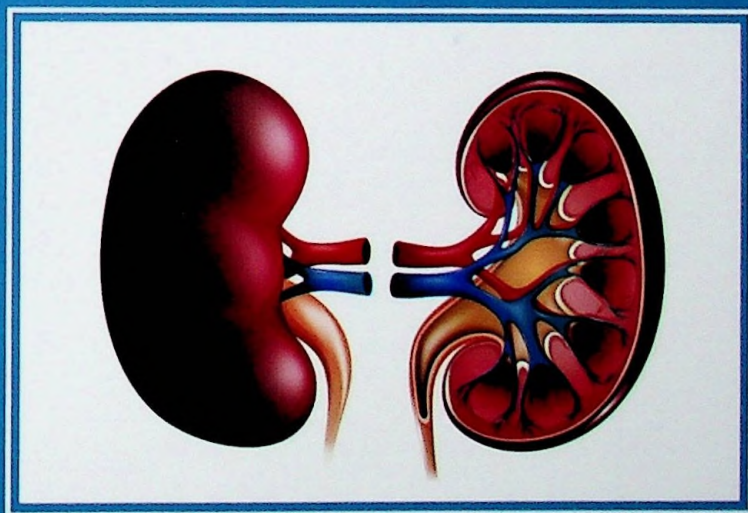


Ruzmetova I.A.

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI

(patogenez va diagnostika masalalari)

QO'QUV QO'LLANMA



Toshkent – 2023

616.61-0022

B-26

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIV TA'LIM, FAN VA INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI

TOSHKENT PEDIATRIYA TIBBIYOT INSTITUTI

Ruzmetova I.A.

Ta'lim sohasi: Ijtimoiy ta'minot va sog'liqni saqlash - 500 000

Bilimlar sohasi: Sog'liqni saqlash - 510 000

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI

(patogenez va diagnostika masalalari)

O'QUV QO'LLANMA

5A510105 - "KARDIOLOGIYA" va
5A510103 - "ICHKI KASALLIKLAR"
magistratura yo'nalishlari uchun

Toshkent pediatriya tibbiyot
instituti

Axborot resurs markazi

№ 332213

Toshkent - 2023

UO‘K: 616.61-002.2

БКБ: 56.9

R-86

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI (patogenez va diagnostika masalalari): o‘quv qo‘llanma / Ruzmetova I.A.;
– T.: “BEST-PUBLISH”, 2023. – 124 b.

O‘quv qo‘llanmada surunkali buyrak kasalligining etiologiyasi, patogenez, tasnifi va diagnostika usullari haqidagi zamonaviy ma’lumotlarni to‘liq va tizimli ravishda aks ettirilgan. Ularni to‘g‘ri interpretatsiyasi nafaqat aniq klinik tashxis qo‘yish, balki adekvat optimal davolash usullarini tanlash imkonini berdi. Hozirgi zamonaviy tibbiyotning yutuqlari, dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillarining keng tarqalgan klinik amaliyotga tatbiq etilishi, diagnostika vositalari arsenalining sezilarli darajada kengayishi shifokordan surunkali buyrak kasalligining kelib chiqish va avj olish sabablarini, patogenetik mexanizmlarni yaxshi bilishini va kasallikni dastlabki bosqichlarida aniqlashni talab qiladi.

ISBN: 978-9910-9291-0-6

© Ruzmetova I.A., 2023
© “BEST-PUBLISH”, 2023

MUNDARIJA

Shartli qistqarmalar.....	4
Kirish.....	6
 Epidemiologiya.....	8
Sbkning nozologik izohi va tasnifi masallari	10
Patogenez	25
Surunkali buyrak kasalligi rivojlanishining morfologik va fiziologik asoslari.....	26
Kislota-ishqor muvozanatining buzilishi.....	40
Surunkali buyrak kasalliklarida suyak-mineral buzilishlar.....	44
SBKda suyak to'qimalarining shikastlanishining xususiyatlari.....	55
Eritropoetik buyrak funksiyasining buzilishi.....	60
Temirning eritropoezdagi ishtiroki.....	62
Surunkali buyrak kasalligi avj olib borishida arterial gipertenziyaning ahamiyati.....	66
Metabolik buzilishlar.....	68
Surunkali buyrak kasalligining rivojlanishida proteinuriyaning roli va uning nefrotoksik ta'sir qilish mexanizmlari.....	69
Uglevod almashinuvining buzilishi	70
Lipid metabolizmining buzilishi.....	71
Chekishning roli	84
Sbk uchun diagnostik algoritmlari	97
Amaliy qism	106
Joriy nazoratni baholash mezonlari	106
 DARS REJASI. XRONOLOGIK XARITA	108
BUYRAGI KASAL BEMORNI TEKSHIRISH UCHUN TEST NAZORATI	109
VAZIYATLI VAZIFALAR	114
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR.....	119

SHARTLI QISTQARMALAR

A-Plazma albumini
ASK - Adinamik suyak kasalligi
AG-arterial gipertenziya
AB-arterial bosim
ADG-antidiuretik gormon
ESA-eritropoezni stimullovchi agent
IGPT-Ikkilamchi giperparatirioz
VDRA-D vitamini retseptorlari faollashtiruvchisi
GD-gemodializ
CHQG- chap qorincha gipertrofiyasi
GPT-Giperparatiroidizm
BO'T-buyrakni o'rni bosuvchi terapiyasi
DYuYe- dimlanishli yurak yetishmovchiligi
iPTG-intakt paratiroid gormoni
TTK-transferrinning to'yinganlik koeffitsienti
SIFF-Suyak ishqoriy fosfatazasi
SBK-MSB-Surunkali buyrak kasalligida mineral va suyak buzilishlar
SMZ-Suyakning mineral zichligi
OPSS-umumiy periferik qon tomir qarshiligi
AQH-aylanma qon hajmi
DAPD-doimiy ambulator peritoneal dializ
PD-Peritoneal dializ
PTG-Paratiroid gormoni
PTB-Paratiroid bezlari
RAAS-renin-angiotensin-aldosteron tizimi
SAT-simpatik-adrenal tizim
QD-Qandli diabet
GFT-Glomerulyar filtratsiya tezligi
YuYe-yurak etishmovchiligi
YuQTK-yurak-qon tomir kasalliklari
tSBY- surunkali buyrak yetishmovchiligining terminal bosqichi
FBM-Fosfat biriktiruvchi preparat
SBY-Surunkali buyrak kasalligi

IF-Ishqoriy fosfataza
EPO - eritropoetin
ExoKG-Ekokardiyografiya
EBPG – European Best Practice Guidelines – Yevropaning eng
yaxshi amaliy tavsiyalari
Hb-gemoglobin
Hct-gematokrit
KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes- buyrak
kasalliklari natijalarini yaxshilash dasturi
NKF/KDOQI – National Kidney Foundation/ Kidney Disease
Outcomes Quality Initiative - AQSh Milliy buyrak jangʻarmasining
buyrak kasalliklari natijalari boʻyicha tadqiqot dasturi

KIRISH

Mustaqillik yillarida amalga oshirilgan keng ko'lamli islohotlar O'zbekiston milliy davlatchiligi va suvereniteti, xavfsizlik va huquq-tartibotni, davlat chegaralari daxlsizligini, qonun ustuvorligini, inson huquq va erkinliklarini, millatlararo totuvlikni ta'minlash uchun mustahkam poydevor yaratdi. Jamiyatdagi diniy bag'rikenglik, aholi uchun munosib turmush sharoiti yaratildi va fuqarolarning ijodiy salohiyatini ro'yobga chiqarildi. Shu bilan birga, mamlakatimiz taraqqiyotining o'tgan bosqichini, globallashuv va kuchayib borayotgan raqobat sharoitida jahon iqtisodiyotining o'zgarib borayotgan sharoitlarini har tomonlama tahlil qilish mamlakatimizni yanada barqaror va ilg'or rivojlantirish bo'yicha tubdan yangi g'oya va tamoyillarni ishlab chiqish va amalga oshirishni taqozo etmoqda.

2017-2021-yillarda O'zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta ustuvor yo'nalishi bo'yicha Harakatlar strategiyasining asosi (O'zbekiston Respublikasi Qonun hujjatlari to'plami, 2017-y., 6-son, 70-modda, 20-son, 354-modda, № 354-modda). 23-modda, 448-modda, № 29, 683-modda, 685-modda, № 34, 874-modda, № 37, 982-modda, Qonun hujjatlari ma'lumotlari milliy bazasi, 16.10.2017, № 06/17/5204/011. O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Shavkat Mirziyoyev tomonidan saylovoldi tashviquoti, jamoatchilik, ishbilarmon doiralar vakillari bilan bo'lib o'tgan ko'plab uchrashuvlar, shuningdek, mamlakatimizni ijtimoiy-siyosiy, ijtimoiy-iqtisodiy, madaniy-gumanitar rivojlantirishning konseptual masalalari belgilab berildi. davlat organlari sifatida.

Harakatlar strategiyasining maqsadi amalga oshirilayotgan islohotlar samaradorligini tubdan oshirish, davlat va jamiyatning har tomonlama va jadal rivojlanishini ta'minlash uchun shart-sharoitlar yaratish, mamlakatni modernizatsiya qilish va hayotning barcha jabhalarini liberallashtirishdan iborat.

Harakatlar strategiyasini besh bosqichda amalga oshirish ko'zda tutilgan bo'lib, ularning har biri doirasida uni amalga oshirish bo'yicha alohida yillik Davlat dasturi tasdiqlanadi. Strategiyaning yo'nalishlaridan biri "Ijtimoiy sohani rivojlantirish" bo'lib, aholi bandligini oshirish, ijtimoiy himoya qilish va fuqarolarning sog'lig'ini muhofaza qilish tizimini takomillashtirish, sog'liqni saqlash sohasini isloh qilish, sifatni oshirish bo'yicha chora-tadbirlarni amalga oshirishni nazarda tutadi. Hamda umumiy o'rta ta'lim, o'rta maxsus va oliy ta'limni rivojlantirish. Mualliflar yangi o'quv adabiyotning yaratilishi mamlakatimiz oliy ta'lim tizimini rivojlantirishga ma'lum hissa qo'shishiga umid qilmoqda.

So'nggi o'n yilliklarda jahon hamjamiyati tibbiy va ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyatga ega bo'lgan global muammo - har yilli millionlab odamlarning hayotiga zomin bo'ladigan, nogironlik bilan bog'liq og'ir asoratlarga olib keladigan surunkali progressiv buyrak kasalliklari pandemiyasi bilan duch keldi.

Surunkali buyrak kasalligi uning keng tarqalganligi, hayot sifatining keskin pasayishi, yuqori o'lim darajasi, qimmatbaho buyrakni almashtirish terapiyasiga muhtojligi tufayli muhim ahamiyatga ega.

XX–XXI asrlar oxirida tibbiyot fani va farmakologiya rivojlanishi profilaktikaning bir qator yuqori samarali va nisbatan arzon usullarini ishlab chiqish uchun asos yaratdi, bu esa buyrak disfunktsiyasining rivojlanishini sezilarli darajada sekinlashtirishi, kasallik xavfini asoratlar va davolash xarajatlarini kamaytirishga olib keladi. Bunday yondashuvlar buyrak patologiyasi bilan og'riq bemorlarning ko'pchiligiga, uning sabablaridan qat'iy nazar, qo'llanilishi isbotlangan. Shu bilan birga, bemorlarning sezilarli qismi hali ham mutaxassislarga faqat SBYning oxirgi bosqichlarida murojaat qiladi.

Ushbu holatlar sog'liqni saqlash tizimlaridan surunkali buyrak patologiyasining og'irligini nozologik talqin qilish va tabaqalash bo'yicha tubdan yangi strategiyani qabul qilishni talab qiladi.

EPIDEMIOLOGIYA

Hozirgi vaqtda surunkali buyrak patologiyasi bilan ogʻrigan bemorlar sonining keskin oʻsishi kuzatilmoqda. Bu birinchi navbatda, qandli diabet bilan kasallanishning koʻpayishi, aholining qarishi va hamda buyrak qon tomirlarining shikastlangan bemorlar sonining koʻpayishi bilan belgilanadi.

SBK gipertenziya va qandli diabet kabi koʻp uchraydigan ijtimoiy ahamiyatga ega kasalliklar bilan taqqoslanadi. Oʻrtacha aholining oʻndan birida buyrak shikastlanishining belgilari yoki glomerulyar filtratsiya tezligining oʻrtacha qatʼiy pasayishi kutiladi. Bundan tashqari, turmush darajasi yuqori boʻlgan sanoat mamlakatlarida ham, oʻrta va past daromadli rivojlanayotgan mamlakatlarda ham taqqoslanadigan koʻrsatkichlar olingan.

Koʻp yillar davomida boshqa ijtimoiy ahamiyatga ega kasalliklar soyasida qolib, SBK muammosining ahamiyati yetarlicha baholanmagan. 21-asrning boshlarida katta epidemio-logik tadqiqotlar (NHANES va boshqalar) maʼlumotlarining paydo boʻlishi bilan qiziqish ortdi, bu aholi orasida buyrak disfunktsiyasining yuqori darajada ekanligini koʻrsatadi. Shu bilan birga, butun dunyo boʻylab dializ xizmatlari buyrak yetishmovchiligining terminali bosqichi (BYeTB) bilan ogʻrigan bemorlarning tobora ortib borayotgan oqimi shuningdek, BOʻT ning yuqori narxi - dializ va buyrak transplantatsiyasi muammosiga duch kelayotgani maʼlum boʻldi (Smirnov A.V. va boshq., 2006; Bikbov B.T., Tomilina N.A., 2009; Schiepati A, Remuzzi G., 2005; Xue JL va boshqalar, 2001; Bommer J., 2002),. Taʼkidlash joizki, soʻnggi oʻn yilliklarda BOʻT texnologiyalari sifati doimiy ravishda yaxshilanib bordi, bu esa bunday davolash usullarini olgan bemorlarning umr koʻrish davomiyligining keskin oshishiga olib keldi. Bularning barchasi dializ yotoqlariga, organ transplantatsiyasiga boʻlgan ehtiyojning oshishiga va xarajatlarning oshishiga

olib keldi. Hisob-kitoblarga ko'ra, 2000-yillarning boshlarida butun dunyo bo'ylab dializ dasturlari har yili 70-75 milliard AQSh dollarini tashkil qiladi (Xue J.L. va boshqalar, 2001). Qo'shma Shtatlarda buyrakni almashtirish terapiyasiga sarflangan Medicare byudjeti 5% ga etadi, bu bemorlarning ulushi tizim bilan qamrab olingan bemorlarning umumiy sonining atigi 0,7% ni tashkil qiladi (AQSh Renal Data System 2004). Evropa Ittifoqi mamlakatlarida har yili sog'liqni saqlash byudjetining 2 foizi faqat dializga sarflanadi.

Rossiyada SBYning aholiga asoslangan epidemiologik tadqiqotlari natijalari shuni ko'rsatdiki, tavsiflangan muammolar Evropa, Osiyo va Amerikaning rivojlangan mamlakatlariga qaraganda keskin emas va erta va ilg'or bosqichlarning tarqalishi ancha yuqori (Smirnov A.V. va boshqalar., 2004 Dobronravov V.A. va boshqalar, 2004; Bikbov B.T., Tomilina N.A., 2009; Shvetsov M.Yu. va boshqalar, 2011).

Shuni ta'kidlash kerakki, buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlar sonining ko'payishiga buyrak to'qimasida patologik jarayonning rivojlanishini sekinlashtirishning amalga oshirilgan usullariga murojaat qilish zarur deb hisoblanmaganda, uzoq vaqtdan beri mavjud bo'lgan terminal buyrak yetishmovchiligining (TBY) ikkilamchi oldini olish yondashuvi ham yordam berdi.

Shunday qilib, buyrak patologiyasining ikki tomonlama ahamiyati - tibbiy va iqtisodiy (Remuzzi G. va boshqalar, 2004; de Portu S. va boshqalar, 2011) sog'liqni saqlash amaliyotida o'z vaqtida renoprotektiv terapiya usullarini ishlab chiqish va keng qo'llash zarurligini keltirib chiqaradi.

SBKNING NOZOLOGIK IZOHI VA TASNIFI MASALALARI

Zamonaviy klinistlar ikkita muammoga duch kelishmoqda: bir tomondan, buyrak shikastlanishi va disfunktsiyasi belgilarini erta aniqlash uchun usullar mavjud, TBY xavfini 30-50% ga kamaytirishi mumkin bo'lgan nefroprotektiv davolash tamoyillari ishlab chiqilgan; boshqa tomondan, bemorlarning katta qismi hali ham nefrologga faqat nefroproteksiya imkoniyatlari cheklangan bosqichda murojaat qilishadi.

Buning sabablaridan biri butun mamlakat bo'ylab klinikalarda turli tasniflash variantlaridan foydalanishni hisobga olish kerak. Shunday qilib, «surunkali buyrak yetishmovchiligi» atamasi ko'plab umumiy amaliyot shifokorlarining lug'atidan to'liq siqib chiqmagan; «surunkali buyrak yetishmovchiligi» (SBY) yoki tegishli hollarda «buyrak yetishmovchiligi terminal bosqichi», terminal buyrak yetishmovchiligi» va boshqalar qo'llanilishi mumkin deb hisoblangan, va «surunkali buyrak kasalligi» atamasini kiritish, ko'plab shifokorlarning fikriga ko'ra, faqat semantika masalasidir.

Shu paytgacha ingliz tilidagi adabiyotlarda bunday birlik yo'q edi, unda bir yarim o'nga yaqin atamalarni ("surunkali buyrak yetishmovchiligi", "buyrak yetishmovchiligi", "buyrak kasalligining terminal bosqichi" va boshqalar) topish mumkin edi. surunkali buyrak disfunktsiyasining paydo bo'lishi bilan bog'liq sharoitlarni belgilash turli mamlakatlar va markazlardagi shifokorlarga bir xil tilda gapirishga va epidemiologik ma'lumotlarni, davolash standartlari va tavsiyalarini solishtirishga imkon bermadi. NKF tasnifida «buyrak yetishmovchiligi» iborasi faqat V bosqichning sinonimi sifatida qoladi. SBK. Shubhasiz, SBK konseptsiyasining qabul qilinishi «surunkali buyrak yetishmovchiligi» atamasidan foydalanishni keskin cheklashi kerak.

Ko'rinishidan, mahalliy nefrologik amaliyotda buyrak funksiyasi darajasidan qat'iy nazar, dializ yoki transplantatsiyaning turli usullari bilan terapiya olayotgan bemorlarni ko'rsatadigan «terminal bosqich buyrak yetishmovchiligi» tushunchasini saqlab qolish kerak. Bundan tashqari, BO'T olgan bemorlarni ham, o'rnini bosuvchi davolash hali boshlanmagan yoki tashkiliy muammolar tufayli o'tkazilmagan SBK V bosqichli bemorlarni ham kiritish tavsiya etiladi.

So'nggi paytgacha surunkali buyrak kasalligi (SBK) nefronlarning ishlashini qaytarib bo'lmaydigan yo'qotish natijasida organning ekskretor va endokrin funksiyalarining asta-sekin yo'qolishi natijasida yuzaga keladigan har qanday etiologiyaning buyrak shikastlanishi bilan yuzaga keladigan klinik va biokimyoviy sindrom sifatida ta'riflangan.

Bunday holda, o'tkir buyrak yetishmovchiligidan farqli o'laroq, patofizyologik jarayonlar qaytarilmas bo'lib, bu buzilishlarga olib keladi. Ularning rivojlanishi faqat qisman asosiy buyrak kasalligining etiologiyasiga bog'liq, chunki bu holatda ishlaydigan nefronlarga zarar yetkazishning yetakchi patogenetik mexanizmlari - bu intraglomerulyar gipertenziya, glomerulusdagi giperfiltratsiya va proteinuriyaning nefrotoksik ta'siri (aniqrog'i, buyrak oqsillarini tashishning buzilishi)dir.

