik jihatdan ogoh bo'lishi dolzarb masala bo'lib,
bunda buyraklarning shikastlanish belgilarini o'z vaqtida va to'g'ri
aniqlash va buyrakka bog'liq, shu jumladan davolash bilan bog'liq
bo'lgan asoratlarni bemorlarda aniqlash muhim masala bo'lib qolmoqda.

Buyrak surunkali kasalliklarining aniqlashni unifikatsiyasi uchun
ko'pgina tashabbuslar bajarilgan. Bunday tashabbuslardan biri Milliy
Buyrak Fondi (National Kidney Foundation, AQSh) "surunkali
buyrak kasalligi" tushunchasini taklif qilgan, u o'z navbatida albumin-
siydik orqali ekskretsiyasi orqali va koptokchalar filtratsiyasi tezligiga
ko'ra bir necha bosqichlarga bo'linadi, terminal bo'sqichi esa buyrak
o'rnini bosuvchi davolashni talab qiladi.

Umumiy populyatsiyada surunkali buyrak kasalligini aniqlash,
kasallikning ayrim usullariga bo'lgan muxtojlikni, shu jumladan buyrak
o'rnini bosuvchi davolashni rejalashtirishga imkoniyat tug'diradi
(rejali gemodializ, muntazam ambulator peritoneal dializ, buyrak
transplantatsiyasi). Bir vaqtning o'zida, "surunkali buyrak kasalligi"
tushunchasi muayyan nozologik shaklning o'rniga ishlatilishi xato
hisoblanadi, chunki buyrak shikastlanishining sababini bilmagan

holda, koptokchalar filtratsiyasi tezligining pasayishini aniqlash,
davolash imkoniyatlarini va prognozning yaxshilanishini chegaralab
qoladi hamda buyrak kasalliklarining paydo bo'lishining oldini olishiga
to'sqinlik qiladi.

Kasallikning o'z vaqtida aniqlashda to'sqinlik omillaridan biri
bemor tomonidan aytilgan shikoyatlarining nospesifikligi va uning
noto'g'ri talqinlanishidir. Shu tarzda, bemorning surunkali buyrak
kasalligi tufayli shikoyatlari, dispeptik shikoyatlar, kamqonlik belgi-
lari, shifokorning e'tiborini birinchi navbatda onkologik kasallikni inkor
qilishga qaratadi. Bundan boshqa, interstizial nefritdagi ilk belgilaridan
biri bo'lgan nikturiya bemor tomonidan me'yordan tashqari belgi deb
talqinlanmaydi. Birlamchi buyrak kasalliklardan boshqa (piyelinefrit,
glomerulonefrit), bir necha kasalliklarning yorqin klinik belgilari bilan
birga buyraklarning ham jalb etilishi ehtimoli katta (revmatoid atrit,
qandli diabet, vaskulitlar, yiringli kasalliklar, podagra va b.) Bu toifaga
kinuvchi bemorlar ustida dinamik nazoratning yetishmasligi kerakli
patogenetik davolashni ortga suradi.

Natijada, oxirgi yillarda terminal buyrak yetishmovchiligi bor va
buyrak o'rnini bosuvchi davolashga muxtoj bemorlarning soni keskin
ko'paygan. Surunkali buyrak kasalligi bor bo'lgan bemorlarning
toifalari ham o'zgargan: yaqin zamongacha SBKning asosiy sabablari
hisoblangan birlamchi buyrak kasalliklari, qandli diabet, arterial
gipertenziyaga yo'l bergan, bular bilan tibbiy yordam tizimining
birlamchi bosqichida umumiy shifokorlar doimiy ravishda duch keladi.

Oxirgi paytda surunkali buyrak kasalligining boshqa sabablari
qatorida siydik chiqarish yo'llarining obstruktiv kasalliklari (siydik
yo'llari toshlari, prostata giperplaziyasi) va dori bilan chaqirilgan
nefropatiyalar ko'p uchraydigan bo'lib qoldi.

O'z-o'zini davolash, buyrak perfuziyasi avvaliga past bo'lgan
bemorlarda (yoshi keksa bemorlar, surunkali yurak yetishmovchiligi
bo'lgan bemorlar, davomli siydik haydovchi dorilarni iste'mol
qilgan shaxslar) nosteroid yallig'lanishga qarshi va nonarkotik
analgetik dori vositalarni (ayniqsa analgetik bilan kofein va kodein
kompozit dori vositalari) su'iste'mol qilish interstizial nefritning
rivojlanishiga olib keladi.

Terminal buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda buyrak o'rnini bosuvchi davolash hammaga ma'lum ijtimoiy va iqtisodiy muammolar bilan kechadi (gemodializ o'rinarining yetishmasligi, ekstrakorporal davolash usullarining texnik va dorilar bilan ta'minlanishi jihatidan narxi balandligi, buyrak transplantatsiyasi uchun donorlar topilish qiyinligi), shuning uchun profilaktikaga qaratilgan harakatlar va buyrak kasalliklarining erta aniqlanishi maqsadga muvofiqdir.

Bugungi kunda buyrak kasalliklarining oldini olish va erta aniqlanishi ushbu bemorlar populyatsiyasiga optimal yo'l hisoblanadi. Kasallikning oldini olishida zamonaviy ilmiy konsepsiyasi, kasallikni o'z vaqtida aniqlashdan va kasallikning paydo bo'lishida va avj olishida ahamiyatga ega bo'lgan xavf omillarini chetlashdan iboratdir, bu esa bemorlarni faqatgina faol dinamik kuzatish jarayonida mumkin bo'lgadi.

Ko'p yillar davomida surunkali buyrak kasalligi muammosining jiddiyligi e'tiborga olinmas edi va u boshqa ijtimoiy jihatdan muhim bo'lgan kasalliklarning soyasi bo'lib qolar edi. Ushbu muammoga bo'lgan qiziqish XXI asrning boshlarida avjiga chiqqan, chunki bu paytda yirik epidemiologik tekshirishlarning natijalari oshkora bo'lib, ular populyatsiyasida buyrak funksiyasining buzilishi bilan bog'liq holatlarni ko'rsatgan hamda dializ bo'limlarini terminal buyrak yetishmovchiligi bor bemorlar oqimining uddalay olmasligini ko'rsatgan. Hozirgi kunda buyrak o'rnini bosuvchi hech bir usul nuqsonsiz deb atasa bo'lmaydi, ular 100 foizga buyraklarning yo'qolgan funksiyasini to'ldira olmaydi va asoratlarni chaqiruvchi xavfi bor. Buyrak o'rnini bosuvchi davolashni olayotgan bemorlar orasida o'lim xavfi umumiy populyatsiyaga nisbatan bir necha marotaba yoqoriroqdir va hayot sifati pastligi ta'kidlanadi. Dializ bilan davolangan bemorlarda o'limning asosiy sababi – bu yurak qon-tomir tizimiga qarashli asoratlardir.

Bugungi kunda aniqlangan faktlardan biri bu umumiy populatsiyaga nisbatan buyrak funksiyasi buzilishi bo'lgan bemorlarda kasallikning o'rta bosqichida ham yurak qon-tomir tizimi bilan bog'liq asoratlarning keskin ko'payadi. Natijada, surunkali buyrak kasalligi bor bemorlarning aksariyati dializ bosqichigacha yashamaydi va kasallikning erta

bosqichlarida xalok bo'ladi. Boshqa "sukut saqlagan qotillar" bilan birga (qandli diabet, arterial gipertoniya) surunkali buyrak kasalligining yuqori xavfi shundan iboratki, u ko'p vaqt davomida hech qanday shikoyatlarni chaqirmasligi mumkin, natijada bemor vaqtida shifokorga murojaat qilmasdan davolanishni vaqtida boshlamaydi.

Buyrak faoliyatining buzilishi yurak - qon tomir kasalligi bor har to'rtinchi bemorda aniqlanadi; yurak qontomir tizimiga qarashli spesifik "buyrak" xavf omillari bunday bemorlarda birinchi bosqichdan boshlaydi va hayot prognozini bildiradi, biroq ular shifokorlar keng doiralari noma'lum bo'lib qolib ketadi. Xulosa qilib aytganda, bugungi kunda buyrak faoliyati buzilgan bemorlarda faqat nefroproteksiya, balki kardioproteksiya davolash usullarining samarasi yetarli emas deb ta'kidlash bo'ladi. Shubhasiz, bu negativ holatlarga qarshi kurashish uchun buyrak kasalliklarni vaqtida tashxislash, shu bilan birga erta patogenetik va nefroprotektiv davolashni boshlash, keng tabaqalarda samarali profilaktika usullarini qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Biroq, hozirgi kungacha paradoksal holat mavjudligi aniqdir: bir tomondan, oddiy va foydalanishi yengil bo'lgan buyrak faoliyati buzilishining erta aniqlash usullari mavjud, nefroproteksiya asosida davolash ishlab chiqilgan, ushbu usullar terminal buyrak yetishmovchiligi rivojlanish xavfini 30–50 foizga kamaytiradi, biroq, ikkinchi tomondan esa, bemorlarning aksariyati hali ham nefrologga tezkor ravishda dializni boshlash va hayotini saqlab qolish zarur bo'lgan bosqichdagina keladi, bunday holda nefroproteksiya imkoniyatlari boy berilgan hisoblanadi. Aksariyat hollarda, buning sababi shundan iboratki, buyrak kasalliklari ancha vaqt davomida hech qanday shikoyatni tug'dirmasdan kechadi va bemor o'zini xis qilishi shifokorga murojaat qilish zaruriyatini tug'dirmaydi.

Buyrak shikastlanishining erta klinik va laborator belgilari ko'pincha noaniq klinik ko'rinishda kechadi va shifokor tomonidan xushyorlikni chaqirmaydu, ayniqsa yoshi ulug' va keksa bemorlarda, buyrak kasallikning boshlang'ich simptomlari "yoshiga xos me'yor" deb ta'riflanadi.

Ushbu qiyinchiliklarga qarshi kurashish uchun AQSH Milliy Buyrak Fondi (National Kidney Foundation - NKF) nefrologiya, epidemiologiya, klinik va laborator diagnostika bo'yicha katta guruh mutaxassislar ishtirokida (K/DOQI- Kidney Disease Outcome Quality Initiative qo'mitasi), 2002- yilda surunkali buyrak kasalligi konsepsiyasini taklif qilgan va ushbu konsepsiya butun dunyoda qo'llanib kelmoqda.

Ilgari zamonda buyrak faoliyatini o'rganish va uning buzilish darajasini aniqlashga yondashuv har xil bo'lib kelgan. «Chronic renal failure», «renal insufficiency», «end-stage renal disease» kabi terminlarni har xil yoki noto'g'ri talqin qilinishi turli mamlakatlarda shifokorlar va tibbiy markazlarga bir tilda gaplashish, epidemiologiya ko'rsatgichlarini solishtirish, davolash standartlarini va tavsiyalar berish imkoniyatini bermas edi.

Tarix. 1972-yilda Ye.M.Tareyev surunkali buyrak yetishmovchiligini 2 bosqichga bo'lishni tavsiya etgan: kompensatsiya davrida qobiliyati saqlangan va ularga kasallikning keyinchalik rivojlanishiga qarshi konservativ davo tavsiya etiladi (dializda oldingi, konservativ bosqich); «terminal» bosqichda (terminal buyrak yetishmovchiligida esa uremik intoksikatsiya simptomlari kuchayib boradi, ularda anemiya, arterial gipertoniya bilan o'g'irlashadi va bu holat buyrak o'rnini bosuvchi davolashni talab qiladi. Keyinchalik bu tasnif o'zgartirishlar kiritilgan (A.Yu.Nikolayev, Yu.S.Milovanov, 1999-yil): surunkali buyrak yetishmovchiligini 3 ta bosqichga bo'linish tavsiya qilingan- boshlang'ich bosqichi (KFT 40–60 ml/min, klinik o'zgarishlar bo'lmasligi mumkin, poliuriya, anemiya, 40–50% bemorlarda esa arterial gipertoniya kuzatilishi mumkin), konservativ bosqich (KFT 15–40 ml/min, klinik belgilar – umumiy holsizlik, poliuriya, arterial gipertoniya, anemiya, konservativ davolash o'z samarasini beradi) va terminal bosqich (KFT 15 ml/min past, uremik intoksikatsiya klinikasi namoyon bo'ladi, suv-elektrolitlar va kislota-ishqor muvozanati buziladi, anemiya va arterial gipertoniya o'g'ir darajada, bu holat buyrak o'rnini bosuvchi davolashni talab qiladi).

I.Ryabov va hammualiflar tasnifida kreatinin miqdori va KFT ga o'rin surunkali buyrak yetishmovchiligi 3ta davriga bo'lingan (I – latent davri, II – azotemik davri, III – uremik davri), har biri esa A va B bosqichga bo'lingan: IA davri – kreatinin miqdori 0,13 mmol/l gacha, KFT me'yorida yoki me'yoridan 50% ni oshgan; IB davrida kreatinin miqdori 0,13 mmol/l gacha oshgan, KFT me'yordan 50% ni oshgan; IIA davrda kreatinin miqdori 0,14–0,44 mmol/l, KFT me'yordan 20–50% ni tashkil qiladi; IIB davrda kreatinin miqdori 0,45–0,71 mmol/l, KFT me'yordan 10–20% ni tashkil qiladi; IIIA davrda kreatinin miqdori 0,72–1,24 mmol/l, KFT me'yordan 5–10% ni tashkil qiladi; IIIB davrda kreatinin miqdori $\geq 1,25$ mmol/l, KFT me'yorning 5% dan kamni tashkil qiladi.

M.Ya.Ratner va hammualiflar (1977-y.) surunkali buyrak yetishmovchiligi darajalarini qondagi kreatinin miqdoriga qarab bo'lishni tavsiya etganlar: I darajali SBE da kreatinin miqdori – 170–440, II darajada – 441–880, III darajada – 881–1320, IV darajada – 1320 mikromol/l dan baland. N.A.Lopatkin va hammualiflar surunkali buyrak yetishmovchiligini N.A.Lopatkin va hammualiflar surunkali buyrak yetishmovchiligini siydik osmolyarligiga, siydik osmolyarligiga va siydikchil oshmagan, osmolyarlik 400–500 mosm/l; uremiyaning klinik va laborator ko'rinishlarida ko'ra 4 bosqichga bo'lingan: I. latent SBE – KFT 50–60 ml/min gacha pasaygan, anemiya, arterial gipertoniya bilan o'g'irlashadi va bu holat buyrak o'rnini bosuvchi davolashni talab qiladi. Keyinchalik bu tasnif o'zgartirishlar kiritilgan (A.Yu.Nikolayev, Yu.S.Milovanov, 1999-yil): kompensatsiya bo'lgan SBE – KFT 30 ml/min gacha pasaygan, diurez 2–2,5 l/sut gacha pasaygan, kreatinin va siydikchil oshmagan; III. SBE intermitterlovchi bo'lgan, kreatinin va siydikchil oshmagan, kreatinin 0,2–0,35 mmol/l gacha oshgan, siydikchil 13–16 mmol/l gacha oshgan, suv-elektrolitlar va kislota-ishqorlik balansi buziladi; IV- terminal bosqich (KFT 15–40 ml/min, klinik belgilar – umumiy holsizlik, poliuriya, arterial gipertoniya, anemiya, konservativ davolash o'z samarasini beradi) va terminal bosqich (KFT 15 ml/min past, uremik intoksikatsiya klinikasi namoyon bo'ladi, suv-elektrolitlar va kislota-ishqor muvozanati buziladi, anemiya va arterial gipertoniya o'g'ir darajada, bu holat buyrak o'rnini bosuvchi davolashni talab qiladi).

necha mezonlar keltirilgan (kreatinin, siydikchil, suv-elektrolitlar, kislotasi bilan o'rab solingan. Koptokcha kapillarlari keltiruvchi arterioladan boshlanib koptokchadan chiqishda chiqaruvchi koptokcha arteriolasiga quyiladi.

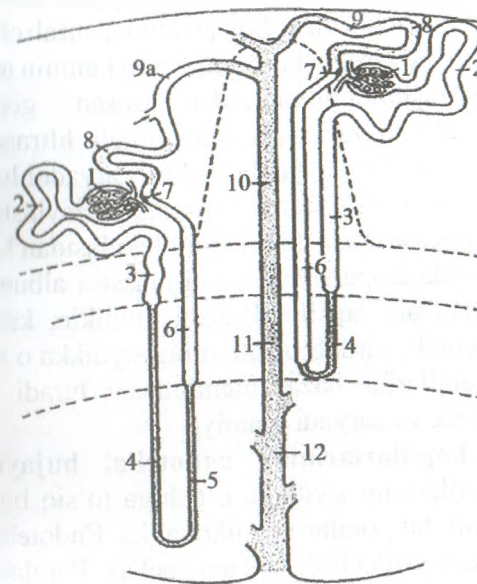
Shuni ta'kidlash lozimki, surunkali buyrak kasalligi tushuncha buyrak kasalliklari diagnostikasida nozologik yondashuvni inkor etmaydi. Aksincha buyraklar shikastlanishining aniq sababini aniqlash maqsadga muvofiq bo'lib, nozologik tashxisni qo'yishda va etiologiya patologiyasini davon boshlashda yo'rdam beradi. SBK tashxisi ikkinchi o'ringa, asosiy kasallikdan keyin qo'yilishi tavsiya etiladi, asosiy kasallik kodi XKT (Xalqaro kasalliklar tasnifi)ga muvofiq bo'lishi lozim.

Buyraklar anatomiyasi va fiziologiyasi

Surunkali buyrak kasalligi tushunchasini chuqurroq o'rganish uchun buyraklarning qischa anatomiyasi va fiziologiyasida to'xtalish o'tamiz.

Nefron uzluksiz naychadan va yuqori spezializatsiyalangan heterogen hujayralardan iborat bo'lib, ular turli xil funksiyalar bajaradi. Har bir buyrakda 800 000 dan 1 300 000 gacha nefronlar bor. Ikkala buyrakning nefronlarini qo'shib uzunasini o'lchalganda, u taxminan 110 km ni tashkil etadi. Nefronlarning aksariyati (85%) buyraknin po'stloq qismida joylashgan (po'stloq nefronlari), kichigroq qismi esa (15%) – buyrakning po'stloq va miya qismlarining chegarasida joylashib, u soha yukstaglomerulyar soha deb ataladi (yukstaglomerulyar nefronlar) (1-rasm). Nefronlarning tuzilishi va funksiyasi bo'yicha farqlanadi: po'stloq nefronlarida Genle qovuzlig'i kaltadir. U buyrak miya qismining ichki va tashqi sohalarining chegarasida tugaydi, yukstaglomerulyar nefronlarning Genle qovuzlog'i buyrak miya moddasining ichiga chuqur kirib ketadi. Nefron tuzilmasi oraligi, ham po'stloq, ham miya qismida joylashgan biriktiruvchi to'qima bilan to'ldirilgan, u hujayralararo matriksida joylashgan interstitsial hujayralardan iboratdir.

Buyrak koptokchasi (kalavasi) bu nefronning bosh qismidir. U 7–20 kapillardan to'ridan "kalavani" tashkil qilad, ular esa Boumer



1-rasm. Nefronning shemati tuzilishi. Kichik va uzun qovuzlog'i nefronlar va chiqaruvchi tizim ko'rsatilgan. Po'stloq qismda miya moddasi punktir chizik bilan ko'rsatilgan. 1 – buyrak tanachasi (Boumer kapsulasi va koptokcha); 2 – proksimal naychaniing egri bugri qismi; 3 – proksimal naychaniing to'g'ri qismi; 4 – pastga chiquvchi ingichka segment; 5 – yuqoriga chiquvchi ingichka segment; 6 – distal to'g'ri naycha (yo'g'on chiquvchi segment); 7 – yo'g'on chiquvchi segmentning oxirgi qismida joylashgan zich qovuzlog'; 8 – distal egri-bugri naycha; 9 – biriktiruvchi naycha; 9a – yoy shaklidagi yukstaglomerulyar nefronning biriktiruvchi naychasi; 10 – kortikal yig'uvchi naycha; 11 – miya moddasining tashqi sohasidagi yig'uvchi naycha; 12 – miya moddasining ichki sohasidagi yig'uvchi naycha [Kriz, Bankir, 1988].

Koptokchalar filtri uch qavatdan iborat — epiteliy (podositlar) bazal membrana va endoteliy hujayralari. Har bir qatlam Har qavat filtratsiya jarayonida muhim rol o'ynaydi.

Bazal membrana uch qavatdan tashkil topgan: ikki ingichka qavat bazal membrananing ichki va tashqi qavatini qamrab olgan, ichki qavat esa zichroq bo'lib, IV turdagi kollagen, ya'ni laminin moddasidan, shuningdek, kislotasidan, glikozaminoglikanlardan (asosan, geparin-sulfatdan) tashkil topgan, ular bazal membrana orqali filtratsiya jarayonida qatnashib zardob oqsillariga qarshi manfiy zaryadni hosil qiladi.

Bazal membranasida teshik (poralar) joylashgan, ularni maksimal o'lchami normada albumin molekulasi katta bo'lmaydi. Bu poralarni mayda dispersiyali, ya'ni massasi albumin molekuly massasidan oshmagan, oqsillar kezishi mumkin, katta oqsillar esa o'ta olmaydi. Demak, zardob oqsillarning siydikka o'tishiga ikkinchi to'siq bo'lib kapillarlar bazal membranasini turadi, chunki ularni poralari juda kichik va zaryadi manfiy.

Koptokcha kapillarlarining endotelial hujayralari. Ushbu hujayralarda oqsillarning siydikka o'tishiga to'siq bo'lgan analog tuzilmalar mavjud: bu poralar va glikokaliks. Endotelial poralarini to'yima kattaligi eng yirik (100–150 nm gacha). Poralar diafragmasi anion guruhlari joylashgan, bu ham oqsillarning siydikka o'tishiga chegaralaydi.

Xulosa qilib aytganda, filtratsiyaning selektivligini koptokchalar filtrin tuzilmalari ta'minlaydi, ular 1,8 nm dan katta oqsillarning filtri o'rqali o'tishiga to'siq qiladi, 4,5 nm dan katta makromolekulalar esa bu filtrada o'ta olmaydi; endoteliy, podositlar va bazal membrananing manfiy zaryadi anion-makromolekulalarni filtratsiyasiga to'siq qiladi, kation-makromolekulalar filtratsiyaga esa yengillashadi.

Buyrak kanalchalari faqat buyrakning po'stloq va subkortikal sohalarida joylashgan. Kanalchalar epiteliyasining tuzilmasini o'ziga xosligi — bu o'z tarkibida chiyotkasimon kayomkanin mavjudligidir — hujayralarning uzun va kalta o'smalari so'ris yuzasini 40 baravardan oshiq ko'paytiradi, buning hisobiga filtrat o'tgan, lekin organizmga kerak bo'lgan moddalar reabsorbsiyaga

hjaydi. Nefronning bu qismida 60%dan ortiq filtrdan o'tib bo'lgan elektrolitlar (natriy, kaliy, xlor, magniy, kalsiy va b.) va 90% ortiq karbonatlar va suv qayta orqaga so'riladi. Bundan tashqari, aminokislotalar, glyukoza, mayda dispersiyali oqsillar reabsorbsiyaga hjaydi.

Reabsorbsiyaning bir necha mexanizmi ajraladi:

- elektromexanik gradiyentga qarshi faol transport natriy va xlor reabsorbsiyasida qatnashadi;
- osmotik muvozanatni tiklovchi passiv transport (suv transporti);
- pinositoz (mayda dispersiyali oqsillarning reabsorbsiyasi);
- natriyga bo'g'liq kotransport (glukoza va aminokislotalar reabsorbsiyasi);
- gormonlar tomonidan boshqarilayotgan transport (paratgormon boshqaruvi ostida bo'lgan fosfor transporti) va h.k.

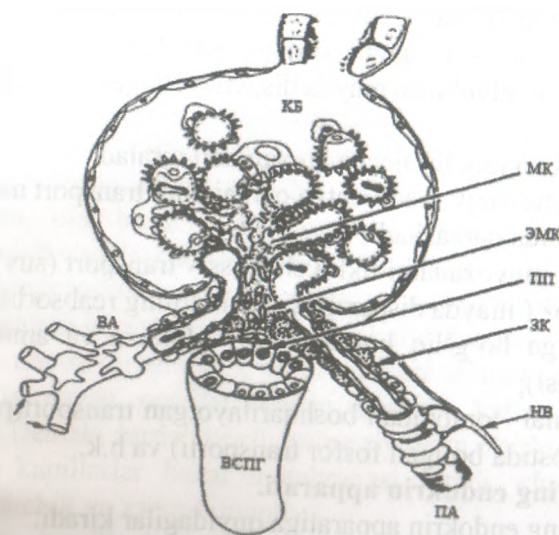
Buyrakning endokrin apparati.

Buyrakning endokrin apparatiga quyidagilar kiradi:

- yukstaglomerular apparat;
- buyrak miya moddasining interstisial hujayralari va yig'uvchi hujayralar nefrositlari;
- egribugri distal kanalchalarining kallekrein-kinin tizimi hujayralari;
- APUD-tizimi hujayralari.

Yukstaglomerular apparat buyraklarning differentsiatsiyaga chiqqan hujayralar tizimi bo'lib, u koptokchani qon tomir tizimida keltiruvchi va chiquvchi arteriolalar va ularga yonma-yon ulashgan distal kanalchalar o'ralig'ida joylashgan (2- rasm).

Yukstaglomerular apparatning fiziologik vazifasi koptokchalar filtratsiyasi tezligini va renin sekretsiasini ustidan nazorat qilishdan iboratdir. Hozirgi paytda hujayralararo suyuqlikning hajmi va renin sekretsiasini orasida bo'lgan aniq munosabatlar isbotlangan. Shu tarzda, hujayralararo suyuqlikning hajmi oshib ketganida va natriy va xloridlarning distal kanalchalariga olib kelinishi oshadi. Bunga avval natriy xloridning distal kanalchalarida reabsorbsiyasi oshadi, shuningdek, reninning selresiasini pasaytiradi.