Ushbu organning surunkali kasalliklarida buyrak to'qimalarining shikastlanishi patogenezi mexanizmlarining birligining kashf etilishi prinsipial jihatdan yangi tushuncha - surunkali buyrak kasalligi (SBK) paydo bo'lishiga olib kelgan muhim omillardan biri bo'ldi.

SBK konseptsiyasining paydo bo'lishi uchun 21-asrning boshlarida retrospektiv tadqiqotlar ma'lumotlariga asoslangan ilmiy xulosalar asos bo'ldi:

1. Buyrak yetishmovchiligining terminal bosqichi yurak-qon tomir kasalliklari va o'lim ko'rsatkichlarining oshishiga olib keladi. Buning sabablari quyidagilardir:

- Gipervolemiya
- Mineral metabolizmning buzilishi

- PTG ortishi
- Oksidativ stress
- Dislipoproteinemiya
- Aterogenez
- Arterioloskleroz
- Qon tomirlarining kalsifikatsiyasi

2. Konservativ bosqichlarda SBK yurak-qon tomir va umumiy o'lim xavfi ortishi bilan bog'liq.

Foley RN va boshqalarga ko'ra. (2005) va Ritz E. va boshqalar (2004) SBKning dastlabki bosqichlarida yurak-qon tomir asoratlari bo'lgan bemorlarning ulushi terminal bosqichiga o'tish davrida yurak-qon tomir asoratlari natijasida vafot etgan bemorlarning foizidan kattaroqdir.

3. Mikroalbuminuriya umumiy endotelial disfunktsiyaning (qon tomir o'tkazuvchanligi) belgisi bo'lib, uning paydo bo'lishi aterogeneznining tezlashishiga va yurak-qon tomir kasalliklari va o'lim xavfining oshishiga olib keladi.

4. Turli nefropatiyalarning ma'lum bosqichlarda rivojlanishi (buyrak fibrozining shakllanishi) mexanizmlari bir xil bo'lib, rivojlanish jarayonlarini sekinlashtirish choralari (nefroproteksiya) turli nefropatiyalar uchun o'xshashdir: iAPF va BRA boshqalar.

Mavjud muammolarga javoban tibbiyot hamjamiyati, xususan, nefrologiya hamjamiyati mustaqil ekspertlardan iborat ishchi guruhlarini tashkil etishni boshladi, ularda dalillarga asoslangan tibbiyotga asoslangan yo'riqnomalar ishlab chiqildi. Shunday qilib, AQShda NKF/KDOQI guruhi (National Kidney Foundation/ Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2001), Yevropa va Avstraliyada esa KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) tashkil etildi.

NKF mutaxassislari nozologik tashxisdan qat'iy nazar, uch oydan ortiq davom etadigan buyrak shikastlanishining har qanday belgilarining mavjudligi sifatida tushunilishi kerak bo'lgan SBK ta'rifini taklif qilishdi.

KDIGO SBKni «tashxisdan qat'iy nazar, 3 oy yoki undan ko'proq vaqt davomida buyrak shikastlanishi yoki buyrak

funksiyasining pasayishi» deb ta'riflaydi. Ta'kidlanganidek, SBK davolab bo'lmaydigan asorat bo'lmasdan, supranozologik, ma'lum darajada sindromli tushunchadir, ya'ni surunkali progressiv buyrak kasalligining tugashi va shuning uchun kasallikning o'zi kabi shifokorlar tomonidan tegishli yondashuvni talab qiladi. SBK laboratoriya anomalialari va suyak va mineral almashinuvining buzilishiga asoslangan bo'lib, ular birgalikda yurak-qon tomir kasalliklari, sinishlar va o'lim xavfini oshiradi (1-rasm).

Определение KDIGO

Хроническая почечная недостаточность



3 oylik cheklov («qat'iylik» mezon) SBK ni aniqlash uchun vaqtinchalik parametr sifatida tanlangan, chunki bu davrda buyrak disfunktsiyasi rivojlanishining o'tkir variantlari, tiklanish bilan yakunlanadi yoki aniq klinik va morfologik belgilarni surinkali jarayonga olib keladi.

Buyrak shikastlanishining belgilari deb buyrak to'qimalarida patologik jarayonning mavjudligi bilan bog'liq bo'lgan klinik va laboratoriya tekshiruvlarida aniqlangan o'zgarishlar tushuniladi (1-jadval).

MARKER	QAYDLAR
Albuminuriya/proteinuriya	Siydik bilan albumin chiqarilishining kunlik 10 mg dan (10 mg albumin/g kreatinin) doimiy ortishi
Siydik choʻkindisining qatʼiy oʻzgarishi	eritrotsituriya (gematuriya), silinduriya, leykotsituriya (piruriya),
Vizual tadqiqotlar boʻyicha buyraklardagi oʻzgarishlar	Buyrak rivojlanishining anomaliyalari, kistalar, gidronefroz, buyrak hajmining oʻzgarishi va boshqalar.
Qon va siydik tarkibidagi oʻzgarishlar	qon zardobida va siydikda elektrolitlar konsentratsiyasining oʻzgarishi, KIM buzilishi va boshqalar (shu jumladan «naychali disfunktsiya sindromi» ga xos boʻlganlar (Fankoni sindromi, buyrak tubulyar atsidoz, Bartter va Gitelman sindromlari, nefrogen diabet insipidus va boshqalar).
Glomerulyar filtratsiya tezligining qatʼiy pasayishi 60 ml/min/1,73 kv.m dan kam.	Buyrak shikastlanishining boshqa belgilari boʻlmasa
Intravital nefrobiopsiya paytida aniqlangan buyrak toʻqimalarida patomorfologik oʻzgarishlar	Jarayonning «xronizatsiyasi» ni shubhasiz koʻrsatadigan oʻzgarishlar (buyraklardagi sklerotik oʻzgarishlar, membranalaridagi oʻzgarishlar va boshqalar) hisobga olinishi kerak.

Shuning uchun SBK diagnostikasi quyidagi mezonlarga asoslanishi kerak:

1) kamida 3 oylik interval bilan tasdiqlangan buyrak shikastlanishining belgilari mavjudligi;

2) organi strukturasi qaytmas markerlarining mavjudligi, uni vizualizatsiya qilish jarayonida yok bir marta aniqlangan organda morfologik oʻzgarishlarning mavjudligi;

3) buyrak shikastlanishining boshqa belgilari mavjudligidan qatʼiy nazar, uch yoki undan ortiq oy davomida glomerulyar filtratsiya tezligining (GFT) 60 ml / min / 1,73 m² dan kamayishi.

SBK rivojlanishining boshida buyrak funksiyasi aniq zararlanish belgilari mavjudligiga qaramay, uzoq vaqt davomida

saqlanib qolishi mumkin. Oddiy yoki ortib borayotgan GFT bilan, shuningdek, uning boshlang'ich pasayishi ($60 \leq \text{GFT} < 90$ ml/min/1,73 m²) bo'lgan bemorlarda buyrak shikastlanishi belgilarining mavjudligi SBK diagnostikasi uchun zaruriy shartdir.

Glomerulyar filtratsiyaning kuchayishi SBK uchun mustaqil diagnostika mezonini hisoblanmaydi va uning rivojlanishi uchun xavf omili hisoblanadi. Shunday qilib, GFT 120 ml / min / 1,73 m² dan ortiq diabet va semizlik bilan og'rigan odamlarda me'yordan og'ish deb hisoblanishi mumkin, bu giperfiltratsiya fenomenini aks ettiradi, ya'ni glomerulyarlarning rivojlanishi bilan ularning ortib borayotgan perfuziyasi natijasida kelib chiqqan buzilish. Glomerulyar gipertenziya, funksional ortiqcha yuk, glomerulyaning shikastlanishi va keyingi sklerozi. Shuning uchun qandli diabet va semirishda SBK mavjudligi faqat buyrak shikastlanishining belgilari, xususan, albuminuriya kuchayishi bilan ko'rsatiladi.

Buyrak shikastlanishi belgilari bo'lmasa, GFT darajasi 60-89 ml / min / 1,73 m² oralig'ida bo'lsa ham, SBK tashxisi qo'yilmaydi, bu holda ular GFTning dastlabki pasayishi haqida gapirishadi. 65 va undan katta yoshdagi shaxslar uchun bu yosh normasining bir varianti sifatida qabul qilinadi. Ushbu yoshdan kichik odamlarga yiliga kamida bir marta buyraklar faoliyatini nazorat qilish va SBKning faol profilaktikasini amalga oshirish tavsiya etiladi. GFT 60-90 ml / min / 1,73 m² bo'lganida, buyrak shikastlanishining belgilari bo'lmasa, xavf omillarini (RF) hisobga olish kerak.

GFT ning 60 ml/min/1,73 m² dan past darajaga yanada pasayishi, hatto buyrak shikastlanishining belgilari bo'lmasa ham va yoshidan qat'iy nazar, shubhasiz, uning rivojlangan bosqichlarini ko'rsatadigan SBK mavjudligini ko'rsatadi (SBK 3-5 bosqichlari). Bunday GFT qiymatlarida buyrak parenximasida fibrotik o'zgarishlar allaqachon sezilarli bo'lib, M.A.Ratner va boshqalar tomonidan aniqlangan faol nefronlarning massasi. (1977), kamida yarmiga qisqardi. Misol uchun, siydik sinovlari normal bo'lgan va buyraklarning ultratovush tekshiruvi normal bo'lgan GFT 55 ml / min / 1,73 m² bo'lgan bemorga SBK 3A bosqichi tashxisi qo'yiladi.

GFT darajasiga qarab, SBK ning 5 bosqichi ajratiladi. 3-bosqichli SBK bilan og'riqan bemorlar aholi orasida eng ko'p uchraydi, shu bilan birga, bu guruh yurak-qon tomir asoratlari xavfi bo'yicha geterogen bo'lib, GFT kamayishi bilan ortadi. Shu sababli, 3-bosqich SBKni ikkita kichik bosqichga - A va B ga bo'lish taklif qilindi.

SBKning bir xil bosqichida bo'lgan bemorlar kasallikning rivojlanish bosqichida geterogen ekanligini va yurak-qon tomir asoratlari xavfini hisobga olgan holda, ularni albuminuriya/proteinuriyaning og'irligi bo'yicha qo'shimcha ravishda indekslash tavsiya etiladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, SBK tushunchasi buyrak kasalliklarini tashxislashda nozologik yondashuvni bekor qilmaydi. Nozologik tashxis qo'yish va etiotrop va patogenetik terapiyani tayinlash uchun buyrak shikastlanishining rivojlanishining o'ziga xos sababini (yoki sabablarini) aniqlashga intilish kerak. Kasallikning asosiy kasallik uchun MKBgga muvofiq kodlangan holda, asosiy kasallikdan so'ng SBK tashxisini ko'rsatish tavsiya etiladi.

Agar tekshiruv vaqtida nozologik tashxisni aniq qo'yishning iloji bo'lmasa, xalqaro ekspertlarga 2007 yilda yangilangan N18.1–9 rubrikalaridan foydalanish tavsiya etiladi.

SBK ning 1-bosqichi uchun N18.1, ikkinchisi - N18.2, uchinchisi - N18.3, to'rtinchisi - N18.4, beshinchisi - N18.5 kodidan foydalanish taklif etiladi. N18.9 kodi SBKni aniqlanmagan bosqichdagiga, «aniqlanmagan surunkali buyrak yetishmovchiligi», atamasi o'rniga ishlatilishini bildiradi.

Tarixdan, surunkali buyrak yetishmovchiligi / SBK ning bir nechta tasnifi mavjud. Shunday qilib, ichida 1972 yil E.M. Tareev surunkali buyrak yetishmovchiligini 2 bosqichga bo'lishni taklif qildi: kompensatsiya davri («dializdan oldingi», konservativ bosqich) va terminal faza (TBY), uremik intoksikatsiya belgilari tezda kuchayadi va buyrakni almashtirish terapiyasi talab qilinadi. Keyinchalik, bu tasnif o'zgartirildi, surunkali buyrak yetishmovchiligining 3 bosqichini ajratish taklif qilindi (A.Yu.Nikolaev, Yu.S. Milovanov, 1999): boshlang'ich bosqich (GFT 40-60 ml/min,

klirik ko'rinishlar bo'lmasligi mumkin), poliuriya, anemiya mumkin, 40-50% da - arterial gipertenziya), konservativ bosqich (GFT 15-40 ml/min, klinik ko'rinishlari - zaiflik, poliuriya, arterial gipertenziya, anemiya, konservativ davo samarali) va terminal bosqich (GFT) 15 ml/min dan past, klinik uremik intoksikatsiya, suv-elektrolitlar va kislota-ishqor balansining aniq buzilishi, og'ir anemiya va arterial gipertenziya, buyrakni almashtirish terapiyasi talab qilinadi).

S.I. Ryabova va boshqalar. Surunkali buyrak yetishmovchiligining 3 bosqichi ajratildi (I - yashirin, II - azotemik va III - uremik), ularning har biri A va B ostki bosqichlarga bo'lingan.

M.Ya. Ratner va boshqalar. (1977) surunkali buyrak yetishmovchiligining og'irligini qonda kreatinin darajasi bo'yicha baholashni taklif qildi: surunkali buyrak yetishmovchiligining I darajasi - 170-440 mkmol/l, II daraja - 441-880 mkmol/l, III daraja - 881-1320 mkmol/l, IV daraja - 1320 mkmol/l dan yuqori.

O'zbekistonda yaqin vaqtgacha N.A.ning tasnifi keng qo'llanilgan. Lopatkina va I.N. Kuchinski (1973, 2-jadval)

2-jadval

Surunkali buyrak yetishmovchiligining bosqichlari
(pre-uremik) (N.A.Lopatin, I.N.Kuchinskiy, 1973)

Klinik va laboratoriya belgilari	Yashirin	Kompensatsiyalangan	Intermittiv
Shikoyatlar	Yo'q	Dispepsiya, og'iz qurishi, charchoq	Charchoq, bosh og'rig'i, uyqu buzilishi, tashnalik, ko'ngil aynish
Diurez	Oddiy chegaralar ichida	Yengil poliuriya	Og'ir poliuriya
Gemoglobin, g/l	100 dan ortiq	83-100	67-83
Zimnitskiy testi	norma	Maks va min. orasidagi farq. Siydik zichligi 8 dan kam	Gipoizostenuriya

Qon mochevina, mmol/l	8,8 gacha	8.8-10	10.1-19
Qonda kreatinin, mmol/l	0,19-8 gacha	0,2-0,28	0,3-0,6
Kreatinin bilan glomerulyar filtratsiya, ml/min.	45-60	30-40	20-30
Siydikning osmolyarligi, mosmol/l	450-500	400 gacha	250 dan kam
Qon elektrolitlari	Oddiy chegaralar ichida	Kamdan kam hollarda hiponatremi	Ko'pincha hiponatremi, hipokalsemiya
Metabolik atsidoz	Yo'q	Yo'q	O'rtacha

SBK ning oldingi tasniflaridan farqli o'laroq, SBK ning joriy tasnifining asosiy mezonini faqat glomerulyar filtratsiya tezligidir (kreatinin va mochevina endi faqat yordamchi qiymatga ega), bu uni umumiy amaliyot shifokorlari tomonidan qulay va oson qo'llash imkonini beradi. Ushbu tasnif nafaqat dializga / buyrak transplantatsiyasiga muhtoj bo'lganlarni aniqlash, balki erta nefroprotektiv terapiyani boshlash imkonini beradi.

SBK og'irlik stratifikatsiyasining asosiy prinsipi bugungi kungacha saqlanib qolgan. Boshqa tomondan, yangi ma'lumotlarning to'planishi uni biroz o'zgartirishga majbur qildi. Avvalo, bu SBKning uchinchi bosqichiga tegishli.

Ma'lum bo'lishicha, buyrak va yurak-qon tomir kasalliklari 3-bosqich guruhlarida prognozlar bir xil emas. GFT bilan 59 dan 45 ml / min / 1,73 m² va 44 dan 30 ml / min / 1,73 m² gacha. Agar GFT 59 dan 45 ml / min / 1,73 m² gacha bo'lgan odamlarning kichik guruhida yurak-qon tomir xavfi SBK rivojlanishining o'rtacha tezligi bilan juda yuqori bo'lsa, GFT gradatsiyasi 44 dan 30 ml / min / 1,73 m² gacha bo'lgan bemorlarda xavf. TBY rivojlanishining o'limga olib keladigan yurak-qon tomir asoratlari xavfidan yuqori ko'rinadi (Levey AS va boshq., 2005; Go AS va

boshq., 2004; Glynn LG va boshq., 2007; Levey AS va boshq., 2010).

3-bosqich SBKni ikkita kichik bosqichga (3a va 3b) tasniflashning maqsadga muvofiqligi akad. I.P Pavlova: «Sankt-Peterburg Davlat Tibbiyot Universitetining Nefrologiya ilmiy-tadqiqot institutining tavsiyalari»da oqlangan. kattalardagi surunkali buyrak kasalligining ta'rif, tasnifi, tashxisi va oldini olishning asosiy yo'nalishlari, 2008 yilda nashr etilgan (Smirnov A.V. va boshq., 2008). Bundan tashqari, 2009 yil oktyabr oyida KDIGO ekspertlari ham ushbu masala bo'yicha konsensusga erishdilar.

Shuni ta'kidlash kerakki, MKB-10 ga o'zgartirishlar kiritildi, unda eskirgan «surunkali buyrak yetishmovchiligi» atamasi «surunkali buyrak kasalligi» atamasi bilan almashtirildi (kod N18). N18.1-N18.5 kodlari SBK bosqichlarini ko'rsatish uchun ishlatilishi kerak.

Shu sababli, hozirgi vaqtda GFT og'irlik darajasi bo'yicha SBK quyidagi tabaqalanishi tavsiya etiladi.

3-jadval

**SBK bosqichlarining xususiyatlari, NKF/KDOQI
va shifokor taktikasi**

SBK bos-qichi	MKB-10 kodi (oktyabr oyida tahrirlangan)**	Xarakteristika	GFT (ml/min)	Doktorning taktikasi
C1	N18.1	Buyrak kasalligi mavjudligida normal yoki ortib borayotgan GFT	$GFT \geq 90$ ml/min/1,73 m ² + buyrak shikastlanishi ning belgilari	Nefrologning kuzatuv: asosiy kasallikni tashxislash va davolash, yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfini kamaytirish

C2	N18.2	GFTning biroz pasayishi bilan buyrak shikastlanishi	GFT 60-89 ml/min/1,73 m ² + buyrak shikastlanishi ning belgilari	Rivojlanish tezligini baholash SBK davolash, diagnostika va davolash
C3a	N18.3	GFTning o'rtacha daraja pastroq pasayishi	SKF 45-59 ml/min/1,73 m ²	Oldini olish, aniqlash va davolash
C3b	N18.3	GFTning o'rtacha daraja pastroq pasayishi	GFT 30-44 ml/min/1,73 m ²	Oldini olish, aniqlash va asoratlarni davolash
C4	N18.4	GFTning aniq pasayishi darajasi	GFT 15-29 ml/min/1,73 m ²	O'rnini bosuvchi terapiyaga tayyorgarlik (usul tanlash)
C5	N18.5	Buyrak etishmovchiligi	GFT < 15 ml/min/1,73 m ²	Buyrakni almashtirish terapiyasini boshlash (dializ va transplantatsiya)

* - SBK etiologiyasini ko'rsatish uchun tegishli kasallik kodlaridan foydalanish kerak ** - N18.9 kodi aniqlanmagan bosqichli SBK holatlarini ko'rsatadi.

Hozirgi vaqtda mavjud bo'lgan ma'lumotlar, jumladan 1,5 milliondan ortiq kuzatuvlarning meta-tahlili (Levey AS va boshq., 2010, 2011), umumiy va yurak-qon tomir o'limi, TBY rivojlanishi, o'tkir buyrak shikastlanishi va SBK rivojlanishining xavflarini aniq ko'rsatib turibdi. GFT diapazoni bo'ylab siydik bilan albumin chiqarilish darajasiga qarab sezilarli darajada farqlanadi.

Albuminuriya/proteinuriya darajalari jadvalda keltirilgan. 4, KDIGO tomonidan taklif qilingan siydik albuminlarini chiqarish

bosqichlarining tabaqalanishini o'zgartirishni ko'rsatadi (Levey AS va boshq., 2010, 4-jadval).

4-jadval

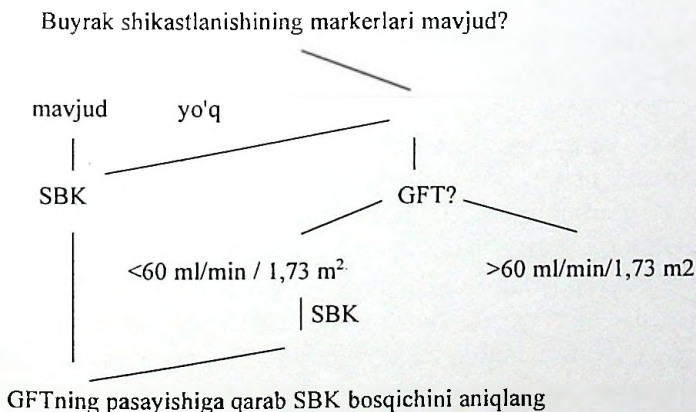
Albuminuriya/proteinuriya bosqichlari

Albuminuriya bosqichlari, tavsifi va chegaralari (albumin, mg/kreatinin, g)		
A0	Optimal	<10
A1	Oshgan	10-29
A2	Yuqori	30-299
A3	Juda baland	300-1999
A3	Nefrotik	≥2000

Shubhasiz, doimiy gemodializ yoki peritoneal dializ bilan davolanayotgan bemorlarda albumuriya/proteuriyani indekslashning hojati yo'q.

DIAGNOZ SHAKLLANTIRISH QOIDALARI:

SBK diagnostikasi algoritmi odatda juda oddiy (1-chizma).



1-chizma. SBK diagnostikasi algoritmi

Buyrak disfunktsiyasining rivojlanishini ro'yxatini tahlil qilib, ularning yurak-qon tomir kasalliklari uchun an'anaviy xavf omillari bilan aniq o'xshashligini aniqlash oson (5-jadval).

5-jadval

Buyrak disfunktsiyasining rivojlanishini prediktorlar va yurak-qon tomir kasalliklari uchun xavf omillari

SBK rivojlanishini prediktorlar	YuQTT xavf omillari
Yosh	Yosh
Erkak	Erkak
Arterial gipertenziya	Arterial gipertenziya
Giperglikemiya	Qandli diabet
Dislipoproteinemiya	Dislipoproteinemiya
Tamaki chekish	Tamaki chekish
Simpatik asab tizimining faolligi oshishi	Stress
Semirib ketish	Semirib ketish
Proteinuriya	
Yuqori proteinli diet	

Shunday qilib, SBK tushunchasini ajratib ko'rsatish sabablari buyraklardagi patologik jarayonning rivojlanishining asosiy patogenetik mexanizmlarining birligiga, turli xil etiologiyalarning organiga zarar yetkazilganda kasallikning rivojlanishi va rivojlanishi uchun ko'plab xavf omillarining umumiylikiga va natijada birlamchi va ikkilamchi profilaktika usullariga asoslanadi.

KDIGO mutaxassislari nozologik tashxis qo'yish va birlamchi buyrak patologiyasini SBK konseptsiyasiga kiritish zarurligini ta'kidladilar (Levey AS va boshq., 2010). Istisno hollarda, SBK tashxisi uning sababini batafsil ko'rsatmasdan (tashxis qo'ymasdan) yoki aniq tashxis qo'yishdan oldin yoki to'liq tekshiruvga qaramay, buyrak kasalligi tashxisini aniqlab bo'lmaganda qo'yilishi mumkin.

SBK ning asosiy sabablari:

- Buyrak koptokchalari, kanallari, interstitsiyalarning shikastlanishi: Surunkali glomerulonefrit, o'tkir osti glomerulonefrit,

surunkali interstitsial nefrit, surunkali pielonefrit, buyrak amiloidoziva sili.

- Tugʻma buyrak kasalliklari: polikistik kasallik, gipoplaziya, Alport sindromi, Fankoni sindromi,
- Yurak va qon tomir kasalliklari: gipertenziya, xavfli arterial gipertenziya, buyrak arteriyasi stenozi,
- Tizimli kasalliklar: SKF, tizimli skleroderma, dermatomiyozit, miyeloma, revmatoid artrit va boshqalar.
- Endokrin kasalliklar va metabolik kasalliklar: diabet, giperparatiroidizm, padagra.
- Siydik yoʻllarining obstruktiv kasalliklari surunkali pielonefrit bilan kelishi: siydik pufagi boʻyni va uretraning anomalionalari, uretraning strikturalari, adenoma va prostata saratoni, siydik pufagi saratoni, urolitioz.

Buyrak shikastlanishining oʻziga xos sabablari vaqtincha noaniq boʻlsa yoki etiologik tashxis qoʻyish imkoniyati/zarurati boʻlmasa, «SBK» atamasidan bosqichni aniqlashtirish bilan foydalanish prognozni baholash yondashuvlarini va terapevtik tadbirlar hajmini aniqlashga imkon beradi (Levey A. S. va boshq., 2005).

Yaqinda birlamchi buyrak kasalliklari - surunkali glomerulonefrit, pielonefrit, qisman polikistik kasallik va boshqalar. - SBKning asosiy sabablari sifatida qaraladi. Masalan, AQShda 1974 yildan 1981 yilgacha surunkali glomerulonefrit terminal uremiyaning yangi holatlarining 20,9% ni tashkil etdi va koʻp hollarda almashtirish terapiyasini boshlagan bemorlarning yoshi 35 yoshdan oshmadi. TBYning yangi holatlarining yillik soni 1 million aholiga 133,1 ni tashkil etdi [Weller I. va boshq., 1985]. 15 yildan soʻng, M. Mur va boshqalarga koʻra. (1993), TBY bilan kasallanish 1 million aholiga 162,4 gacha koʻtarildi, TBY tarkibida qandli diabet (32,1%) va gipertenziya (27,5%) ustunlik qila boshladi va almashtirish terapiyasiga yotqizilgan bemorlarning 65 yoshdan oshganlari 41,2% ni tashkil etdi.

US Renal Data System (USRDS) maʼlumotlariga koʻra, 1996 yilda Qoʻshma Shtatlarda 71 090 bemor almashtirish terapiyasiga yotqizilgan, bu 1 million aholiga 268 tani tashkil etadi, ulardan

31 000 tasida uremiya sababi qandli diabet (42,4%), 18000 (24,6%) gipertoniya, 7900 (10,8%) glomerulonefrit va 1800 (2,5%) polikistik kasallik bilan kasallangan. Evropada TBY rivojlanishida diabet va gipertenziya ulushining o'sishi biroz kamroq darajada kuzatiladi. Shunday qilib, aholi orasida ko'payishi epidemiya bilan taqqoslanadigan diabet va arterial gipertenziyaning SBK sabablari orasida o'sishda davom etmoqda.

Giyohvand moddalarni keltirib chiqaradigan nefropatiyalar keng tarqalgan bo'lib, dorilar ham o'ziga xos nefrotoksik xususiyatlarga ega (fenatsetin, oltin) va boshqa mexanizmlar, masalan, allergik mexanizmlar orqali buyraklarga zarar yetkazishi mumkin. Siklosporinning nefrotoksikligi yurak va o'pka rezipientlarning 5-10 foizida gemodializni talab qiluvchi terminal uremiyaning paydo bo'lishiga olib keladi [Brocroelofs J. va boshq., 1995; Goldstein D. va boshqalar, 1996].

Analgetiklarni uzoq muddatli qo'llash buyrak shikastlanishi-ning maxsus shaklini - analgetik nefropatiyani keltirib chiqaradi, bu ba'zi mamlakatlarda SBK tuzilishida muhim o'rin egallaydi. Analgetiklarni retseptsiz sotishni taqiqlash Evropada dializni talab qiladigan analgetik nefropatiyaning 1980 yildagi 3% dan 1990 yildagi 1% gacha pasayishiga olib keldi va Shveysariyada bu pasayish ayniqsa ta'sirli bo'ldi - 28 dan 12 gacha. % [Brunner F., Selvud N., 1994].

Bolalarda SBK ning asosiy sababi irsiy va tug'ma buyrak kasalliklari hisoblanadi.

Maxsus guruh siydik yo'llarining obstruksiyasi (toshlar, o'smalar, prostata gipertrofiyasi, retroperitoneal fibroz) bilan kechadigan urologik kasalliklar, uzoq muddat siydik chiqishidagi to'siqlar jarrohlik davolash ko'p hollarda buyrak funksiyasini qisman tiklashga umid qilish imkonini beradi.

Hozirgi vaqtda nozologik tashxis va kasallikning asosiy ko'rinishlarini birinchi navbatda tibbiy hujjatlarda ko'rsatish tavsiya etiladi. Nozologik shaklni tavsiflagandan so'ng, bosqichni, albuminuriya / proteinuriya indeksini va buyrakni almashtirish terapiyasining turini ko'rsatadigan SBK atamasini qo'llash tavsiya etiladi: dializ (D) yoki transplantatsiya (T). SBK shuningdek,

tGFT(taxminiy glomerulyar filtratsiya tezligi) va ertalabki siydikda albumin-kreatinin nisbati (ACR) bo'yicha tasniflanadi. « ko'rsatkichli tezlik» atamasi kreatinin darajasi yoki sistetin C darajasi bo'yicha hisoblangan GFTni bildiradi. C harfi GFT bo'yicha SBK bosqichini ko'rsatadi (1-5 bosqichlar). A harfi albuminuriya darajasini bildiradi (A1 -3).

Masalan,

- 25 ml / min / 1,73 m² tGFT va 15 mg / mmol ACR bo'lgan bemorga C4A2 SBK tashxisi qo'yiladi.

- tGFT 50 ml / min / 1,73 m² va ACR 35 mg / mmol bo'lgan bemorga C3aA3 SBK tashxisi qo'yiladi.

- 15 ml/min/1,73 m² ga teng tGFT bo'lgan bemorda tashxis terminal SBK sifatida shakllantiriladi.

Tashxisni shakllantirishning boshqa misollari:

- Buyrak rivojlanishining anomaliyasi: o'ng buyrakning tos suyagining qisman dublikatsiyasi. SBK C1A0

- Qandli diabetningi 2 turi. Diabetik nefropatiya. SBK C2 A2

- Gipertenziya III bosqich. Xavf 4. Gipertenziv nefroskleroz. SBK C3a A1

- Fokal segmentar glomeruloskleroz. Nefrotik sindrom. SBK C3a A3

- IgA nefropatiyasi. Izolyatsiya qilingan siydik sindromi. SBK C1 A3.

- Membranoproliferativ glomerulonefrit. SBK 5D (2010 yil 12 maydan boshlab uzluksiz gemodializ).

- Qarindosh donordan buyrak allotransplantatsiyasi 18.04.2010. SBK C3a A3 T.

PATOGENEZ

Qo'zg'atuvchi omillarning xilma-xilligiga qaramay, buyraklardagi morfologik o'zgarishlar bir xil bo'lib, sklerotik jarayonlarning rivojlanishiga, asl patologik jarayonning morfologik xususiyatlarining yo'qolishi bilan glomerulyarlarning vayron bo'lishiga

va qolgan nefronlarning gipertrofiyasiga qadar qaynaydi. Bu nefronlar strukturaviy va funksional jihatdan nuqsonli bo'lib, ularning funksiyalarining kuchayish darajasi yetarli emas.

Biokimyoviy va boshqa o'zgarishlarning SBKning klinik ko'rinishlari bilan bog'liqligi haqida bir qator umumiy qoidalar mavjud. Nefronlarning 75-80% sklerotik bo'lsa, qolgan nefronlarda keyingi gipertrofiya qobiliyati yo'qoladi, bu esa buyraklarning faqat minimal zaxira imkoniyatlari mavjudligiga olib keladi. SBKda faol nefronlar massasining sezilarli darajada pasayishi buyrakning normal suv-elektrolitlar va osmotik gomeostazni ushlab tutolmasligida namoyon bo'ladi; klinik jihatdan natriy xlorid, kaliy xlorid va suvni iste'mol qilishga tolerantlikning pasayishi, shuningdek, stressli vaziyatlarda SBK dekompensatsiyasining tez rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi.

Surunkali buyrak kasalligi rivojlanishining morfologik va fiziologik asoslari

Etiologik omillarning xilma-xilligiga qaramasdan, og'ir SBK bilan buyraklardagi morfologik o'zgarishlar bir xil bo'lib, ishlaydigan nefronlarni biriktiruvchi to'qima bilan almashtirish, qolgan (qoldiq) nefronlarning gipertrofiyasi va yo'qolishi bilan fibroblastik jarayonlarning ustunligi, dastlabki jarayonning morfologik o'ziga xosligi yo'qolishi kuzatiladi. Funksional nefronlarga nagruzkaning ortishi ularning tarkibiy o'zgarishlarini kuchaytiradi va zamonaviy tushunchalarga ko'ra, SBK rivojlanishining asosiy noimmunologik mexanizmi hisoblanadi.

Buyrak funksiyasining progressiv yo'qolishi va SBK rivojlanishining morfologik substrati glomeruloskleroz bo'lib, u buyrakning birlamchi patologiyasidan qat'iy nazar, glomerulalarning vayron bo'lishi, mezangiya sklerozi va hujayradan tashqari matritsaning kengayishi bilan tavsiflanadi, uning asosiy tarkibiy qismlari laminin, fibronektin, geparan sulfat proteoglikan, IV

turdagi kollagen va interstitsial kollagen, odatda koptokchalarda mavjud emas.

Hujayra proliferatsiyasi va hujayradan tashqari matritsaning to'planishi progressivlikning asosiy belgilaridan biridir. SBK rivojlanish jarayoni quyidagi jarayonlarni o'z ichiga oladi: mezan-gial hujayralar va mononuklear leykotsitlar hujayra prolife-ratsiyasini va hujayradan tashqari matritsa komponentlarini, masalan, 1, 3 va 4 turdagi kollagen, laminin, hujayra va fibro-nektinning plazma shakllarini to'plashni rag'batlantiradigan sitokinlar va o'sish omillarini ishlab chiqaradi. Uning tarkibiy qismlarini sintez qilish va ulardan foydalanish o'rtasidagi nomutanosiblik hujayradan tashqari matritsa komponentlarining haddan tashqari cho'kishiga olib keladi.

Funksional faol to'qimalarning o'rnini bosuvchi hujayradan tashqari matritsaning ko'payishi turli xil o'sish omillari, sitokinlar va issiqlik zarbasi oqsillari (TShP) 73, 27 va boshqalar ishtirokida yuzaga keladigan murakkab jarayondir, lekin ulardan faqat bittasi - TSP 47 - prokollagen va kollagen bilan bog'lanishning noyob qobiliyatiga ega. Endoplazmatik retikulumda lokalizatsiya qilingan TSP 47 (molekulyar og'irligi 47 000) normal sharoitda prokollagenning molekulyar o'tkazuvchisi bo'lib xizmat qiladi, hosil bo'lganda unga bog'lanadi va sekretsiyasidan oldin ajralib chiqadi. To'qimalarning turli xil shikastlanishlari bo'lsa, u uzoq vaqt davomida endoplazmatik retikulumda saqlab, anormal prokollagen shakllanishiga to'sqinlik qiladi.

M. Sumamoto va boshqalar. (1998) kalamushlarda qoldiq glomerulidagi subtotal nefrektomiyadan 7 hafta o'tgach, TSP 47, I va IV kollagen turlari uchun mRNAning ifodasi mos ravishda 3,4 ga oshdi; Soxta hayvonlarga nisbatan 3,6 va 2,8 marta. In situ gibridizatsiya natijasida TSP mRNA glomeruloskleroz rivojla-nayotgan hududlarda lokalizatsiya qilindi.

Glomerulo-tubulostromal o'zgarishlar tufayli ishlaydigan buyrak massasining pasayishi qolgan nefronlarning strukturaviy va funksional gipertrofiyasiga olib keladi. Buyrak glomerulusining hajmining oshishi giperfiltratsiya bilan birlashtiriladi. Uzoq muddatli glomerulyar giperfiltratsiya bilan proteinuriya va ortib

borayotgan azotemiya kuzatiladi, bu buyrak glomeruli kapillyarlarida qo'shimcha o'zgarishlarni ko'rsatadi. Glomerulyar kapillyarlarning ishlash yuzasining pasayishi gemodinamik moslashuvga, kapillyar bosim va hajmning oshishiga olib keladi. Hidrostatik bosim va kapillyar diametrining oshishi bazal membrananing mezangium bilan aloqasini buzilishiga olib keladi, bu esa paramezangial sohalarida mikroanevrizmalarning shakllanishiga olib keladi. Mikroanevrizmalar zonalarida joylashgan agregatlangan trombotsitlar, fibrin va leykotsitlar vaqt o'tishi bilan tartibga solinishi mumkin va kapillyar halqalar mikroanevrizmalar o'rnida yiqilib, gialin massalari ko'pincha arteriolalarning subendotelial bo'shlig'ida joylashgan. Gialin konlari ikkilamchi ishemiya yoki emboliya bilan arteriolalardagi mavjud o'zgarishlar fonida paydo bo'ladi.

Shunday qilib, endotelial, epiteliy va mezangial hujayralarda funksional va strukturaviy o'zgarishlar ro'y beradi, ular mikrotrombozga, mikroanevrizmalarning shakllanishiga, mezangial hujayralarning ko'payishiga, ular ishlab chiqaradigan hujayradan tashqari matritsaning to'planishiga va gialinning subendotelial cho'kishiga yordam beradi. Mikrotromboz bilan kechadigan erta ultrastruktura o'zgarishlariga endotelial hujayralarning shishishi, hujayralarni pastki bazal membranadan ajratish kiradi. Bundan tashqari, yallig'lanishga javob beradigan hujayralar tomonidan chiqariladigan sitokinlar, masalan, monositik interleykin-1 (IL-1) endotelial hujayralar yuzasida prokoagulyant faollikni oshiradi.

Bu barcha patologik jarayonlar segmentar yoki global glomerulosklerozga olib keladi. Bundan tashqari, mononuklear leykotsitlar tomonidan interstitiumning infiltratsiyasi, kanalchalar atrofiyasi va interstitsial fibroz kuzatiladi.

SBK klinik belgilari, biokimyoviy va boshqa o'zgarishlar, sabablaridan qat'iy nazar, quyidagi omillar bilan bog'liq:

1. Uremik toksinlarning ta'siri,
2. Suv-elektrolitlar balansining buzilishi,
3. Tuzning kamayishi
 - a) natriy muvozanatining buzilishi;
 - b) kaliy almashinuvining buzilishi;

4. Kislota-ishqor muvozanatining buzilishi,
 5. Fosfor-kalsiy almashinuvining buzilishi,
 6. Eritropoetik buyrak funksiyasining buzilishi,
 7. Boshqa metabolik kasalliklar,
- Keling, ushbu omillarni batafsil ko'rib chiqaylik.