2-rasm. Koptokcha va yukstaglomerulyar majmua, u keltiruvchi arteriola (IIA) donador hujayralardan iborat (3K), yukstaglomerulyar apparat, ekstraglomerulyar mezangial hujayralar (ЭМК), zich donador va chiquvchi arterioladan (BA) iborat. Bundan tashqari, quyidagi ko'rsatilgan proksimal kanalcha (IIK), Boumen kapsulasi (KB), Gerpetlyasining chiquvchi segmenti (BCTП), koptokcha kapillari (KK), peritubular kapillarlar (ITTK), mezangial hujayralar (MK) nerv tolalari (HB) [Schrier, Gottschalk, 1987].

Boshqa tomondan, yukstaglomerular apparatning KFT ni bosqichida qatnashishi yaqqol ko'rinadi. Zich dog' sohasidagi natriy xloridning konsentratsiyasidan glomerulyar qon oqimiga ta'siri ko'rsatadi, bu tubuloglomerulyar bog'liqlik deb ataladi. Uning mexanizmi quyidagicha: zich dog' sohasidagi natriy xloridning konsentratsiyasi oshsa, reninning va lokal angeotenzin II ning hosil bo'lishi natijasida glomerulyar qon oqimi va KFT pasayadi chunki ular olib keluvchi arteriolaning konstriktsiyasini chaqiradi.

bu signal-effektor mexanizmi buyraklar tomonidan natriy reabsorbsiyani va nefron sathida vazokonstriksiya amalga oshirishga yordam beradi.

Buyraklar kallikrein-kinin tizimi distal kanalchalar nefrositlari tomonidan hosil bo'lgan, ular kallikrein fermentini isola chiqaradilar. Distal kanalcha ichiga ishlab chiqarilgandan keyin u kininogen bilan reaksiyaga kiradi, natijada biologik faol moddalar-kininlar paydo bo'ladi. Prostaglandinlarga o'xshash kininlar yaqqol namoyon bo'lgan buyrak tonimini kengaytiruvchi va natriyuretik xususiyatlarga egadir.

Buyrak funksiyalari

Buyraklar bir necha funksiyani bajaradi: depuratsiya, endokrin funksiyasi va gomeostazni muvozanatda ushlab.

Buyrak gomeostazi volyumoregulyatsiya o'rqali (qon va hujayralardan tashqari suyuqlikning hajmini bir me'yorda ushlab turish, osmoregulyatsiya orqali (qon va organizmning boshqa suyuqliklarida osmotik faol moddalarni stabil konsentratsiyada ushlab turish), elektrolitlar va sun'iy ekskresiyazi mexanizmi orqali qon tonlar tarkibini bir me'yorda ushlab turish va kislota-ishqor balansining me'yorida ushlab turish orqali boshqariladi.

Depuratsiya funksiyasi quyidagilardan iborat: azotal mashinuvuning soldiq moddalari (asosan siydikchil), yod moddalari (toksinlar, dori-vositalari), organik moddalarining oriqlari (aminokislotalar, glyukoza) ekskresiyaga uchraydi. Depuratsiya funksiyasi azot mashinuvini soldiq moddalarini (masalan, siydikchilni), yod moddalarni (toksinlarni, dori vositalarni), ortib qolgan organik moddalarni (aminokislotalar, glyukozani) chiqarib tashlashdan iboratdir.

Endokrin funksiyasi buyrak tonomdan ferment va gormonlarning hosil bo'lishidan iborat:

- renin suv-tuz muvozanatida va arterial qon bosimining oshqaruvida muhim rol o'ynaydi;
- eritropoetin eritropoezni stimulyatsiya qiladi;

– fitamin D faol shakli – organizmda kalsiy va fosfor saqlanishi asosiy boshqaruvchisi hisoblanadi.

Asosiy ahamiyatga ega bolgan ko'rsatgichlar bu zardob kreatinini yakka solingan siydik analizida siydikning zichligi va/yoki Zimnitskiy sinamasi va buyrak o'lchamlaridir.

Qon zardobi kreatinini – oqsillar metabolizmining qoldiq moddasi. U organizmda deyarli bir xil tezlikda isola chiqariladi va faqat buyraklar bilan organizmdan chiqariladi (koptokchalar filtratsiya orqali; juda kam miqdori proksimal kanalchalar orqali sekretsia uchraydi). Fisiologik holatda uning miqdori mushak massasiga bog'liq. miqdoriga bog'liqdir. Normada kreatinin konsentratsiyasi zardobida 0,062–0,123 mmol/l ni tashkil qiladi. Kreatinin klirens ko'rsatgichidan KFT ni aniqlash uchun foydalaniladi.

Buyrak yetishmovchiligi rivojlanganida zardobda kreatinin miqdori 0,123 mmol/l dan oshadi, siydikning nisbiy zichligi pasayadi (1018 g/l dan kam) va buyrak o'lchamlari kichiklashadi. Kreatinin miqdori oshishidan boshqa buyrak yetishmovchiligida KFT ni pasayishi, siydik kislotasi, qoldiq azot va siydikchil azotining zardobga oshishi kuzatiladi. Bu holda, siydik orqali kreatinin va siydikchil azotning ekskresiyasi ko'rsatgichi katta ahamiyatga ega bo'lib qoladi.

Suyuqlik hajmi, natriy va kaliy muvozanatining buyrak tomonidan boshqarilishi.

Buyraklarning eng muhim funksiyasi – bu organizmning suyuqliklarini (sirkulyatsiyadagi qon hajmi, hujayralar ichi va tashqari hujayralardan tashqari suyuqlik hajmi) va natriy, kaliy va boshqa mikroelementlarni me'yorida ushlab turishdir.

Odan organizmda suv butun vaznning 45–75% fuizini tashkil qiladi. Suv ikkita muhim bo'lgan sohalarida joylashgan – hujayralar ichi va tashqari hujayralardan tashqari oraliqda, ular bir biridan bazal membrana bilan bo'lingan. Hujayralar ichi suyuqligi organizmning 60% suyuqligini tashkil qiladi. Hujayralardan tashqari suyuqlik quyidagilarda iborat: plazma (zardob), interstitsiy (interstisial suyuqlik va limfa), suyak va qovurg'a to'qimasi suyuqligi, transellular suyuqlik (siydik va oshqozon ichi suyuqligi, serebrospinal suyuqlik va b.

transellular suyuqlikning hajmi tananing butun suyuqligining deyarli 10% ni tashkil qiladi.

Natriy – hujayralardan tashqari suyuqligining asosiy kationi hisoblanadi; xlor va bikarbonatlar esa – asosiy anionlar hisoblanadi.. Hujayralar ichi asosiy kationi – bu kaliy, asosiy anionlari esa – bu organik va organik fosfatlar va oqsillardir.

Normada natriyning zardob va interstisial suyuqlikda konsentratsiyasi 136 dan 145 gacha mmol/l ni tashkil qiladi. Qonda natriy konsentratsiyasining 145 mmol/l dan oshishi gipernatriemiya hisoblanadi va bu tezkor yordamni talab qiluvchi holat hisoblanadi. Qonda natriy konsentratsiyasining 135 mmol/l dan kamayishi hiponatriemiya hisoblanadi. Natriy konsentratsiyasining 115 mmol/l dan kamayishi hayot uchun xavfli holat hisoblanadi. Hujayralar ichida natriy konsentratsiyasi hujayralardan tashqariga nisbatan, faqat 10 foizigina tashkil qiladi, u yerda xloridlar va bikarbonatlar konsentratsiyasi esa juda past. Zardob, interstisial suyuqlik, hujayralar ichi suyuqligining osmoregulyatsiyasida farq bo'lmaydi.

Natriy balansini buyraklar boshqaradi. Nefron ichida natriyning transporti koptokchalardan ining ushbu elektrolitning filtratsiyasi reabsorbsiyasidan iborat. Koptokcha ichida natriy butunlay reabsorbsiyaga uchraydi. Filtrlagnan natriyning taxminan 70% proksimal kanalchalarda reabsorbsiya qilinadi. Keyinchalik ushbu elektrolitning reabsorbsiyasi pastga tushuvshi ingichka segmentda distal kanalchalarining distal to'g'ri kanalchasida bajariladi, bu buyrak filtratsiyasining osmotik gradiyentining hosil bo'lishida muhim rol o'ynaydi. Distal kanalchalarda va yig'uvchi trubkada natriy va kationing birgalikda reabsorbsiyasi jarayoni o'tadi. Bu jarayondagi transport Na⁺, K⁺-ATPaza orqali ishlatiladi.

Natriy balansini boshqarish suyuqliklarning hajmini boshqarish bilan bog'liqdir. Shu tarzda organizmga osh tuzi ko'p miqdorda kirsam, siydik ekskresiyasi keskin oshadi, lekin barqarorlik faqat 3–5-undan keyin namoyon bo'ladi. Dastlab natriyning musbat balansini uning organizmda to'planishi, kuzatiladi. Bu bilan bir paytda hujayralararo suyuqlikning miqdori va tana vazni oshadi. Keyinchalik,

hujayralararo suyuqlik hajmi oshgan sari natriy ekskresiyasi oshadi va qarama-qarshi samara kuzatiladi. Taxminan 3 kundan keyin natriy ekskresiyasi pasayadi. Bunday natriyning manfiy balansi paytida organizmda suv miqdori kamayadi va tana vazni pasayadi. Xulosa qilib aytganda, fiziologik holatda, hujayralararo suyuqlikning organizmda oshishiga qarshi natriyurez kuchayadi, kamayganda esa – natriy to‘planadi. Patologik holatda hujayralararo suyuqlikning hajmi va buyraklar tomonidan natriy ekskretsiyasi orasida bog‘liqlik yo‘qoladi, klinik jihatdan shishlar yoki dehidratatsiya belgilari kuzatiladi.

Kanalchalar reabsorbsiyasi – bu natriy muvozanatining ustidagi nazoratning asosiy omili hisoblanadi. Muvozanatni boshqaruvchi moddalar – bu gormonlardir, eng muhimlari – bu aldosteron va buyrak ichi qon aylanishining almashishini boshqaruvchi proksimal kanalchada joylashgan fizik omillardir.

Natriy muvozanatini boshqaruvchi omillaridan asosiysi – bu aldosterondir. U natriy ekskretsiyasini boshqaruvchi ikkinchi omildir. Aldosteronning asosiy fiziologik ko‘rinishlari. Hujayralardan tashqari suyuqlikni va kaliy gomeostazini boshqarishdir. Hujayralararo suyuqlikning hajmi aldosteron bilan natriy transportiga ta’siri orqali boshqariladi. Ushbu gormon o‘z ta’sirini asosan po‘stloq yig‘uvchi naychalarda va nefronning distal qismlarining ayrim sohalarida o‘z ta’sirini ko‘rsatadi, u yerda murakkab almashinuvlar natijasida aldosteron natriy reabsorbsiyasini kuchaytiradi va kanalsha bo‘shlig‘iga kaliyning sekretsiasini kuchaytiradi. Klinin nazoratlar aldosteronning natriy gomeostazining boshqaruvida qatnashishi rolini isbotlagan. Masalan, buyrak usti bezi bor bemorlarda yaqqol namoyon bo‘lgan natriyurez kuzatiladi; hujayralararo suyuqligi kamaygan bemorlarda esa aldosteron isola chiqarilishi keskin ko‘payad, gipovolemiyada esa aldosteron sekretsiasiyasi – aksincha kamayadi.

Natriy muvozanatida qatnashuvchi boshqa omillar “uchinchi omil” deb ataladi. Ularga gormonal omillar (bo‘lmachalar natriyuretik gormoni, kateholaminlar, kininlar, prostaglandinlar), buyrak kanal-

chalarining devori orqali ta'sir qiluvchi fizik omillar (buyrak kapillarlarida gidrostatik bosim, onkotik bosim), gemodinamik omillar (medullyar buyrak qon aylanishini kuchayishi, buyrak ichi qon aylanishining o'zgarishi) kiradi.

Bo'lmachalar natriyuretik gormoni diurezning rivojlanishiga ta'sir ko'rsatadi, chunki siydik orqali natriy, xlor va kaliyning chiqib ketishini ta'minlaydi. Uchbu gormonning natriyuretik ta'siri juda ham murakkab. Natriyurezning rivojlanishida ko'ptokchalar filtratsiyasi va filtrasion fraksiyaning ahamiyati katta, gormon buyrakchalar kanalchalariga batavi ta'sir ko'rsatib, kortikal yig'uvchi naychalar sohasida natriy reabsorbsiyasining kamayishiga olib keladi; ushbu gormon aldosteronni isola chiqarilishiga to'siqlik ko'rsatadi va natijada natriyurez oshadi.

Natriy ekskretsiyasida kateholaminlar ahamiyati ularning periferik kapillarlarida Starling kuchiga ta'siri orqali va buyrak gemodinamikasi o'zgarishi orqali namoyon bo'ladi.

Kininlar va prostaglandinlarning natriyuretik ta'siri ularga xos tomir kengaytiruvchi xususiyati bilan, buyrak miya moddasida buyrak ichi qon aylanishi bilan bog'laydilar. Kininlar va prostaglandinlar nefronning distal qismida va proksimal kanalchalarida natriy transportida qatnashishi mumkin.

Natriyurezga ta'sir qiluvchi fizik ommillardan muhimi – bu Starling kuchlaridir, ular proksimal kanalchalar sohasidagi kapillar devori orqali tas'irini ko'rsatadi. Kanalcha oldi kapillarlarning ichida onkotik bosimning kamayishi va gidrostatik bosimining ko'payishi natijasida natriy reabsorbsiyasi kamayadi va natriyurez kuchayadi, bunga qarshi jarayonda – kapillarlarda onkotik bosimning ko'payishida nefronning proksimal qismidagi kapillarlarda natriyning reabsorbsiyasi oshadi. Olib chiquvchi koptokchalar arteriolasida past onkotik bosim gipoproteinemiya holatida, shu jumladan nefrotik sindromda, hujayralararo suyuqlikning hajmi oshganda kuzaliladi, chunki natriyning proksimal reabsorbsiyasi pasayadi. Albumini ko'p eritma yuborilganda kanalchalar oldi kapillarlarida perfuziya ko'payadi va natriy reabsorbsiyasi kuchayadi.

Kislota-ishqor muvozanatini (KIM) boshqarish.

KIM va arterial qonida barqaror pH ni saqlab qolishida gomeostatik mexanizmlar qatnashadi, ular negizida qon va to'qimalarning fisik va kimyoviy xususiyatlari, o'pka, jigar, oshqozon-ichak tizimidagi fiziologik jarayonlar turadi.

Klinik amaliyotda buyraklarning KIMmini boshqarish qobiliyatini o'rganish uchun siydikning pH muhiti o'rganiladi, ammiak sekretsiyasi, titrlangan kislotalar, bikarbonatlar ekskretsiyasi tekshiriladi.

Sog'lom insonda siydik pH muhiti normal holatda 4,5—7,5 ni tashkil qiladi, ko'proq hollarda past zonasiga siljiydi (kislota tomonga). Go'sht mahsulotlari suiste'mol qilinganda siydik kislotaligi oshadi, sabzavotlar va ishqor ichimliklar esa siydikning pH muhitini oshiradi.

Titratsiya bo'lgan kislotalarning ekskresiyasi, fosfatlar anionlari bilan birga va sust organik kislotalar bilag birga sekretsiya bo'layotgan vodorod ionlarning miqdorini bildiradi. Buni siydikning ishqor bilan bo'lgan pH muhitigacha titratsiya jarayonida aniqlasa bo'ladi.

Normada titratsiya bo'lgan kislotalarning ekskresiyasi 10–30 mmol/sut, yoki 7–21 mkmol/min; экскреция бикарбонатов — 1–2 mmol/sut; секреция аммиакка — 30–60 mmol/sut (21–35 mkmol/min).

Аммиак, bo'g'langan holda, kuchli kislotalarning anionlarini organizmdan chiqib ketishini ta'minlaydi (ammoniy tuzlari shaklida). Sust kislotalari anionlari esa titratsiya bo'lgan kislotalar shaklida chiqib ketadi. Buyrak orqali ekskretsiya bo'lgan umumiy kislotalar miqdori — umumiy H^+ ekskretsiyasi 40–90 mmol/sut ni tashkil qiladi.

Kislotalar chiqib ketishi yuqori chegarasi siydik pH muhiti 4,5 ga yaqinlashgani hisovlanadi. Siydik pH muhiti 6,0 dan past bo'lsa, ya'ni bikarbonatlarni butunlay reabsorbsiyaga uchrasa, odoro ionlarning umumiy ekskresiyasi ammoniyning sutkalik ekskresiyasi va titratsiya bo'layotgan kislotalarning summasini tashkil qiladi.

Buyraklarning osmoregulyasiya funksiyasi.

Buyraklarning osmoregulyator funksiyasi tushunchasi, uning sidik konsentratsiyasini oshirish va pasaytirish qobiliyatini bildiradi.

Klinik amaliyotda buyraklarning osmoregulyator funksiyasini tahlil qilish uchun quyidagi ko'rsatkichlar o'rganiladi:

- bir marotaba topshirilgan siydikning nisbiy zichligi;
- Zimnitskiy sinamasi (siydikning nisbiy zichligi sutka davomida siljishini aniqlaydi);
- zardob va siydik osmolyarligi, bunda ekskretsiya bo'lgan osmotik faol moddalarining konsentrasyon koeffitsiyenti orqali va osmotik erkin suvning klirensi va reabsorbsiyasi hisoblanadi.

Siydikning nisbiy zichligi — osmolyarlikka nisbatan sezgirligi kamroq bo'lgan ko'rsatkichdir. Nisbiy zichlik ko'rsatkichiga nafaqat osmotik faol moddalar, balki siydik tarkibida bo'lgan yuqori molekulyar komponentlar ta'sir ko'rsatadi (oqsillar, qand va kontrast moddalar). Siydik nisbiy zichligi ko'rsatkichi tahlil qilinganda, ushbu farqni yo'qotish uchun siydik tarkibidagi oqsil va qand borligida borligini inobatga olgan holda qo'shimchalar kiritilgan. Masalan, Tak, siydik tarkibidagi 1% qand siydikning nisbiy zichligini 0,004 ga oshiradi; 3 gram oqsil — 0,001 ga oshiradi. Shu tarzda, siydikda oqsil konsentratsiyasi 10 g/l bo'lganda siydik nisbiy zichligi koeffitsiyenti 0,003 ga kamaytiriladi; glyukoza konsentratsiyasi 10 g/l ga teng bo'lganda — 0,0038 ga kamaytiriladi. Siydikning nisbiy zichligi kontrast moddalari yuborilgandan so'ng yoki diuretiklar qo'llanilgandan so'ng, kamida 3 kun o'tganda tekshiriladi.

Sog'lim odamda siydik nisbiy zichligi ertalabki peshob porsiyasida aniqlanganda, uning miqdori 1018 dan oshsa, bu buyraklar konsentratsion faoliyati me'yorida ekanligini bildiradi. Sog'lom odamda sutkasiga siydik ajralishi ichilgan suyuqlikning 67–75% ni tashkil qiladi; kundalik diurez esa sutkalik diurezining 65–80% ni tashkil qiladi. Siydik nisbiy zichligining meyyorda 1005–1025 ni tashkil qiladi.

Buyrak faoliyatini o'rganish nafaqat SBK ni va uning bosqichlarining tashxisida, balki kasallik prognozini oldidan aytishda, nefroprotektiv davolashning taktikasini tanlashda va buyrak o'rnini bosuvchi davolashni bo'shlash to'g'risida ma'lumotga ega bolishda yo'rdam beradi.

Buyraklarning asosiy funksiyasini baholash uchun har xil usullar qo'llaniladi:

- biokimyoviy usullar (zardob kreatinini, siydik kislotasi, siydikchil, natriy, kaliy va boshqa elektrolitlar aniqlanadi);

- siydik tahlili;

- alohida usullar, bularga tozalanish, ya'ni klirens usullarini o'rganish kiradi;

- to'yintirish sinamalari (siydik konsentratsiyasini ko'paytirish yoki kamaytirish sinamalari, glyukoza, oqsil, ammoniy xlorid bilan to'yintirish sinamalari va b.);

- radioizotop tekshirishlar (radioizotop renografiya, stinsigrafiya).

SBK tashxislash mezonlariga buyraklarning shikastlanishi belgilari va ularning funksiyasini pasayishi hisoblanadi.

Buyraklar shikastlanishi markerlari.

Laborator markerlar:

1. siydik tahlilida o'zgarishlar:

- proteinuriya

- oshgan albuminuriya

- siydik osadkasining o'zgarishi (gematuriya, leykosituriya)

- buyrak kanalchalarini shikastlanishi belgilari

2. Qon tahlilida o'zgarishlar (suv-elektrolitlar va kislota-ishqor muvozanatini buzilishi);

3. Nurli tashxislash usulida aniqlangan buyraklar shikastlanishi belgilari.

Buyrak funksiyasini aniqlash usullari:

- Klirensni aniqlash usullari

Siydikning klinik tahlili.

Nefrologik bemorda siydik tahlilini to'g'ri talqin qilish fisikal tekshirish bilan bir qatordagi muhim bosqich hisoblanadi, ba'zi payt esa ahamiyati ziyod bo'ladi. Siydik tahlilida ma'lumot surunkali nefropatyalarni, ayniqsa latent shakllarini aniqlashda yo'rdam beradi, bundan boshqa nefropatiyalarning faolligini aniqlashda va buyrak disfunksiyasining progressiyasi tezligini va davolash samarasini aniqlashda yo'rdam beradi.

Ertalabki peshobning o'rta porsiyasi tekshiriladi. Mikroskopiya siydik yig'ilgandan keyin 2 soatdan oshmagan holda qilinish kerak. Mikroskopiya tezkor tarzda qilish imkoniyati bo'lmasa siydik past temperaturada saqlanish lozim, bu bakteriyalarning ko'payishi va hujayra elementari (eritrotsitlar, leykositlar silindrlar) lizisining oldini oladi. Eritrotsitlar va leykositlar buzilmasligi uchun ishqorli bo'lgan siydikni kislotaga qo'shib saqlaydi. Siydik yig'ish usullarini to'g'ri ishlatishga imkoniyat bo'lmasa (masalan, bemorning esi'xushi yo'qolganda), siydik pufagi kateterizatsiyasi tavsiya etiladi.

Siydik tahlili qilinganda unda oqsil miqdori, hujayra elementari (eritrotsitlar, leykositlar), bakteriyalar borligi va bir qator boshqa ko'rsatgichlar ko'riladi. Bundan tashqari, qo'shimcha usullar bilan siydikda faol leykositlarni, xemokinnlarni, o'sish omillarni va vazoaktiv molekulalarni aniqlash mumkin.

Albuminuriyani tashxislash uchun standart ekspress-test qo'llaniladi, ushbu usul bilan ambulator sharoitida ham albuminuriyani monitoring qilsa bo'ladi.

Yangi yig'ilgan siydik normada tiniq bo'ladi. Uning tiniqligi yo'qolishi sababini qo'shimcha sinamalar orqali kuzatsa bo'ladi. Sog'lom odamning siydigi somon-sariq rangda bo'lib, rangning intensivligi siydikning suoltirish darajasiga bog'liqdir. SBK bemorining siydigi deyarli rangsizdir. Siydik rangining o'zgarishi uning tarkibida har xil moddalar borligiga bog'liqdir, shu jumladan dori vositalar, ularning metabolitlari, yiring, qon yoki limfadir.

Siydik muhiti keng chegaralar ichida siljishi mumkin (pH 4,5–8,5). Keskin ishqor reaksiya siydik yo'llarida infeksiya borligini yoki buyrak kanalchalari asidozini bildiradi.

Sog'lom odamda siydikning nisbiy zichligi 1,002 gacha 1,030 tebranadi. ushbu ko'rsatgich ovqatlanish rasioniga, suyuqlikning iste'mol qilinishiga bog'liqdir. Siydik nisbiy zichligining pasayishi tubulointerstisial nefrit yoki SBKning erta markeri hisoblanadi. Ushbu ko'rsatgichni aniq bilish uchun Zimnitskiy sinamasi o'tkaziladi. Siydikda oqsil miqdori 4 g/l ga yoki glyukoza miqdori 2,7 g/l ga oshsa ushbu ko'rsatgich 0,001 qo'shib ko'paytiriladi.

Proteinuriya /Albuminuriya oshishi

Proteinuriya/albuminuriyani aniqlash SBK tashxisini qo'yishda eng muhim ko'rsatgichlaridan biri hisoblanadi, u buyraklar shikastlanish og'irlik darajasini, endoteliy disfunktsiyasini, SBK kechish prognozini va qon-tomir tizimi tomonidan bo'lgan asoratlar xavfini ko'rsatuvchi va davolash taktikasini tanlashda yo'rdam beruvchi ko'rsatgich hisoblanadi.

Buyraklarning eng muhim funksiyalaridan biri – qonda oqsil tarkibini bir me'yorda ushlab turishdir. Kapillarlar bazal membranasi "elak" sifatida oqsillar har xil fraksiyalarini selektiv tarzda o'rkazadi. Siydikka filtratsiya qilingan oqsillar kanalchalar epiteliysi tomonidan qamrab olinadi, lizosomal fermentlar bilan hazim bo'ladi, ular tarkibiga kirgan aminokislotalar esa organizm tomonidan utilizatsiya filini yengi biosintez jarayonida qatnashadi. Xulosa qilib aytganda, ikkilamchi siydikdagi oqsil miqdori bir necha omilga bo'g'liqdir: qonda uning bo'lgan miqdoriga, molekulyar vazni va bazal membrana o'tkazuvchanligiga nisbatan kattaligiga, koptokchali filtrning buzilmaganligiga va funksional holatiga ko'ra, kanalchalar epiteliysi va uning oqsilli reabsorbsiya qilish qobiliyatiga ko'ra va h.k.