1. Uremik toksinlarning ta'siri

SBK da organizmda metabolik mahsulotlar va azotli chiqindilar (mochevina, kreatinin, siydik kislotasi) saqlanib qoladi, ularni boshqa yo'l bilan tanadan chiqarib bo'lmaydi. Sh. Massri va boshqalarning fikricha. (1985) ga ko'ra, haqiqiy uremik toksinning mezoni bu tuzilishga ega bo'lgan va tanadagi ma'lum joylashuvga ega bo'lgan moddalar bo'lib, ularning konsentratsiyasi SBK bilan og'rigan bemorlarning qonida ko'tariladi va ularning giperproduksiyasi uremiyani ma'lum ko'rinishlarini tushuntirishi mumkin. Uremik toksinlar deb hisoblangan moddalarning asosiy qismi oddiy buyraklar tomonidan chiqariladigan yoki metabollangan birikmalardir. Ulardan ba'zilar bemorlarning tanasida ma'lum bir modifikatsiyaga uchraydi va keyin ularning toksik ta'sirini namoyon qiladi.

SBK bilan og'rigan bemorlarda potensial toksik ta'sirga ega bo'lgan metabolik mahsulotlarga quyidagilar kiradi: mochevina, diamin oksidaza, siyanatlar, aromatik aminlar, polipeptidlar, o'rta molekulalar, metilguanidinlar, kreatinin, alifatik aminlar, siydik kislotasi, glyukuron kislotasi, piridin nukleotidlari, indikan, xrom fenoliporoidlar. gormon, monoamin oksidaza, glyukagon va boshqalar.

Mochevinaning roli. Sog'lom kattalarda kuniga o'rtacha 62,5 g proteinni oziq-ovqat bilan qabul qilganda, metabolik jarayonlar natijasida 10 g ga yaqin azot hosil bo'ladi (mochevina azoti 40-50%), u siydik bilan chiqariladi. Och qolgan odamning tanasida har kuni 60 g gacha to'qima oqsillari (20 g gacha azot) parchalanadi. KKD bo'lgan bemorlarda oddiy ovqatlanish bilan mavjud parenxima miqdori me'yordan 20% gacha kamayganda geperazotemiya (qoldiq azot, kreatinin, mochevina, siydik kislotasi, ammiak, aminokislotalar ko'payishi) paydo bo'ladi. Bunday

sharoitda qolgan nefronlarning har birida glomerulyar filtratsiya darajasi, azot konsentratsiyasi va uning siydik bilan chiqarilishi maksimal qiymatga yetadi. Ammo nefronlar sonining kamayishi tufayli azotning siydik bilan chiqarilishi uning ishlab chiqarilishi bilan solishtirganda yetarli emas, bu esa buyrak to'qimalarining sklerozi davom etayotganligi sababli giperazotemiyaga olib keladi.

SBK bilan og'riqan bemorlarda giperazotemiya asosan mochevina miqdorining ko'payishi bilan bog'liq (uning ulushi barcha protein bo'lmagan azotning 80% gacha), uning to'planishi diuretik ta'sirga qo'shimcha ravishda apatiyaning paydo bo'lishi bilan bog'liq, bemorlarda ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i va boshqa klinik belgilar. Suvli eritmada mochevina qisman siyanatga ajraladi; uning toksik ta'sirining muhim qismi u bilan bog'liq deb taxmin qilinadi. Uremik intoksikatsiya belgilari (charchoq, bosh og'rig'i, qusish, terining qichishi, uyquning buzilishi, gipotermiya, glyukoza bardoshliligining oshishi, qon ketish) qon zardobida mochevina konsentratsiyasi 33-50 mmol/l (200-300 mg/100 ml) ga yetganda namoyon bo'ladi). Yuqori konsentratsiyalarda mochevina sitoplazmatik membranalarning o'tkazuvchanligini va miyokardning kaliyga sezgirlikini oshiradi. Mochevinaning ta'siri kreatinin, guanidin suksinat va metilguanidin bilan birgalikda kuchayadi.

Jigar kasalliklari bilan, shuningdek gipokaliemiya bilan mochevina sintezi va shuning uchun ammiakning inaktivatsiyasi buziladi. Ammiak hujayralarda to'planadi va mitoxondrial glutamat dehidrogenaza ishtirokida a-ketoglutar kislotaning reduktiv dezaminlanishini faollashtiradi va shu bilan uni trikarboksilik kislota siklidan chiqarib tashlaydi, bu esa to'qimalarning nafas olishini pasayishiga va keton tanachalarining to'planishiga olib keladi. Ammiak bilan zaharlanish birinchi navbatda markaziy asab tizimining tushkunligi belgilari sifatida namoyon bo'ladi, og'ir holatlarda koma rivojlanishi mumkin.

Kasallikning kuchayishi bilan mochevina oshqozon-ichak traktining shilliq qavatidan o'ta boshlaydi. Ammiak bakterial ureaza ta'sirida uning ammiak hosil bo'ladi. Mochevina va ammiak oshqozon-ichak traktining shilliq qavatini bezovta qiladi, bu esa toksik yallig'lanishga (gastrit, duodenit va boshqalar) olib keladi.

Biroq, yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ko'ngil aynishi, qusish, bosh og'rig'i va qon ketish tendensiyasi kabi uremik simptomlarning rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan mochevina eng kam zaharli mahsulotdir. Qanday bo'lsin, gemodializ paytida bemorlarda qonda mochevinaning yuqori konsentratsiyasini uni dializ eritmasiga qo'shib hosil qilish, uglevodlarga nisbatan tolerantlikning buzilishidan tashqari, hech qanday og'riqli alomatlar bilan birga kelmadi. Sog'lom odamlarda mochevina berilganda ham glyukoza intolerantlik rivojlanadi.

Sianatlarning roli. Sianatlar mochevinadan hosil bo'lishi mumkin. Sianat ionlari ko'plab oqsillarning N-terminal guruhi bilan qaytarilmas reaksiyaga kirishadi va yuqori konsentratsiyalarda ko'plab fermentlarni ingibirlaydi, ularning plazmadagi tarkibi hujayradagiga qaraganda ancha past bo'ladi.

Kreatininning roli. Kreatininning toksikligi to'g'risida juda kam dalillar mavjud, ammo uning parchalanish mahsulotlari - N-metilgidantoin, kreatin, sarkozin, metilamin zaharli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Hayvonlarga ko'p miqdorda yuborilgan kreatinin yoki fenolning toksik ta'sirining yo'qligi potensial toksik moddalarning tanadan yetarli darajada chiqarilmaganda va suv va elektrolitlar buzilishi mavjud bo'lganda aniq umumiy ta'sirini ko'rsatadi.

Uremiyaning ko'plab belgilari, shu jumladan gipertrigliceride-miya va ichakdagi kalsiyning malabsorbsiyasi hayvonlarga kreatininning metabolik predshestviniki bo'lgan metilguanidinining o'rtacha dozalarini yuborish orqali kuzatiladi. Katta dozalarda hayvonlar gemoliz, oshqozon-ichak traktining ulseratsiyasi, Markaziy asab tizimi va periferik asab tizimining buzilishi bilan 15 kun ichida nobud bo'ladi.

Guanidinlarning roli. So'nggi yillarda uremik intoksikatsiya va gemorragik sindromning rivojlanishida guanidinlarga ma'lum ahamiyatga ega. SBKda polipeptidlar, guanidin birikmalari va boshqa organik moddalar to'qimalarda va tana suyuqliklarida to'planadi. Alifatik aminlar, glyukuron kislotasi, indikan, erkin va bog'langan fenollar miyada tana suyuqliklariga qaraganda ko'proq to'planadi. Guanidin suksinat kislotasining (kreatininning

prekursori) chiqarilishi va azot almashinuvinining buzilishi sharoitida kechikishi trombosit omil III ning adenozin difosfat faollashuvining keyingi qon ketishi bilan o'zgarishiga, shuningdek limfoblastlarning limfotsitlarga aylanishini ingibirlashga olib keladi deb taxmin qilinadi.

O'rta molekulalarning roli. O'rtacha molekulalar - molekulyar og'irligi 500 dan 5000 daltongacha bo'lgan moddalar, uremiya bilan og'rigan bemorlarning tanasida to'planishida anemiya, polinevopatiya, glyukoza intolerantligi, immunitetning buzilishi va boshqa bir qator sindromlarning rivojlanishi bilan bog'liq bo'lib, uremik kasalliklarning patogeneza shubha ostiga olinadi.

Bir tomondan, qon zardobidagi o'rtacha molekulalarning yuqori ko'rsatkichlari uremiya bilan bog'liq bo'lmagan ko'plab o'tkir va surunkali kasalliklarda uchraydi: miokard infarkti, pankreatit, ekzogen zaharlanish, qon aylanishining buzilishi, boshqa tomondan, bemorlarni o'rta molekulalarning yuqori klirensiga ega bo'lgan o'tkazuvchanligi yuqori bo'lgan gemodializ bemorlarning ahvolini yaxshilamaydi. O'rta molekulalarni va ularning subfraksiyalarini yo'q qilishga yordam beradigan gemofiltratsiya va gemosorbtsiya SBK bilan og'rigan bemorlarda gemodializda muvaffaqiyatli qo'llaniladi. Biroq, o'rta molekulalarning toksik ta'siri haqidagi bu gipoteza bir qator eksperimental ma'lumotlar bilan tasdiqlanmagan. Hozirgi vaqtda o'rta molekulalarning klirensini aniqlash asosan yangi dializ membranalarini sinash uchun ishlatiladi; uning qiymati transplantatsiya qilingan buyrak funksiyasini baholash uchun ishlatiladi; buyrak transplantatsiyasini rad etish belgisi sifatida kamroq qo'llaniladi.

Uratlarning roli. Uremiya bilan buyraklar faoliyatini osonlashtiradigan bir qator adaptiv hodisalar kuzatiladi. Misol uchun, uratni ushlab turish SBK bilan og'rigan bemorlarda yaxshi ma'lum, bu nafaqat qon zardobida siydik kislotasi darajasining oshishiga, balki yumshoq to'qimalarda uning kristallarini yo'qotishiga olib keladi. Uratlarni ushlab turish bilan bir qatorda, gippurik kislota va indoksil sulfat bemorlarning qon zardobida

to'planib, uratlarning kanalchalarda tashilishini ingibirleydi va siydik kislotasining fraksiyalı chıqarılıshini ko'payishiga yordam beradi. Xuddi shu narsa bir qator boshqa moddalar uchun ham amal qiladi. Shunday qilib, qonda azotli chiqındilar miqdorining ko'payishi buyraklardagi osmotik yukni oshiradi, bu esa suv, mochevina, kreatinin va boshqalarni ko'payishiga olib keladi. Ko'pgina bemorlarda birinchi gemodializ muolajalaridan so'ng qonda mochevina konsentratsiyasining pasayishi bilan birga diurez ham kamayishi tasodif emas.

Uremik artrit deb ataladigan narsa giperurikemiya bilan bog'liq. Ba'zi mualliflar aromatik va alifatik fermentlar kiritilganda fermentlarning ingibirlanishini ko'rsatdilar. 8-karbonat angidraz izoenzimi va endogen kreatinin klirensi o'rtasidagi chiziqli bog'liqlik metabolik atsidozga moslashish ko'rsatkichlaridan biri bo'lishi mumkin.

Paratiroid gormonining roli. Mineral va suyak kasalliklari muammosiga qiziqish, bir tomondan, ushbu patologiyaning prognostik ahamiyati bilan, boshqa tomondan, mineral va suyak metabolizmining ko'pgina omillari potensial o'zgarishi bilan belgilanadi. 20-asrning ikkinchi yarmida va asrimizning birinchi o'n yilligida o'tkazilgan bir qator yirik tadqiqotlar natijalari buyrak etishmovchiligida mineral va suyak buzilishlarining rivojlanish mexanizmlarini tushunishda jiddiy yutuqlarga erishishga va ularning oldini olish va tuzatishga yondashuvlarni taklif qilishga imkon berdi.

Fiziologik sharoitda hujayralararo suyuqlikda kalsiy ionlarining konsentratsiyasi 10 mg/dl, hujayra ichidagi suyuqlikda esa minglab marta kam bo'ladi. Bu farq tufayli hujayra membranasining o'tkazuvchanligidagi kichik o'zgarishlar hujayradagi kalsiy konsentratsiyasining ko'p o'zgarishiga olib kelishi mumkin. Kalsiyning hujayra ichidagi konsentratsiyasini tartibga solish uchun uning qondagi va hujayralararo suyuqlikdagi yuqori va barqaror konsentratsiyasi zarur, ikkinchisida esa gormonlar tomonidan boshqariladi, ularning asosiylari paratiroid gormoni, kalsitonin va kaltsitrioldir. Paratiroid gormonining asosiy maqsadli organlari suyaklar va buyraklardir. Suyaklarda paratiroid gormoni

adenilatsiklaza orqali osteoklastlarning metabolik faolligini rag'batlantiradi, buning natijasida suyak rezorbsiyasi va qonga kalsiy va fosfatlar chiqariladi. Buyraklarda paratiroid gormoni kalsiyni reabsorbtsiyasini oshiradi va fosfatlarning reabsorbtsiyasini kamaytiradi va natijada organizm uchun kalsiy saqlanadi va fosfatlar chiqariladi. Qonda kalsiyni normal konsentratsiyasi tiklanishi paratiroid gormonining sintezi va sekretsiyasini to'xtatishga olib keladi.

Paratiroid gormoni (PTG) haqli ravishda uremik toksinlarga tegishli bo'lishi mumkin, uning gipersekretsiyasi dastlab uremiyaga xos bo'lgan gipokalsemiya va giperfosfatemiyani tuzatishga qaratilgan va oxir-oqibat PTG tomonidan qo'zg'atilgan ikkilamchi giperparatiroidizm renal osteodistrofiya, gipertrigliseridemiya olib keladi, anemiya va boshqa bir qator kasalliklarni kuchaytiradi. Bu ortiqcha PTG ning turli organlar va tizimlarga klassik bo'lmagan ta'siri nafaqat PTG ta'sirining klassik maqsadli organlari - suyak to'qimasi va buyraklarda, balki o'pkada, yurak-qon tomir tizimida, qizil qon hujayralari va boshqalarda, terida ham o'ziga xos PTG retseptorlarining ifodalanishi bilan bog'liq. Shunday qilib, mRNK PTG retseptorlari deyarli barcha a'zolar va to'qimalarda topiladi va agar I turdagi PTG retseptorlari buyraklar va skeletda tekshirilsa, II tip retseptorlari miya, o'pka va yurakda aniqlanadi. Gormon ta'sirining klassik bo'lmagan aksariyat obyektlari PTG bilan bog'liq peptidlarni (PTGrP) o'z ichiga oladi, ular ushbu obyektlarning avtokrin/parakrin tizimini ifodalaydi, ammo ularning konsentratsiyasi odatda juda past bo'lib qoladi. PTGrPlar PTG kabi retseptorlarga yaqinlik xususiyatiga ega va ikkinchi messenjerlarning faollashuviga sabab bo'ladi. Uremiyada, PTG ning suprafiziologik konsentratsiyasi sharoitida, ikkinchisi klassik bo'lmagan obyektlarning to'qimalarida PTG / PTGrP retseptorlari bilan reaksiyaga kirishishi va shu bilan o'z ta'sirini uremik toksin sifatida namoyon qilishi mumkin. SBK uchun xarakterli paratiroid gormonining yuqori faolligi terining qichishi va yarasi, jinsiy quvvatsizlik, giperlipidemiya, nevrologik kasalliklar va suyaklarning shikastlanishi bilan bog'liq.

Shunday qilib, uremik toksinlar deb hisoblangan moddalarning asosiy qismi oddiy buyraklar tomonidan chiqariladigan yoki metabollangan birikmalardir. Ulardan ba'zilari bemorlarning tanasida ma'lum bir modifikatsiyaga uchraydi va keyin ularning «toksik» ta'sirini ko'rsatadi.

2. Osmotik tartibga solishning buzilishi

Uremiya paytida buyraklar suv va elektrolitlar muvozanatini saqlab tura olmasligi natijasida bemorning hayotiga tahdid soladigan bir qator asoratlarning rivojlanadi. Allaqachon SBK ning dastlabki bosqichida buyraklarning konsentratsiya funksiyasi o'zgaradi. Qolgan nefronlar osmotik yukning kuchayishi sharoitida ishlaydi va oddiy nefronlarga qaraganda daqiqada ko'proq eriydigan moddalarni chiqarib yuborishi kerak. Anatomik sabablarga qo'shimcha ravishda (buyrak medullasining shikastlanishi), yig'uvchi kanallarning vazopressinga sezgiriligining pasayishi, shuningdek, qolgan nefronlarda osmotik diurezning rivojlanishi muhimdir. Ikkinchisi, ortib borayotgan osmotik yuk sharoitida «ishlaydi» va oddiy nefronlarga qaraganda daqiqada ko'proq eriydigan moddalarni olib tashlashi kerak. Bunga siydik hajmini oshirish, poliuriya paydo bo'lishi va siydik chiqarishning normal ritmini buzish (nikturiya) orqali erishiladi.

Siydikning nisbiy zichligi asta-sekin kamayadi, bu plazma oqsili filtratisiz nisbiy zichlikka teng bo'ladi (1010-1012), nisbiy zichlik 1008 dan oshmasa, izostenuriya, keyin gipostenuriya paydo bo'ladi.

Suyuqlik cheklangan bo'lsa, salbiy suyuqlik balansi va giperosmiya paydo bo'ladi; uning haddan tashqari chiqarilishi bilan - ijobiy suv balansi va gipoosmiya, giponatremi, klinik suvsizlanish yoki haddan tashqari gidratsiya (shish, gipervolemiya) belgilari bilan namoyon bo'ladi. Olingan suyuqlik hajmiga teng bo'lishi kerak bo'lgan suyuqlik miqdori hisobga olinmasa, SBK bilan og'riq bemorlar yuqorida aytib o'tilgan suyuqlik balansining buzilishini osongina rivojlantiradilar. Biroz vaqt o'tgach, buyraklarning konsentratsiyali funksiyasi buziladi va ular siydikni suyultirish qobiliyatini yo'qotadi. Buyrak yetishmov-

chiligining oxirgi bosqichida kunlik diurez kamayadi va oliguriya rivojlanadi (600-800 ml gacha), gacha anuriya, bu dializ terapiyasini boshlash uchun ko'rsatmalardan biridir.

3. Elektrolitlar gomeostazining buzilishi

SBKda natriy muvozanatining buzilishi uning organizmdagi tarkibining pasayishiga yoki oshishiga olib keladi. SBK kuchayishi bilan buyraklar natriyni saqlash qobiliyatini yo'qotadi va tuzni isrof qilish deb ataladigan narsa rivojlanadi. Biroq, ba'zi bemorlarda natriyni ushlab turish tendensiyasi mavjud.

a) natriy muvozanatining buzilishi

Odatda buyraklar kuniga 550-600 g (24 000 mmol) natriyni filtrlaydi, bu elektrolitning chiqarilishi sutkada 3-6 g (140-280 mmol) ni tashkil qiladi. Natriy xloridning dietadagi iste'moli ortishi bilan natriyning ajralib chiqadigan qismi (ya'ni, natriyning natriyning qabul qilinganiga nisbati) ortadi.