An'anaga ko'ra proteinuria/albuminuria koptokchalar filtri shikastlanishining markerlari hisoblanadi, lekin proteinuriya buyrak kanalchalari apparati bilan ham chambarchas bo'g'liq omildir. Tubulositlar shikastlanishi va disfunktsiyasi, oqsillarning birlamchi siydikka reabsorbsiyasi buzilishiga olib kelib, proteinuriyani chaqiradi. Shu bilan birga, birlamchi siydikka tushgan oqsillar kanalcha epiteliysiga toksik ta'sirini ko'rsatadi va tubulointerstisial fibrozni chaqiradi.

Kichik molekulyar vaznli oqsillar, masalan beta-2'mikroglobulin (11 800 Da), normada qonda kam miqsorda bo'lib koptokchali filtrdan bealol o'tadi. Ularning isola chiqarilishi yallig'lanish jarayoni bilan bog'liq bo'lib, buyraklar ularni tezkor tarzda eliminatsiya qiladi. Gemodializ bilan davolangan terminal buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda past molekulyar oqsillar to'planadi, bunday oqsillar dializ membrenasidan o'tmaydi, bu esa amiloidozning alohida turiga olib keladi.

Ikkilamchi siydikda pastmolekulyar oqsillarning miqdori oshsa, bu quyidagi jarayonlarni bildiradi: ularning o'rtiqcha sekretsiasini, masalan yallig'lanish jarayonida, yoki infeksiyada, gematologik yoki boshqa yomon sifatli kasalliklarni (B- hujayrali limfoma, ko'p hujayrali mieloma) va boshqa yomon sifatli kasalliklar borligini; va/yoki buyrak kanalchalar epiteliyasi faoliyatining buzilishini, birinchi navbatda proksimal kanalchalarning shikastlanishini yoki disfunktsiasini.

Albumin (65 000 Da) – qondagi transport oqsili bo'lib, qonda ko'p miqdorda uchraydi, uning kattaligi kapillarlar bazal membranasining kattaligiga to'g'ri keladi. Endoteliyning manfiy zaryadi albuminning manfiy zaryadli molekulalarini o'zidan chetlatadi, lekin uning kichik miqdori ko'ptokchalar filtridan orqali birlamchi siydikka o'tadi, lekin butunlay reabsorbsiyaga uchramaydi. Shu sababli albuminlar kam miqdorda siydikda bo'lishi mumkin.

Albuminuriya oshishi quyidagi holatlarda kuzatiladi:

- buyrak qon tomirlarining endoteliyasi shikastlanishi va uning o'tkazuvchanligi va zaryad-selektivligining o'zgarishi;
- koptokchalar kapillarlarida qon bosimining oshishi (koptokchalar gipertenziyasi);
- kapillarlar bazal membrenasining tuzilishini va nuqsonsizligining buzilishi;
- kanalcha epiteliyasining disfunktsiyasi.

Globulinlar – yuqorimolekulyar oqsillar bo'lib, kapillarlar bazal membranasidan o'tmaydi. Ularning siydikda bo'lishi kapillarlar bazal membranasining butunligini qo'pol buzilishini bildiradi, masalan glomerulonefritda.

Buyraklar filtridan o'tadigan oqsillardan boshqa, unda buyrak epiteliyasi tomonidan ajraladigan oqsillar aniqlanadi. Birinchi navbatda Tamm-Horsfall oqsili (Tamm-Horsfall protein) yoki uromodulin. Bu glikoprotein Genle petlyasining yuqoriga chiquvchi komponenti hisoblanadi. uning klinikada ahamiyati har xil talqin qilinadi. U ximoya rolini o'ynashi mumkin, chunki siydik yo'llarida kristallar hosil bo'lishini va infeksiyaning oldini oladi.

Ba'zi ma'lumotlarga ko'ra Tamm-Horsfal oqsilining kamligi siydik yo'llarida tosala paydo bo'lishida ahamiyatli rol o'ynaydi. Shu bilan bir vaqtda, uromodulin oqsilli silindrlar tarkibiga kiradi, ular esa mielomli nefropatiyada siydik yo'llari onstruksiyasiga olib keladi. Uning siydikdagi yuqori miqdori o'tkir buyrak shikastlanishida buyraklar tubulare apparatining obstruksiya omili hisoblanadi. Biroq, yaqinda o'tkazilgan tekshirish natijalariga ko'ra, uning isola chiqarilishi otkir buyraklar shikastlanishida va SBK da himoya rolini hal o'ynashi mumkin, siydikda uromodulinning past miqdori esa KFTning pasayishi, ya'ni SBK ning yanada avj olishi xavf omili hisoblanadi.

Hozirgi davrda, o'tkir buyraklar shikastlanishini, yoki SBKda buyraklar kanalchanalini shikastlanish darajasini tashxislash uchun oqsullarning keng sèpektri va tubulositlar tomonidan isola chiqilayotgan kichik molekulali peptidlar faol ravishda o'rganilib kelmoqda.

Xulosa qilib aytganda, siydik tarkibida har xil oqsillar fraksiyasini aniqlash nefronning har xil qismlari shikastlanishi to'g'risida ma'lumot beradi:

Albuminuriyaning o'rtacha oshishi birinchi navbatda endotelial disfunktsiyani bildiradi, gemodinamik buzilishlar (koptokchalar giperperfuziyasi yoki gipertenziya)ni ham bildirishi mumkin, masalan gipertonik kasalligining ilk bosqichlarida yoki diabetik nefropatiyada.

Yaqqol namoyon bo'lgan albuminuria va globulinuriyaning paydo bo'lishi selektivlikning yo'qolishi dalili bo'lib, koptokchali filtrning buzilishi bilan kechadigan glomerulopatiyalarga xos (glomerulonefritlar, amiloidli nefropatiya, gipertonik va diabetik nefropatiyaning so'nggi bosqichlari).

Beta 2-mikroglobulinning miqdori koptokchali filtri faoliyatiga bo'g'liq bo'lmaydi, shuning uchun ushbu ko'rsatkich buyrak kanalchalari faoliyatini baholash uchun aiqlanadi (iloji bo'lsa uning miqdorini siydikda va qonda aniqlash lozim).

«Kanalchalar proteinuriyasi», buyrakning o'tkir va surunkali interstitsial kasalliklarida, qon'tomir nefriopatiyalarda (ilk bosqich-

larida) rivojlanadi; bunda proteinuria darajasi o'rtacha bo'lib, tarkibi o'ziga xos bo'ladi (kanalchalar epiteliysining peptidlari yuqori daraja miqdorda bo'ladi) va kanalchalar shikastlanishining bo'shqa markerlari bilan birga keladi.

Klinik amaliyotda hozirgi paytda quyidagi siydik oqsillari tekshiriladi:

- umumiy oqsil (proteinuria sinamasi);
- albumin (albuminuria sinamasi);
- beta2-mikroglobulin.
- siydikda barcha oqsillar fraksiyalari spektri (uroproteinogramma).

Siydikda umumiy oqsilni tekshirish usuli (proteinuriya), ya'ni oqsilning barcha fraksiyalarini tekshirish usuli keng ko'lamda qo'llaniladi, chunku bu usul oson va tejamli hisoblanadi. Proteinuriya umumiy siydik tahliliga kiradi. Bundan tashqari, anidro sinama, sutkali proteinuriyani tekshirish hisoblanadi. U universal usul hisoblanadi, chunki qon zardobi oqsilining har xil fraksiyalari buyrak filtri orqali siydikda paydo bo'lganligini aniqlaydi. Proteinuriya sinamasi globulinlar fraksiyasini inobatga oladi, shu tufayli glomerulonefritda, diabetik va gipertoniyaning kech nefropatiyalarning o'g'irligini bildiradi.

Proteinuriya sinamasi skrining tekshirishlarda qo'llanishi mumkin, lekin aniqligi va sezgirligi bo'yicha albuminuria testina orqada qoladi.

Proteinuriyaning umumiy qabul qilingan tasnifi yo'q. Proteinuriyaning o'g'irligi ko'proq nozologiyaga bog'liqdir. Masalan, kapillarlar bazal membranasi shikastlanishi bilan kechadigan buyrak kasalliklarida, shu jumladan, glomerulonefritda 0,5 g/sut proteinuria yengil darajali hisoblanib va kasallikning minimal faolligining dalilidir. Shu bilan birga, diabetik nefropatiyada, gipertoniya kasalligida buyraklar shikastlansa, proteinuriyaning bunday darajasi kasallikning so'nggi bo'sqichlariga xos bo'lib buyrak funksiyasining pasayishi bilan kechadi.

Shuni ta'kidlash joizki, proteinuria nafaqat buyrak shikastlanish markeri, balki SBK ning progressiyasida mustaqil marker hisoblanadi

va kanalchalar epiteliysiga o'zining toksik ta'sirini ko'rsatadi.

Suning uchun $\geq 0,5$ r/sut dan oshiq proteinuria nozologiyadan qat'iy nazar yuqori darajali deb zisoblanishi lozim. Proteinuriyaning darajasi massiv, ya'ni 3,5 g/sut dan oshiq bo'lsa, u qondagi oqsil va albuminning miqdori kamayishiga olib keladi va nefrotik sindrom tashxisi qo'yiladi. Bu holatda shishlar, tana bo'shliqlarining suyuqlikka to'lishi, giperlipidemiya kuzatilishi mumkin, lekin nefrotik sindrom tashxisini qo'yish uchun bu belgilarning bo'lishi shart emasdir.

Albuminuriya sinamasi oqsillarning faqat birgina fraksiyasini tekshirish imkoniyatini beradi, lekin u SBK ning ko'p holatlarida asosir ro'lni o'ynaydi. Proteinuriya sinamasiga nisbatan u anidro hisoblanadi va standartizatsiyaga ko'proq bo'ysinadi. Bundan tashqari, albuminuriyani topishga qaratilgan diagnostik qo'llanmalar SBK ni ilk bosqichlarida aniqlashga qaratilgan, bu bosqichlarda siydik bilan oqsilning chiqib ketishi darajashi unchalik rivojlanmagan. Shuning uchun ushbu sinamalar, proteinuria sinamalariga ko'ra, oqsilning o'rtacha darajasida chiqib ketishida ham sergirroq, aniqroq hisoblanadi. Shu munosabat bilan albuminuria darajasini aniqlash SBK ning erta diagnostikasida qo'llaniladigan qulay usul hisoblanadi.

Yuqorida ta'kidlab o'tilgandek, albuminuriyaning oshiqliqi buyrak koptokchalari shikastlanishining erta markeri hisoblanib, va u koptokchalar filtrining qo'pol buzilishlaridan oldin kuatilishi mumkin. Albuminuriyaning oshishi diabetik va gipertonik nefropatiyaning erta va ko'p vaqt davomida yakka markeri hisoblanadi. Albuminuriyaning oshishi yurak-qon tomir kasalliklar rivojlanish va endotelial disfunksiyasining isbotlangan yuqori sezuvchan hisoblanadi.

Mutlaqo sog'lom odamlarda ham albumin kam miqdorda siydik bilan ajraladi, shuning uchun albuminuriyaning normal chegaralarini aytish mushkul masala hisoblanadi. So'nggi yillarda uchbu chegaralar qayta ko'rib chiqilgan. Ilgari albuminuriya miqdori ≥ 30 mg/sut dan ko'pi normadan siljish hisoblanardi, keyinchalik ushbu chegara 15 gacha, hozirgi kunda esa 10 mg/sut hisoblanadi. Sababi, yirik retrospektiv izlanishlar najalariga ko'ra albuminuria ko'rsatgichi 30 mg/sut va undan dan past bo'lsa, ushbu ko'rsatgichning qo'n-tomir

asoratlari xavfi bilan korrelyatsiyasi, yani bo'g'liqligi bo'lar ekan.

Inlari albuminuriya quyidagi gradasiyalarga bo'lingan: normoalbuminuriya (30 mg/sut dan kam), mikroalbuminuriya («mikro- » qo'shimchasi albuminuriyaning past miqdoriga, ya'ni kundalik tekshirishlarda aniqlanmaydigan albuminuriyani bildiradi) va makroalbuminuriya (ya'ni massiv albuminuriya – 300 mg/sut dan oshiq, u umumiy oqsilni aniqlashga qaratilgan usullarda ham aniqlanadi).

1-jadval

**Har xil usullar natijasida tekshirilgan albuminuria/
proteinuria toifalari.**

Ko'rsatgich, tekshirich usuli/ toifa	Me'yorida yoki biroz ko'tarilgan: A1	Yoqori: A2	Juda yuqori: A3*
ALBUMINURIYA			
Albuminning sutkada ekskresiyasi, mg/sut	<30	30-300	>300
Siydikning bir marta olingan porsiyada albumin/kreatinin ko'rsatgichi, mg/g	<30	30-300	>300
Siydikning bir marotaba olingan porsiyada albumin/kreatinin ko'rsatgichi, mg/mmol	<3	3-30	>30
PROTEINURIYA			
Umumiy oqsilning (UO) sutkada ekskresiyasi (sutkali proteinuriya), mg/sut	<150	150-500	>500
Siydikning bir marta olingan porsiyada UO/kreatinin ko'rsatgichi, mg/g	<150	150-500	>500

Siydikning bir matotaba olingan porsiyada UO/kreatinin ko'rsatgichi, mg/mmol	<15	15-50	>50
Proteinuriyani aniqlash uchun test-tasma	Yo'q yoki "izlari"	Yo'q yoki "izlari"	"+" va undan qo'p +

A/Kr – albuminning kreatininga nisbati, UO/Kr– umumiy oqsilning kreatininga nisbati, * – shu jumladan nefrotik sindrom, unda albuminning sutkali ekskresiyasi > 2200 mg/sut, A/Kr> 2200 mg/g yoki 220 mg/mmol, sutkali proteinuriya >3500 mg/sut, UO/Kr > 3500 mg/g yoki 350 mg/mmol.

Bu tasnifning no'to'g'ri talqinlari bo'lgani uchun (mikro- va makro so'zlari xuddi albuminning fraksiyalari bo'lganidek, hayotda esa unday emas), u ishchi tasnif sifatida kiritilmagan. Rossiyaning nefrologlar jamiyati albuminuriyaning yangi tasnifini kiritgan, unda esa mikroalbuminuriya termini umuman ishlatilmaydi. Bundan tashqari, albuminuriya 10–29 mg/sut bo'lsa, u oshgan hisoblanadi. Albuminuriyaning har bir darajasiga A1 dan A4 nomi berilgan. Ushbu bosqichnidarajani tashxis qo'yilayotganda, SBKning bo'sqichidan keyin qo'yilish tavsiya etiladi, chunki SBKning bir xil bosqichida ham albuminuria darajasiga ko'ra nefrosklerozning avj olib borish xavfi va yurak-qon tomir asorati xavfi o'zgaradi.

Yuqorida aytib o'tilgandek, siydik taxlilida beta2-mikroglobulinning miqdorini aniqlash, reabsorbsiya jarayoniga javob beruvchi proksimal kanalchalar to'g'risida qimmatli axborotni ko'rsatib berish mumkin. Lekin mazkur sinamaning bir qator kamchiliklari bor. Shu jumladan, sinamaning qimmatligi, beta2'mikroglobulinning siydik pH muxitiga yuqori sezuvchanligi (u siydikning kislotali muhitida tez parchalanib ketadi, shu sababli siydikni topshirgan zahoti, uning pH muhitini aniqlab, kerak bo'lsa, ishqor muhitiga keltirish kerak), ushbu ko'rsatgichning o'zgaruvchanligi me'yoriy chegaralarni aniqlashga to'sqinlik qiladi.

Indeks	Nomi	Albuminuriya darajasi	
		Sutkali siydikda albumin miqdori, mg/sut	Siydikning bir marta olingan porsiyada albumin/kreatinin ko'rsatgichi, mg/g
A0	Optimal daraja	<10	<10
A1	Bir oz oshgan daraja	10-29	10-29
A2	Yuqori daraja	30-299	30-299
A3	Juda yuqori daraja*	300-1999	300-1999
A4	Nefrotik daraja**	≥2000	≥

* - proteinuriyaning 05–3,4 g/sut miqdoriga to'g'ri keladi

* - proteinuriyaning ≥3,5 g/sut miqdoriga to'g'ri keladi

Siydikdagi oqsillar to'g'risida to'liq ma'lumotni uroproteino-grammadan olsa bo'ladi- unda siydikdagi oqsillar fraksiyalari elektroforez usuli bilan ajratilgandan so'ng proteinuria selektivligini aniqlasa bo'ladi, bundan boshqa kanalchali va koptokchali proteinuriyani differenzial tashxislasa bo'ladi. Ushbu usulni cheklangan tarzda qo'llanishi uning baland narxlari bilan bog'liqdir.

Yoshi qari va keksa bemorlarda ilk bor proteinuria va pereferik qonda o'zigaxoso'zgarishlar aniqlanganida gemoblastozni inkor qilish uchun, siydikda Bens-Djons oqsili, qon va siydikda immunoforetik tekshirish o'tqazilib mielomli kasallik inkor qilinish lozim.

Gematuriya, ayniqsa dastlab aniqlangan gematuriya, bemorni astoidil tekshirishni talab qiladi. Birinchi navbatda gematuriyaning "urologik" sabablari inkor etiladi, ayniqsa siydikda oqsil topilmasa; shu tarzda bolalarda va o'smirlarda buyrak va siydik yo'llari anomaliyalari, buyrak qon-tomirlari nuqsonlari, nefroptoz inkor qilinishi lozim. Keksa bemorlarda esa, ayniqsa analgetiklarni suiste'mol qilgan hollarda, nitrat moddalari yoki boshqa kanserogen

moddalari bilan ishlagan shaxslarda, birinchi navbatda buyrak va siydik yo'llari o'smalarini inkor qilish lozim. Bu holatlar urologik tekshirish usullari orqali aniqlanadi: birinchi bosqichda buyrak va kichik chanoq a'zolari ultratovush tekshirishi, ikkinchi bosqichda - ekskretor urografia, siydik yo'llari kompyuter tomografiyasi va kontrastli MRT tekshirishi, kerak bo'lsa sistoskopiya qilinadi. Gematuriyaning boshqa sabablari – siydik-tosh kasalligi, buyrak arteriyalari trombozi, mikrotrombozlar, shilliq mushakli buyrak qontomirlarining emboliyasi, buyrak venasi trombozi, travmalar (masalan, operatsiyadan keyin siydik puffagi kateterizatsiyasi) bo'lishi mumkin.

Gematuriyaning "nefrologik", ya'ni glomerulyar sabablardan buyraklarning autoimmun kasalliklari bo'lishi mumkin: o'tkir va surunkali glomerulonefrit (gematurik nefrit, IgA'nefropatiya), Alport sindromi (buyraklarning nasliy kasalligi, eshitish qobiliyati bo'lishi bilan kechadi), yaxshi sifatli oilaviy gematuriya/ ingichka membranalar kasalligi.

Skrining usuli sifatida siydikning umumiy tahlili qilinadi. Bundan anidro ma'lumotni Nechiporenko bo'yicha siydik tahlili ko'rsatadi. Proteinuriyadek, gematuriya ham o'zgaruvchan ko'rsatgich hisoblanadi. Dastlab gematuriya aniqlanganda, siydik tahlilini 2 haftadan so'ng qayta topshirish tavsiya etiladi. Ortostatik sinamalardan so'ng gematuriyaning zo'rayishi nefroptozga xosdir. Respirator infeksiyalari fonida gematuriyaning zo'rayishi va makrogematuriyaning paydo bo'lishi (go'sht yuvindisiga o'xshash siydik) sinfaringeal gematuriya deb atalib, u glomerulonefritga xosdir.

leykosituriya ham siydikning umumiy tahlili usuli bilan va Nechiporenko bo'yicha siydik tahlili usuli bilan aniqlanadi. Diagnostik jihatdan siydik osadkasining (qon mazogi kabi) bo'yalishi leykositlarni turlarini aniqlashga va siydik yo'llari nospesifik infeksiyon kasalliklarini differensial aniqlashga imkoniyat beradi: masalan, limfosituriya – spetsifik va virusli infeksiyalarga, buyraklarning autoimmun kasalliklariga (masalan qizil bo'richaga) xosdir, eosinofilia – o'tkir interstisial nefritga va holesterinli emboliyaga xosdir. Leykosituriya aniqlanganida siydikning bak-

teriologik tekshirishi o'tkaziladi (antibiotiklar va uroseptiklarni qo'llash uchun!), unda qo'zg'atuvchining titri va dori-vositalarga sezuvchanligi aniqlanadi. Diagnostik jihatdan muhimi – 10^5 hisoblanadi.

Siydikning nisbiy zichligining turg'un tarzda pasayishi qayta-qayta topshirilgan siydik tahlillarida aniqlansa va Zimnitskiy usuli bilan tekshirilganda isbotlansa (normada Zimnitskiy usuli bilan siydik taxlilida kundalik va tungi diurezining nisbati 2/1–3/1 ni tashkil qilish kerak; nisbiy zichlik keng chegaralarda tebranishi kerak 1004 dan 1024 gacha; zardobdagi qand me'yorida bo'lib turib siydikda glyukozuriya aniqlansa, yoki siydikning pH muhiti ishqoriy deb topilsa – bunday holatlar buyraklar kanalchalari shikastlanishini bildiradi. Bunday holat kanalchalar proteinuriyasi bilan birgalikda kechadi.

Qon tahlilida o'zgarishlar (suv-elektrolit va kislota-ishqoriy muvozanatini buzilishi – bular ham buyraklar kanalchalarining disfunksiyasini/shikastlanishini bildiradi (Fankoni sindromi, buyraklar tubulare asidozi, Bartter va Gitelman sindromlari, nefrogen qandsiz diabet va b.).

Nurli diagnostikasiga ko'ra buyraklarning shikastlanish belgilari.

O'xirgi o'n yilda nurli diagnostika usullarining imkoniyatlari kengaygan: usullar aniqlash imkoniyatlari ancha yaxshilangan, ularning informativligi, xavfsizligi va keng ko'lamligi ancha oshgan.

Birinchi navbat tekshirish usuli – bu ultratovush tekshirishidir (UTT). Standart ultratovush tekshirish bilan bir qatorda ultratovush dopplerografiyasini qo'llash diagnostik jihatdan muhim hisoblanadi, chunki populyatsiyada keng tarqalgan gipertonik nefropatiya, buyraklar ishemik kasalligi va boshqa qon-tomir nefropatiyalarni aniqlashda UTDG usuli tashxis qo'yishda katta yo'rdam beradi.

Tekshirishning ikkinchi bosqichida nurli tashxislash usullari qo'llaniladi, lekin ular asoratlar xavfi bilan bog'liqdir: ushbu usullar rentgen-kontrast moddalarni, qon-tomirlar kateterizasiyasini talab

qiladi, bundan boshqa uchbu usullar qimmatbaho hisoblanadi (KT, MRT, PET).

SBK ning 3A bosqichida rentgen-kontrast moddalarning parenteral yuborilishi yuqori darajali ehtiyotkorlik bilan qilinadi, 3B bosqichida esa – rengenkontrast usullarining qo‘llanilishi o‘ta xavfli hisoblanadi. 3B bosqichidan boshlab dinamik renostinsigrafiya kam informativ hisoblanar ekan.

Ultratovush tekshirish usuli keng tarqalganligi sababli, bu usul bilan aniqlangan buyrakdagi o‘zgarishlar bemorning buyraklari holatini chuqurroq tekshirishiga, shu jumladan, laborator tekshirishlarni o‘tkazishga turtki bo‘ladi. Bir qator buyrak kasalliklarida UTT va boshqa nurli tashxislash usullari orqali, o‘ziga xos o‘zgarishlarni aniqlab nozologik tashxis qo‘yilishi mumkin.

Buyrak faoliyatini klirens usullari bilan baholash:

Aniqlik, hammabop va qulaylik jihatdan KFTni aniqlash usullaridan birontasi ham hozirgi vaqtgacha ishlab chiqilmagan.

Buyraklar faoliyatini tekshirishda eng aniq deb klirensli usullar hisoblanadi, shu jumladan ekzogen moddalarning klirensi usullari: inulin, 51Cr-EDTA (etilendiamintetrasirka kislotsi), 99mTcDTPA (dietilentriamin pentasirka kislotsi), 125I-yodtalamat yoki yogeksol moddalarining qonga yuborilishi o‘rqali tekshiriladi. Ular KFTni aniqlashda “oltin standarti” hisoblanadi, lekin ushbu usullarning texnik jihatdan o‘tkazish qiyinligi, ko‘p mehnat talab qilishi tufayli, qonga yod moddani yuborilishi va qimmatbaholigi, ushbu usullarning keng qo‘llanilishini cheklaydi. Hozirgi vaqtda ushbu usullar ilmiy tekshirishlarda yoki maksimal darajada aniq KFTni bilish uchun qo‘llaniladi, masalan, hayot uchun muhim nefrotoksik moddalarni qo‘llashdan oldin (onkologiyada himyoviy terapiya), yoki potenzial buyrak donorida aniqlanadi. Radioizotop klirensli usullar bilan KFT aniqlanganida, alohida chap va o‘ng buyrakning holatini tekshirish mumkin, bu bir tomonlama buyrak shikastlanishida, buyraklar nuqsonlarida ahamiyatga egadir. KFT ni aniqlashda ekzogen moddalarining klirensini tekshirish usullari boshqa usullarning aniqligini aniqlashda etalon hisoblanadi.