Buyraklarning natriyni siydikda qabul qilinganiga teng miqdorda siydik bilan chiqarib yuborish qobiliyati buyrak yetishmovchiligida uzoq vaqt saqlanib qoladi. Faol nefronlar massasining sezilarli darajada kamayishi bilan natriy gomeostazining moslashish mexanizmi proksimal va distal nefronlarda elektrolitlar reabsorbsiyasining keskin kamayishi va og'ir SBK bilan ajralib chiqadigan natriy fraksiyasining ko'payishi bilan ta'minlanadi. Filtrlangan natriy 15-20 marta kamayadi, 10-20% ga etadi. Buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi bilan moslashish mexanizmlari tugaydi va buyraklar natriyni saqlash qobiliyatini yo'qotadi. Giponatremiya osmotik diurez tufayli yuzaga keladi. SBKda tuzni isrof qilish sindromining rivojlanishida aldosteron va natriuretik gormonga ma'lum ahamiyatga ega. Agar buyraklar siydikda natriy konsentratsiyasini 40-50 mmol / l gacha kamaytira olmasa, tuzning kamayishi rivojlanishi mumkin va tuzni yo'qotadigan buyrak fenomeni ko'pincha pielonefrit, polikistik kasallik va giperxloremik atsidozda kuzatiladi. Ushbu sindrom bilan siydik bilan kuniga taxminan 6-8 g natriy ionlari chiqariladi, bu 12-16 g natriy xloridga to'g'ri keladi, ya'ni glomerullarda filtrlangan natriyning taxminan 59-66%. Shu bilan birga,

glomerulyar filtratsiyaning pasayishi bilan natriy ionlari saqlanib qoladi, bu esa ortiqcha gidratsiya va arterial gipertenziyaning kuchayishi bilan birga keladi.

SBK bilan ogʻrigan bemorlarda organizmdagi natriy va suv darajasidagi keskin oʻzgarishlarga tezda javob berish qobiliyati buziladi. Shunday qilib, diareya, qusish va natriyning boshqa yoʻqotilishi bilan ogʻrigan bemorlarda natriyning kompensatsion tutilishi kuzatilmaydi, bu giponatremiyaga, hujayradan tashqari suyuqlik hajmining pasayishiga, buyrak funksiyasining yanada yomonlashishi bilan buyrak vazokonstriksiyasiga olib keladi.

Klinik jihatdan tuzning kamayishi zaiflik, gipotenziya va buyraklar faoliyatining keskin yomonlashishi bilan namoyon boʻladi. Aksincha, SBK bilan ogʻrigan boshqa bemorlarda natriyni ushlab turish tendensiyasi mavjud boʻlib, bu arterial gipertenziya rivojlanishining asosiy sababi boʻlib, deyarli 100% hollarda uremiya jarayonini murakkablashtiradi. Natriyni ushlab turish natijasida arterial gipertenziya, gipervolemiya va shishlar kuzatiladi.

Buzilgan natriy metabolizmini tuzatish zarurati diuretiklarni yetarli darajada qabul qilmaslik yoki davolash natijasida giponatremiya gipovolemiyaga va qon aylanishining yetishmovchiligiga olib keladi, bu esa qolgan nefronlarning faoliyatining yomonlashishi va giperazotemiyaning kuchayishiga olib keladi. Qondagi natriy miqdorini baholashda suv balansining holatini hisobga olish kerak, chunki hujayradan tashqari gipergidratatsiya bilan yolgʻon giponatremiya, suvsizlanish bilan esa - soxta gipernatremiya kuzatilishi mumkin. Shuning uchun SBK bilan ogʻrigan bemorlarda natriy balansini davriy tekshirish kerak, bu uning metabolizmini obyektiv baholashni taʼminlaydi.

b) Kaliy almashinuvining buzilishi

Kaliyning asosiy fiziologik taʼsiri membrana potentsiali va mushaklarning qisqarishi uchun sharoit yaratish, osmotik va kislota-ishqor muvozanatini saqlashdir. Organizmga kiradigan kaliyning taxminan 90-95% buyraklar orqali chiqariladi. Kaliyning ajralishi asosan distal kanalchaning funksiyasi bilan belgilanadi va minimal darajada glomerulyar filtratsiya qiymatiga bogʻliq boʻlganligi sababli, SBK bilan ogʻrigan bemorlarda u yetarli diurez

saqlanib qolganda kaliyni iste'mol qilish uchun yetarli bo'lib qoladi. SBK bilan og'rgan bemorlarda kaliy almashinuvining buzilishi gipokalemiya yoki giperkalemiya, hujayradagi kaliy ionlari tarkibining o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi, bu esa skelet mushaklari, yurak va boshqa organlarning disfunktsiyasi bilan birga keladi. SBK ning dastlabki bosqichida (poliurik) gipokalemiya, oxirgi bosqichda - giperkalemiya aniqlanadi.

Tanadagi kaliy ionlarining saqlanishi buyraklarning filtrlash funksiyasining sezilarli darajada pasayishi, SBK bilan og'rgan ayrim bemorlarda kanalchalarning kaliy ionlarini ajrata olmasligi va natriy xloridning yetarli darajada kiritilmaganligi bilan og'ir poliuriya bilan bog'liq bo'lishi mumkin. SBK bilan og'rgan ba'zi bemorlarda giperkalemiya darajasi GFT ga proporsional emas. Bunday hollarda giperkalemiyaning sababi renin ishlab chiqarishning kamayishi va ikkilamchi aldosteron yoki aldosteronga kanalchalarning sezgirligining befarqligidir. Bunday bemorlarda kaliy sekretsiasining asosiy gormonal regulatori bo'lgan aldosteron ishlab chiqarishdagi nuqson aniqlanishi mumkin, bu renin sekretsiasining buzilishi (giporeninemik gipoaldosteronizm) tufayli yuzaga keladi. Bu holat diabetik nefropatiya, tubulointerstitial buyrak kasalliklari va juxtaglomerulyar apparatlarning shikastlanishida qayd etiladi. Renin sekretsiasini kuchayganda, masalan, shish bartaraf etilganda, aldosteron ishlab chiqarish to'liq tiklanadi, bu nuqsonning tabiatda funksional ekanligini ko'rsatadi.

Giperkalemiya SBK bilan og'rgan bemorlarda (zardobdagi kaliy konsentratsiyasining 5 mmol / l dan oshishi) odatda GFT 15 ml / min dan pastga tushganda rivojlanadi. O'rtacha giperkalemiya bilan mushak va asab hujayralari membranalarining tinchlik potentsiali pasayadi (odatda 90 mV), bu dam olish va harakat potentsiali o'rtasidagi farqni kamaytiradi va hujayralarning qo'zg'aluvchanligini keskin oshiradi. Qondagi kaliy konsentratsiyasi 7,5 mmol/l ga oshganda, tinchlik potentsiali deyarli harakat potentsialiga teng bo'ladi, natijada hujayralar tomonidan qo'zg'aluvchanlik to'liq yo'qolishi mushaklarning falajlanishi va bradikardiya rivojlanishi, yurak to'liq to'xtashi kuzatilishi mumkin.

O'tkazuvchanlik buzilishi bilan oldingi yurak shikastlanishi mavjud bo'lganda, kaliy miqdori 7,5 mmol / l dan kam bo'lsa, blokada bo'lishi mumkin. Giperkalemiya qorinchalarning elektr sistolasining qisqarishiga olib keladi - QT oralig'i va tor, baland, uchli musbat T to'liqlarining paydo bo'lishi. Ammo giperkalemiya bilan QT oralig'ining davomiyligi uzaytirilishi va QRS kompleksining kengayishi tufayli yuzaga kelishi mumkin.

Yakuniy bosqichda qorincha taxikardiyasi, qorincha fibrilatsiyasi va titrashi yoki yurak asistoliyasi bo'lishi mumkin. Har qanday davrda qorincha ekstrasistoliyalari yoki qorinchalardan qochib chiqadigan qisqarishi qayd etilishi mumkin. Nihoyat, har qanday ritm buzilishi paydo bo'lishi mumkin.

SBK bilan og'riqan bemorlarda to'satdan giperkalemiya o'tkir metabolik atsidoz, to'qimalarning katabolizmi va kaliyni ushlab turuvchi dorilarni nazoratsiz qo'llash bilan yuzaga kelishi mumkin. Shunday qilib, angiotensin I ning antiotensin II ga aylanishini bloklaydigan iAPF qo'llash bilan qonda renin faolligi oshadi, ammo aldosteron ishlab chiqarishni rag'batlantirish yo'qoladi. Bunday sharoitlarda giperkalemiya rivojlanishi dori-darmonli giperreninemik gipoaldosteronizmning natijasidir.

SBK bilan og'riqan bemorlarga geparinni qo'llash giperkalemiya bilan hamroh bo'lishi mumkin, chunki antikoagulyant buyrak usti bezlari tomonidan aldosteron sinteziga to'sqinlik qiladi (selektiv gipoaldosteronizm).

SBKdagi giperkalemiya metabolizmning kuchayishi (infeksiya, isitma, travma), gemoliz, oziq-ovqatdan kaliyni ortiqcha iste'mol qilish, kaliyni saqlaydigan diuretiklarni (spironolakton, triamteren, amilorid) qabul qilish, atsidoz bilan kuchayishi mumkin.

Gipokalemiya odatda SBK ning erta poliurik bosqichiga xosdir. Uning sabablari oziq-ovqatdan kaliyni yetarli darajada iste'mol qilmaslik, kaliuretik diuretiklarni qo'llash natijasida siydikda kaliyning yo'qolishi va oshqozon-ichak trakti orqali kaliyning chiqarilishi bo'lishi mumkin. Gipokaliemiyaning o'zi (4 mmol / l dan past), ko'pincha SBKda kuzatiladi, poliuriya bilan namoyon bo'ladi va kanalchalarda kaliy sekretsiasining ko'payishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, shuningdek, uning so'ri-

lishining pasayishi yoki oshqozon-ichak traktida sekretiya kuchayishi natijasi bo'lishi mumkin.

Gipokalemiyaning klinik belgilari mushaklarning kuchli zaifligi, gipoventiliya, nafas qisilishi va konvulsialardir.

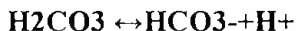
Gipokaliemiya xarakterli EKG o'zgarishlarini keltirib chiqaradi. ST segmentining pasayishi, T to'lqinining amplitudasining pasayishi va standart va ko'krak qafasidagi U to'lqinining amplitudasining ortishi aniqlanadi. Agar QT oralig'i uzaysa, bu o'zgarishlarning sababi gipokalemiya bo'lishi mumkin. Gipokaliemiya turli xil aritmiyalar va o'tkazuvchanlik buzilishiga olib kelishi mumkin, shu jumladan PQ oralig'ining uzayishi, atriioventrikulyar birikmadan ektopik ritm, supraventrikulyar taxikardiya va boshqalar. Ba'zi hollarda normal EKG gipokalemiyani istisno qilmaydi.

SBK bilan og'rigan bemorlarda kaliy almashinuvini obyektiv baholash uchun suvsizlanish va haddan tashqari suvsizlanish sharoitida noto'g'ri giper- va gipokalemiya ehtimoli tufayli uning muvozanatini davriy tekshirish kerak. SBKda kaliy muvozanatining sezilarli darajada beqarorligi tufayli, hatto bemorlarda kaliyni yo'qotish sindromi bo'lsa ham, davolash juda qiyin bo'lgan gipokalemiyadan giperkalemiyaga oson o'zgarishi sababli ushbu elektrolitlar muvozanatining buzilishini tuzatishda ehtiyot bo'lish kerak.

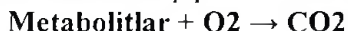
Kislota-ishqor muvozanatining buzilishi

Organizmning pH qiymatining doimiyligi hujayradan tashqari suyuqlik bufer tizimlari, ventilyatsiya o'zgarishi va nihoyat, buyraklar orqali kislota chiqarilish tezligini o'zgartirish orqali ta'minlanadi. Buyraklar kislota-ishqor muvozanatini tartibga solishda ishtirok etadi, H^+ ning chiqarilishini o'zgartiradi, shuning uchun hujayradan tashqari suyuqlikning pH qiymati 7,36-7,44 oralig'ida saqlanadi.

Hujayradan tashqari suyuqlikning asosiy buferi karbonat kislota tizimidir. Organizmda muvozanatga erishish quyidagi reaksiyani katalizlaydigan karbonat angidraz fermenti ta'sirida tezlashadi:



Ushbu komponent atsidozni qoplashda asosiy bo'lishi mumkin:



Karbonat angidrit qizil qon tanachalari, buyraklar, jigar va boshqa ko'plab organlarda mavjud. pH qiymati $[\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2]$ nisbati bilan aniqlanadi. pH 7,4 da 20:1; bu nisbatning pasayishi pH ning pasayishini, ya'ni atsidozni, ortishi pH ning oshishini, ya'ni alkalozni anglatadi.

Fiziologik sharoitda H dan karbonat angidraz fermenti ta'sirida buyrak naycha hujayralarida. O_2 va CO_2 karbonat angidridni hosil qiladi, u vodorod ioniga ajraladi, naychaning bo'shlig'iga chiqariladi va HCO_3^- ionlari peritubulyar qonga reabsorbtsiyalangan natriy bilan birga kiradi. Ya'ni, HCO_3^- (anion) buyrak hujayralaridan qonga NaHCO_3 shaklida o'tib, uning kislotaliligini pasaytiradi va bufer bazalari zaxirasini to'ldirish. Bundan tashqari, buyrak hujayralari metabolitlarning oksidlanishi natijasida qonga qo'shimcha miqdorda HCO_3^- yetkazib berishi mumkin.

O'z navbatida, H^+ (kation) hujayralardan nefron kanalchalari chiqariladi va siydik bilan chiqariladi. Vodorod ionlari buyraklar tomonidan ajratilmagan kislotalarning bir qismi sifatida chiqariladi, masalan, asetoasetik kislota yoki NH_4^+ ning bir qismi sifatida: Buyrak tomonidan ajratilgan H-ionlarining 2/3-3/4 qismi ammoniy ionlari bilan ajralib chiqadi. Bu quyidagicha sodir bo'ladi: buyrak kanalchalari hujayralarida ammiak- NH_3 glutamin va ba'zi boshqa aminokislotalardan fermentlar, asosan glutaminaza ta'sirida hosil bo'ladi. Ikkinchisi kanalchalar bo'shlig' kislotali muhitiga tarqaladi va u yerda H-ionlarini qo'shib, ammoniy ionlari NH_4^+ hosil qiladi. Ammoniy ionlari natriyni kuchli kislotalar (oltingugurt, xlorid) anionlari bilan birikmadan siqib chiqaradi. Natriy qayta so'riladi va ammoniy tuzlari tarkibidagi kislota anionlari siydik bilan chiqariladi: $\text{NaCl} + \text{NH}_4^+ \rightarrow \text{NH}_4\text{Cl} + \text{Na}^+$.

Bunda siydikning pH darajasi 4,6-8,0 oralig'ida o'zgarishi mumkin, ya'ni siydikning pH darajasi o'ta kislotalilikdan o'ta ishqoriygacha o'zgarganda vodorod ionlarining konsentratsiyasi 1000 martadan ko'proq o'zgarishi mumkin.

Aralash dietada sog'lom odam kuniga 30-70 mekv kislotalarni ammoniy tuzlari shaklida chiqaradi. Atsidoz bilan bu miqdor bir necha marta oshishi mumkin. Atsidoz bilan glutamin hosil bo'lishi, uning buyraklar tomonidan arterial qondan chiqarilishi, shuningdek, glutaminaza va ammiak sintezining faolligi oshadi va alkaloz bilan ular kamayadi. Naychali hujayrada kaliy yetishmasligi ammiak sintezini rag'batlantiradi. Natriy yetishmovchiligi bilan ammiak ishlab chiqarish ham ortadi.

Patologiya bilan tartibga solish tizimlari muvozanatni saqlay olmaydi va alkaloz yoki atsidoz paydo bo'ladi. Hayot uchun mos bo'lgan me'yordan pH og'ish chegaralari atsidoz uchun 7,0 gacha va alkaloz uchun 7,8 gacha. Patologik sharoitda asoslarning yetishmasligi va kislotali anion yukining ko'payishi va kislotali anionlar bilan yo'qolgan asoslarni saqlashni kuchaytirish zarurati ammiak ishlab chiqarishni rag'batlantiradi.

Buyraklarning kislota-ishqor muvozanatini saqlash qobiliyatining buzilishi metabolik atsidozning rivojlanishiga olib keladi, odatda GFT qiymati normal darajadan 25% dan kamaygandi. SBKda atsidozning rivojlanishiga karbonat angidraz faolligining pasayishi sharoitida bikarbonatlarning reabsorbtisiasining buzilishi tufayli siydikda bikarbonatlarning aniq yo'qolishi, shuningdek kanalchalar tomonidan vodorod ionlari va organik kislotalarning sekretsiasining pasayishi yordam beradi. SBKda bikarbonatning kunlik yo'qotilishi 20-80 mmol gacha ko'tariladi, bu esa siydik pH ning oshishiga va kislota ajralishining cheklanishiga olib keladi. SBKda siydik bikarbonatini yo'qotish mexanizmi noaniq bo'lib qolmoqda. SBK bilan og'rigan bemorlarda kislota-baz muvozanatining buzilishi, ko'pincha metabolik atsidoz sifatida ifodalanadi, metabolizm paytida hosil bo'lgan kislota valentlarining siydik bilan chiqarilishining pasayishi (taxminan 40% yoki undan ko'p) tufayli yuzaga keladi (odatda muvozanat nol bo'lib qoladi). Shunday qilib, SBKda atsidoz rivojlanish mexanizmi asosan quyidagilarga bog'liq:

- 1) glomerulyar filtratsiyaning pasayishi, bu kanalchalarga kiradigan bikarbonatlar, fosfatlar va boshqa tamponlar miqdorining

o'zgarishiga olib keladi, keyinchalik natriy ionlari, vodorod ionlari va boshqa ionlarning kanalchalar devori orqali o'tishi buzilishi;

2) tubulalarning vodorod ionlarini ajratish qobiliyatining buzilishi;

3) natriy, bikarbonatlarning kanalchalar reabsorbtitsiyasining pasayishi va ularning siydikda yo'qolishi.

O'rtacha atsidoz, qoida tariqasida, klinik ko'rinishga ega emas. Jiddiy atsidozning belgisi Kussmaul nafasidir. Metabolik atsidozning laboratoriya belgilari qon plazmasidagi pH ning 7,35 dan past bo'lishi, standart bikarbonatning 20 mmol / l dan kamayishi va siydik pH ning 4,8-5,0 gacha pasayishi hisoblanadi. Titrlanadigan kislotalarning siydik bilan chiqarilishi odatda normal chegaralarda qoladi yoki o'rtacha darajada kamayishi mumkin; ammoniyning chiqarilishi normal qiymatlarning 50% gacha kamayadi.

Shunday qilib, SBKda buyraklarning siydikni kislotalash qobiliyati normal bo'lib qoladi yoki kanalchalarda ammoniy sintezining nisbatan yengil ekskresiya bilan titrlanadigan kislotalarning deyarli buzilmaganligi sababli biroz kamayadi. SBK bilan og'rigan bemorlar faol nefronlar sonining kamayishi va siydikda chiqarilishining ko'payishi bilan qon plazmasidagi bikarbonatlar darajasining pasayishi tufayli maksimal kislotali (pH 4,0-4,5) siydikni chiqara olmaydi.

SBK rivojlanishi bilan sulfatlar, fosfatlar va organik radikallarni ushlab turish kuchayadi. Bunday holda, kompensatsiyalangan atsidoz (qonning normal pH darajasida standart bikarbonatlarning bir oz pasayishi) dekompensatsiyalangan bosqichga o'tadi va qon pH ning 7,35 dan past bo'lishi bilan birga keladi. Bunday sharoitda organizm ekstrarenal himoya mexanizmlaridan foydalanadi. Xususan, hujayradan tashqari suyuqlikda vodorod ionlari konsentratsiyasining oshishi bilan ularning bir qismi hujayra ichidagi kaliy ionlari evaziga hujayra ichidagi suyuqlikka o'tadi, ularning tarkibi hujayralarda kamayadi. Bundan tashqari, bufer asoslarini ko'paytirish va shuning uchun metabolik atsidozni qoplash uchun suyaklardan kalsiy tuzlari safarbar qilinadi, bu esa buyrak osteomalaziyasi va boshqa suyak kasalliklarining rivojlanishiga olib keladi.