KFTni endogen moddalari klirensini aniqlash orqali hamma-

bop, qulay hisoblanadi, lekin aniqligi pastroq hisoblanadi. KFT ni endogen moddalarning klirensi orqali aniqlash quyidagi talablarga javob berish kerak: ushbu modda muntazam ravishda bir xil tezlikda qonga ajralishi lozim, ko'ptokchali filtrdan erkin o'tishi kerak, reabsorbsiya yoki sekretsia qilinmasligi kerak, kanalchalar bo'shlig'ida parchalanmasligi zarur. Bugungi kunda bunday talablarga hech bir endogen modda klirensi o'rqali hisoblanadigan usul javob bermaydi. Ba'i bir shartlar bilan, endogen modda sifatida kreatinin moddasi qo'llaniladi (molekulyar massasi 113 Da), u oqsillar almashinuvi natijasida hosil bo'lgan modda bo'lib, uning manbayi mushaklar kreatinini hisoblanadi. Kreatinin qonga mushak to'qimasining yangilanish jarayonida bir xil tezlik bilan ajraladi, butunlay filtratsiya filini va juda kam tarzda buyraklar kanalchalari orqali sekretsiyaga uchraydi.

KFT ni kreatinin klirensi orqali aniqlash uchun Reberg-Tareev sinamasi o'tkaziladi, unda siydik 24 soat davomida yig'iladi. Siydikning sutkali hajmi, sutkalik siydikda kreatinin konsentratsiyasi va sinama oxirida qonda kreatinin konsentratsiyasi aniqlanadi. KFT quyidagi formula orqali hisoblanadi:

Reberg-Tareev usuli bilan kreatinin klirensi bo'yicha KFT ni aniqlash formulasi

V siydikniki – bir sutkada yig'ilgan siydik hajmi, **Kr siydikniki** – sutkali siydikda kreatinin konsentratsiyasi, **Kr zardobniki** – zardobdagi kreatininning konsentratsiyasi sinamaning oxirida tekshiriladi. Aniq natija olish uchun quyidagi shartlarga rioya qilish lozim. Siydik to'g'ri yig'ilish kerak, sinamadan oldin bemorga sutkali siydikni yi'g'ish yo'riqnomasi beriladi. ya'ni konsentratsiyasi eng yuqori bo'lgan siydik ertalabkisi hisoblanadi, shuning uchun, ushbu porsiya sinamaga qo'shilmasa, yoki sutkada ikki marta ertalabki porsiya qoshilsa, natijada jiddiy xatolarga yo'l qo'yiladi. 24 soatli intervalga jiddiy rioya qilish kerak. Sutkali siydikning hajmi aniq o'lchanib, aralashtirilish kerak va ayrim miqdori kreatinin tekshirilishiga yuboriladi. Bugungi kunda bir marta ishlatiladigan maxsus konteynerlar mavjud bo'lib, ulardagi o'lchash shkalasi

masalani yengillashtiradi. Shuni takidlash muhimki, diurezning miqdori yerarli bo'lish ya'ni 1 litrdan kam bo'lmasligi kerak, aks holda natija noto'g'ri chiqadi. Shuning uchun ushbu sinama o'tkazilgan kuni bemorga ko'proq suyuqlik ichish tavsiya etiladi. Siydik tahlilga topshirilgandan so'ng bemor kreatininning zardobdagi konsentratsiyasini aniqlash uchun qon topshiradi.

Olingan natijani bemorning tana yuzasiga standartlash lozim, bu DuBua yoki Xeykok formulalari yordamida hisoblanadi. Bu tananing nostandart o'lchamlarida juda muhim hisoblanadi.

KFT ni tana yuzasiga qarab standartlash (S tananiki)

KFT stand. = $KFT \times 1,73 / S \text{ tananiki}$, ml/min/1,73m²

S tananiki Dyubua formulasi bo'yicha hisoblanadi:

$S \text{ tananiki} = 0,007184 \times M^{0,725} \times \text{Balandligi}^{0,725}$

yoki Haycock formuladi bo'yicha:

$S \text{ tananiki} = 0,02 \times M^{0,725} \times \text{Balandligi}^{0,725}$

(M tananiki – tana vazni kg, Balandligi – tana balandligi, sm)

Shuning uchun, texnik qulaysizliklar, siydikni noto'g'ri yig'yishda xato qilish extimoli Reberg sinamasini ambulator sharoitda ishlatilishini cheklaydi.

Kundalik amaliyotda buyraklar funksiyasini zardobdagi kreatinin miqdoriga qarab baholash usuli keng tarqalgan, chunki u KFTga qarshi proporsional hisoblanadi.

Ko'p tekshirishlarda ko'rsatilganki, bunday yondashuv qo'pol, noaniq, shuning uchun noto'g'ri hisoblanadi. Unda ko'ptokchalar filtratsiyasidan boshqa kreatinin kinetikasiga ta'sir qiluvchi boshqa omillarni hisobga olmaydi: masalan, mushak massasi kreatininning qonga kelish tezligiga ta'sir qiluvchi ko'rsatkichdir, bemorning jinsi, yoshi hisobga olinmaydi; kreatininning kanalchali sekretsiyasi esa sog'lom shaxslarda siydik bilan ajraladigan kreatininning 10 foizidan oshmaydi. Shu xatolarga olib keluvchi sabablarga ko'ra, ushbu usul SBE ning siagnostikasida, yoki uning bosqichlarini aniqlashda, yoki buyrakni o'rni bosuvchi davolashni hal qilish uchun qo'llanilmaydi.

Oldingi asrning 70-yillaridan boshlab qondagi boshqa ko'rsatkichlar bilan birga kreatinin miqdorini bilgan holda KFT

ni hisoblash formulasini ishlab chiqarishga harakat qilingan, hisoblangan KFT inulin va boshqa aniq usullar natijasida asl KFTga yaqin ko'rsatgichlarni aks ettirish kerak ekan.

Nefrologiya, klinik farmakologiyada va tibbiyotning boshqa sohalarida keng qo'llanilgan formulalardan birinchisi bo'lib **Kokroft-Golt formulasi bo'lgan** (D.W. Cockcroft, M.H. Gault, 1976 yil).

Kokroft-Golt formulasi (Cockcroft-Gault), 1976 yil

$$\text{KFT (ml/min)} = \frac{(140 - \text{Yoshi}) \cdot \text{Vazni} \cdot K}{0,814 \cdot \text{Zardob kreatinini (mkmol/l)}}$$

K koeffitsiyenti: bolalar uchun – 0,85, erkaklar uchun – 1

Ushbu formula oddiy, lekin Reberg-Tareyev formulasi kabi, uning natijalarini tana yuzasiga standartizatsiya qilish kerak, bo'lsa hisoblashni ancha mushkallashtiradi.

90- yillarda Amerikalik mutaxassislar bir guruhi tomonidan [Levey AS va b., 1999] MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) tekshirishi asosida yangi tengliklar ishlab chiqilgan, ular Kokroft-Golt formulasiga nisbatan anidro bo'lib, tana yuzasiga qo'shimcha standartlashni, antropometrik ko'rsatgichlarni bilishni talab qilmaydi, ushbu formulalar **MDRD** deb ataladi. Ushbu formulaning qisqartirilgan versiyasi bo'yicha KFT ni hisoblash uchun, qondagi kreatinin miqdorini, jinsini, yoshini, rajasini bilish kerak; bunday qulaylik ushbu usulni ambulator sharoitida va skrining tekshirishlarda qo'llashga imkoniyat beradi.

MDRD formulasi, 1999-yil

$$\text{KFT (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 32788 \times (\text{zardob kreatinini, mkmol/l})^{-1,154} \times (\text{yoshi})^{-0,203} \times K$$

K koeffitsiyenti ayollar uchun – 0,742, erkaklar uchun – 1

Biroq, MDRD formulasining bir qator kamchiligi bor. SBK ning 3–5 bosqichlarida ushbu formula Cockcroft-Gault formulasiga nisbatan anidro KFT ni tasvirlaydi, lekin asl KFT 60 ml/min/1,73

m² dan yuqori bo'lganida ushbu formula noto'g'ri (past) natijalarni ko'rsatadi.

2-jadval

CKD-EPI tengligi, 2009 yil, 2011yilda o'zgartirilgan

Rasa	jinsi	Ardob kreatinini, mg/100 ml	Formula
Oq tanali va boshqalar	ayol	≤0,7	$144 \cdot (0,993)^{\text{yoshi} \cdot K_{r/0,7}} \cdot 0,328$
Oq tanali va boshqalar	ayol	>0,7	$144 \cdot (0,993)^{\text{yoshi} \cdot K_{r/0,7}} \cdot 1,21$
Oq tanali va boshqalar	erkak	≤0,9	$141 \cdot (0,993)^{\text{yoshi} \cdot K_{r/0,9}} \cdot 0,412$
Oq tanali va boshqalar	erkak	>0,9	$141 \cdot (0,993)^{\text{yoshi} \cdot K_{r/0,9}} \cdot 1,21$
Osiyoliklar	ayol	≤0,7	$151 \cdot (0,993)^{\text{yoshi} \cdot K_{r/0,7}} \cdot 0,328$
Osiyoliklar	ayol	>0,7	$151 \cdot (0,993)^{\text{yoshi} \cdot K_{r/0,7}} \cdot 1,21$
Osiyoliklar	erkak	≤0,9	$149 \cdot (0,993)^{\text{yoshi} \cdot K_{r/0,9}} \cdot 0,412$
osiyoliklar	erkak	>0,9	$149 \cdot (0,993)^{\text{yoshi} \cdot K_{r/0,9}} \cdot 1,21$

2009–2011-yillarda xuddi o'sha tadqiqotchilar universal va aniq natijalarni ko'rsatadigan KFTni hisoblash usulini ishlab chiqqan, bu usul bilan SBK ning barcha bosqichlarida va barcha rasaga ega bo'lgan bemorlarda aniq KFTni bilsa bo'ladi. Bu - CKD-EPI formulasidir.

CKD-EPI formulasi bo'yocha KFT ni o'chlash uchun Internetdagi kalkulyatorlar bilan foydalansa bo'ladi http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm, http://nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/index.htm, yoki mobil telefonlar uchun ilovalardan foydalansa bo'ladi (QxMDCalculator).

Kerakli variant rasasi, jinsi va bemorda zardov kreatinining miqdoriga qarab tanlanadi.

Olingan natijalarga ko'ra, xKFT CKD-EPI formulasi orqali hisoblash zamonaviy klinik amaliyotida optimal deb hisoblanadi.

MDRD formulasiga o'xshab tana yuasiga standartlash talab qilinmaydi.

CKD-EPI, MDRD, Kokroft-Golt formulalari kattalar uchun ishlab chiqilgan.

Xulosa qilib aytganda, hozirgi kunda tibbiy amaliyotda KFT hisoblashda bir necha usullar qo'llanilib kelmoqda. Kattalarda eng qulay, ya'ni universal va aniq formula CKD-EPI hisoblanadi, u eskirgan MDRD va Kokroft-Golt formulalarning o'rini bosgan.

Bir qator hollarda KFT ning formulalar orqali hisoblash usullarini ishlatish noo'rinli hisoblanadi:

- tananing o'lchamlari nostandart bo'lganida (qo'l yoki oyoq amputatsiyasi bo'lgan bemorlarda, bodibilderlarda);

- yaqqol namoyon bo'lgan ozish yoki semizlikda ($TMI < 15$ va > 40 kg/m^2);

- xomiladorlikda;

- skelet mushaktari kasalliklarida (miodistrofiyalar);

- paraplegiya va kvadriplegiyalarda;

- vegetarian parxezda;

- buyrak faoliyatining keskin pasayishida (o'tkir va tez progressirlanuvchi glomerulonefrit, buyraklarning o'tkir shikastlanishi);

- nefrotoksik dori vositalarning ishlatilishiga muhtojlik bo'lganida (masalan, kimyoviy terapiya) – ularning xavfsiz dozasi aniqlash uchun;

- buyrak o'rini bosuvchi davolashni boshlash masalasini hal qilishda;

- buyrak transplantati bo'lgan bemorlarda.

Bu hollarda endogen kreatininning klirensini o'chlovchi standart usullarni qo'llash lozim (Reberg-Tareyev sinamasi).

KFT ni aniq o'chlash lozim bo'lganda (masalan, kimyoviy

terapiyada buyrak faoliyatini o'chlash uchun yoki qarindosh donorda) eksperlar KFT ni aniqlashda "oltin standart"ni qoo'llashni tavsiya etadilar (inulin, $^{51}\text{Cr-EDTA}$, ^{125}I -yodtalamat yoki yogeksol klirensi bo'yicha).

Oxirgi yillarda, kreatininga alternativa sifatida buyraklarning funksiyasini aniqlashda Sistatin C ni ishlatish tavsiya etiladi – u molekulyar massasi 13400 Da bo'lgan proteazalarning sisteinli inhibitori bo'lib, organizmning yadrosi bo'lgan barcha hujayralar bilan sintez qilinadi. Kreatinidan farqli o'laroq, uning shlab chiqarilishi mushak massasi, jinsi, yoshi yoki antropometrik ko'rsatgichlarga uncha bo'g'liq emas. Shuning uchun ushbu ko'rsatgich bolalarda, mushaklari kasal katta yoshli bemorlarda, nostandart tana vaznli bemorlarda muhim ahamiyatga egadir. Sistatin C ning 99% dan oshig'i buyraklar bilan chiqariladi. U ko'tokchalar filtridan bemalol o'tadi, reabsorbsiyaga uchraydi va butunlay proksimal kanalchalar epiteliyasida metabolizmga uchraydi, kreatinidan farqli o'laroq, tubulositlar tomonidan esa sekretsia qilinmaydi. Sistatinning qondagi miqdori KFT ligiga teskari proposiyaga ega. KFT ni aniqroq tarzda hisoblash uchun kreatinin emas, balki sistatin C ning qondagi miqdorini aniqlash asosida bir necha formulalar shlab chiqilgan. Buyraklarning o'tkir shikastlanishida sistatin C miqdori qonda kreatininga nisbatan ancha erta oshadi, uning ekskretsiyasining oshib ketishi esa kanalchalarning shikastlanish o'g'irligini bildiradi. Hozirgi paytda sistatin C ni qon va siydikda aniqlash diagnostik usullari mavjud, lekin ularning narxlari balandligi, umumlashtirilgan uslubiyat yo'qligi, kreatininga nisbatan afzalligi bo'lgan holatlar kamligi tufayli, sistatin C ni aniqlash keng tarqalgan usul hisoblanmaydi.

Xulosa qilib aytganda, SBK tushunchasi ikki qismdan iborat: buyraklar shikastlanishi belgilari va KFT ning pasayishi.

Ta'rifga ko'ra, surunkali buyrak kasalligi (SBK) – nozologiyadan ustun turgan tushuncha bo'lib, bunda bemorlarda buyraklar shikastlanish belgilari va/yoki ko'tokchalar filtratsiyasi tezligini o'lchash orqali tahlil qilingan buyraklar funksiyasi pasayishi

kuzatiladi, ushbu o'zgarishlar 3 oy va undan oshiq vaqt davomida kuzatiladi.

Shuni ta'kidlash lozimki, SBK dastlab paydo bo'lganida, shikastlanish belgilar yaqqol namoyon bo'lganga qaramasdan, buyrak faoliyati uzoq vaqt davomida o'zgarmasligi mumkin. SBK tashxisini qo'yish uchun KFT normal yoki oshgan bo'lsa, yoki $60 \leq \text{KFT} < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ diapazonida bo'lsa, bunday holda buyraklar shikastlanish belgilarini aniqlash shartdir. KFT ning $120 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ dan oshganligi ham me'yordan siljish hisoblanadi, chunki bu holda qandli diabeti yoki semizligi bo'lgan bemorlarda giperfiltratsiya fenomini kuzatiladi, bunda koptokchalar perfuziyasi oshib ketadi va koptokchalar gipertenziyasi ularning ishlashiga, keyinchalik esa shikastlanishiga va skeriziga olib keladi. Bunga qaramay, bugungi kunda oshib ketgan koptokchalar filtratsiyasi tezligi SBK ning alohida mezoni sifatida talqin qilinmaydi, va SBK rivojlanishida xavf omil hisoblanadi. Qandli diabeti yoki semizligi bo'lgan bemorlarda SBK tashxisi faqat buyrak shikastlanishi belgilari topilganda, xususan albuminuria oshganda qo'yiladi. KFT $60\text{--}89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ chegarasida bo'lib, buyrak shikastlanish belgilari aniqlanmasa, bunday holat "KFT ning ilk pasayishi" deb ataladi, lekin SBK tashxisi qo'yilmaydi. 65 yoshdan katta bemorlarda bunday holat yoshiga yarasha norma, ya'ni me'yor hisoblanadi. 65 yoshdan yoshroq shaxslarga esa bunday holatda buyraklar faoliyatini yiliga kamida 1 marta tekshirib SBK ni faol ravishda oldini olish tavsiya etiladi.

KFT $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ dan kam bo'lsa, buyraklar shikastlanish belgilari aniqlanmasa ham, yoshiga qaramay SBK tashxisi qo'yiladi, aksincha SBKning oldinga surilgan bosqichlari aniqlangan hisoblanadi (3–5 bosqich). Masalan, bemorda KFT $55 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ aniqlanib, siydik tahlillari va ultratovush tekshirishida mutloq me'yorida bo'lganiga qaramay, SBK ning 3° bosqichi tashxisi qo'yiladi.

KFT ning darajasiga ko'ra SBK 5 ta bosqichga bo'linadi. SBK 3 bosqichli bemorlar populyatsiyada eng ko'p uchraydi, bunga qaramay, ushbu bosqichdagi bemorlar yurak-qon tomir tizimi tomonidan bo'lgan asoratlarga ko'ra geterogen bo'ladi va aytib o'tilgan asoratlar

xavfi KFT pasayishi sari ko'payib boradi. Shuning uchun SBK ning 3-bosqichi ikkita kichikroq bosqichlarga bo'linadi - A va B kichik bosqichlar (3-jadval).

3-jadval

KFT bo'yicha SBK ning tasnifi

Bosqich	KFT darajasi (ml/min/1,73 m ²)	Tarifi
C ¹	>90	Yuqori yoki optimal*
C ²	60–89	Kam darajada pasaygan*
C ^{3a}	45–59	O'rta darajada pasaygan
C ^{3b}	30–44	Yaqqol pasaygan
C ⁴	15–29	Keskin pasaygan
C ⁵	<15	Terminal buyrak yetishmovchiligi(D/T)**

Surunkali buyrak kasalligi bor bemorlarni KFT ga ko'ra bosqichlarga bo'linishi oddiy va qulay universal koordinatlar tizimini ishlarish imkoniyatini berib, bunda har xil buyrak kasalliklarida terminel buyrak yetishmovchiligi va yurak-qon tomir tizimi tomonidan asoratlar paydo bo'lishi xavfini oldindan aytish imkoniyatini beradi, nefro- va kardioprotektiv strategiyalarini rejalashtirish imkoniyati bilan birga o'z vaqtida buyrak o'rmini bosuvchi davolashni boshlash imkoniyatini beradi. SBK bemorlari bir xil bosqichda bolsa ham, ularda kasallik kechishi va yurak-qon tomir asoratlari farqlanadi, shuning uchun ularda albuminuria/proteinuria namoyon bo'lishi indeksi ham ko'rsatiladi.

Shuni takidlab o'tish lozimki, SBK tashxisi qo'yilganda nozologik yondashuv inkor qilinmaydi. Aksincha, buyrak shikastlanishining

aniq sababini bilishga harakat qilib, nozologik tashxis qo'yilib, kerakli etiotrop va patogenetik davolash o'tkaziladi. SBK tashxisi asosiy kasallik jumlasidan keyin yoziladi, kasallik kodi esa Xalqaro kasalliklar tasnifiga ko'ra ko'rsatiladi..

Xulosa qilib aytganda, SBK tushunchasi universal bo'lib, unda buyrak kasalligining barcha bosqichlari qamrab olinadi va kasallikning oldini olish va nefroproteksiya maqsadida eskirgan surunkali buyrak yetishmovchiligi tushunchasining o'rnini bosgan. SBKni bosqichini aniqlashda kanalchalar shikastlanishi darajasi, arterial gipertoniya darajasi, giperkaliemiya, fosfor-kalsiy almashinuvi buzilishi va anemiya darajasi ko'rsatilmaydi, chunki ushbu ko'rsatgichlar har doim ham buyrak faoliyati pasayishi bilan korrelyatsiya darajasida bo'g'lanmaydi (bunga sabab buyrak kasalliklarining etiologiyasi, patogenezi har xilligidir, ushbu ko'rsatgichlarga boshqa a'zo va tizimlar holati, ovqatlanish xarakteri, bemorlarning genetik o'ziga xosligi va boshqa sabablar ta'sir ko'rsatadi).

SBK xavf omillari

SBK ning asosiy xavf omillariga quyidagilar kiradi: qandli diabet, boshqa modda almashinuv buzilishlari, yurak-qon tomir kasalliklari, bir qator autoimmun, infeksiyon kasalliklar, o'smalar, chekish va boshqa zararli odatlar, keksa yosh, erkak jinsi, yaqin qarindoshlarida SBK borligi va b. (4-jadval). Oligonefroniyaga olib keluvchi omillar alohida o'rin tutadi, chunki bu holda ishlab turgan nefronlarning soni va ularga bo'lgan organizmning muxtoji nomuvozanatda bo'ladi: buyraklarda jarrohlik muolajalari, buyrak aplaziyasi va gipoplaziyasi, semizlik va b. Buyraklar shikastlanishining juda muhim, lekin kerakli darajada e'tiborsiz qolgan – bu analgetiklarni, oziqa qo'shimchalarni suiste'mol qilish hisoblanadi (masalan, ayollarda vaznni pasaytiruvchi moddalar, erkaklarda mushaklar massasini ko'paytirish uchun proteinli kokteyllar). Misol uchun, Avstraliyada va ko'pgina Yevropa mamlakatlarida analgetiklar va nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni reseptsiz sotishga chek qo'yilganidan keyin bir necha yil o'tgandan keyin, dializ va buyraklar transplantatsiyasiga olib keluvchi analgetik nefropatiyalı bemorlar soni bir necha marta pasaygan.

Modifikatsiya bo'ladigan va bo'lmaydigan xavf omillari

• O'zgartirisa bo'ladigan	• O'zgartirisa bo'lmaydigan
• Yoshi qariligi • Erkaklar • Nefronlar soni bo'shidan kamligi (tug'ilganda tana vaznining kamligi) • Rasa va etnik o'ziga xosligi • Irsiy omillar (shu jumladan SBK bo'yicha oilaviy anamnez)	• Qandli diabet • Arterial gipertenziya • Autoimmun kasalliklar • Surunkali yallig'lanish/ tizimli infeksiyalar • Siydik yo'llari infeksiyasi va konkrementlar • Past siydik yo'llarining obstruksiyasi • Dori vositalarning toksiklogi • Oqsilni ko'p miqdorda iste'mol qilish • Dislipoproteinemiya • Tamakini iste'mol qilish • Semizlik/ metabolik sindrom • Gipergomosisteinemiya • Homiladorlik

Buyrak kasalliklarida yurak-qon tomir tizimining buzilishi

Buyraklarning o'tkir yoki surunkali shikastlanishi yuqori darajali umumiy va yurak-qon tomir o'limi bilan bog'liqdir. Bunday ma'lumotlar yirik randomizatsiyali tekshirish natijalariga ko'ra olinib, keyinchalik dunyo bo'yicha kardioresenal o'zaro ta'sirlarni o'rganishga asos bo'lib qolgan.

Oxirgi yillarda yurak-qon tomir patologiyasining keng tarqalganligi tufayli, hayot davomiyligi oshganligi va intervension tekshirilishlar qo'llanganligi tufayli, o'tkir buyrak yetishmovchiligi (O'BN) soni ham oshib bormoqda. Acute Dialysis Quality Initiative Group (ADQI) deb o'ini nomlagan bir guruh mutaxassislar o'tkir buyrak shikastlanishi tushunchasini kiritib uning ta'rifini bergan. Buyrak disfunktsiyasini o'z vaqtida aniqlash uchun, uning og'irligini aniqlash davolash taktikasini tanlash uchun ko'p pog'onali klassifikatsion tizim yaratilgan, u RIFLE deb nomlanadi (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease), keyinchalik unga Acute Kidney Injury Network (AKIN) deb nomlangan mutaxassislar guruhi tomonidan o'gartirilishlar kiritilgan.

Yurak-qon tomir kasalliklarida va qandli diabetda buyraklar shikastlanish xavfini baholash uchun, bunday bemorlarni davolash strategiyalari va taktikasini ishlab chiqarish maqsadida yangi terminlar paydo bo'lgan: "kardiorenal sindrom" (KRS) (P. Ledoux, 1951), «kardiorenal anemik sindrom» (D.S. Silverberg, 2003) va «kardiorenal kontinuum» (V.J. Dzau et al., 2005).

Tarifi va tasnifi.

Venesiya shaxrida 2008-yilda bo'lib o'tgan ADQI konferensiyasida C. Ronco va hammualiflar kardiorenal sindromning 5 ta turga bo'lingan tasnifini taklif etishgan.

Kardiorenal sindrom bu yurak va buyraklar patofiziologik buzilishi bo'lib, unda ushbu a'zolardan birining o'tkir yoki surunkali disfunktsiyasi bo'shqa a'zoning o'tkir yoki surunkali disfunktsiyasiga olib keladi.

Xulosa qilib aytganda, KRSda o'tkir yoki surunkali buzilishlar bo'lib, unda birlamchi shikastlangan a'zo yurak yoki buyrak bo'lishi mumkin.