Surunkali buyrak kasalliklarida suyak-mineral buzilishlar

SBKda mavjuduning etiologiyasi va yaqqoligiga bog'liq bo'lgan fosfor-kalsiy almashinuvining buzilishi.

So'nggi yigirma yil ichida SBK bilan og'rikan bemorlarda kalsiy va fosfor gomeostazidagi buzilishlarni tushunish ularni tuzatish usullarini takomillashtirish bilan sezilarli darajada kengaydi. Fosfaturik gormon - fibroblast o'sish omili 23 - FGF23 topildi va yordamchi oqsil kloto ishtirokida uning ta'sir qilish mexanizmlari hujayra osti va molekulyar darajada o'rganildi. Suyakdan tashqari (shu jumladan qon tomir) kalsifikatsiyasining rivojlanishida lalfa gidrosilazaning ekstrarenal ekspressiyasining roli o'rganildi. Suyak to'qimasida kalsiy va fosfor gomeostazi yoki mineral almashinuvining turli jihatlariga ta'sir ko'rsatadigan farmakologik dorilarning yangi sinflari tobora ko'proq klinik amaliyotga kiritilmoqda: bifosfonatlar, kalsiy mimetikasi, D vitamini retseptorlari faollashtiruvchilari, sevelamer, lantan karbonat va boshqalar. Tashxis qo'yish uchun tavsiya etilgan, oldini olish bunday kasalliklarni nazorat qilish va davolash.

Agar rGFT 60 ml/min/1.73 dan past bo'lsa² buyraklardagi lalfa-gidrosilaza faolligi susayadi, noorganik fosforning plazma konsentratsiyasi oshadi, qon zardobida kalsiy konsentratsiyasi kamayadi va PTG darajasi oshadi. Ushbu o'zgarishlar osteodistrofiyaning rivojlanishiga sabab bo'ladi, qon tomirlari va yumshoq to'qimalarning kalsifikatsiyasiga yordam beradi va SBKning keyingi bosqichlarida yurak-qon tomir kasalliklari va o'lim darajasini oshiradi [Goodman WG va boshq., 2004].

Umuman olganda, SBKda mineral va suyak kasalliklari muammosiga qiziqish, bir tomondan, ushbu patologiyaaning prognostik ahamiyati bilan, boshqa tomondan, mineral va suyak metabolizmining ko'pgina omillari potensial o'zgarishi bilan belgilanadi. 20-asrning ikkinchi yarmida va asrimizning birinchi o'n yilligida o'tkazilgan bir qator yirik tadqiqotlar natijalari buyrak yetishmovchiligida mineral va suyak kasalliklarining rivojlanish mexanizmlarini tushunishda jiddiy yutuqlarga erishishga imkon berdi. ularning oldini olish va tuzatishga yondashuvlar. Klinik

amaliyotga suyak-mineral almashinuviga ta'sir qilmaydigan yangi preparatlar, jumladan, O'zbekistonda: D vitaminining og'iz orqali va tomir ichiga yuboriladigan faol shakllari, jumladan D vitamini retseptorlarining selektiv faollashtiruvchilari, fosfat bog'lovchilar, kalsimimetika va boshqalar kiritildi.

Mineral buzilishlar, buyrak osteodistrofiyasi (SBKda giperparatiroidizm natijasida rivojlanadigan fibrokistik osteit, SBK bilan og'rigan bemorlar populyatsiyasida tobora ko'proq uchraydigan adinamik osteopatiya, D vitamini tanqisligi tufayli osteomalaziya, aralash osteopatiya) va ularning skeletdan tashqari kalsifikatsiya bilan aloqasi. So'nggi yillarda o'rganilayotgan va muhokama qilinayotgan mavzulardir.

Mutaxassislar bu atamadan foydalanishni boshladilar *MBD-SBK (MCN-SBK)* surunkali buyrak kasalliklarida mineral va suyak kasalliklari, bu turli xil kombinatsiyalarda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan laboratoriya o'zgarishlari, suyak metabolizmining buzilishi va ekstraosseous kalsifikatsiya jarayonlarini o'z ichiga oladi. Muhokamalar natijasida mutaxassislar SBKdagi suyak-mineral buzilishlarni mineral va suyak almashinuvining tizimli buzilishi, shu jumladan kalsiy, fosfor, paratiroid gormoni yoki D vitamini almashinuvidagi o'zgarishlar sifatida aniqladilar. Bunday holda, suyak kasalliklari suyaklarning buzilishini anglatadi. metabolizm, mineralizatsiya, hajm, chiziqli o'sish yoki kuch suyaklari. Bundan tashqari, qon tomirlari va yumshoq to'qimalarning kalsifikatsiyasi kuzatiladi.

Buyrak osteodistrofiyasi SBK bilan og'rigan bemorlarda suyak to'qimalarining morfologiyasining buzilishini anglatadi. Buyrak osteodistrofiyasi KBHda tizimli suyak-mineral buzilishlarning tarkibiy qismlaridan biri bo'lib, suyak biopsiyasi paytida histomorfometriya bilan baholanadi.

Suyak o'sishi davrida suyak shakllanishi (suyakni modellash-tirish) va kattalardagi suyak tuzilishi va funksiyasidagi o'zgarishlar (suyaklarni qayta qurish) SBK bilan og'rigan bemorlarda sezilarli patologik o'zgarishlarga uchraydi. Bu mineral moddalar almashinuvi, gormonal metabolizm, qondagi va to'g'ridan-to'g'ri suyaklardagi kalsiy, fosfor va boshqa elementlarning darajasini

tartibga soluvchi sitokinlarning ishlab chiqarilishi va faoliyatidagi buzilishlar natijasida yuzaga keladi. Suyak to'qimalarining tuzilishi va funksiyasining buzilishi terminal surunkali buyrak kasalligi (5-D bosqich) bilan og'rigan bemorlarda va ko'plab bemorlarda 3-5 SBK bosqichlarida keng tarqalgan topilma hisoblanadi. Shu bilan birga, skeletdan tashqari kalsifikatsiya ham SBK bilan og'rigan bemorlarda suyak-mineral metabolizmining buzilishining namoyonidir.

Ushbu kasalliklar ma'lum dori-darmonlarni qabul qilish bilan kuchayishi mumkin. Mineral metabolizmning buzilishi, suyaklardagi patologik o'zgarishlar va skeletdan tashqari kalsifikatsiya kasallikning kechishini o'zaro og'irlashtirishi va SBK bilan og'rigan bemorlarda o'lim xavfini oshirishi mumkin. Keling, minerallar almashinuvining tarkibiy qismlarini batafsil ko'rib chiqaylik va «MBD-SBK» (MCD-SBK) patofiziologiyasiga e'tibor qaratamiz.

Kalsiy. Kalsiyning organizmdagi asosiy vazifalari quyidagilardan iborat:

1. kalsiy tuzlari suyaklarning mineral komponentini tashkil qiladi;
2. kalsiy ionlari ko'plab fermentativ va fermentativ bo'lmagan oqsillarning kofaktoridir;
3. Kalsiy ionlari modulyator oqsillari (kaltsimodulin va boshqa bir qator kalsiyni bog'lovchi oqsillar) bilan o'zaro ta'sirda ko'plab biokimyoviy va fiziologik funksiyalarni tartibga soluvchi signalarni uzatishda vositachi bo'lib xizmat qiladi.

Suyaklardagi kalsiy mineral gidroksiapatit shaklida bo'ladi. Suyak organizmdagi umumiy kalsiyning 99%, fosfor 87%, magniy 60% va natriyning taxminan 25% ni o'z ichiga oladi. Tanadagi kalsiyning yana bir manbai - suyuqliklarda erigan yoki suyuqlik va to'qimalarda oqsillar bilan birlashtirilgan kalsiy ionlari. Ushbu mablag'lar o'rtasida doimiy kalsiy almashinuvi mavjud. Hujayra ichidagi kalsiy hujayradagi ko'p sonli jarayonlarni tartibga soladi, bir qator fermentlarning faollashuvidan mushak va asab qo'zg'atuvchanligi va hujayra proliferatsiyasida ishtirok etadi.

Sogʻlom odamlarning qon plazmasida kalsiy konsentratsiyasi 9-11 mg / dl ni tashkil qiladi, bu miqdorning yarmi erigan holatda kalsiy ionlari, ikkinchi yarmi albumin bilan birgalikda ifodalanadi. Qayta aloqa mexanizmi (kalsiy konsentratsiyasining ortishi bilan paratiroid gormoni sintezi va sekretsiyasini ingibirlaydi) qon plazmasidagi va hujayralararo suyuqlikdagi kalsiy konsentratsiyasining faqat kichik oʻzgarishiga imkon beradi.

Tartibga solish kalsiy konsentratsiyasini oʻzgartirish orqali sodir boʻladi va kalsiy konsentratsiyasi faqat hujayradan hujayralararo suyuqlikka va orqaga nasos orqali oʻzgarishi mumkin. Hujayralararo suyuqlikda kalsiy ionlarining konsentratsiyasi 10 mg/dl, hujayra ichidagi suyuqlikda esa minglab marta kam. Bu farq tufayli hujayra membranasining oʻtkazuvchanligidagi kichik oʻzgarishlar hujayradagi kalsiy konsentratsiyasining koʻp oʻzgarishiga olib kelishi mumkin.

Zardob Ca ni tor chegaralarda ushlab turish barcha tana tizimlarining normal ishlashi (birinchi navbatda, yurak-qon tomir va nerv-mushak sinapslarida signal uzatish) uchun juda muhimdir. Ca ni yoʻqotishning tez tiklanishi suyak toʻqimalarining rezorbsiyasi (organizmdagi Ca ning oson mavjud boʻlgan rezervuari) osteoklastlarni ragʻbatlantiradigan PTG taʼsirida va ikkinchidan, 1 ning faollashishi tufayli amalga oshiriladi. α -gidroksilaza, D-gormon sintezini kuchaytiradi va Ca ichakda soʻrilishini oshiradi.

Shunday qilib, kalsiyning hujayra ichidagi konsentratsiyasini tartibga solish uchun uning qondagi va hujayralararo suyuqlikdagi yuqori va barqaror konsentratsiyasi zarur, ikkinchisida esa gormonlar tomonidan boshqariladi, ularning asosiylari: *paratiroid gormoni*, *kalsitriol* va *kalsitonin*. Bu gormonlar ikkita asosiy fond oʻrtasida kalsiy almashinuvini tartibga soladi - suyaklarning gidroksiapatitidan kalsiy va boshqa toʻqimalardan kalsiy; bundan tashqari, ular ichakdan kalsiy oqimini va buyraklar orqali chiqarilishini tartibga soladi.

Fosfor toʻgʻridan-toʻgʻri va bilvosita kalsifikatsiya jarayonlariga taʼsir qiladi. SBK tufayli faol nefron massasining progressiv yoʻqolishi buyrakning fosfat (P) ni chiqarish qobiliyatining pasayishiga olib keladi. Plazma fosfat darajasining oshishi optimal

homeostazni saqlab qolish uchun mo'ljallangan kompensatsiya mexanizmlarini faollashtirish uchun signal bo'lib xizmat qiladi. Shunday qilib, giperfosfatemiya javoban osteotsitlar va osteoblastlar tomonidan sintez qilingan fibroblast o'sish omili 23 (FGF23, fosfatonin gormoni) proksimal kanalchalarda P ning reabsorbtivasini kamaytiradi va 1 faolligini bostiradi. α -gidroksilaza, 25(OH)D ni 1,25(OH)2D ga aylantirib, ichakdagi fosfatlarning D ga bog'liq so'rilishini kamaytiradi. Ushbu kompensatsion mexanizm tufayli qon zardobidagi fosfor darajasi uzoq vaqt davomida normal chegaralarda qoladi va ortiqcha fosfat yukining dalili siydikda fosforning fraksiyonel chiqarilishining oshishi hisoblanadi. Qon zardobidagi fosforni normal ushlab turish uchun doimiy ravishda ko'tarilgan FGF23 darajalari zarur bo'lganligi sababli, kalsitriol sintezining bostirilishi muqarrar ravishda uzaytiriladi, natijada kalsiy (Ca) so'rilishi kamayadi va gipokalsemiya rivojlanadi. Shunday qilib, qon zardobidagi fosfor darajasining oshishi va kalsitriol sintezining pasayishi bilan birga suyak-mineral buzilishlarning rivojlanishidagi dastlabki hodisa FGF23 ishlab chiqarishning ko'payishi hisoblanadi. Kalsitriol yetishmovchiligi (keyinchalik gipokalsemiya bilan) nafaqat FGF23 ning 1 α -gidroksilaza faolligiga inhibitiv ta'siri tufayli yuzaga keladi, balki proksimal tubulalarning progressiv yo'q qilinishi (kalsitriol hosil bo'lgan joy), 1 α -gidroksilazani atsidoz bilan qo'shimcha bostirish, uremiya paytida to'plangan ba'zi birikmalar (ksantin, siydik kislotasi), kalsitriol prekursorlari zaxiralarining pasayishi (xolekalsiferol, ergokalsiferol) ovqatlanish muammolari va boshqalar tufayli Gipokalsemiya o'z navbatida yana bir muhim kompensatsion mexanizmni ishga tushiradi – paratiroid gormoni-ning (PTG) paratiroid bezlarining asosiy hujayralari tomonidan sekretsiasini oshiradi.

Hujayra ichidagi kalsiyning ko'payishi fosfor bilan birikmada apatit depozitining yadrosini hosil qiladi. Bilvosita kalsifikatsiya giperparatiroidizm rivojlanishi orqali sodir bo'ladi: fosfor darajasining uzoq vaqt davomida ko'tarilishi PTG sintezini bevosita rag'batlantiradi va paratiroid giperplaziyasiga olib keladi va PTG bazal hujayra ichidagi kalsiy darajasini oshiradi.

Fosfor-kalsiy almashinuvinining buzilishi ikkita asosiy yetakchi sindromni hosil qiladi: suyak rezorbsiyasi va ektopik kalsifikatsiya. Eng yomoni - yurak-qon tomir tizimining kalsifikatsiyasi, uning klinik ahamiyati yurak-qon tomir o'lim xavfining o'limga olib kelishidir. KDIGO® (2009) SBK 3-5D bosqichlari bo'lgan bemorlarda qon tomirlarining kalsifikatsiyasi mavjudligini yoki yo'qligini aniqlash uchun qorin bo'shlig'ining lateral rentgenografiyasidan foydalanish va qopqoq kalsifikatsiyasi mavjudligini yoki yo'qligini aniqlash uchun ekokardiyografiya kompyuter tomografiyasiga asoslangan ko'rishga oqilona alternativa ekanligini aytdi. (2C). Shu bilan birga, qon tomir/valvular kalsifikatsiyasi mavjud bo'lgan SBK 3-5D bosqichlari bo'lgan bemorlarni eng yuqori yurak-qon tomir xavfi (2A) deb hisoblash taklif etiladi.

Kalsiy fosfatlari bilan kalsifikatsiya qon tomir intimasidan boshlanadi va keyinchalik mushak qavatiga kirib, tomirlarning qattiqligini hosil qiladi. Fosfor-kalsiy almashinuvidagi buzilishlar natijasida yuzaga keladigan kalsifikatsiya yurak-qon tomir kasalliklarida qon tomirlarining shikastlanishidan biroz farq qiladi. Shu bilan birga, SBK da buzilishning ikkala turi ham uchraydi.

Ishqoriy fosfataza. Bu ferment fosfatlarni peptidlar va nukleotidlardan ajratadi va asosan jigar va suyak to'qimalarida mavjud. Qonda IF ning to'qimalarning kelib chiqishi fraksiyalash va issiqlik inaktivatsiyasidan keyin aniqlanishi mumkin, ammo bu usullar laboratoriyalarda keng tarqalgan emas. IF jigar patologiyasida (bu holda boshqa testlarda o'zgarishlar mavjud) yoki suyak to'qimalarining faolligi oshishi bilan, xususan, bolalarda va sinishdan keyin ko'payadi. Osteomalaziya, birlamchi va ikkilamchi GPT bilan bir qatorda, metastatik suyak buzulishlar va Paget kasalligida IF ortadi. Agar jigar patologiyasi chiqarib tashlansa, gidroksidi fosfataza suyak to'qimalarining faolligi dinamikasini baholash uchun oddiy va arzon test sifatida, masalan, maxsus terapiya natijasida ishlatilishi mumkin.

Paratiroid gormoni. PTG ning asosiy vazifasi plazmadagi kalsiy va fosforning doimiy konsentratsiyasini saqlab turishdir (Silver J., et al. 2002). Ushbu gormon o'z maqsadini suyak to'qimalariga, buyraklarga va ingichka ichakka ta'siri orqali amalga

oshiradi (Jindal K. va boshq., 2006). Suyak rezorbsiyasini faollashtirib, PTG kalsiy va fosfor ionlarini harakatga keltiradi. Buyraklarda PTG distal kanalchalarda kalsiyning reabsorbsiyasini rag'batlantiradi, bir vaqtning o'zida fosfatning reabsorbsiyasini ingibirlaydi, shuningdek, magniy va bikarbonatning kanalchalar transportini tartibga soladi. PTG buyraklarning proksimal burmalangan kanalchalarida la-gidroksilazani faollashtirib, kalsitriol sintezini rag'batlantiradi. Kaltsitriol, o'z navbatida, ingichka ichakda kalsiyning so'rilishini kuchaytiradi va uning plazmadagi konsentratsiyasini oshirib, PTG sekretsiasiga bilvosita ta'sir qiladi. Kaltsitriol o'zining ixtisoslashgan retseptorlari orqali gen darajasida paratiroid bezlari funksiyasiga bevosita ta'sir qiladi, PTG transkripsiyasini va shunga mos ravishda uning sintezi va sekretsiasini bostiradi (Gantley LK va boshq., 1989).

Paratiroid gormonining asosiy maqsadli organlari suyaklar va buyraklardir. Suyaklarda paratiroid gormoni adenilatsiklaza orqali osteoklastlarning metabolik faolligini rag'batlantiradi, buning natijasida suyak rezorbsiyasi va qonga kalsiy va fosfatlar chiqariladi. Suyakdan ajralib chiqadigan va Ca bilan parallel ravishda ichakda so'rilgan ortiqcha P ni olib tashlash uchun PTG fosfatonik xususiyatlarga ega va FGF23 kabi proksimal kanalchalarda P reabsorbsiyasini kamaytiradi. Buyrak parenximasining progressiv yo'qolishi bilan ortib borayotgan P yuki PTG gipersekretsiasini va adenoma shakllanishi bilan oshqozon osti bezining doimiy o'sib borayotgan giperplaziyasiga olib keladi. Suyak almashinuvi va qayta tuzilishining doimiy o'sishi uning arxitekturasining buzilishiga olib keladi, mineralizatsiya va mustahkamlikni kamaytiradi, bu esa sinish xavfi va chastotasini oshiradi.

Buyraklarda paratiroid gormoni kalsiyning reabsorbsiyasini oshiradi va fosfatlarning reabsorbsiyasini kamaytiradi va natijada organizm uchun kalsiy saqlanadi va fosfatlar chiqariladi. Qonda kalsiyning normal konsentratsiyasini tiklash paratiroid gormonining sintezi va sekretsiasini to'xtatishga olib keladi.