O'tkir KRS (1-turi), bunda to'satdan yurak faoliyati buzilib, buyraklarning o'tkir shikastlanishiga olib keladi, bu holat o'tkir korona sindromda 9–19 % hollarda uchraydi, kardiogen shokda esa — 70 % hollarda uchraydi. O'tkir yurak yetishmovchiligi va surunkali yurak yetishmovchiligining o'tkir dekompensatsiyasi 24–45 % bemorlarda buyraklarning o'tkir shikastlanishi bilan asoratlanadi. O'BSH, odatda, gospitalizatsiyaning birinchi kunlarida rivojlanadi: 30 % — birinchi 4 kunda, 70–90 % — birinchi 7 kunda. Surunkali yurak yetishmovchiligining o'tkir dekompensatsiyasida va o'tkir korona sindromda o'tkir buyrak shikastlanishi rivojlangan holda umumiy o'lim va kardial o'lim yuqoriroq bo'ladi, kasalxonada yotgan kunlari va qayta kasalxonaga yotish ko'proq bo'ladi, SBK bor bo'lgan bemorlarda u avj ola boshlaydi. Yurak yetishmovchiligida o'lim chastotasi ko'ptokchalar filtratsiyasi tezligiga aks proporsional bo'lib chap qorincha olib chiqish fraksiyasi bilan bir qatorda muhim prognostik omil hisoblanadi; o'tkir buyrak shikastlanishi past olib chiqish fraksiyasi bo'lgan bemorlarda normal fraksiyasi bo'lgan

bemorlarga nisbatan og'irroq kechadi. Nojo'ya natijalar o'tkir buyrak shikastlanishining turg'unligiga qaramay yuqori bo'lib, kreatininning kam miqdorga oshishi ham ($0,3 \text{ mg/dl} - 26,6 \text{ mkmol/l}$ ga) o'lim xavfi oshishiga olib keladi, bunda og'irroq kechgan O'BSh yuqoriroq o'lim xavfi bilan bog'liqdir. 1-turdagi o'tkir KRS da buyraklardagi perfuziya kamayishining sababi - yurak qon o'tish hajmi va/yoki venoz bosimi oshishidir. Ko'p hollarda diuretik terapiyaga rezistentlik rivojlanadi: bunda diuretiklarning yuqori dozalarini va kombinatsiyasini qo'llash O'BSh rivojlanishida qo'shimcha yatrogen mexanizmi hisoblanadi. Diuretiklarga rezistent gipovolemiyada, yurak-qon hajmi yaxshilanganiga qaramay, ekstrakorporal ultrafiltratsiyasini qo'llash mumkin hisoblanadi. Yurak yetishmovchiligi yoki miokardi infarkti bo'lgan bemorlarda O'BSh rivojlanib giperkaliemiya paydo bo'lsa yoki bo'lmasa, quyidagi dori vositalarning qo'llanishi cheklanadi: APF ingibitorlari, angiotenzin II reseptorlari antagonistlari (ARA), aldosteron antagonistlari, va bu holat kasallikning natijalariga no'jo'ya ta'sir etadi. Lekin buyrak faoliyatini va zardob kaliysining miqdori qat'iy monitoring qilinganda ushbu dori vositalarning potenzia yordami nojo'ya ta'siridan ustun turadi.

Surunkali KRS (2-turi), bunda bemorda surunkali kardial patologiyasi SBK ning progressiyasiga, ya'ni avj olib borilishiga olib keladi. Buyrak disfunktsiyasi surunkali yurak yetishmovchiligi bor bemorlarda keng tarqargan patologiya bo'lib, uchap qorinchaning sistolik va diastolik disfunktsiyasining va yurak-qon tomir o'limining mustaqil nojo'ya prognostik omili hisoblanadi. Surunkali KRS da buyraklarning asosiy shikastlanish omili quyidagi hisoblanadi: mikro- va makroangiopatiya buyraklarning davomli gipoperfuziyasiga olib keladi. Bundan boshqa 2-turdagi KRS da yaqqol namoyon bo'lgan neyrogormonal buzilishlar kuzatiladi: vasokonstriktorlarning ajralishi ko'payadi (adrenalin, angiotenzin, endotelin), endogen vazodilatatorlarga sezuvchanlik esa pasayadi, yoki ular kerakli miqdorda ajralmaydi (natriyuretik peptid, azot oksidi). Buyraklarning funksional holati surunkali yurak yetishmovchiligini davolashi natijasida ham yomonlashishi mumkin. Kardial patologiyasi bo'lgan

bemorlarda buyrak disfunksiyasi rivojlanish xavfi populyatsiyaga nisbatan yuqoriroq bo'ladi, yurak-qon tomit kasalliklarining kamida 2 xavf omili bo'ganda esa SBK rivojlanish xavfini 4 baravar oshiradi. Arterial gipertenzia SBK rivojlanishining muhim va tez uchraydigan sabab hisoblanadi, shu bilan birga, gipertenzion nefrosklerozning rivojlanishi modda almashinuvi buzilishida keskin oshadi (masalan, giperurikemiya, giperglikemiya, dislipidemiya). Essensial gipertenziyaning asoratsiz kechishida ham, KFT ning biroz pasayishi cardia o'limning xavfi oshishiga olib keladi, arterial qon bosim 130–139/85–89 mm.smb.ust. bo'lganda esa bosimi pastroq bo'lgan bemorga nisbatan albuminuriya xavfi 2 baravardan ko'p oshadi.

O'tkir renokardial sindrom (3-turdagi KRS), bunda dastlab va keskin holda buyrak faoliyati buziladi (masalan, o'tkir glomerulonefritda yoki pielonefritda, o'tkir kanalchalar nekrozida, siydik chiqaruvchi yo'llarning o'tkir obstruksiyasida), bunday holat yurak faoliyatining o'tkir buzilishiga olib keladi (yurak yetishmovchiligi, aritmiyalar, ishemiya). Koronaroangiografiya va kardioxirurgik muolajalarda buyraklarning o'tkir shikastlanishining tarqalishi 0,3 – 29,7 % ni tashkil qiladi va yuqori o'lim xavfi bilan bog'liqdir.

O'tkir buyraklar shikastlanishi yurak faoliyatiga bir qator mexanizmlarga ko'ra ta'sir qiladi. Suyuqlik hajmi ortib borganida o'tkir yurak yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin, giperkaliemiya – aritmiyalar paydo bo'lishi xavfiga yoki yurak to'xtashiga olib keladi, uremik intoksikatsiya miokard inotrop funksiyasini susaytiradi va perikardit rivojlanishiga olib keladi. Buyrak yetishmovchiligida paydo bo'lgan metabolik asidoz, o'pka vazokonstriksiyasiga va o'ng qorincha yetishmovchiligiga olib kelib, manfiy inotrop samarani chaqiradi, bunda elektrolit buzilishlar aritmiyalarga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, buyraklar ishemiyasi o'zi ham kardiomiositlar yallig'lanishi va apoptoziga olib kelishi mumkin. Bu turdagi KRS ning alohida ko'rinishi - bu buyrak arteriyalari stenozidir. O'tkir yurak yetishmovchiligi yoki surunkali yurak yetishmovchiligining o'tkir dekompensatsiyasida bu holda diastolik disfunksiya rol o'ynaydi, chunki davomli arterial gipertenziya renin-angiotenzin-

aldosteron tizimi giperaktivatsiyasiga olib keladi, bundan tashqari organizmda natriy va suv dimlanadi, periferik vazokonstriksiyasi fonida esa kislorodga bo'lgan yurak tomonidan muhtoj oshadi va o'tkir miokardi ishemiyasi rivojlanadi. Bunday bemorlarda RAAS ni bloklash davolashning kerakli komponenti hisoblanadi, ammo buyrak arterialarining ikki tomonlama stenozida yoki yakka buyrakning arteriyasi stenozida bunday dori-vositalarning qo'llanishi buyrak yetishmovchiligining dekompensatsiyasiga olib kelishi mumkin. O'g'ir darajadagi o'tkir buyrak shikastlanishida buyrak o'rini bosuvchi davolash talab qilinishi mumkin, bunda gemodinamik barqarorsizlik, ya'ni gipotenziya, yurak ritmi va o'tkazuvchanligining buzilishi, miokardi ishemiyasi rivojlanadi, chunki dializda suyuqlik va elektrolitlar yuqori tezlik bilan harakatlanadi.

Surunkali renokardial sindrom (4-turdagi KRS) – bu holda surunkali buyrak shikastlanishi yurak faoliyatining buzilishiga (qorinchalar gipertrofiyasiga, diastolik disfunktsiyaga va/yoki nojo'ya yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi xavfiga) olib keladi. Oxirgi o'n yillarda dunyoda surunkali nefropatiyalarning soni oshib bormoqda. populatsion tekshirishlarga ko'ra. AQSh, Yevropa, Yaponiyada buyrak patologiyasining tarqalishi 10–13 % ni tashkil qiladi, yuqori xavf guruhlarida esa – 20 % ni tashkil qiladi. Oxirgi yillarda yurak shikastlanishining asosiy sabablari sifatida 2 turdagi qandli diabet va arterial gipertenziya deb hisoblanadi, ateroskleroz, surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik ham muhim rol o'ynaydi, ya'ni sababchi sifatida hozirgi zamonda eng tarqalgan kasalliklar rol o'ynaydi. Dializdan oldingi SBK bosqichlarida kardia patologiyaning tarqalishi, umumiy va kardia o'lim buyrak disfunktsiyasi bilan korrelyatsion bog'liqligi isbotlangan. Eritropoetinning absolyut va nisbiy yetishmovchiligining SBK da patogenetik ahamiyati o'rganib kelinmoqda, chunki bu holat apoptoz jarayonining faollanishiga, miokardda esa fibroz va yallig'lanishga olib kelishi mumkin. Klinik tekshirishlar natijalariga ko'ra, surunkali buyrak kasalligi bilan birga surunkali yurak yetishmovchiligi va amemiyasi bor bemorlarga eritropoezni faollashtiruvchi agentlarning qo'llanishi yurakning

funksional holatining yaxshilanishiga, chap qorincha o'ldamlarining kamayishi bosh miya natriyuretik peptidning me'yorgacha kamayishiga olib keladi. Hozirgi zamonda, SBK bemorlarda buyrak disfunksiyasi avj olib borishini pasaytirish maqsadida arterial qon bosimi maqsadli, ya'ni me'yor chegarasida bo'lish shartligi isbotlangan, birinchi navbatdagi dori-vositalar sifatida esa RAAS blikatorlari maksimal ko'tara olinadigan dozada qo'llanilishi lozim.

Ikkilamchi KRS (5-turi) , bunda buyrak va kardial patologiyalari birga namoyon bo'lib, uning sababi tizimli o'tkir yoki surunkali kasalliklar hisoblanadi va bir a'zoning buzilishi boshqa a'zoning funksional holatiga ta'sir etadi va aksincha ikkinchi a'zoning buzilishi birinchi a'zoning faoliyatiga nojo'ya ta'sir ko'rsatadi. Misol qilib quyidagi kasalliklarni aytib o'tish mumkin: sepsis, diabet, amiloidoz, tizimli qizil bo'richa, sarkoidoz. 5-turdagi KRS ning tarqalishi to'g'risida ma'lumotlar kam, chunki bunga olib keluvchi o'tkir va surunkali holatlar anchaginadir.

Patofiziologik mexanizmlar.

A. Guyton 1990-yilda normal kardioresnal o'zaro munosabatlarni gemodinamik model shaklida namoyon qilgan, unda buyraklar hujayralararo suyuqligi hajmi nazoratini natriy ekskretsiyasi va reabsorbsiyasi orqali tashkil qiladi, yurak esa tizimli gemodinamika ustidan nazorat qiladi. Ushbu modelning markaziy qatnashchilari - RAAS, entoteliya bog'liq omillar va ularning antagonistlari - natriyuretik peptid (NUP) va kallikrein-kinin tizimidir. Bir a'zoning shikastlanishi RAAS va simpatik nerv tizimi faollashadi, endotelial disfunksiya va surunkali tizimli yallig'lanish rivojlanadi, kasallik halqasi yopiladi va bunday holda kardial va buyrak disfunksiyasi o'zaro faoliyatlarini yomonlashtiradi, miokardi qon-tomir devori va buyrak to'qimasi remodellashadi, kasallanish va o'lim xavfi oshib boradi. Xulosa qilib aytganda, shikastlangan a'zolarining bevosita va bilvosita o'zaro ta'siri murakkab neyrogumoral aks ta'sirkar o'rqali buyrak va yurak faoliyatining birgalikda buzilishining saqlanib qolishi va avj olib borishiga ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, ushbu buzilgan mexanizmga anemiya ham qo'shiladi, u KRS

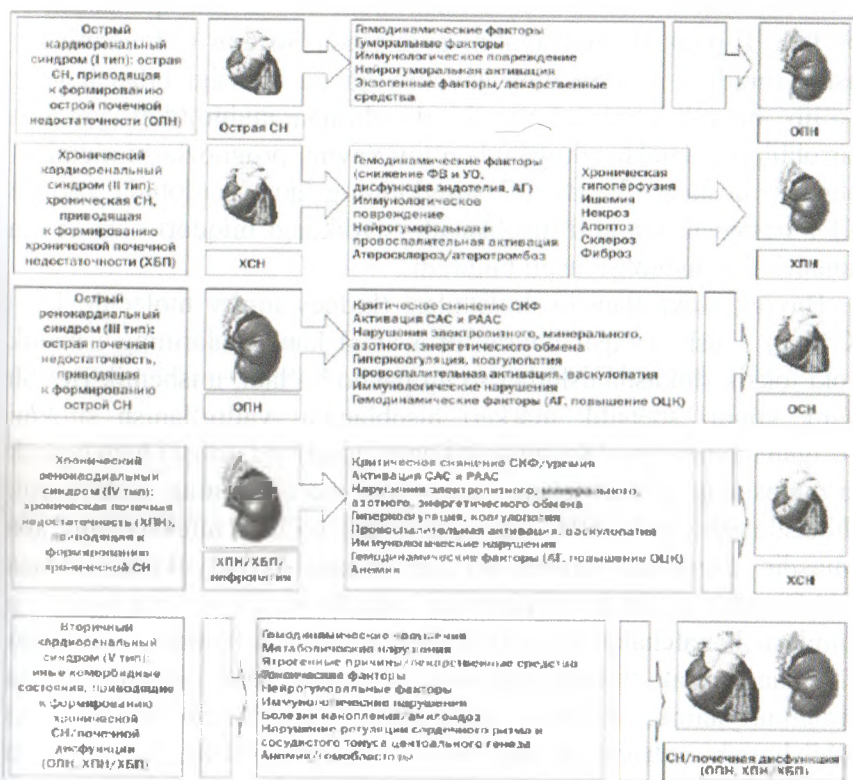
bemorlarning ko'pchiligida kuzatiladi va NYHA bo'yicha surunkali yurak yetishmovchiligi sinfi oshib borishi bilan uchrash chastotasi oshadi, gemoglobin miqdori esa chap qorincha o'lchamlariga aks proporzional bo'lib, chap qorincha gipertrofiyasi namoyon bo'lishiga ham aks proporsional bo'ladi.

KRS yatrogen sabablarga ko'ra ham rivojlanishi mumkin. Diuretiklarni suiste'mol qilish gipovolemiya oshishiga va yurak oldi yuklamasining pasayishiga olib kelishi mumkin, vazodilyatatorlarning qo'llanilishi esa gipotenzivni chaqirishi mumkin. Bundan tashqari, buyraklar gipoperfuziyasini quyidagi dori-vositalar chaqirishi mumkin: nosteroid yallig'lanishga qarshi dori-vositalar, tsiklosporin, APF ingibitorlari, ARB II.

Kardiorenal sindromni tashxislash

Biomarkerlar.

KRS ni erta tashxislanishi o'z vaqtida kerakli davolash muolajalarini boshlashga imkoniyat beradi, asoratlar va o'lim xavfini kamaytirishga, ayrim hollarda esa kardiorenal patologiyani oldini olishga imkoniyat beradi. Biroq, klinik simptomlar disfunksiyaning rivojlanib bo'lgan bosqichlarida namoyon bo'ladi, hujayra shikastlanishi molekulyar mexanizmlarga ko'ra kuzatiladi, bunday holda biomarkerlar ekspressiya qilinadi (ajraladi). 1- va 3-turdagi KRS da miokardning o'tkir shikastlanishini aniqlash qiyin masala tuyilmaydi. Hozirgi zamonda NUP (BNP, NT-proBNP) o'tkir yurak yetishmovchiligi va surunkali yurak yetishmovchiligining markerlari deb hisoblanadi, ular yurak-qon tomir asoratlari va barcha sabablardan o'limining mustaqil prediktori hisoblanadi, buyrak yetishmovchiligi bor bemorlar bundan istisno emas. Troponinlar miokardi shikastlanishida sezuvchan markerlari hisoblanadi.

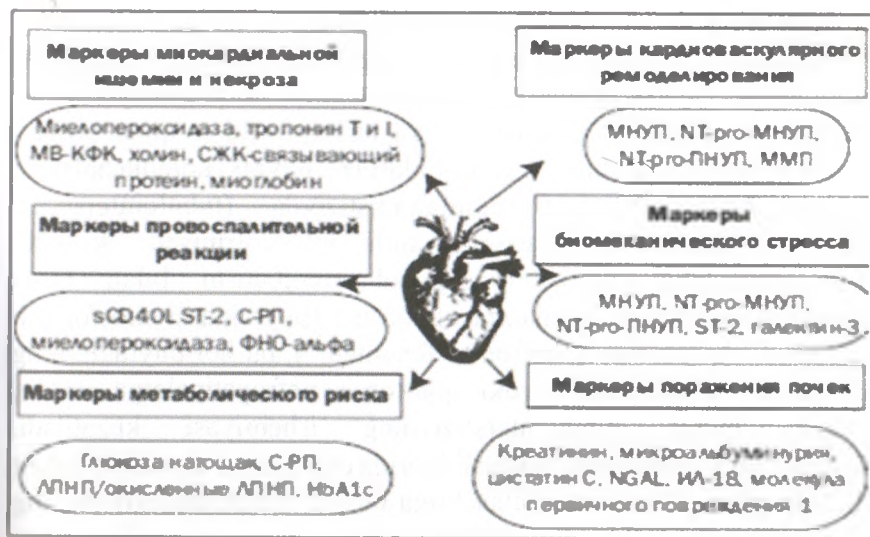


3-rasm Kardiorenal sindromning tasnifi

Biroq, troponinlar miqdori o'tkir korona sindromi bo'lmagan SBK bemorlarda oshgan holatlar ham kuzatiladi, bunday holat troponinlarning klirensi pasayishi bilan yoki miokardning uremiya sharoitida shikastlanishi bilan ham bo'g'liq bo'lishi mumkin. Har holda, troponinlar miqdorining qonda oshishi SBKda o'lim xavfi bilan bog'liq bo'lib, u 4-turdagi KRS da prognostik rolni o'ynaydi. BO'Sh bemorlarda eng erta marker bo'lib qon va siydikda topiladigan NGAL, ya'ni neytrofilli jelatinaza bilan assotsiatsiyada bo'lgan lipokalin hisoblanadi (neutrophil gelatinase-associated lipocalin —

NGAL), ushbu marker kreatinidan oldin 48–72 soat qonda paydo bo'ladi. Buyrak disfunksiyasini aniqlashda Sistatin C kreatinidan ustun turadi, u BO'Sh ning davomiyligi va og'irligi bilan bog'liq bo'lib, buyrak o'rmini bosuvchi davolashga muhtojlikni, yurakda jarrohlik muolajalar qilinganida o'lim xavfini prognozlashi mumkin, bundan boshqa, Sistatin C miqdorining qon zardobida oshishi KFT pasayishi markeri hisoblanadi, siydikdagi miqdori oshishi esa kanalchalar disfunksiyasini bildiradi.

Buyrak shikastlanishi molekulasini (kidney injury molecule 1 — KIM-1) — ushbu oqsil buyrak proksimal kanalchalarining ishemik yoki toksik shikastlanishidan so'ng paydo bo'ladi, u ishemik BO'Sh ining yuqori spetsifik markeri hisoblanadi; yallig'lanish sitokini bo'lgan interleykin -18 ning siydikda miqdorining oshishi ham buyrak to'qimasining o'tkir ishemiyasiga xos bo'lib, uning nefrotoksik shikastlanishi, yoki SBK ga, yoki siydik yo'llari infeksiyasiga xos emasdir. Lizosomal ferment bo'lgan N-asetil-b-d-glyukozaminidaza (NAG) ning siydikda miqdorining oshishi sezgir va erta sifatli va miqdorli kanalchalar shikastlanishi markeri hisoblanadi. 2- turdagi KRS da buyrak shikastlanishining erta markerlari albuminuria va proteinuriyaning, S-reaktiv oqsil (SRO) ning paydo bo'lishi yoki oshib borishi, natriyuretik peptidning miqdorini oshishi, chap qorincha gipertrofiyasi, chap qorincha olib chiqish fraksiyasining pasayishi, FTT ning pasayishi hisoblanadi, boshqa so'z bilan aytganda, surunkali yurak yetishmovchiligi va buyrak disfunksiyasining rivojlanishi va avj olib borishi kuzatiladi. SBK bemorlarida nojo'ya qon-tomir tizimi buzilishlari (4-turdagi KRS) qon zardobida quyidagi spetsifik biomarkerlarining oshishi bilan namoyon bo'ladi: troponinlar, assimetrik dimetilarginin (ADMA), 1-turdagi plazminogen faollashtiruvchisining ingibitori (PAI 1), gomosistein, NUP, SRO, zardobdagi amiloidli A oqsili, ishemiya bilan modifikatsiya qilingan (o'zgargan) albumin; bunday holat surunkali subklinik yallig'lanish, aterosklerozning avj olib borishi va negativ yurak-qon tomir va buyrak faoliyati buzilishlari orasida bo'g'liqlikni isbotlaydi (4-rasm).



4-rasm. Kardiorenal sindromning markerlari.

KRS ni tashxislashda instrumental usullar

Buyrak disfunktsiyasi bor bemorlarda zamonaviy vizualizatsiya usullarini qo'llash nefropatiya rivojlanish xavfi bilan cheklangan, chunki bunday hollarda nefrotoksik bo'lgan rentgen-kontrast moddalari yuboriladi. Hozirgi kunda, eng perspektiv noinvaziv usul sifatida buyraklarning multifoton mikroskopiya hisoblanadi, chunki unda buyraklarning o'tkir shikastlanishi holatida buyraklarda bo'lgan patofiziologik jarayoblarni hujayralar sathida o'rgansa bo'ladi va qilinayotgan davoning samarasini ko'rsa bo'ladi; boshqa zamonaviy usul – bu fazali-kontrast magnit-rezonans tomografiyasi, unda buyrak qon-tomirlarida qon aylanishni baholasa bo'ladi. Perspektiv usullardan boshqasi- bu biomarkerlarni (masalan, NGAL va NUP) aniqlash bilan berga bioimpedansli vektorli tahlil usuli, bu usul bilan gidrataziya holatini va diuretik davolash o'tkazilganda gidrataziyani nazorat qilish imkoniyatini beradi.

SBK ning avj olib borish mexanizmlari

Surunkali buyrak yetishmovchiligi nefroskleroz natijasida rivojlanadi, bunda buyraklarning funksional to'qimasi yo'qoladi va o'rnini funksional jihatdan nofaol birlashtiruvchi to'qima bosadi. Har xil etiologiyali buyrak kasalliklarida buyrak koptokchalarida (glomeruloskerozda) va tubulointerstiziya (tubulointerstizial fibrozda) sklerotik o'zgarishlar turli xil ko'rinishda bo'ladi. Tubulointerstizial fibrozning yaqqol rivojlanishi bilan birga koptokchalar deyarli o'zgarmagan bo'lsa (buyraklarni morfologik tekshirishda "atubulyar nefronlar fenomeni"), bu hol buyraklarning interstizial kasalliklariga yoki qon-tomir nefropatiyalarga xosdir, chunki bunda tubulointerstiziyni ishemiyasi kuzatiladi. Buyraklarning glomerulyar kasalliklarida esa (glomerulonefrit, qandli diabet), glomeruloskleroz bilan birga buyrak tubulointerstiziysining ikkilamchi o'zgarishlari kuzatiladi, bunda tubulointerstizial fibrozning namoyon bolishi, glomerulosklerozdan farqli o'laroq, buyraklar funksiyasi pasayishi bilan yuqori korrelyatsiya bo'g'liqlikda bo'ladi.

Ekspirimental xayvonlarda va hujayralar kulturasida o'tkazilgan ko'pgina tekshirish natijalariga ko'ra, nefroskleroz – bu murakkab, lekin potentsial jihatdan o'rtga qaytuvchi jarayon xisovlanadi, unda turli xil tashqi shikastlovchi omillar ta'sirida yoki buyraklarning funksional zo'riqishida hujayralararo matriksining ishlab chiqarilishi bilan uning parchalanishi orasida muvozanat buziladi. Natijada buyrak to'qimasida turli xil oqsillar to'planadi: interstiziya xos oqsillar (collage I, III, V, VII, XV, fibronektin) va normada bazal membrana komponentlari hisoblanuvchi oqsillar (IV turdagi collage, laminin), hamda proteoglikan va polisaharidlar.

Buyrak to'qimasining hujayralarida ham ancha o'zgarishlar kuzatiladi: buyrakning o'z hujayralari o'limga uchrab (o'tkir toksik ta'sirlar natijasida bo'lgan nekroz yoki ishemiya; surunkali kasalliklarda esa – apoptoz, ya'ni "rejalashtirilgan o'lim"), shikastlanish joyiga fagositlar va fibroblastlar migratsiya qiladi, ya'ni ko'chadi.

Buyrak hujayralarining fenotipi va xususiyatlari o'zgarib ketadi: ular faol ravishda adgeiya omillarini sintez qila boshlaydi, u o'z

navbatida shikastlangan to'qimaga immun tizimi hujayralarini migraziyasini nazorat qiladi; buyrak hujayralari proleferaziyaga uchrab, o'zlari ham immunokompenet xususiyatlarga ega bo'lib qoladi, ya'ni yallig'lanish sitokinlarni ishlab chiqara boshlaydi; fibroblastlarga o'xshab ular hujayralararo matriks komponentlarini sintez qila boshlaydi. Nefrosklerozning turli bosqichlarida bo'lib o'tadigan murakkab hujayralararo munosabatlar va jarayonlar hamda ushbu jarayonda qatnashadigan mediatorlar hozirgi ilmning dolzarb tekshirish masalalari sifatida ko'riladi, chunki zamonaviy molekulyar tibbiyot rivojlanishi bosqichida sintez yoki ingibiziya samarasini beruvchi moddalarni sintez qilsa bo'ladi, bu esa nefroprotektiv samarani berishi mumkin. Buyrak shikastlanishini chaqiruvchi va hujayralaro munosabatlarni faollashtiruvchi sabablar va mexanizmlar turlicha bo'lib, ular nefrosklerozga olib keladi.

Arterial gipertoniyaning buyrak prognoziga nojo'ya ta'siri ko'p son tekshirishlarda ko'rsatilgan. Ko'p son registrlar ma'lumotlariga ko'ra essensial gipertoniya terminal buyrak yetishmovchiligining eng ko'p uchraydigan sabablaridan biri hisoblanadi; ikkilamchi buyrak gipertoniyaning diabetik nefropatiyada, glomerulonefritda, qizil bo'richa nefritida bo'lgan buyraklar faoliyati pasayishi jihatidan yomon prognostik ahamiyati isbotlangan. Shu bilan birga, oshgan arterial qon bosimning adekvat nazorati terminal buyrak yetishmovchiligi rivojlanishini susaytirish imkoniyatini beradi.

Tizimli arterial gipertoniyaning buyraklarni shikastlovchi ta'siri buyrak gemodinamikasining buzilishi natijasida rivojlanadi. Vazodilatatorlar ta'sirida (prostaglandinlar, kininlar, endotelial relaksatsiya qiluvchi omil - NO) glomerula oldi buyrak qontomirlarining kengayishi (buyrak arteriyalaridan boshlab olib keluvchi arteriolalargacha) koptokchalar gipertrofiyasiga olib keladi, bu o'z navbatida endoteliy hujayralarining "surilish deformatsiyasini" (shear stress) chaqiradi va tizimli arterial gipertoniyaning koptokchalarga o'tishiga olib keladi, natijada koptokchalarda gidrostatik bosim oshib koptokchalar gipertenzyasi rivojlanadi.

Koptokchalar giperperfuziyasi ularning hajmi ko'payishiga olib

keladi, bu o'z navbatida mezangiyning cho'zilishi va shikastlanishini chaqiradi. Mezangial hujayralar proleferatsiyaga uchraydi, ular collage tolalarini ishlab chiqara boshlaydi va glomerulosklerozni chaqiradi. Koptokchalarda bosimning boshqa, bundan ham kuchli mexanizmi – bu angiotenzi II ta'sirida olib chiquvchi arteriolaning torayishi hisoblanadi. Ushbu mexanizm faollashkanda koptokchali gipertoniya normal tizimli arterial qon bosimi fonida ham rivojlanishi mumkin.

Buyrakda qon aylanishining o'z-o'zini bishqarishi buyrak to'qimasining lokal ishemiyasiga javoban buziladi, bunday holat qandli diabetda buyraklarning immun shikastlanishida kuzatilishi mumkin. Shuni ta'kitlab aytish lozimki, buyraklarda qon aylanishni boshqaruvining buzilishi sharoitida, populyatsiyada me'yoriy hisoblangan arterial qon bosimi (130/80 – 139/89 mm smb ust.), bunday bemorlarda buyraklarning gemodinamik shikastlanishini chaqirib, negativ natijalarga olib kelishi mumkin.

Ishemiya – buyrak gemodinamikasining buzilishi turi hisoblanib, u giperperfuziyaning qarama-qarshi samarasini ko'rsatadi, bunda ham buyrak to'qimasi shikastlanadi va nefroskleroz rivojlanadi. Ishemiyaga eng sezuvchan to'qimalardan burak kanalchalarining epiteliysi hisoblanadi, chunki u energiyaga muhtoj tran sport va sintetik funksiyalarni bajaradi, bundan tashqari u koptokchalarga qaraganda kamroq qon bilan ta'minlanadi. Yaqqol namoyon bo'lgan ishamiyada buyrak kanalchalarining nekrozi rivojlanadi va o'tkir buyrak yetishmovchiligiga olib keladi. Surunkali ishemiya kanalchalar epiteliysining atrofiyasi va apoptozini chaqirib, tubulointerstitsial fibrozga olib keladi. Ishemiyalangan kanalcha epiteliysi o'z-o'zini tiklash xususiyatini yo'qotadi, toksinlar ta'siriga sezuvchanligi oshadi.

Buyraklar ishemiyasi total xarakterga ega bo'lishi mumkin (buyraklar ishemiyasida gemodinamik muhim buyrak arteriyalari ikki tomonlama stenozi, dimlanish bilan kechuvchi yurak yetishmovchiligi). Bu holatda boshlang'ch bosqichida glomeruloskleroz bilan emas, balki buyrak koptokchalarida bosimning tushishi bilan bog'liq funksiyalar susayishi kuzatiladi va ular buyraklarda qon aylanishi tiklanganda

o'z holiga qaytadi. koptokchalarga keladigan qonning taxminan 10 %i hujayralar hayot faoliyatini ta'minlash uchun a 90%i vazifalarini ta'minlash uchun sarflanadi. Shuning uchun hatto kuchli ishemiyada ham koptokchalar uzoq vaqt nisbatan intakt bo'lib qolgan vaqtda, tubulointerstitsiy kuchli atrofiya va fibrozga uchraydi ("atubulyar nefronlar" fenomeni). Tubulointerstitsial fibroz rivojlanishi bilan chambarchas bog'liq bo'lgan obliteratsiyalangan kapillar oqim bir tomondan qon oqimi tezligi sekinlashishiga olib keluvchi tubulointerstitsiy ishemiyasining aksi, ikkinchi tomondan esa uning chuqurlashishiga olib kelivchi omil hisoblanadi.

Buyrak to'qimasining qisman ishemiyasi total ishemiyaga nisbatan ko'p uchraydi va turli xil sabablarga asoslangan bo'ladi (gipertoniknefroangiostenoz, buyrak rarteriyasining bir tomonlama aterosklerotik stenozi yoki alohida segment arteriyalar stenozi, holesterinliemboliya, vaskulitlar, trombotik mikroangiopatiya, shish va mikrotrombozlar bilan kechuvchi immun yallig'lanish, hajmli hosilalar, buyraklardagi destruktiv jarayonlar). Preglomerulyar tomirlarda kompensator vazodiyatatsiya va olib chiquvchi arteriolalar torayishi natijasidagi perfuziya va koptokchalarda gipertenziya kuzatiladi. Shunday qilib, qisman ishemiyada buyrak qon aylanishi o'zgarishi mozaik xarakterga ega bo'ladi buyrak to'qimasining ishemiyalangan sohalari giperfuziya xususiyatini saqlagan sohalari bilan almashadi, shunga qaramay bu ikki holat ham nefroskleroz rivijlanishiga olib keladi

Olib chiquvchi arteriola torayishi koptokchalar gipertoniyasidan tashqari tubulointerstitsiy ishemiyasiga olib keladi, chunki bu arteriola uning asosiy qon ta'minlovchisi hisoblanadi (diffuz postglomerulyar ishemiya). Boshqa turdagi ishemiyalardan farqli ravishda u universal hisoblanadi va u faqatgina tomirli nfropatiyalarda emas, balki SBKli bemorlarda o'z o'rniga ega.

SBK da buyrak qon oqimining o'z-o'zini boshqarishining buzilishining asosiy sababi buyrak kasalligi turidan qat'iy nazar ishlovchi nefronlar sonining kamayishi (qaytmas yo'qotishi) – absolyut oligonefroniya (yaqqol ifodalangan nefrosklerozda,

nefrektomiyadan keyin va b.) yoki vaqtinchalik o'chishi (masalan, o'tkir glomerulonefritda). Shuningdek, nisbiy oligonefroniyaham mavjud – ishlovchi nefronlar soni bilan organizmning oshgan talabiga mos kelmasligi(semirish, homiladorlik).

Olib ketuvchi arteriola stenozi va koptokchalar gipertenziyasi bilan bog'liq buyrakning qon aylanishining o'zgarishi (RAT) rennin-angiotenzin tizimi ta'siri ostida yuzaga keladi. Buyraklarda faqat reninning emas, balki RAT ning barcha tarkibiy qismlari angiotenzinogendan, angiotenzin II ning lokal sintezi yuz beradi. Proksimal buyrak kanalchalari orasida va tubulotsitlar sitoplazmasida angiotenzin topiladi, uning molekulari tizimli qon oqimi orqali koptokchalar bazal membranasidan hajmi kattaligi uchun o'ta olmaydi. RAT ning asosiy komponenti angiotenzin II ning miqdori proksimal buyrak kanalchalarida qonga nisbatan taxminan 100 barobar ko'p. Bu holat SBK rivojlanishida asosiy o'ringa ega va nefroprotektiv terapiyaning asosiy boshlash nuqtasi bo'lgan lokal buyrak RAT mavjudligini ko'rsatadi.

1 – tip angiotenzin retseptorlarining aktivlanishi kuchli vazokonstruksiya, tizimli va koptokchalar bosimining oshishi, tubulointerstitsiya perfuziyasi kamayishiga olib keladi, RAT ning buyrak effektlari bu bilan chegaralanmaydi. Interstitsiyada gidrostatik bosimning pasayishi va tubulotsitlarga angiotenzin II ning to'g'ridan to'g'ri ta'siri natriy reabsorbsiyasiga olib keladi. Angiotenzin II koptokchalar kapillyarlari bazal membranasida oqsillar o'tkazuvchanligini oshiradi, yallig'lanish sitokinlarining ishlab chiqarilishini aktivlashtiradi, hujayra proliferatsiyasi va profibrinogen faktorlar sintezini aktivlaydi, 1 – tip plazminogen (RAI-1) aktivatorining ingibitorini ishlab chiqarilishini stimullaydi, RAI-1 hujayradan tashqari matriksning buzilish jarayonini susaytiradi. RAT aktivlanishi nefroskleroz rivojlanishini yurakda, tomir devori va buyrakda fibrogenezni stimullovchi aldosteron ishlab chiqarilishi hisobigaham tezlashadi.

Proteinuriya faqatgina koptokchalar zararlanishini ko'rsatibgina

qolmay, tubulointerstitsiyaga toksik ta'sir ham ko'rsatadi. Katta epidemiologik va klinik tekshiruvlarda proteinuriya mavjudligi yomon prognostik belgi ekanligi, uning terapiya natijasida pasayishi esa SBK ning avj olishining susayish belgisi ekanligi ko'rsatilgan. Normada tubulotsitlar oqsillar pinotsitozi orqali qayta qamrov o'tkazadi. Oqsillar koptokchalar filtri orqali o'tib birlamchi siydikka tushadi. Tubulotsitlar shuningdek lizosomal fermentlar yordamida oqsillarni aminokislotalargacha parchalaydi, ular esa o'z navbatida tizimli qon oqimiga o'tib biosintezda ishtirok etadi. Massiv proteinuriyada tubulotsitlarning funksional yuklamasi yuz beradi, natijada ularning sitoplazmasida hazm bo'lmagan oqsilli vakuolalar to'planadi. Bu tubulointerstitsiyalarda yallig'lanish infiltratining paydo bo'lishi bilan kechuvchi immun hujayralar migratsiyasini aktivlashtiruvchi hemokinlar ishlab chiqarilishi bilan kechadi. Shuningdek, bu tubulotsitlar apoptozigaham olib keladi. Koptokchalar zararlanishida birlamchi siydikka koptokchalar kapilyarlari bazal membranasi fragmentlari, immunogenlikka ega immun komplekslar, komplement, yallig'lanish sitokinlari, lipidlar va boshqa moddalar o'tadi. Ular o'z navbatida yallig'lanishni buyrak kanalchalari va interstitsiyaga o'tishiga, tubulotsitlar zararlanishiga va tubulointerstitsial fibroz aktivlanishiga olib keladi.

Proteinuriya va AG bir - birlarining buyraklarga bo'lgan yomon ta'sirini o'zaro kuchaytiradi. SBK ning rivojlanishining eng tezkor kechishi proteinuriya va AB ning oshishi birga kelganda kuzatiladi. AG ni qattiq nazorat qilganda buyrak zararlanishining proteinuritik shakillarida buyrak prognozi uchun yaxshi natija beradi. Shuningdek, ma'lumki, kuchli proteinuriya AG bilan kelmasa ham kanalcha epiteliysining sezilarli zararlanishiga sabab bo'ladi, lekin bu o'zgarishlar uzoq vaqtgacha qaytar jarayon bo'lib qolishi va tubulointerstitsial fibrozga olib kelmasligi mumkin.

Nefrosklerozning rivojlanishi almashinuv buzilishlariga, populyatsiya orasida ko'p uchrovchi va buyrak kasalliklari (diabetik nefropatiya, uzatli nefropatiya) ga olib keluvchi yoki asosiy

etiologik omil bo'lmagan nefroskleroz mexanizmlari va boshqa sabablarni kuchaytiruvchi sabablar bilan bog'liq. Shu bilan birga buyraklar zararlanishi (aktiv nefrit, nefrotik sindrom, buyrak yetishmovchiligi) turli moddalar almashinuvi buzilishlariga olib keladi – purinli, lipidli, fosfor-kalsiyli. Moddalar almashinuvi buzilishlari natijalari toksik metabolitlarni buyrak strukturalariga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri natijasida yoki buyrak gemodinamikasi buzilishlari orqali ham namoyon bo'lishi mumkin. Metabolizm buzilishi faqatgina nefroskleroz rivojlanishini tezlashtirmaydi, balki umumiy prognozni yomonlashtiruvchi yurak qon tomir asoratlari ham olib keladi.

Oxirgi yillarda anemiya faqatgina SBKning belgisi va chap qorincha miokardi gipertrofiyasining rivojlanishi, qon tomir devorlarining remodellashuvi, qon tomir asoratlari xavfining oshishi bilan chambarchas bog'liq bo'libgina qolmay, balki buyrak yetishmovchiligi rivojlanishining tezlashishi bilan kechadi (buyrak to'qimalari gipoksiyasi va buyrak gemodinamikasi buzilishining chuqurlashishi natijasida) ; bazi alohida ishlar natijasiga ko'ra eritropoetin bilan davolash funksiyalar susayish darajasi sekinlashishiga olib keladi.

Xulosa qilib aytganda, SBK bir qator asoratlari bilan bog'liq bo'lib, ularning har biri keyinchalik buyrak birlamchi kasalliklarining to'liq remissiyasida ham glomeruloskleroz rivojlanishiga o'z xissasini qo'shadi.

SBK ning xavf omillarini va avj olish mexanizmlarini bilish nefroprotektiv strategiya asosida turadi, bunda davolashning asosiy yo'nalishlarini, maqsadli ko'rsatgichlarni bilib olib, eng perspektiv dori-vositalarni tanlash bo'ladi (5-rasm).

O'gartirib bo'ladigan	O'zgartirib bo'lmaydigan
•Keksa yosh •Erkak jinsi •Dastlab nefronlar sonining kamligi (tug'ilgan paytda o'ta kam vazn) •Rasa va millati	• Asosiy jarayonning turg'un faolligi •Tisimli qon bosimning yuqoriligi •Yuqori proteinuria •Qandli diabetning ustidan sust nazorat •Semizlik /metabolik sindrom •Dizlipoproteinemiya •Tamaki iste'mol qilish •Anemia •Metabolik asidoz •Homiladorlik •Kalsiy-fosfor almashinuvining buzilishi (gi-perparatioreoz) •Seroqsil parhez, natriyni ovqat bilan qo'pi-ste'mol qilish

5-rasm. SBK ning avj olib borishida xavf omillari

KFT va albuminuria darajasiga ko'ra SBK va yurak-qontomir asoratlari rivojlanish xavfi [14]

				Альбуминурия**		
				A1	A2	A3
				Оптимальная или незначительно повышенная	Высокая	Очень высокая
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Категории СКФ (мл/мин/1,73м ²)	C1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий*	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60-89	Низкий*	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно снижена	45-59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3b	Существенно снижена	30-44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15-29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	Почечная недостаточность	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Eslatma: * - past xavf - umumiy populyatsiyada bo'lgani kabi, buyrak shikastlanishi belgilari bo'lmagan holda KFT C1 yoki C2

toifalari SBK mezonlariga javob bermaydi; ** - albuminuriya - siydikning bir (ertalabkisi afzal) qismida albumin / kreatinin nisbati sifatida tavsiflanadi, KFT - SBK-EPI formula bilan hisoblangan

Yurak qon tomir kasalliklari va surunkali buyrak kasalliklari bor bemorlarni olib borish prinsiplari

YuQTK va SBK bo'lgan bemorlarni boshqarish taktikasini belgilovchi eng muhim pozitsiya SBKni YuQTK uchun mustaqil xavf omili va komplikasyon xavfi uchun YuIKga teng deb tan olinishi hisoblanadi. SBK bo'lgan bemorlar yuqori juda yuqori yurak-qontomir xavfiga ega. Shunga ko'ra, SBK bilan og'rigan bemorlar yurak kasallik uchun milliy va xalqaro tavsiyalarga muvofiq to'liq davolanishlari kerak, agar ular qarshi bo'lmasa (5-jadval). Shu bilan birga, terapiyani, ayniqsa, KFni o'tkazishda bemorlar diqqat bilan kuzatilishi kerak va KFT va qonplaymasida kaliy miqdori monitoringi kerak.

5-jadval

Kardi yovaskulyar kasallik va surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda terapevtik strategiyalar[14]

Рекомендации	Tavsiyalar sinfi	Dalillar darajasi
SBK bo'lgan bemorlar YuQTK yuqori xavfli <u>guruhga murojaat qilishlari kerak</u>	I	A
SBK bilan og'rigan bemorlarda YuIK ni davolashda qarshi ko'rsatmalar bo'lmagan holda mavjud <u>tavsiyalardan foydalanish kerak*</u>	I	A
Kardiyovaskulyar asoratlar xavfi yuqori bo'lgan, qonash xavfi ortmasa, SBKli bemorlarga antitrombotsitar davolash berilishi mumkin *	II	B
SBKda yurak yetishmovchiligini davolash SBK bo'lmagan bemorlarda bo'lgani kabi bir xil hajmda <u>amalgaga oshirilishi kerak *</u>	II	A
Ko'krak og'rig'i bo'lganda SBK bo'lgan bemorlar SBK bo'lmagan bemorlar bilan bir xil tarzda tekshirilishi kerak	I	B

Eslatma: * KFTni hisobga olgan holda dorilar dozasini to'g'rilash zarur.

KFT 60 ml / daq/ 1.73m² (SBKC3a-C5) bo'lganda troponin va natriuretikpeptidlarning plazmadagi miqdori oshishi mumkinligi va buyraklarning funksional holati va klinik ko'rinishni hisobga olgan holda baholanishi kerakligini nazarda tutish kerak.

Arteriyel gipertenziya

SBKKFT darajasiga ko'ra taqsimlanadi: SBK bo'lgan va GFR 30-60 ml / daq / 1.73 m² (3 bosqich) - nishon a'zolar zararlanishiga ega bo'lganlarga va SBKbo'lgan va GFR <30 ml / min / 1,73 m² (SBK 4-5 bosqich) - tegishli klinik holatlar.

6-jadval

Arterial gipertoniyada buyraklar shikastlanishi diagnostik mezonlari

Nishon a'zolar shikastlanishi	
Zardob kreatinini sezilmas darajada oshgan	Yo'q
KFT past yoki kreatinin klirensi past	SBK - xKFT 30-60 ml/min/1,73 m ²
Albuminuriya	30-300 mg/24 s yoki Ал/Кр 30-300 mg/г, 3,4-34 mg/mmol (преимущественно в утренней порции мочи)
Assotsiatsiyalangan (Birga kelgan) klinik holatlar. Buyrak kasalliklari	
Buyrak yetishmovchiligi	SBK -xKFT <30 ml/мин/1,73 m ²
Proteinuriya	>300 mg/sut

Qisqartmalar: Al / Kp - albumin / kreatinin nisbati, rKFT - hisoblangan glomerular filtratsiya tezligi

SBK bilan kasallangan bemorlarda arterial bosimning (AB) maqsadli darajasi hali aniq bir shaklda aniqlanmagan. Epidemiologik tadqiqotlar AG va SBK / ESRD o'rtasidagi to'g'ridan-to'g'ri

aloqani ko'rsatadi. SBK bemorlar sistolik AB ning past ($<125-130$ mm, sim. ust) va normal (<140 mm, sim. ust) darajasiga erishish uchun randomizatsiya qilindi, bo'lgan tadqiqotlarning natijalari buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi xavf guruhlari yoki o'lim orasida muhim farqlar ko'rsatmadi, lekin og'ir proteinuriya bo'lgan bemorlar kichik guruhida ABning kuchli nazoratining afzalligi aniqlandi.

Dalillarga asoslangan tibbiyot nuqtayi nazaridan, diabetik va diabetik bo'lmagan tabiatli SBK bo'lgan bemorlarning sistolik qon bosimi <140 mm. sim. ust bo'lishiga erishish kerak (IIaB). proteinuriya yoki albuminuriya A3 bo'lganda maqsadli qon bosimi <130 mm. sim. ust bo'lishiga erishishni ko'rib chiqilish mumkin, faqat KFT ning dinamikasini monitoring kuzatish sharti bilan (IIbB) [17].

SBKdagi diastolik qon bosimi maqbul darajasiga oid ma'lumotlar cheklangan, ko'pgina tadqiqotlarda sistolik AB darajalari maqsad sifatida ishlatilgan. Bugungi kunga kelib SBK diastolik ABning maqsadli darajasi barcha bemorlar uchun <90 mm. sim. ust deb qabul qilingan. Diabet kasalligi bo'lgan bemorlar uchun esa $80-85$ mm. sim. ust gacha bo'lgan darajalar hisobga olingan. (IA), chunki odatda, bu ko'rsatkich yaxshi boshdan kechiriladi va xavfsiz.

Ba'zi prospektif randomirlangan tekshiruvlarga ko'ra, RAAT ni susaytiruvchi dorilar yordamida proteinuriyani kamaytirish SBK rivojlanish tezligini kamayishiga olib keladi, bu o'z navbatida bu usulni kardio-nefroprotektiv strategiyaning asosiy komponenti deb hisoblashga asos bo'ladi. Ishonchli RAAT blokatorlari, APF ingibitorlari va Angiotensin II 1tur retseptorlari blokatorlari (ARB) diabetik va diabetik bo'lmagan nefropatiyada, yurak va tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda platsebo yoki boshqa antigipertensiv dorilarga nisbatan albuminuriya kamaytirishida yanada samarali ekanligini ishonchli ko'rsatdi, shuningdek yuqori albudminuriyaning oldini olishda ham samaralidir. Maksimal antiproteinurik ta'sir terapiya boshlangandan 3-6 oydan keyin paydo bo'ladi.

Nishon ABga erishish, odatda, kombinatsion davolanishni talab qiladi. APF ingibitorlari yoki ARBlarni diuretiklar bilan qo'llash ularning antigipertensiv va antiproteinurik ta'sirini 1,5 barobar

oshiradi. Bu qatorida fiksirlangan kombinatsiyalar tarkibida keng qo'llaniluvchi tiazid diuretiklar SBK 3b bosqichi dan boshlab samarasiz bo'ladi va giperurikemiyaning yuqori xavfi bilan bog'liq. SBK kechki bosqichlarida tugunli diuretiklarni qo'llash afzalroqdir

APF ingibitorlarining kalsiy kanallari blokatorlari bilan kombinatsiya siplazmada kreatininmik dori oshishiga nisbatan ta'siri APF ingibitorlari bilan tiazidli diuretiklar kombinatsiyasiga nisbatan kuchliroqdir, lekin proteinuriya profilaktikasiga nisbatan ta'siri kamroq.

Beta-blokatorlar, imidazolin retseptorlari agonistlari alfa-adrenoblokatorlar, alfa-beta-adrenoblokatorlar ham 3–4 qator dori sifatida og'ir gipertenziyada foydalanishi mumkin.

So'nggi yillarda tartibda ikki RAAT blokatorlarini (APF-ingibitori + ARB, ARB + renin ingibitori, APF ingibitori+ renin ingibitori) to'liqroq antiproteinurik ta'sir maqsadida tayinlash uchun aktiv o'rganilgan. Shiddatli proteinuriyada bu kombinatsiyalar monoterapiyaga nisbatan ko'proq antiproteinurik ta'sir ko'rsatadi, lekin KFT pasayishiga templariga nisbatan kombinatsiyaning foydasi isbotlanmagan Albuminuriya A1-A2 darajasida RAAT ikki blokarotlarining albuminuriyani pasaytirishga nisbatan ta'siri aniqlanmagan, bu vaqtning o'zida monoterapiyaga nisbatan OPP va giperkaliyemiya xavfi oshadi, ayniqsa keksa bemorlarda[8,10]. Bugungi kunda RAAT ikki blokatorlarini qo'llash tavsiya etilmaydi, bu proteinuriya 1 g / sut dan katta bo'lganda (monoterapiya fonida persistirlanuvchi) foydali bo'lishiga qaramasdan.

Aldosteron antagonistlari, ayniqsa yaxshi antigipertenziv ta'sirgaega, shuningdek, miokard remodellashuvi va buyrak fibrogenezida yaxshi ta'sir qiladi va APF ingibitorlari yoki ARB larga qo'shimcha sifatida belgilanishi mumkin, ammo ular giperkaliyemiyaning chuqur-lashtirish imumkin, ayniqsa KFT<30 ml / min / 1,73 m² bo'lganda erkaklarda spironolaktonaldosteronning noselektiv antagonistini qo'llash gormonal o'zgarishlarga(ginekomastiya) olib keladi va ko'krak bezi saratoni xavfini oshiradi, shuning uchun uning erkaklarda uzoq muddat qo'llanilishi zararsiz emas. Selektiv aldosteron antagonisti

eplerenon xavfsizroq va qo'llanilishi davomiyligi bo'yicha jinsiy cheklolarga ega emas.