SBKda giperparatiroidizm giperkalsemiyaning keng tarqalgan sababidir. Hujayradan tashqari suyuqlikdagi kalsiy konsentratsiyasining o'zgarishi uning hujayralar ichidagi konsentratsiyasiga

ta'sir qiladi: kalsiy konsentratsiyasining transmembran gradientlari o'zgaradi, kalsiy pompasi, kalsiyga bog'liq fermentlar va tartibga solish tizimlarining ishlashi buziladi. Giperkalsemiya D vitamini-ning yuqori dozasi natijasida yuzaga keladi.

Kaltsitriol yetishmovchiligi paratiroid bezlarining asosiy hujayralari (paratiroid hujayralari) membranalarida joylashgan D vitaminiga sezgir bo'lgan maxsus retseptorlarning faollashuvini cheklaydi va shu bilan ichakda kalsiyning so'rilishini kamaytirish orqali gipokalsemiyani keltirib chiqaradi. D vitaminiga sezgir retseptorlarning yetarli darajada faollashuvi va gipokalsemiya paratiroid gormoni (PTG) sekretsiasini rag'batlantiradi, bu paratiroid hujayralari giperplaziyasi va paratiroid bezlarining gipertrofiyasi rivojlanishiga olib keladi. Buyrak faoliyatining pasayishi bilan fosfor almashinuvida ijobiy muvozanat kuzatiladi, PTG sintezining oshishi esa bir muncha vaqt davomida qonda fosforning normal darajasini ta'minlaydi. SBK ning rivojlanishi giperfosfatemiya bilan birga keladi, bu ham to'g'ridan-to'g'ri, ham gipokalsemiya orqali PTG sekretsiasini rag'batlantiradi. Ikkilamchi giperparatiroidizmning yana bir patogenetik mexanizmi mavjud: skelet suyaklarining PTG ning kalsemik ta'siriga befarqligi, bu xuddi shu giperfosfatemiyaning natijasi bo'lishi mumkin, shuningdek, kaltsitriol yetishmovchiligi va SBK uchun xarakterli toksik metabolitlarning to'planishi. KKDning V bosqichida suyak rezorbsiyasi tezligi allaqachon maksimal bo'lganligi taxmin qilinmoqda, buning natijasida hatto juda yuqori PTG konsentratsiyasining skeletga ta'siri zaiflashadi yoki aksincha - SBK V bosqichida osteotsitlarning funksional faolligi bostiriladi.

Shunday qilib, kaltsitriol yetishmovchiligi, qonda kalsiy darajasining pasayishi, giperfosfatemiya va PTGga suyak kalsiyining g'ayritabiiy munosabati SBKda ikkilamchi giperparatiroidizmning rivojlanishiga sabab bo'lgan omillardir.

Kaltsitriol. Koferment sifatida ishlaydigan ko'pgina vitaminlardan farqli o'laroq, D3 vitamini (kaltsiol) steroid gormoni vazifasini bajaradigan kaltsitriol (1,25-dioksixolekalsiferol) ning kashshofidir. Vitaminning kaltsitriolga aylanishi ikki organ - jigar va buyraklar ishtirokida sodir bo'ladi: jigarda kalsidiol (25-

gidroksixolekalsiferol) hosil bo'lib, buyrakda kalsitriolga aylanadi. Ushbu reaksiyalarni katalizlovchi maxsus gidroksilazalar paratiroid gormoni tomonidan faollashadi.

D vitamini ekanligini unutmang₂ (ergokalsiferol) oziq-ovqatdan kelib chiqadi, ultrabinafsha nurlar ta'sirida terida D₃ vitamini (xolekalsiferol) hosil bo'ladi. D₂ va D₃ vitaminlari jigarda birinchi gidroksillanishdan o'tadi, ularning asosiy zahiralari keyinchalik saqlanadi. Bunday holda, D₃ 25-gidroksixolekalsiferolga (25-OH-D₃) - kalsidiolga va D₂ - 25-gidroksiergokalsiferolga (25-OH-D₂) aylanadi. Ushbu transformatsiya 25-gidroksilaza fermenti tomonidan katalizlanadi. 25-gidroksikalsiferollar D vitaminining tanadagi asosiy transport shaklidir. Qon plazmasida ular (vitaminning boshqa shakllari kabi) o'ziga xos transport oqsili - transkalsiferin tomonidan tashiladi. Ikkinchi gidroksillanish buyraklarda sodir bo'ladi, bu yerda biologik faol vitamin D₃ (1,25-dihidroksixolekalsiferol yoki kaltsitriol) 1-a-gidroksilaza yordamida 25-OH-D₃ dan hosil bo'ladi va 24,25-(OH) 2 orqali hosil bo'ladi. 24-gidroksilaza -D₃, xuddi shunday, 1,25-(OH)2-D₂ va 24,25-(OH)2-D₂ 25-OH-D₂ dan hosil bo'ladi. Uning funksiyalari uchun mas'ul bo'lgan D₃ ning eng faol shakli 1,25-(OH)2-D₃ dir. Uning biologik ta'siri boshqa shakllarning faolligiga qaraganda 10 baravar yuqori, shuning uchun SBKda D vitamini etishmovchiligi haqida gapirganda, biz birinchi navbatda D₃ vitaminining faol metabolitining yetarli darajada sintezini nazarda tutamiz.

1,25-(OH)2-D sintezini faollashtiruvchi eng muhim regulatorlar₃: paratiroid gormoni, estrogenlar, prolaktin, somatotropin va insulin. Fosfor konsentratsiyasining oshishi buyraklardagi 1-a-gidroksilazani faollashtiradigan paratiroid gormoni sekretsiyasini oshiradi, natijada 1,25-(OH)2-D₃ sintezi tezlashadi. Oziq-ovqatlardan Ca²⁺ va fosforni ortiqcha iste'mol qilish 1,25-(OH)2-D₃ sintezini bostiradi, chunki uning 25-(OH)-D₃ prekursori buyraklarda 24,25-(OH)2-D₃ ga aylanadi. Ichakda kalsiy va fosforning so'rilishini rag'batlantiradigan 1,25-(OH) 2-D₃ kabi samarali va bir vaqtning o'zida osteogenez va suyak mineralizatsiyasini rag'batlantiradi.

Buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi bilan buyrak naychalil apparati PTG ta'siriga qarshilik ko'rsatadi. Fosforning chiqarilishini kuchaytirish uchun organizm D vitaminini faolroq ishlata boshlaydi, bu fosfatlarning chiqarilishini oshiradi, ammo qo'shimcha ravishda ichaklarda kalsiyning (va ozroq darajada fosforning) so'rilishini va kalsiyning qayta so'rilishini rag'batlantiradi. Buyraklarda 3-4 bosqichli SBK bilan og'rigan bemorlarda turli vaqtlarda dastlab funksional, keyin esa mutlaq D vitamini yetishmovchiligi rivojlanadi. (kalsidiol va keyin kalsitriol) 1-a-gidroksilaza ishlab chiqaradigan ishlaydigan parenxima massasining pasayishi tufayli. D vitamini tanqisligi rivojlanishining asosiy patomorfologik oqibati suyak to'qimalarining mineralizatsiyasining buzilishidir. D vitaminining biologik faolligi xalqaro (xalqaro) birliklarda (IU) o'lchanadi; 1 IU 0,025 mkg ergoyoki xolekalsiferolning faolligiga to'g'ri keladi. Oziq-ovqat mahsulotlarida D2 va D3 ning miqdori past, masalan, qoramol jigarida va sariyog'ida mos ravishda 0,4 va 0,4-3,2 IU / g. Istisno - bu vitaminlarning 50-350 va 40,000-60,000 IU / ml ni o'z ichiga olgan treska va orkinos jigar yog'i. Insonning D vitaminiga bo'lgan ehtiyoji kuniga 400 IU (10 mkg) bo'lib, yetarli va muntazam insolyatsiya bilan terida D3 ning fotokimyoviy sintezi yoki oziq-ovqat bilan ta'minlanadi. Biroq, SBK bilan og'rigan bemorlarda vitamin etishmasligini parhez va ultrabinafsha nurlar ta'sirida qoplash mumkin emas. Shuning uchun, KDOQI 3-4 bosqichli SBK bilan og'rigan bemorlarni davolash varianti sifatida qon zardobida gidroksikolekalsiferol (25 (OH) D), ya'ni kalsidiol (faol bo'lmagan D3 vitamini) darajasini umumiy aholi uchun 75 mmol / L dan yuqori dozada tavsiya qildi. Uning to'ldirilishi D vitaminining har qanday shakli bilan mumkin. Ortiqcha D vitaminini uzoq vaqt qabul qilish suyaklarning demineralizatsiyasiga, qonda kalsiy konsentratsiyasining oshishiga va uning yumshoq to'qimalarda cho'kishiga va siydik yo'llarida toshlarning paydo bo'lishiga olib keladi.

O'z navbatida, D vitamini (kalsitriol) ning maqsadli organlari ichak va suyaklardir. Ingichka ichakda gormon kalsiy va fosfatning so'rilishini, suyaklarda esa suyaklardan kalsiyning mobilizatsiya-

sini rag'batlantiradi. Boshqa steroid gormonlar singari, kalsitriol ham xromatin bilan o'zaro ta'sir qiladi, bu bir qator oqsillarning, xususan, kalsiyni bog'laydigan va uning so'rilishida ishtirok etadigan maxsus oqsilning sintezini tezlashtiradi. Shunday qilib, paratiroid gormoni va D₃ vitamini suyaklardan kalsiyni mobilizatsiya qilish va qondagi konsentratsiyasini oshirish orqali sinergizumni namoyon qiladi. Ehtimol, D₃ vitamini nafaqat ichakda kalsiyning so'rilishini rag'batlantiradi, balki suyak mineralizatsiyasida ham ishtirok etadi, ammo bu tajriba isbotini talab qiladi. Quyosh nurlari ta'sirida D vitamini terida xolesterindan hosil bo'lgan 7-degidrokolesteroldan sintezlanadi.

SBKda nefronning proksimal kanalchalarida hosil bo'lgan D vitaminining faol shakli (kalsitriol) yetishmovchiligi mavjud. Bu ishlaydigan nefronlar massasining kamayishi va boshqa sabablarga ko'ra yuzaga keladi (oziqlanish yetishmovchiligi va siydikda D vitamini yo'qolishi, metabolik atsidoz va boshqalar).

Shuni ta'kidlash kerakki, tana to'qimalarining turli sohalari bilan o'zaro ta'siri tufayli D₃ vitamini PTG sintezi bilan bevosita bog'liq bo'lmagan boshqa ta'sirlarni ham amalga oshiradi: RAAS va proteinuriya faolligining pasayishi, chap qorincha gipertrofiyasining pasayishi, aterosklerozdan himoya va o'smaga qarshi ta'sir.

SBK 5-bosqichga yetganida, D vitaminining funksional yetishmovchiligi organik bo'ladi, chunki 1-a-gidroksilaza ishlab chiqarishning keskin pasayishi tufayli vitaminning faol metaboliti kalsitriolning sintezi deyarli to'xtaydi. Shu munosabat bilan, 5-bosqich SBKni davolash uchun PTG D vitaminining faol shakllariga ustunlik berib, mahalliy D vitaminini buyurishni tavsiya etmaydi yoki D₂. Rivojlanayotgan D vitamini yetishmovchiligi hipokalsemiya rivojlanishiga sabab bo'ladi. Shunday qilib, SBKda giperfosfatemiya, gipokalsemiya, D vitamini yetishmovchiligi (ayniqsa, uning faol metaboliti) va PTG ishlab chiqarish ko'payadi.

Kalsitonin. Kalsitonin peptid gormoni paratiroid va qalqonsimon bezlarning S hujayralarida sintezlanadi. Kalsitonin sekretsiyasi qonda kalsiy miqdori ortishi bilan ortadi. Shunday qilib, paratiroid gormoni va kalsitonin kalsiy tomonidan qarama-

qarshi yo'llar bilan tartibga solinadi. Kaltsitonin uchun asosiy maqsadli organ suyak bo'lib, u yerda kalsiyning mobilizatsiyasini ingibirlaydi.

Shunday qilib, progressiv SBK bilan fosfor-kalsiy gomeostazi buziladi. Fosfor-kalsiy almashinuvi buzilishlarining rivojlanishida D vitaminining biologik faol metabolitining yetarli darajada ishlab chiqarilmasligi tufayli ichakda kalsiyning so'rilishining pasayishi $[1.25 (OH)_2D]$ sklerotik buyraklarda va organizmning D vitaminining normal dozalariga chidamliligi, shuningdek, anoreksiya va parhez tufayli oziq-ovqatdan kalsiyni yetarli darajada iste'mol qilmaslik. Gipokalsemiya biologik faol ionlangan kalsiyning pasayishiga va qon zardobida paratiroid gormonining ko'payishiga olib keladi, bu suyak rezorbsiyasini kuchaytiradi va kalsiy ionlarining kanalchali reabsorbsiyasini buzadi. Fosfat balansini keyinchalik giperfosfaturiya rivojlanishiga qaramay, ijobiy bo'ladi. Kaltsitonin paratiroid gormoni tomonidan qo'zg'atilgan suyaklardan kalsiy tuzlarini chiqarishni gibirlaydi.

SBK bilan og'rigan bemorlarda fosfor-kalsiy metabolizmining buzilishi klinik jihatdan osteopatiyaning turli shakllari yumshoq to'qimalarning kalsifikatsiyasi bilan ifodalanadi, bu ularning holatini sezilarli darajada yomonlashtiradi, shuningdek, SBK bilan kalamushlarda o'tkazilgan tajriba kalsiy almashinuvining buzilishini nafaqat maqsadli organlarda (suyaklar, buyraklar, ichaklar) gormonal tartibga solish uchun, balki skelet mushaklarida ham aniqladi.

Shunday qilib, SBK ning 3-4-bosqichida qondagi fosfor darajasi normal bo'lib qoladi, o'sish tendensiyasi bilan, kalsiy darajasi normal bo'lib qoladi, pasayish tendensiyasi bilan, PTG darajasi asta-sekin o'sib boradi. D3 vitamini va uning faol metaboliti asta-sekin kamayadi.

SBKda suyak to'qimalarining shikastlanishining xususiyatlari

Buyrak osteodistrofiyasi. SBKda suyak to'qimalarining zararlanish xarakteristikalarini 1911 yilda H. Fletcher tomonidan

berilgan. 1943 yilda S. Liu va X. Chu ichakdagi kalsiy ionlarining soʻrilishining pasayishi va SBKda D vitaminining fiziologik dozalariga qarshilik koʻrsatishini qayd etdilar va «buyrak osteodistrofiyasi» atamasini taklif qildilar. Shubhasiz, «osteopatiya» atamasi SBKdagi suyak oʻzgarishlarining tabiatiga koʻproq mos keladi. Buyrak osteopatiyasi tolali osteit, osteomalaziya, osteoskleroz, osteoporoz va oʻsishning kechikishi koʻrinishidagi skelet oʻzgarishlari bilan tavsiflanadi.

Barcha metabolik suyak kasalliklarining asosi suyaklarning qayta tuzilishining buzilishidir. Suyak toʻqimasini qayta qurish - bu turli xil omillar tomonidan boshqariladigan murakkab jarayon boʻlib, uning harakati suyak rezorbsiyasi va shakllanishining qoʻshilgan jarayonlari oʻrtasidagi muvozanatga erishishga qaratilgan (Pogoda P. va boshq. 2005). Taʼriflangan bosqichlarning har qandayida qayta qurish siklining buzilishi suyak toʻqimalarining bir yoki boshqa patologiyasiga olib kelishi mumkin. Shunday qilib, suyak rezorbsiyasining shakllanishidan ustunligi osteoporozga olib keladi. Aksincha, shakllanish jarayonining rezorbsiyadan ustunligi osteosklerozning rivojlanishi bilan tugaydi.

SBK bilan ogʻrigan bemorlarda BPK ning pasayishi ham osteomalaziya (D vitamini yetishmovchiligi, alyuminiy intoksikatsiyasi, uremik atsidoz) va osteoporoz bilan bogʻliq boʻlishi mumkin. Osteoporoz uchun xavf omillari umumiy aholi taʼsirini (menopauza, gipogonadizm, qarilik, diabetes mellitus, jismoniy harakatsizlik) va SBK-ga xos taʼsirlarni (oldingi glyukokortikosteroidlar, VGPT, ABK, toʻyib ovqatlanmaslik, surunkali yalligʻlanish) oʻz ichiga oladi.

Surunkali buyrak kasalligida mineral va suyak kasalliklari (BTK-SBK) mineral va suyak metabolizmining tizimli buzilishi boʻlib, quyidagi shartlarning biri yoki kombinatsiyasi orqali namoyon boʻladi:

- fosfat, fibroblast oʻsish omili 23, kalsiy, paratiroid gormoni (PTG), gidroksidi fosfataza va D vitamini metabolizmidagi buzilishlar;

- suyak toʻqimalarining yangilanishi, minerallashuvi, hajmi, chiziqli oʻsishi va suyak mustahkamligining buzilishi;

- qon tomirlari va yumshoq to'qimalarning kalsifikatsiyasi (NG).

Zamonaviy tasnif buyrak osteodistrofiyasini ikkita katta guruhga ajratadi (Moe S., va boshqalar, 2006; Goodman WG., 2006):

1. Suyak to'qimasida yuqori aylanish bilan osteodistrofiya yoki giperparatiroid suyak kasalligi.

2. Suyak almashinuvining past darajasi bilan osteodistrofiya (odatda nisbatan past, normal yoki biroz ko'tarilgan PTG tarkibi bilan).

Gistologik xususiyatlarga ko'ra, buyrak osteodistrofiyasining quyidagi variantlari ko'rib chiqiladi:

- fibro- kistoz osteit (birinchi guruhga mansub, qayta qurishning sezilarli faollashuvi bilan tavsiflanadi);

- kasallikning yengil shakli (qayta qurishning kichik faollashuvi);

- dinamik kasallik, suyaklarning kam aylanishi bilan tavsiflanadi;

- osteomalaziya;

- aralash shakl (tolali osteit va osteomalaziya belgilarining kombinatsiyasi).

- suyaklar, shuningdek, dializ bilan bog'liq bo'lgan amiloidozning rivojlanishi natijasida vayron qiluvchi periartikulyar osteoartropatiya va mukovistsidozning degeneratsiyasi (Saito A. va boshq. 2006) va hatto ba'zi hollarda sinish (Tateishi N. va boshqalar) natijasida ta'sirlanishi mumkin, 1992).

Yuqori suyak almashinuvi bilan buyrak osteodistrofiyasining patogenezini bir necha omillarga asoslanadi, ular orasida progressiv ikkilamchi giperparatiroidizm eng muhimi hisoblanadi (Olgaard K. va boshq., 2006). PTG o'z ta'sirini mahalliy ishlab chiqarilgan sitokinlar va boshqa omillar, jumladan IL-1, IL-6, IL-11, TNF, makrofag va granulotsit-makrofag koloniyalarini stimulyatsiya qiluvchi omillar, shuningdek, RANKb/RANK/OPG tizimi orqali amalga oshiradi. Osteoklast prekursorlarining farqlanishini tartibga soladi (Hruska K.A. va boshq., 2004). Natijada, PTG faolligining

oishishi suyak to'qimasini qayta qurishning faollashishiga olib keladi (Parfitt AM, 2003), bu suyakning yo'qolishi va osteopeniya rivojlanishi bilan birga keladi (Foldes AJ, 1996). Suyak shakllanishining tezlashishi fibroblastlarning ko'payishi va peritrabekulyar fibrozning rivojlanishi bilan birga keladi. Ikkilamchi gipertiroidizm patogenezida ishtirok etuvchi omillarga kalsitriolning past konsentratsiyasi, gipokalsemiya, giperfosfate-miya, kalsitriol retseptorlari sonining pasayishi, suyak to'qimala-rining PTGga chidamliligi, paratiroid bezlarining kalsiy retseptor-lari sezgiriligining pasayishi va metabolik atsidoz kiradi. Dusso AS va boshq. 2007). Paratiroid bezlari faoliyatining asosiy regulyatorlari kalsitriol (gormon $1,25 (OH)2D3$), qon zardobidagi fosfor va ionlangan kalsiy konsentratsiyasidir (Fukagava M. va boshq. 2006).