Ba'zi tadqiqotlarda antigipertenziv terapiya fonida nishon a'zolar zararlanishi belgilari regressi yurak qon tomir kasalliklarini va o'lim holatlarining kamayishini ko'rsatadi va tanlangan davo strategiyasining effektivligini baholashga imkon beradi. Bunday dorili assotsiatsiya GLJ elektrokardiografik va exokardiografik regress belgilari, proteinuriya va biroz oshgan albuminuriya orqali belgilanadi [42-46].

Lipidlar almashinuvi buzilishi

SBK YQT kasalliklarini yuzaga keltiruvchi mustaqil omil va YuIK ga ekvivalent sifatida qaraladi. SBK bilan kasallangan bemorlar ($pCK\Phi < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ aniqlangan) o'linga olib keluvchi yurak-qon-tomir kasalliklariga olib keluvchi xavf omillarining juda yuqori guruhiga kiradi.

Yurak-qon-tomir kasalliklarinig xalqaro profilaktik tavsiyanomalarga ko'ra XS-PZL ning maqsadga muvofiq bo'lgan miqdori SBK bilan kasallangan bemorlar $CK\Phi 30-60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ uchun $< 2,5 \text{ mmol/l}$ va SBK bilan kasallangan bemorlar $CK\Phi < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ uchun $< 1,8 \text{ mmol/l}$ bo'lishi tavsiya etilmoqda.

7-jadval

Antigipertenziv davolash fonida nishon a'zolarida o'zgarishlar: uslub sezgirliigi, kutilgan o'zgarishlar vaqti va prognostik ahamiyati [17]

Nishon a'zolarining shikastlanish markerlari	O'zgarishlarga sergirliigi	O'zgarish vaqti	O'zgarishlarning prognostik ahamiyati
ChQG/EKG	Past	O'rtacha ($> 6 \text{ oy}$)	Ha
ChQG/ExoKG	O'rtacha	O'rtacha ($> 6 \text{ oy}$)	Ha
ChQG/MRT	Yuqori	O'rtacha ($> 6 \text{ oy}$)	Ma'lumotlar yo'q

KFT	O'rtacha	Juda sekin (yillar o'tib)	Ma'lumotlar yo'q
Proteinuriya	Yuqori	Tez (haftalar-oylar davomida)	O'rtacha
Uyqu arteriyasining intima-mediya yo'g'onligi	Juda past	Asta- sekin (>12 oy)	Yo'q
Puls to'loqining tarqalish tezligi	Yuqori	tez (haftalar-oylar davomida)	Ma'lumotlar kam
To'piq-yelka indeksi	past	Ma'lumotlar yo'q	Ma'lumotlar yo'q

Shartli belgilar: EKG – elektrokardiografiya, ExoKG – exokardiografiya, MRT – magnit-rezonans tomografiyasi

Statinlarni qo'llash bo'yicha katta ilmiy izlanishlar natijalarining meta-analizlari ularning SBKgi 1–3 darajasi bor bemorlarda yurak-qon-tomir asoratlarining xavfini kamaytirishdagi effektivligi va xavfsizligini ko'rsatmoqda. Yaqin vaqtlargacha SBKgi 4-darajasi bor bemorlarda lipidomodifitsirlangan terapiyaning effektivligi va xavfsizligi borasidagi ma'lumotlar yo'q edi. XS-PZL ning ko'zlangan darajasiga erishish yuqori xavf guruhiga kiruvchi ko'pchilik bemorlarda yuqori dozadagi statinlar yoki kombinirlangan gipolipidemik terapiya, miopatiyaning yuzaga kelish xavfini belgilab, buyrak funksiyasining og'ir buzilishida kombinirlanga statin va ezitimibning qo'llanilishini asoslaydi.

2013-yildagi KDIGO tavsiyalarida, SBK bilan kasallangan yoshi 50dan oshgan va xKFT <60 ml/min/1,73 m² bo'lgan bemorlarda dializ qo'llanilmagan holda va transplantati bo'lgan bemorlarda lipid almashinuvining buzilishida statin/ezetimob kombinasiyasi birinchi qarordagi davolash usuli etilib tavsiya qilinagan [22].

SBK da lipid miqdorini pasaytiruvchi dori vositalarning dozasini qo'llash 8-jadvalda ko'rsatilgan.

Metabolik sindromi va qandli diabetning 2-turi.

MS SBKgi rivojlanish xavfini 2,6 marta oshiradi, ammo uning har bir qismi albuminuriya rivojlanish xavfining oshishi va BFT ning

pasayishi bilan asotsirlanadi, yuqoridagi besh tarkibiy qismning qo'shilishi xavfni 6 marotaba oshiradi. MS dagi yurak-qon-tomir tizimi va buyrakning qo'shilgan zararlanishi insulinorezistentlik va giperinsulinemiya, simpatik nerv tizimi va RAAS, giperurikemiya va endotelial disfunksiya bilan bog'liq, bu turg'un vazokonstriksiya va trombogenezning aktivlanishiga olib keladi [48,49].

8-jadval

SBKda lipid miqdorini pasaytiruvchi dori vositalarning dozasi [15]

Ilpenapar	SBK yoq yoki -2 bosqichdagi SBK	3 bosqichdagi SBK	4-5 bosqichdagi SBK	Buyrak transplantati
Statinlar (mg/sutkada)				
Atorvastatin	10-80	10-80	10-80	10-20
Fluvastatin	20-80	20-80	10-80	10-80
Lovastatin	10-80	10-80	10-40	10-40
Pravastatin	10-40	10-40	10-20	10-20
Rozuvastatin	5-40	5-20	5-10	5
Simvastatin	5-40	5-40	5-20	5-20
Fibratlar (mg/sut)				
Bezafibrat	400-600	200		
Siprofibrat	200	Noma'lum		Noma'lum
Fenofibrat	96	48		
Boshqalar (mg/sut)				
Ezetimib	10	10	10	Noma'lum
Nikotin kislotsi	2000	2000	1000	Noma'lum

SBK gini MS bilan bog'liqligini o'rganish, BFT pasayishi yuqori bo'lgan aholi orasida, asosan metabolik genezli nefropatiyalarni (diabetik, uratli, semirish bilan asotsirlangan) shuningdek gipertonik angiosklerozni aniqlashga yordam beradi. Yuqoridagilarning rivojlanishiga olib keluvchi omillar hayot tarzi bilan bog'liq, ularni o'z vaqtida va butunlay yo'q qilish SBK ning global profilaktikasining asosiy yo'nalishlaridandir.

Semizlik ayniqsa semizlikning abdominal shakli buyrak funksiyasining qaytmas buzilishini mustaqil omili hisoblanadi: tana vazni indeksining 10% ga ko'tarilishi BFT ning turg'un pasayishi xavfini 1,27 marta oshiradi, bu semizlikda oligonefroniyaning nisbiy rivojlanishi bilan bog'liq [50]. II Semizlikda nishon a'zolar zararlanishining patogenetik mexanizmi adipokinlar, bulardan avval miokarddagi leptin, tomir devori va buyrak to'qimasining generilaztsiyalangan disfunktsiyasi orqali amalga oshadi.

AG naqzorat qilinmasa buyrak funksiyasi bosqichma-bosqich yomonlashadi, bunda BFT yiliga 13%gacha pasayishi mumkin [51].

SBK va QD bor bemorlarda glikemiyaning nazorati nefro va kardioprotektiv strategiyaning bir qismi bo'lib, antigipertenziv va gipolipidemik terapiya bilan barobar, bu yurak-qon-tomir asoratlarini va SBK rivojlanishini sekinlashtirish maqsadida amalga oshiriladi. QD ning makro va mikrotomirli asoratlarini, shuningdek diabetik nefropatiyaning oldini olish va kamaytirish uchun bemorlarga glikirlangan gemoglobinni (HbA1c) belgilangan miqdorda ushlab turish yoshga, kutilayotgan hayot davomiyligi, og'ir asoratlari va og'ir gipoglikemik holat rivojlanishiga bog'liq holda amalga oshiriladi (9-jadval.) [52].

9-jadval

HbA1c ko'rsatgichiga qarab davolash maqsadlarining individual holda tanlangan algoritmi [52]

	Bemorning yoshi		
	Yosh	O'rta	Qari va/yoki kutilgan hayot davomiyligi < 5 dan kam
O'g'ir asoratlari yo'q va/yoki og'ir gipoglikemiya yo'q	<6,5%	<7,0%	<7,5%
O'g'ir asoratlari bor va/yoki og'ir gipoglikemiya bor	<7,0%	<7,5%	<8,0%

QD bilan kasallangan diabetik nefropatiyalı bemorlarda qandni

tushuruvchi terapiya buyurilganda buyrak funksiyasini baholash kerak va zarurat bo'lsa $CK\Phi < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (10-jadval) bo'lgan taqdirda dori miqdirini korrektsiyalash kerak. Shuningdek, buyrak kasalligining rivojlanishi bilan bog'liq insulin miqdorini tushirishni talab qiluvchi insulinoterapiyada gipoglikemiyaning rivojlanish xavfining oshishini yodda tutish kerak.

Giperurekemiya AG, QD, MS, semizlik bor bemorlarda yuqori yuqori chastotada uchraydi. Ko'rinishidan bu kasalliklar orasida genetik umumiylik bor. Bundan tashqari, purin almashinuvi buzilishida diuretiklarning qo'llanilishi muhim rol oynaydi, birinchi navbatda tiazidlarning qo'llanilishi. SBK va giperurekemiya o'rtasida chambarchas bog'liqlik bor: siydik kislotasi miqdorining oshishi buyrak funksiyasi pasayishining oqibati bo'lishi mumkin, boshqa tarafdin giperurekemiya surunkali buyrak kasalligini yuzaga keltirishi mumkin (surunkali interstitsial nefrit, tosh hosil bo'lishi) va O'BSH (uratli kriz).

10-jadval

SBKda qand-pasaytiruvchi dori vositalarni qo'llash [14,15]

Dori vosita	O'rta og'ir SBK	Og'ir SBK		Terminal buyrak yetishmovchiligi
	KfT (ml/min/1,73 m ²)			
	60–45	45–30	30–15	<15 yoki dializ
Metformin*	Doza korreksiyasi qilinmaydi	Qarshi ko'rsatma		
Glibenklamid	Qarshi ko'rsatma			
Gliklazid va Gliklazid MB	Doza korreksiyasi qilinmaydi	Doza si korreksiya qilinadi	Qarshi ko'rsatma	
Glimepirid	Doza korreksiyasi qilinmaydi	Qarshi ko'rsatma		
Glikvidon	Doza korreksiyasi qilinmaydi			
Glipizid va Glipizid GITS	Doza korreksiyasi qilinmaydi			

10-jadvalning davomi

repaglinid	Doza korreksiyasi qilinmaydi	Dozasi korreksiya qilinadi
Nateglinid	Doza korreksiyasi qilinmaydi	Dozasi korreksiya qilinadi
Pioglitazon	Doza korreksiyasi qilinmaydi	
Rosiglitazon	Doza korreksiyasi qilinmaydi	
Sitagliptin	Dozasi korreksiya qilinadi **	
Vildagliptin	Dozasi korreksiya qilinadi **	
Saksagliptin	Dozasi korreksiya qilinadi **	
Linagliptin	Doza korreksiyasi qilinmaydi	
Eksenatid	Doza korreksiyasi qilinmaydi	Qarshi ko'rsatma
liraglutid	Doza korreksiyasi qilinmaydi, lekin extiyotkorlik biulan qo'llaniladi	Qarshi ko'rsatma
Akarboza	Doza korreksiyasi qilinmaydi	Qarshi ko'rsatma
Insulinlar***	Doza korreksiyasi qilinmaydi	

Eslatma: * - metforminni KFT $>45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ qadar bersa bo'ladi, agar boshqa qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa;

** - KFT $<50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bo'lganda doza o'zgartiriladi;

*** - SBK avj olib bo'rganida insulina nisbatan muxtoj kamayadi, bunday holat gipoglikemiya ham olib kelishi mumkin.

Tajribalardan giperurekemiyaning sistemali AB ga, buyrak gemodinamikasiga, endoteliy holatiga nohush ta'siri aniqlangan. Siydik kislotasining zararlovchi ta'siri aftidan endoteliy disfunktsiyasining boshlanishi va surunkali sistemali yallig'lanish, oksidlanish metabolizmining sekinlashishi, trombositlar adgeziyasi, qon realogiyasining buzilishi va agregatsiyaning buzilishi bilan bog'liq [53,54]. Biroq epidemiologik tekshiruv natijalariga ko'ra

giperurekemiyaning yurak-qon-tomir asoratlari va TBY dagi mustaqil havf omili sifatidagi roli haqidagi ma'lumotlar yetarli emas. Shunday qilib siydik kislotasining qon zardobidagi miqdori abdominal semizlik va triglitseridlar yaqqollik darajasi bilan bog'liq, AG va giperurikemiya bor bemorlarda ko'proq ChQG bilan ifodalanadi.

Barcha giperurikemiyasi bor bemorlarga kampurinli dieta tavsiya etiladi va sharoitga qarab purin almashinuvini buzuvchi preparatlar chiqarib tashlanadi. Giperurikemiyaning nefro va kardioprotektiv maqsadga muvofiq medikamentoz korreksiyasi podagrit artriting, uratli urolitiazning va uratli surunkali interstitsial nefritning klinik alomatlar va dalillarning yetarli emasligi sababli ochiq qolmoqda. Biroq ekspertlarning fikriga ko'ra bu taktika maqsadga muvofiq [53,54].

Surunkali yurak yetishmovchiligi

SBK da buyrak funksiyasining buzilishining tarqalganligi turli izlanishlar natijalariga ko'ra 25% dan 60% gacha farqlanadi. SYV va SBK qo'shib kelishi "2-tip surunkali kardiorenal sindrom" termini bilan tushuntiriladi [55]. Buyrak funksiyasining buzilganligi SYV bor bemorlarda yomon oqibatlarining asosiy prediktori bo'lib hisoblendi, bu SYV va ChQ ning fraksion chiqarish funksiyasi buzilganligining og'irligi bilan barobar. BFT <60 ml/min/1,73 m² bo'lganda o'lim xavfi 2,1 marta oshadi, ChQ ning sistolik funksiyasi susayishida bemorlarning buyrak yetishmovchiligidan o'lishi xavfi 3,8 marta oshadi, sistolik funktsiya o'zgarmagan taqdirda 2,9 marta. ChQ qisqaruvchanligining jiddiy buzilishlarida BFT ning pasayishi boshqa bir nohush markerning - natriuretid peptidning plazmadagi konsentratsiyasining oshishiga mos keladi [56,57].

SYV bor bemorlarda, ayniqsa buyrak disfunktsiyasi rivojlangan bemorlarda, kreatinning qon plazmasidagi miqdorining oshib borishi RAAS blokatorlari va sprinolakton buyurilgandan so'ng kuzatiladi. Aynan buyrak funksiyasining buzilganligi ko'pgina bosqichlarda SYV bor bemorlarda shu guruh preparatlarining qo'llanilishiga to'sqinlik qiladi, ayniqsa uzoq kutilgan prognozni yaxshilanish holatida. SYV

da APF ingibitorining katta miqdorda buyurilishida, kreatinin va kaliyning zardobdagi miqdorini nazorat qilmasdan, shuningdek qovuzloqli yoki tiazidli diuretiklar, ba'zi antibakterial dori vositalari, rentgen-kontrast agentlar, shuningdek yallig'lanishga qarshi nosteroid dori vositalari qo'llanilganda buyrak funksiyasi buzilishining yuqori xavfini takidlab o'tish lozim.

SYV va SBK bor bemorlarda qo'llanilayotgan davolash chora-tadbirlari zamonaviy qo'llanmalardagi shartlarga mos kelishi kerak [14], biroq buyrak funksiyasi qattiq nazorat qilinishi, davolash esa dori vositalarining minimal miqdorini buyirish bilan boshlanishi kerak (11-jadval).

Surunkali yurak yetishmovchiligi va buyrak faoliyatidagi xavfi bo'lgan bemorlarda RAAS BLOKATORLARINI (APF ingibitorlari va Angiotenzin reseptorlari blokatorlarini) qo'llash algoritmi:

- Ikki tomonlama buyrak arteriyalari stenozida, homiladorlikda, anamnezda angionevrotik shishi bemorlarga qarshi ko'rsatma.

- Buyraklar funksional holatini baholash (xKFT) va zardob kaliysi miqdorini aniqlash

- RAAS blokatorlari quyidagi holatlarda ehtiyotkorlik bilan qo'llaniladi: zardob kaliy miqdori $>5,0$ mmol/l, zardob kreatinini >221 mkmol/l ($>2,5$ mg/dl), xSBK <30 ml/min/1,73 m², sistolik AQB <90 mm.smb.ust.

- Davolashning minimal dozalarini boshlash lozim (11-jadval).

- Dozani 2 baravar ko'paytirish ambulator davolashda kamida 2 hafta o'tgach qilish mumkin; dozani undan tezroq vaqtda ko'paytirish statsionar sharoitida, kasalni va uning buyraklari faoliyatini monitoring qilgan holda o'tkazish mumkin.

- Dori-vositalarning maqsadli dozalariga erishishga, yoki maksimal darajada ko'tara olgan dozagacha oshirishga harakat qilish kerak (11-jadval).

- Zardob kreatinini va kaliy miqdorini davolashni boshlagandan so'ng 1–2 haftadan keyin yoki dozani oxirgi marta oshirgandan 1–2 hafta keyin nazorat qilish kerak, keyinchalik esa – 4 oyda 1 marta.

RAAS blokatorlari qo'llanilganida buyrak faoliyatining yomonlashishi va kaliy miqdorining ko'payishini kutish lozim.

11-jadval

Surunkali yurak yetishmovchiligida, infarktdan keyingi xiltda KFT tezligiga ko'ra dori-vositalar dozalarini o'gartirish. [58,59]

Dori-vosita	Dastlab dozasi (mg)	Maqsadga muvofiq doza (mg)	KFT ga qarab (ml/min/1,73 m²) doza korreksiyasi (%)		
			>50	10-50	<10
APF ingibitorlari	6,25 mg x 3 p/sut	50 mg x 3 p/sut	100	75	50
Kaptopril					
Enalapril	2,5 mg x 2 p/sut	10-20 mg x 2 p/sut	100	75-100	50
Lizinopril	2,5-5,0 mg/sut	20-35 mg/sut	100	50-75	25-50
Ramipril	2,5 mg/sut	5 mg/sut	100	50-75	25-50
Transolapril	0,5 mg/sut	4 mg/sut	100	50-100	50
Angeotenzin reseptorlari blokatorlari	4-8 mg/sut	32 mg/sut	Doza korreksiyasi qilinmaydi		
Kandesartan					
Valsartan		40 mg x 2 p/sut			
Lozartan	50 mg/sut	150 mg/sut			
Beta-blokatorlar	1,25 mg/sut	10 mg/sut	100	75	50
Bisoprolol					
Karvedilol	3,125mg x 2 p/sut	25-50 mg x 2 p/sut	Doza korreksiyasi qilinmaydi		
Metoprolol CR/XL	12,5-25 mg/sut	200 mg/sut			
Nebivolol	1,25 mg/sut	10 mg/sut	100	100	50

Mineralkortikoid reseptorlari anta- gonistlari			
Eplerenon	25 mg/sut	50 mg/sut	KFT <50 ml/min/1,73 m ² bo'lsa – qarshi ko'rsatma
Spironolakton	25 mg/sut	25-50 mg/sut	KFT <30 ml/min/1,73 m ² bo'lsa – qarshi ko'rsatma

Surunkali yurak yetishmovchiligi bor bemorlarda buyrak faoliyati yomonlashish xavfida DIURETIKLARNI qo'llashga tavsiyalar.

- Buyrak funksional holatini baholash (xKFT bo'yicha) va zardobda kaliy miqdorini aniqlash.

- Agar zardob kreatinini >221 mkmol/l (>2,5 mg/dl) bo'lsa yoki xKFT <30 ml/min/1,73 m² bo'lsa, diuretiklarni qo'llash o'ta extiyotkorlikni talab etadi, chunki buyrak faoliyati yanada yomonlashishi (yoki diuretik samara namoyon bo'lmasligi) mumkin.

- APF ingibitorlari va angiotenzin reseptorlari blokatorlari kombi-nasiyasi gipotoniya olib kelishi mumkin.

- Boshqa diuretiklar bilan birga qo'llanishi (masalan, petlevoy + tiazidli diuretiklar) gipovolemiya, gipotoniya, gipokaliyemiya va buyrak faoliyati yomonlashish xavfini oshiradi.

- NSYaQ dori vositalar bilan qo'llanilishi diuretik samarani pa-saytiradi.

- davolashni minimal dozadan boshlash lozim (12-jadval).

- Davolashni dastlab boshlagandan yoki dozani oshirgandan so'ng zardobda siydikchil, kreatinin, siydik kislotasi, kaliy miqdorini 1–2 hafta o'tgach nazorat qilish lozim.

Buyrak faoliyati builganida

- Gipovolemiya/dehidrataziyani inkor qilish lozim
- Nefrotoksik dori vositalarni berishni to'xtatish lozim.

- Mineralkortikoid reseptorlari antagonistlarini iloji boricha bermaslik lozim.

- Petlevoy va tiazidli diuretik kombinatsiyasi qo'llanilgan holda, birinchi navbatda tiazidli diuretik berilishi to'xtatiladi.

- Zaruriyat bo'lganda – APF ingibitorlarni yoki angiotenzin reseptorlarining blokatorlarini kamaytirish lozim.

Surunkali yurak yetishmovchiligi bor bemorlarda buyrak faoliyati yomonlashish xavfida mineralkortikoid reseptorlari antagonistlarini qo'llashga algoritmi.

- Buyrak funksional holatini baholash (xKFT bo'yicha) va zardobda kaliy miqdorini aniqlash

- Agar zardobdagi kaliy miqdori $>5,0$ mmol/l bo'lsa, zardob kreatinini esa >221 mkmol/l ($>2,5$ mg/dl) bo'lsa yoki xKFT <30 ml/min/ $1,73$ m² bo'lsa, mineralkortikoid antagonistlarini qo'llash yakka-yagona hollarda o'ta ehtiyotkorlik bilan o'tkaziladi [58].

- Davolashni minimal dozalardan boshlash lozim (11,12-jadval)

- Kerakli hollarda, dozani oshirish davolashni boshlagandan so'ng 4–8 hafta o'tgach qilinishi mumkin.

- Davolashni boshlagandan yoki dozai oshirgandan 1 va 4 hafta o'tgandan so'ng, zardobdagi kreatinin va kaliy miqdori aniqlanadi, keyinchalik esa – 8chi, 12chi haftada va 6,9, 12, oy o'tgach tekshiriladi, keyinchalik esa – 4 oyda 1 marta tekshiriladi.

- Kaliy miqdori $>5,5$ mmol/l bo'lsa, kreatinin miqdori >221 mkmol/l ($>2,5$ mg/dl) bo'lsa yoki xKFT <30 ml/min/ $1,73$ m² bo'lsa, dozani 2 baravar kamaytirish lozim va zardobdagi kaliy va kreatinin miqdori nazorat qilinadi.

- Tarkibida kaliy bo'lgan dori vositalar bilan, kaliyni ushlab qoluvchi dori vositalar bilan, nefrotoksik dori-vositalar bilan, hamda tarkibida ko'p miqdorda bo'lgan tuz o'rni bosuvchi moddalar bilan iloji boricha qo'llanilmasligi lozim.

- Mineralkortikoid reseptorlari antagonistlari, APF ingibitorlari ba angiotenzin reseptorlari blokatorlarining uchallasini birga qo'llash mutloq qarshi ko'rsatma hisoblanadi.

- Kaliy miqdori $>6,0$ mmol/l dan oshsa, kreatinin miqdori esa

>310 mkmol/l (3,5 mg/dl) dan oshsa, xKFT <20 ml/min/1,73 m² dan pasaysa, bu dori vositani berilishi to'xtatilishi lozim.

12-jadval

O'tkir va surunkali yurak yetishmovchiligida diuretiklarni dozasini KFTga qarab korreksiyasi (olib chiqish fraksiyasi me'yorida yoki pasayganida) [58,59]

Dori-vositalar	Dastlab dozasi (mg)		Odatdagi doza (mg) >50 10-50		KFT (ml/min/1,73 m ²)ga qarab doza korreksiyasi (%)
					<10
Genle qovuzloqqa taʼsir qiluvchi Furosemid	20-40 mg		40-240 mg		Dozasi korreksiya qilinmaydi
Bumetanid	0,5-1,0 mg		1-5 mg		
Torasehid	5-10 mg		10-20 mg		
Tiazid diuretiklar	25 mg		12,5-100 mg		KFT <30 ml/min/1,73 m ² boʻlganda tavsiya etilmaydi
Gidroxlortiazid					
Indapamid	2,5 mg		2,5-5 mg		KFT <10 ml/min/1,73 m ² samarasiz deb hisoblanadi
Kaliyni saqlab qoluvchi diuretiklar	+APF-ingibitorlari/ARB	- APF-ingibitorlari/ARB	+ APF-ingibitorlari/ARB	- APF-ingibitorlari/ARB	KFT<30 ml/min/1,73 m ² /<50 ml/min/1,73 m ² boʻlsa qarshi koʻrsatma
Spironolakton/ Eplerenon	12,5-25	50	50	100-200	
Triamteren	25	50	100	200	KFT<50 ml/min/1,73 m ² boʻlganda tavsiya etilmaydi

Yurak-qon-tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda buyraklarning o'tkir shikastlanishi.

Buyraklarning o'tkir shikastlanishi termini 2004 yilda "o'tkir buyrak yetishmovchiligi" termini o'rniga ishlatilishi qabul qilingan. BO'Sh ning diagnostik mezonlari quyidagicha: zardobda kreatinin miqdori 48 ichida $>0,3$ ml/dl ($26,5$ mkmol/l) oshgan yoki oxirgi 7 kunda $1,5$ baravar oshgan va/yoki diurez 6 soat ichida $0,5$ ml/kg/soatiga pasaygan. BO'Sh ning bosqichi kreatinin miqdoriga qarab va/yoki diurezga qarab aniqlanadi (13-jadval).

13-jadval

Buyraklar o'tkir shikastlanishi bosqichlari [16]

Bosqich	Zardobdagi kreatinin mezonlari*	Diurez mezonlari*
1	Kreatininning dastlab ko'rsatgichidan $1,5-1,9$ baravar oshib ketishi yoki $>0,3$ mg/dl ($>26,5$ mkmol/l) dan ko'pga oshib ketishi	$<0,5$ ml/kg/soatiga в течение 6-12 часов
2	Kreatininning dastlab ko'rsatgichidan $2,0-2,9$ raza от исходного уровня baravar oshib ketishi	$<0,5$ ml/kg/soatiga в течение >12 часов
3	Kreatininning dastlab ko'rsatgichidan $3,0$ oshib ketishi yoki $>4,0$ mg/dl ($>353,6$ mkmol/l) dan ko'pga oshib ketishi yoki buyrak o'mini bosuvchi davolashni boshlash yoki 18 yoshdan yosh bo'lgan bemorlarda KFT <35 ml/min/ $1,73$ m ² pasaysa	$<0,3$ ml/kg/soatiga за >24 часа или анурия >12 часов

* Mezonlardan bittasi aniqlansa ham o'tkir buyraklar shikastlanishi tashxisi qo'yiladi

BO'Sh ning rivojlanish xavfi BOSH ning xavf omillari (bemorning kritik holati, sepsis, shok, travma va kuyishlar, kardioxirurgik va

boshqa xirurgik aralashuvlar, nefrotoksik va rentgenkontrast moddalar, zaharlanish) mavjud bo'lganda, bemorning sezuvchanligini oshiruvchi xavf omillari (degidratatsiya, keksa yosh, ayol jinsi, o'tkir va surunkali kasalliklar, QD, saraton, anemiya, o'tkazilayotgan terapiya) mavjud bo'lgan holatlarda oshadi. [66-68]. BO'Sh rivojlanish xavfi bo'lgan bemorlar kreatinin va diurezning qat'iy nazoratiga muhtoj bo'lib, bunda nazoratning chastotasi va davomiyligi har bir bemor uchun alohida xavf darajasi va o'ziga xos klinik holatdan kelib chiqib aniqlanadi.

BO'Sh rivojlantiruvchi sababi mumkin bo'gan barcha holatlarda aniqlangan bo'lishi kerak. BO'Sh bor bemorlar buyrak funksiyasining tiklanish darajasi, BO'sh epizodining takrorlanishi yoki SBK kechuvining avvalgi holatidan yomonlashuvini baholash uchun 3 oy davomida kuzatuvda bo'lishlari kerak.

O'tkir yurak yetishmovchiligi va surunkali yurak yetishmovchiligining o'tkir dekompensatsiyasi

Yurak yetishmovchiligi bor bemorlarning har uchtasi va SYY o'tkir dekompensatsiyasida 25–70% holatlarda BO'Sh rivojlanadi; yurak va buyrak shikastlanishining qo'shilishi o'tkir kardiorenal sindrom 1-tipi termini bilan tasvirlanadi. Aniqlanishicha, SYY dekompensatsiyasi bor bemorlarda BO'Sh ning rivojlanishi SYY bilan bog'liq uzoq muddatli gospitalizatsiya, SBK avj olib borishi, yurak-qon-tomir va umumiy o'limlilik xavfining ortishi bilan asotsirlangan.

Buyrak funksiyasining buzilishi, bu bemorlarga RAAS va MKRA blokatorlari buyurilishi bilan cheklanadi, ortib boruvchi uremiya va gipergidratatsiyada esa buyrakda o'rinbosar davolash choratadbirlarini o'tkazishga olib kelishi mumkin. Programmalangan gemodializ asosida davolasnishni boshlagan bemorlarning 33% SYY tashxisiga ega, bu bemorlarning o'lim darajasi SYY belgilarisiz kechuvchi TBY bor bemorlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori. O'tkir SYY da dializ o'tkazish, ayniqsa keksa yoshli bemorlarda yondosh kasalliklar borligi hisobiga vazifani og'irlashtiradi va har doimham hayot davomiyligi va sifatini oshirishga hizmat qilmaydi.

O'tkir koronar sindrom

Buyrak funksiyasining buzilishi o'tkir koronar sindromi (O'KS)

bor bemorlarning 30–40% da uchraydi, kardiogen shokda esa 70% bemorlarda. Buyrak funksiyasining buzilishi mavjud boʻlgan OʻKS li bemorlar koʻpincha adekvat terapiya qabul qilmaydilar bu papulyatsiyada klinik tekshiruv natijalarining yoʻqligi, shuningdek kasallik oqibatlarining yuqori xavfi, avvalo qon ketish va buyrak funksiyasining keyingi yomonlashuvi bilan tushuntiriladi. SBK bor bemorlarda koʻpincha qon ketish rivojlanishi haqida maʼlumotlar bor, bu antitrombotik preparatlarning peredozirovkasi hisobiga boʻlib buyraklarning ekskretor yoʻllaridan oʻtuvchi miqdorlarining buyrak funksional holatini korreksiyasini hisobga olishni talab etadi. (14-jadval) [73-75].

14-jadval

Surunkali buyrak kasalligida antitrombotik dori vositalarning dozalari (pCKΦ <60 ml/min/1,73 m²) [71]

Dori vosita	Tavsiyalar
Aspirin	Dozani oʻzgartirish kerak emas.
Klopidogrel	Dozani oʻzgartirish kerak emas.
Prasugrel	Dozani oʻzgartirish kerak emas. TBYe/dializda qoʻllanishi toʻgʻrisida maʼlumotlar yoʻq.
Tikagrelor	Dozani oʻzgartirish kerak emas TBYe/dializda qoʻllanishi toʻgʻrisida maʼlumotlar yoʻq.
Enoksaparin	Bolyus dozani oʻzgartirish kerak emas. Trombolizisdan keyin <30 ml/min dan kam boʻlsa, dorining odatdagi dozasi teri ostiga sutkasiga 1 maxal qilinadi.
Fraksiyalanmagan geparin	Bolyus dozani oʻzgartirish kerak emas
Fondaparinuks	Dozani oʻzgartirish kerak emas TBYe/dializda qoʻllanishi toʻgʻrisida maʼlumotlar yoʻq.

14-jadvalning davomi

Bivalirudin	KFT 30-59 ml/min atrofida bo'lsa dastlab dozasi kiritish tezligi 1,4 mg/kg/soat gacha pasaytirish lozim. Bolyus dozasi o'zgarmaydi. KFT <30 ml/min dan kam bo'lsa dializli bemorlarga qarsho ko'rsatma hisoblanadi
Abziksimab	Tavsiyalar ishlab chiqilmagan. Qon oqish xavfini baholash shart.
Eptifibatid	KFT ≥ 30 , lekin <50 ml/min bo'lsa veni ichiga bolyus dozasi – 180 mkg, keyinchalik to'htovsi infuziya 1,0 mkg/kg/min dozada. KFT <30 ml/min kam bo'lsa doriga qarshi ko'rsatma

Buyrak funksiyasining pasayishi miokard revaskulizatsiyasi muolajalarining yomon oqibatlarini keltirib chiqaradi. Aortokoronar shuntlash jarayonida buyrak funksiyasining turg'un yomonlashuvi bor bemorlarda intraoperatsion o'lim 7 marta ko'proq kuzatiladi. BFT ning aortokoronar shuntlash o'tkazgan bemorlarning o'limiga ta'siri sezilarli darajada saqlanib qolmoqda va uzoq vaqt kuzatuvda (>15 yil) ham muhimdir.

Surunkali buyrak kasalligining rivojlanib borishining oldini olish. Turmush tarzini o'zgartirish.

SBK bemorlarga jismoniy mashqlar yurak-qon tomir holatini va ko'tara chiniqishini e'tiborga olib kamida 30 minutli jismoniy mashqlar haftasiga 5 mahal tavsiya etiladi, tana vaznini optimal diapazonda ushlab turish (tana massasi indeksi 20–25 kg/m²), chekishni tashlash [14].

SBK bor bemorlarning barchasiga dietolog maslahati tavsiya etiladi, shuning bilan birga ta'lim dasturlari asosida tegishli kasallikning og'irligi va osh tuzini, fosfatlar, kaliy va oqsilning ovqat ratsionida cheklanishi kerakligi tushuntiriladi (IB) [14]. Ko'p oqsilli dieta (ovqatda oqsil miqdorining 1,3 g/kg/sut dan ko'pligi) SBK ning rivojlantiruvchi xavf omili bo'lib hisoblanadi. SBK ning 1–2 darajalarida sutkalik oqsilga bo'lgan ehtiyoj 1,0 g/kg tana vazniga

tashkil etadi. SBK ning 3a va 3b darajalarida va QD bo‘maganda va QD bo‘lgan bemorlarda kam oqsilli dieta tavsiya etiladi, ammo bunda ham ovqat tarkibidagi oqsil 0,8–0,6 g/kg/sut gacha cheklanadi. SBK ning 4 va 5 darajalarida (dializ boshlanguncha) past oqsilli dieta tavsiya etiladi (0,6–0,3 g/kg/sut). SBK da past va kam oqsilli dietaga amal qiluvchi bemorlarda ovqat ratsioni va oziqlanish statusi oqsil-energetik yetishmovchilikning oldini olish uchun nazorat qilib turilishi zarur. Aminokislotalarning almashinmaydigan ketoanaloglari (ketosteril 1 tab. dan 5 kg tana vazniga sutkada yoki 0,1 g/kg/sut) komplekslari va ratsionning yuqori kalloriyaliligi (30–35 kkal/kg/sut) oqsil cheklovini xavfsiz amalga oshirishga yordam beradi, bunda SBK avj olishining pasayishi kuzatiladi (IIC) [13], SBK bilan bog‘langan AG samaraliroq nazorati, proteinuriya, giperfosfatemiya, giperkaliemiya, dislipidemiya, insulinorezistentlikning samaraliroq nazoratiga erishiladi.

Medikamentoz vositalarni qo‘llash o‘ziga xosligi

SBK bemorlarda dori-vositalarni dozasi aniqlash KFT ligiga qarab o‘tkaziladi (IA) [14]. O‘ta aniq dozani aniqlash zaruriyati dori vositaning toksik samarasi, yoki terapevtik samarasi toksik samarasi bilan oralig‘i kichik bo‘lganida, zardobdagi kreatininning miqdorini hisobga olgan holda hisoblash formulalarini ishlatish mutloq mumkin emas hisoblanadi, bunday hollarda buyrak faoliyatini aniqlash uchun, qondagi Sistatin-C va kreatinin klirensini aniqlash usullari qo‘llanilishi lozim (IC) [14].

SBK ning C3a-C5 bosqichdagi bemorlarga, o‘g‘ir interkurrent kasalliklari bo‘lgan bemorlarga, BO‘Sh rivojlanishi yuqori xavfi bo‘lgan bemorlarga vaqtincha potenzia nefrotoksik dori vositalarning va buyrak orqali chiqariladigan dori vositalarning berilishi to‘xtatiladi: RAAS blokatorlari (APF-ingibitorlari, ARB, MKRA, reninning bevosita infibitorlari), diuretiklar, NSYaQD, metformin, litiy dori-vositalari, figoksin va b. (IC) (15-jadval) [14].

Surunkali buyrak kasalligi bor bemorlarga medikamentoz vositalarni qo'llashda ayrim tavsiyalar [14].

Dori - vositalar	Qo'llash bo'yicha tavsiyalar
Antigipertenziv/ Kardiologik dori-vositalar RAAS blokatorlari (APF ingibitorlari, angiotenzin reseptorlari blokatorlari, mineralkortikoid reseptorlari antagonistlari, reninning bevo sita ingibitorlari)	• Buyrak arteriyasi stenozi gumon qilinganida tavsiya etilmaydi • $KFT < 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ dan past bo'lganida davolash past dozalaridan boshlanadi • Davolash boshlangandan keyin yoki dozasi ko'paytirilgandan keyin 1 hafta o'tgach KFT va zardobdagi kaliy miqdori aniqlanadi • Interkurrent kasalliklarda, rentgen-kontrast moddalari veni ichiga rejali ravishda yuborilganda, kolonoskopiya tayyorgarlik ko'rilganda, yirik operativ muolajalarda ushbu dori-vositalar vaqtincha qo'llanilmaydi • Qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa ushbu dori-vositalar nefroprotektiv samarasi tufayli $KFT < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ dan past bo'lganda ham qo'llaniladi
Digoksin	• Zardobdagi konsentratsiyasiga ko'ra dozasi kamaytiriladi
Antikoagulyantlar Kam molekulyar massasi bo'lgan geparinlar	• $KFT < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bo'lganda dozasi 50%ga pasaytiriladi • Qon ketishning xavfi yuqori bo'lganda ushbu dori-vositani fraksiyalanmagan geparinga almashtirib ko'rish kerak yoki zardobda anti-Za omilini nazorat qilish lozim.
Varfarin	• $KFT < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ da qon ketish xavfi kuchayadi • $CK\Phi < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bo'lganda ushbu dori-vosita past dozalarda qo'llanilishi tavsiya etiladi va MNO (Xalqaro normallashtirilgan nisbat) shartli ravishda va qat'iy nazorat qilinishi lozim.

15-jadvalning davomi

O'g'riqni qoldiruvchi dori vositalari Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari	• KFT <30 ml/min/$1,73$ m² bo'lganda qo'llanish tavsiya etilmaydi • KFT <60 ml/min/$1,73$ m² bo'lsa davomli qabul qilish tavsiya etilmaydi • Litiy dori-vositalari bilan birga qo'llanilmaydi • RAAS bolokatorlari fonida qo'llanilmaydi
Opiatlar	• KFT <60 ml/min/$1,73$ m² bo'lganda dozasi pasaytirilishi lozim • KFT <15 ml/min/$1,73$ m² bo'lganda ehtiyotkorlik bilan qo'llaniladi
Antibiotiklar Penisillin	• KFT <15 ml/min/$1,73$ m² bo'lganda va baland dozalarda qo'llanilganida kristalluriya xavfi oshadi • KFT <15 ml/min/$1,73$ m² bo'lganda va yuqori dozada qo'llanilganida benzilpenisilinning neyrotoksik nojyo'ya tasiri namoyon bo'ladi (maksimal 6 g/sut)
Aminoglikozidlar	• KFT <60 ml/min/$1,73$ m² bo'lganda dozasi pasaytiriladi va/yoki qabul qilish oraliq intervali uzayadi. • Zardobdagi konsentratsiyasini nazorat qilish kerak • Birdaniga ototoksik dori vositalar bilan qo'llanishi tavsiya etilmaydi (furosemid)
Makrolidlar	• KFT <30 ml/min/$1,73$ m² bo'lsa dozasi 50%ga pasaytiriladi
Ftorxinolonlar	• KFT <15 ml/min/$1,73$ m² bo'lsa dozasi 50% ga pasaytiriladi
Tetrasiklinlar	• KFT <45 ml/min/$1,73$ m²da dozasi pasaytirilishi lozim, chunki uremiya o'g'irlashishi mumkin
Zamburug'ga qarshi dori vositalar	• KFT <60 ml/min/$1,73$ m² da amfoterisin qo'llanilmaydi • KFT <45 ml/min/$1,73$ m² bo'lsa flukonazol dozasi 50%ga pasaytiriladi • KFT <60 ml/min/$1,73$ m²dan past bo'lsa flusitozin dozasi pasaytiriladi
Kimyo-terapevtik vositalar Metotreksat	• KFT <30 ml/min/$1,73$ m² dan past bo'lsa uni qo'llashdan iloji boricha voz kechish lozim.

15-jadvalning davomi

Boshqa dorilar	• Nefrotoksik, uzoq vaqt qo'llanilganda terapevtik dozada ham kanalchalar disfunktsiyasini chaqirishi mumkin. • Dozasi o'zgartirilganda, yoki bemorning holati ozgarganda KFT, elektrolitlar va Litiy konsentratsiyasi har oyi va undan tezroq tekshiriladi. • Birdaniga nosteroid yallig'lanishga qarshi dori-vositalar qo'llanilmaydi. • Interkurrent kasalliklarida gidratasiya tavsiya etiladi. • Alohida holatlarda uning xavf/ foydaligiga baho beriladi.
Litiy	

Nefrotoksik dori-vositlarni iste'mol qilgan barcha bemorlarga SBK bor-yo'qligiga va KFT ning darajasiga qaramay, ularga KFTni, qondagi elektrolitlarni vadori-vositaning qondagi konsentratsiyasini muntazam ravishda aniqlash tavsiya etiladi (IA) [13]. SBK bemorlarga biologik qo'shimchalar, giyohlar va boshqa dori-vositalar shifokor ko'rigisiz qo'llanilishi mumkin emasligini tushuntirish tadbirlari o'tkazilishi lozim (IB) [14].

Bo'lmachalar fibrillatsiyasi va surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda antikoagulyantlarni qo'llash

sBK bemorlarda bo'lmachalar fibrillatsiyasi bor holda antikoagulyantlar bilan davolanish masalasi tromboembolik asoratlar xavfi va qon ketish xavfiga baho berilib davolash o'tkaziladi. CHA2DS2-VASc shkalasi bo'yicha insult xavfi va tizimli tromboemboliyalar xavfiga baho berish tavsiya etiladi, qon ketish xavfiga baho berishda HAS-BLED shkalasini qo'llash tavsiya etiladi (IA).

Varfarin dori-vositasi SBK 1-4 bosqichli bemorlarda qo'llanilishi mumkin, bu holda ham tromboemboliya/qon ketish xavfiga baho berilib davo o'tkaziladi (IIaC). SBK 5-bosqichli bemorlarda farqari o'ta extiyotkorlik bilan qo'llanilishi mumkin. SBK 5-bosqichli bo'lmachalar fibrillyatsiyasi bor bemorlarda varfarin dori-vositasini qo'llash bo'yicha yirik ko'p markazli klinik tekshirishlar o'tkazilmagan. Davolash taktikasi tromboemboliya/qon ketish xavfiga baho berilgandan so'ng tanlanadi

(IIbC). Gemodializ davosini olgan bemorlarda varfarinning samaradorligi va xavfsizligi to'g'risida yetarlicha ma'lumotlar yo'q. Gemodializ bilan davolangan bo'lmachalar fibrillasiyasi bor bemorlarda tromboemboliya xavfi qon ketish xavfidan ustun tursa farqari qo'llanilishi mumkin (IIbC). KFT $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ dan past bo'lsa dabigatran qo'llanilmaydi. KFT $<15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, dan past bo'lsa rivaroksaban qo'llanilmaydi, KFT 15 dan $49 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ gacha bo'lsa uning dozasi 15 mg sutkasiga 1 mahal tavsiya etiladi. KFT $<25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bo'lsa apiksaban qo'llanilmaydi, kreatinin ko'rsatgichi $>133 \text{ mkmol/l}$ ni tashkil qilsa uning dozasi 2,5 mg sutkasiga 2 maxal tavsiya etiladi. Dializ bilan davolanayotgan bemorlarda dabigatran, rivaroksaban va apiksabanning samaradorligi va xavfsizligi o'rganilmaganligi sababli, ushbu dori-vositalari bunday bemorlarga tavsiya etilmaydi (IIIC).

Vizualizatsiya usullari

Surunkali buyrak kasalligi bor bemorlarda buyraklarni o'tkir shikastlanish xavfi yuqori hisoblanadi (IA) [14], va ularga buyrak faoliyatiga zarar keltiradigan tekshirish usullari va dori vositalari o'ta ehtiyotkorlik bilan qillanilishi lozim. Rentgen kontrast moddalarini yordamida vizualizatsiya tekshirishlar o'tkazilishi zaruriyati bo'lsa, diagnostik va terapevtik jihatdan kutilgan natijalar bilan o'tkir buyraklar shikastlanishi xavfi to'rozigacha qo'yilishi lozim. SBK C3A-C5 bosqichlaridagi bemorlarga, tarkibida yo'd moddasi bo'lgan rentgen-kontrast dori-vositalar bilan tekshirish muolajalari, o'tkir buyraklar shikastlanishi bo'yicha mavjud bo'lgan milliy tavsiyalarga ko'ra o'tkazilishi lozim [16].

- Yuqori osmolyar dori vositalardan voz kechish (IB)
- Rentgen- kontrastli moddani iloji boricha minimal dozada qo'llash
- Potensial nefrotoksik dori vositalarni tekshirishdan oldin va keyingi davrda bermaslik (IC)
- Tekshiruvdan oldin, tekshiruv paytida va undan keyingi davrda fiziologik eritma qo'shilgan holda yetarlicha bo'lgan gidratatsiyani o'tkazish. (IA)
- Tekshiruvdan 48–96 soatdan keyin KFT ni baholash (IC)

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. 6-й вып. М., 2013. <http://www.endocrincentr.ru/images/material-images/algoritm.pdf>

2. Библиотека непрерывного образования врача. Нефрология. Учебное пособие для послевузовского образования Под редакцией проф. Е.М. Шилова Москва «ГЭОТАР-Медиа» 2007

3. Дзяк Г.В., Каплан П.А., Кардиоренальный синдром: патофизиология, верификация, подходы к лечению. «Почки» 2012. № 01

4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. Москва, 2012 г. <http://cardioline.ru/uploads/Full%20Guidelines.pdf>

5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии при хронической болезни почек.

6. Клинические рекомендации. Научное общество нефрологов России, Ассоциация нефрологов России. Москва 2014г.

7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Толкачева В.В., Мильто А.С. Мочевая кислота - ключевой компонент кардиоренометаболического континуума. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008;4:95-100.

8. Кобалава Ж.Д., Моисеев В.С. Концепция кардиоренальных и метаболических соотношений в современной профилактической кардиологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008;4:4-7.

9. Мухин Н.А. , Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Поражение сердечно-сосудистой системы при заболеваниях почек.

Национальное руководство / Под ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - С. 691 -694.

10. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев В.С. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека. Терапевтический архив 2004;9:5-10.

11. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2011; 10 (6). Приложение 2. http://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/

12. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Нефрология. 2012. Т. 16. №1. С.89-115.

13. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Национальные рекомендации. Москва. 2013г.

14. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Методическое руководство для врачей. Под редакцией Е.М. Шилова. Москва. 2012г.

15. Шутов А.М., Серов В.А. Кардиоренальный и ренокардиальный синдромы. Нефрология. 2009. Том 13. №4. С.59-63

16. Эгамбердиева Д.А. “Сурункали буйрак етишмовчили бор беморларда эритропозитиннинг юрак ва буйрак функционал холатига таъсири” тиббиёт фанлари номзоди илмий даражаси учун диссертацияси, Тошкент, ТТА, 2010.

17. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013;34:2159-219.

18. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial

Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-219.

19. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA* 2005;294:3108-16.

20. Despres J.-P. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. *Eur Heart J* 2006;8 (suppl. B):4-12.

21. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787-847.

22. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.

23. Fox KA, Bassand JP, Mehta SR, et al. Influence of renal function on the efficacy and safety of fondaparinux relative to enoxaparin in non ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med* 2007;147:304-10.

24. Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int*, (Suppl) 2012;2:1-138.

25. James S, Budaj A, Aylward P, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation* 2010;122:1056-67.

26. 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;3:1-150.

27. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. (Suppl.)* 2013;3:259-305.

28. Mann JFE, Schmieder RE, McQueen M, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomized, double-blind controlled trial. *Lancet* 2008;372:547-53.

29. Munar MY, Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am Fam Phys* 2007;75(10):1487-96.

30. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis* 2012;60(5):850-886.

31. Okin PM, Devereux RB, Jern S, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA* 2004;292: 2343-2349.

32. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJV, et al. Cardiorenal endpoints in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2204-13.

33. Ronco C, Bellomo R, McCullough PA. Cardiorenal syndromes in critical care. *Contrib Nephrol.* 2010;Basel, Karger, 2010, vol 165, 366 p.

34. Ronco C, McCullough P, Anker S, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J* 2010;31:703-11.

35. Schmieder RE, Mann JF, Schumacher H, et al. Changes in albuminuria predict mortality and morbidity in patients with vascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1353-64.

36. Wilson P, D'Agostino Rb, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005;112:3066-72.

B.T.Daminov, D.A.Egamberdieva, Z.T.Sabirjanova

«KARDIORENAL SINDROM»

Ijodiy guruh rahbari: *Zayniddinxo 'ja Shukurxo 'jaye*

Muharrirlar: *Gulnora Rahmonberdiyeva,
Xudoyberdi Po 'latxo 'jaye*

Rassom *Jamila Po 'latxo 'jaye*
Sahifalovchilar *Zoxidxo 'ja Po 'latxo 'jaye,*
Egamberdi Jabborov

Musahhiha: *Dilnoza Jabborova*

Nashriyot litsenziyasi AI № 003, 20.07.2018-y.

Bosishga 26.12.2018-yilda ruxsat etildi.

Qog'oz bichimi 60×84 1/16. Nashr tobog'i 6,0.

Shartli bosma taboq 6,5. Shartnoma 15/18. Adadi 30.

Buyurtma № 21

«IJOD-PRINT» MCHJ nashriyoti.

100011, Toshkent shahri, Shayxontoxur tumani, Navoiy 30-uy

ISBN 978 9943 5236-5-4



9 789943 523654