Fibro-kistoz osteit -bu yuqori suyak almashinuvi bilan buyrak osteodistrofiyasi, ya'ni yuqori suyak almashinuvi bilan buyrak osteodistrofiyasining gistopatologik varianti (Hruska K.A., 1995). Ushbu kasallik suyaklarni qayta qurish faollashuvining barcha belgilari bilan tavsiflanadi. Osteoblastlar, osteoklastlar va shunga mos ravishda qayta qurish birliklari soni ortadi (Kuizon BD, va boshq., 2002). Rezorbsiyaning tezlashishi suyaklarning yo'qo-lishiga va bo'shliqlarning paydo bo'lishiga olib keladi va shakllanishning faollashishi tartibsiz osteoidning to'planishiga olib keladi. Bunday holda, suyak normal plastik tuzilishini yo'qotadi. Kortikal suyakning hajmi kamayadi va asosan trabekulyar suyak xaotik joylashgan nurlar bilan almashtiriladi, (Hruska K.A., 1995). Kasallikning rivojlanishi bilan suyak iligi bo'shlig'i tolali to'qimalar bilan almashtiriladi. Uzun, quvurli suyaklarda kortikal qatlamning rezorbsiyasi kuchayishi suyak massasini kamaytiradi, ammo trabekulyar suyakda tartibsiz osteoidning to'planishi suyak massasini o'zgarishsiz qoldirishi mumkin (Malluche N.N. va boshq., 1999). Kuchli rezorbsiya, normal qatlamli suyak strukturasining buzilishi va distrofik mineralizatsiya natijasida tolali osteit osteoporoz va yoriqlarga olib kelishi mumkin (Urefia P. va boshq., 2003; Lacativa PG va boshq., 2005).

Osteomalaziya. Uning patogenezi mineralizatsiya jarayoni-ning buzilishiga asoslangan bo'lib, suyaklarning yumshashi va deformatsiyasiga olib keladi. Nefrosklerozning rivojlanishi bilan og'ir va ko'p qirrali metabolik kasalliklar rivojlanadi, bu muqarrar ravishda suyaklarni qayta qurish siklining buzilishiga va aniq suyak patologiyasining rivojlanishiga olib keladi. [Spasovski GB va boshqalar, 2003; Martin KJ. va boshq., 2007].

Adinamik suyak kasalligi. Kam aylanma adinamik suyak kasalligi (LAD) uchun xavf omillari 65 yoshdan oshgan yoshni o'z ichiga oladi; qandli diabet; peritoneal dializ; Ca yukining ko'payishi (dializatdagi Ca ning yuqori miqdori, Ca preparatlarini qo'shimcha iste'mol qilish, Ca o'z ichiga olgan FSP ning katta dozalarini uzoq muddat foydalanish); D vitamini preparatlarining haddan tashqari yuqori dozalari; past PTG darajasi; PTE tarixi; alyuminiy haddan tashqari yuk; bifosfonatlardan uzoq muddatli foydalanish. Antiparatiroid dorilar bilan davolashsiz PTG darajasi doimiy ravishda past yoki normal bo'lgan, ishqoriy fosfataza-ning normal darajasi; giperkalsemiya sanab o'tilgan xavf omillari bo'lgan bemorlarda ABD tashxisini (agar suyak biopsiyasi mumkin bo'lmasa) taxmin qilish mumkin;

Kalsifilaksiya- kichik kalibrli teri tomirlarining (~ 100 mkm) progressiv o'rtacha kalsifikatsiyasi bilan tavsiflangan, terining va yumshoq to'qimalarning kuchli og'riqlar bilan nekrozi bilan kechadigan MCI-SBK ning noyob og'ir asorati. SBK 5D bosqichi bo'lgan bemorlarda kalsifilaksi hayot sifatini keskin pasaytiradi va o'limni oshiradi. Kalsifilaksi asosan gemodializdagi bemorlarda va transplantatsiyadan keyingi davrda rivojlanadi, kamroq tez-tez peritoneal dializdagi bemorlarda va dializdan oldingi bosqichlarda hech qachon rivojlanmaydi. Kalsifilaksi uchun mumkin bo'lgan xavf omillari: dekompensatsiyalangan VGPT; giperkalsemiya va giperfosfatemiya; gipoalbuminemiya; K vitamini antagonistlari bilan oldingi terapiya (varfarin, sinkumar); semizlik, ayol jinsi, kortikosteroid terapiyasi; yuqori dozalarda vitamin D metabolitlari bilan uzoq muddatli terapiya; jigar kasalliklari. Kalsifilaksiya diagnostikasi, birinchi navbatda, klinik belgilar va rentgenologik ma'lumotlarga asoslanadi (eng sezgir variant - mammografiya), bu

esa teri tomirlarining kalsifikatsiyasini aniqlash imkonini beradi. Iloji bo'lsa, texnetiy-99 bilan radioizotop tekshiruvini o'tkazish kerak, uning teri ostida to'planishi ko'payishi kichik tomirlarning kalsifikatsiyasini ko'rsatadi. Teri biopsiyasi keyingi infeksiya bilan yarali nuqsonlar xavfini oshiradi.

Eritropoetik buyrak funksiyasining buzilishi

Ikkilamchi yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining no-an'anaviy xavf omillari orasida anemiya surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarning hayot sifatini pasaytiradigan asosiy omillardan biri bo'lib, markaziy o'rinni egallaydi. Bu progressiv buyrak kasalliklari bilan bog'liq epidemiologik vaziyatni kuzatish uchun mo'ljallangan xalqaro buyrak registrlari tomonidan tasdiqlangan (Locatelli F. va boshq., 1998, 2004; V.A. Dobronravov va boshq., 2004). Surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarning qariyb 80 foizi anemiyadan aziyat chekadigan O'zbekistonda bu muammo alohida ahamiyatga ega bo'lib, surunkali buyrak yetishmovchiligida o'lim sabablari orasida yurak-qon tomir asoratlari birinchi o'rinda turadi, bu xorij tadqiqotlari ma'lumotlariga mos keladi (Kollinz AJ. va boshqalar, 2005, Rayner HC va boshqalar, 2004). Bundan tashqari, ayrim ma'lumotlarga ko'ra, O'zbekistonning turli hududlarida temir tanqisligi holatlarining tarqalishi 60% dan 90% gacha, bu patologiyalar, jumladan, buyrak kasalliklari rivojlanishi uchun noqulay komorbid fon hisoblanadi.

SBK anemiyasining asosiy sabablari:

- uremik intoksikatsiya (tomirlarning g'ovakligi, oshqozon-ichak traktidan qon yo'qotish, gemoliz);
- samarasiz eritropoez;
- taxlillar uchun qon namunalari;
- dializatorida qon yo'qotish;
- dializ paytida foliy kislotasini yo'qotish.

Effektiv bo'lmagan eritropoezning buyrak sabablari:

- buyrak to'qimalarining yo'qolishi va eritropoetinni sintez qiluvchi hujayralarni yo'q qilish;

- buyrak sensorlarining buyraklarni kislorod bilan ta'minlashdagi o'zgarishlarga sezgiriligining pasayishi (ma'lumki, eritropoetin gipoksiya yoki gipoksiyaga javoban ishlab chiqariladi);

- eritropoetinga sezgir retseptorlarning o'sish gormoniga yaqinligining tuzilishini buzish. Shunday qilib, gipofiz bezining funksiyasining pasayishi, oqsil-energetika yetishmovchiligi (to'g'ri ovqatlanish), bazal metabolizmning pasayishi (shu jumladan gipotiroidizm tufayli) bilan, gematokritning pasayishi natijasida qayta aloqa mexanizmi o'chiriladi. Masalan, qon ketishi bilan qon zardobidagi eritropoetin darajasining darhol keskin oshishiga olib kelishi kerak. Shuning uchun, oqsil-energiya tanqisligi, gipoksemiya va yurak yetishmovchiligi tufayli arterial qonda kislorod tarangligining pasayishi sodir bo'lganda, eritropoetin sintezida javob kuchayishi kuzatilmaydi;

- og'ir anemiyada buyraklardagi eritropoetin sintezining mutlaq pasayishi.

Effektiv bo'lmagan eritropoezning buyrakdan tashqari sabablari:

- uremik osteopatiya (eritropoetin, uning harakati uchun substrat topmaydi). Uremiyada eritropoetin uchun maqsadli organ bo'lgan suyak iligi, SBK bilan og'rigan ayrim bemorlarda eritropoez ishlab chiqarish qobiliyatini yo'qotadi. Shunday qilib, uremik osteopatiyaning turli xil variantlarida (SBKda giperparatiroidizm natijasida rivojlanadigan osteit fibroostit, SBK bilan og'rigan bemorlar populyatsiyasida tobora ko'proq topiladigan adinamik osteopatiya, D vitamini yetishmovchiligi tufayli osteomalaziya, aralash osteopatiya), eritropoetin, odatda eritroid koloniya hosil qiluvchi birliklar darajasida eritropoezni rag'batlantirishi, gemoglobin sintezini va eritrotsitlarning kamolotini rag'batlantirishi, shuningdek ularning apoptozini kamaytirishi kerak, uning ta'siri uchun substrat topmaydi;

• mutlaq yoki funksional temir tanqisligi. Temirning suyak iligiga yetkazib berilishi suyak iligining qon bilan ta'minlanishiga, tanadagi temir zahiralari, oziqlanish yo'li orqali temir bilan ta'minlanishiga va qizil qon hujayralarining umr ko'rish davomiylikiga bog'liq.

Temirning eritropoezdagi ishtiroki

Odatda eritropoezda asosan eritrotsitlar apoptozi natijasida ajraladigan temir ishlatiladi. Bunday holda, makrofaglar temirni ushlaydi va uni odatda temir bilan taxminan 30-40% ga to'yingan plazma glikoprotein transferriniga o'tkazadi. Transferrin qon orqali suyak iligiga yetkaziladi, u yerda eritroid hujayralariga kirib, erkin temirni chiqaradi va qon plazmasiga qaytadi.

Temirning tanaga kirishining yana bir usuli - uning o'n ikki barmoqli ichakning shilliq qavatida yetarli darajada so'rilishi (seliaki kasalligida u kamayadi), temir apoferrin oqsili bilan birlashadi va ferritin hosil qiladi. Temirning qon orqali suyak iligiga keyingi tashish protein transferrin tomonidan amalga oshiriladi.

Kuniga 15-25 mg temir oziq-ovqat bilan ta'minlanadi va erkaklarda atigi 0,5-1,0 mg va ayollarda 1,0-2,0 mg so'riladi. Ishlatilmagan temir o'n ikki barmoqli ichak enterotsitlarining o'limi va desquamatsiyasi bilan chiqariladi. Organizm omborlarida - suyak iligi, jigar va taloqda qancha ko'p temir to'plangan bo'lsa, u ichaklarda kamroq so'riladi. Aksincha, uning so'rilishi anemiya, homiladorlik, jigar kasalliklari, gemokromatoz va portakaval manyovr bilan ortadi.

Funksional temir tanqisligi eritropoez kuchayganda, masalan, eritropoezni ogohlantiruvchi vositalardan foydalanganda paydo bo'ladi. Shu bilan birga, bemorlarda ferritin darajasi va transferrin bilan to'yinganlik ko'effitsienti pasayadi.

Temirning so'rilishining fiziologik mexanizmlarini hisobga olgan holda, temir preparatlarini og'iz orqali qabul qilish maqbuldir va uni askorbin kislotasi bilan birgalikda qo'llash temirning so'rilishini kuchaytiradi.

Biroq, gemodializda bo'lgan va tomir ichiga temir qo'shimchalarini qabul qiladigan SBK bilan og'rigan bemorlar uchun temir preparatlarini og'iz orqali qabul qilish tavsiya etilmaydi, chunki uning so'rilishi normal ferritin darajasi bilan keskin kamayadi.

Eritrotsitlar morfologiyasini o'rganish anemiyaning patogenetik variantini tanib olish imkonini beradi. SBKda dizeritropoietik anemiya odatda normoxrom va normositardir. Temir tanqisligi bilan mikrositik anemiya rivojlanadi. Ma'lumki, anizoxromiya va poykilotsitoz (exinotsitlar va shizotsitlar) SBK da anemiyaga, gipoxromiya, siderotsitlar sonining kamayishi, mikrotsitoz va poykilotsitoz (dakriotsitlar) temir tanqisligi anemiyasiga xosdir.

Kardiorenal anemiya sindromining patogenezi. So'nggi yillarda olimlar buyrak yetishmovchiligi va anemiya ularning o'zaro ta'sirida ushbu komponentlarning har birining kursini o'zaro qo'zg'atishi va yomonlashishi mumkinligini aniqladilar. Shu munosabat bilan, so'nggi paytlarda «kardiorenal anemiya sindromi» atamasi SBK, anemiya va yurak-qon tomir hodisalari (gipertrofiya, LV kengayishi, sistolik va diastolik miokard disfunksiyasi, CHF, uremik kardiomyopatiya) o'rtasidagi aniqlangan bog'lanishga murojaat qilish uchun taklif qilingan.

Ushbu sindromning har bir komponentini yetarli darajada davolash, shubhasiz, SBK rivojlanishining sekinlashishiga va ikkilamchi yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfining pasayishiga olib keladi.

Keling, anemiyada ularning rivojlanish mexanizmini batafsil ko'rib chiqaylik. Shunday qilib, anemiya paytida to'qimalarning ortib borayotgan metabolik ehtiyojlarini qondirish uchun SASning giperaktivatsiyasi sodir bo'ladi, bu eng erta kompensatsion omillardan biridir. SASning faollashishi yurak urish tezligining oshishiga va shunga mos ravishda MO, miokard qisqarishining oshishiga, tizimli vazokonstriksiyaga va periferik qarshilik va qon bosimining oshishiga, yurakka venoz qaytishning kuchayishiga, rag'batlantirishga olib keladi. kompensatsion miyokard gipertrofiyasining rivojlanishi va RAAS faollashishi. RAAS faollashishi, o'z navbatida, buyraklardagi qon perfuziyasining har qanday, hatto

eng kichik pasayishi bilan, xususan, anemiya bilan sodir bo‘ladi. Ikkinchisi har qanday organning, shu jumladan buyraklarning gipoksik holatiga yordam beradi, bu buyraklarning YUGA hujayralari tomonidan reninning ajralishi bilan birga keladi, so‘ngra angiotensin I, angiotensin II, aldosteron hosil bo‘ladi, bu quyidagilar bilan birga keladi. ta’siri: vazokonstriksiya, qon bosimining oshishi, organizmda natriy va suvning saqlanishi va qon hajmining oshishi, miokard qisqarishining kuchayishi (ijobiy inotrop ta’sir), gipertrofiya rivojlanishining boshlanishi va yurakning qayta tuzilishi, qon tomirlarida kollagen hosil bo‘lishining faollashishi. Miyokard, miyokardning katekolaminlarning toksik ta’siriga (ya’ni SAS) sezgirlikni oshirish. Aldosteron-ADH mexanizmining buzilishi ham tanadagi suyuqlikni yanada ushlab turishiga olib keladi. Bundan tashqari, anemiya qon tomir endotelial disfunktsiyaga yordam beradi.

SBK bilan og‘rigan bemorlarda turli xil zarar yetkazuvchi omillar ta’sirida, birinchi navbatda, anemiya natijasida gipoksiya tufayli, qon oqimining tezlashishi va SAS va RAAS tizimlarining ikkilamchi faollashuvi tufayli yuzaga keladigan endotelial disfunktsiya ustunlik bilan tavsiflanadi. Vazokonstriktor endoteliyaga bog‘liq ta’sir qiladi va tabiiy ravishda qon tomir devori tonusining oshishi, trombotsitlar agregatsiyasining tezlashishi va parietal tromb hosil bo‘lish jarayonlari bilan birga keladi. Bunday holda, endoteliyaga bog‘liq bo‘lgan konstriktor moddalar (endotelin-1, tromboksan A2, prostaglandin PGH2, angiotensin II va boshqalar) qon tomirlari tonusining oshishiga, trombotsitlar agregatsiyasiga, qon ivishining kuchayishiga, shuningdek hujayra ichidagi mexanizmlarning kuchayishiga olib keladi. Oqsil sintezi va miokard gipertrofiyasining rivojlanishi, yurak mushaklarida kollagen hosil bo‘lishi va yurak fibrozining rivojlanishiga olib keladi. Endotelial hujayra disfunktsiyasi endotelial disfunktsiyaning aylanma belgilarining mavjudligi bilan tasdiqlanadi (Stam F. va boshq., 2003, 2006) va mikrovaskulyar yallig‘lanish bilan adipokin buzilishlari va oksidlovchi stress bilan namoyon bo‘ladi (Himmelfarb J. va boshq., 2002, Landray MJ va boshq., 20),.

Oksidlanish stressi superoksid ishlab chiqaruvchi ferment, NADPH oksidaza, yadro omili va superoksid dismutaza (SOD) ishlab chiqarishning pasayishiga olib kelishi mumkin, bu yallig'lanish, fibroz, apoptoz va hujayralarning tez qarishi rivojlanishiga olib keladi. Shu bilan birga, SBKdagi oksidlovchi stress NO, araxidon kislotasi, lipoproteinlar oksidlanishining kuchayishi va qon tomirlarining qayta tuzilishi tufayli gipertenziya va ateroskleroz patogenezida, nevrologik kasalliklarning rivojlanishida miya oqsillari va mielinning nitratsiyasi tufayli) katta rol o'ynaydi. Oksidlanish stressini keltirib chiqaradigan yatrogen omillar gemodializ jarayoni (qonning dializ membranasi bilan o'zaro ta'siri, nopok dializat), o'tkir va surunkali infeksiyalar (qon orqali yuqadigan infeksiyalar, gepatit va boshqalar), shuningdek temir preparatlarini haddan tashqari parenteral yuborish bo'lishi mumkin.

Endotelial disfunksiya omillari, oksidlovchi stress, anemiya va bir qator neyrogumoral mexanizmlar o'rtasidagi o'zaro ta'sirni to'liq o'rganish ularning o'zaro qo'zg'atilganligini va SBKdagi barcha tizimlarning borishini yomonlashtirishini ko'rsatdi. Bu gistokimyoviy, hujayrali, molekulyar va genetik darajada tasdiqlangan (Rodriguez-Ayala E va boshq., 2005, Yilmaz MI va boshq., 2006, V. Lahera va boshq., 2006).

Shunday qilib, anemiya natijasida yurak-qon tomir tizimining qayta tuzilishini rivojlantirishda, SBK bilan og'rigan bemorlarda uning shakllanishining mumkin bo'lgan sabablaridan biri sifatida, hozirgi vaqtda neyrogormonlarning uzoq muddatli giperaktivatsiyasi va aniq natriy va endotelial disfunksiyaga katta ahamiyat beriladi. Suvni ushlab turish, tizimli vazokonstriksiya, taxikardiya, rivojlanish gipertrofiyasi, yurak fibrozi va miyokardning toksik shikastlanishi.

Oxir-oqibat, yurak qonning kerakli daqiqali hajmini (MV) ta'minlay olmaydi, ya'ni. Dam olish yoki jismoniy faoliyat paytida ularning metabolik ehtiyojlariga mos keladigan organlar va to'qimalarning perfuziyasi; yoki intrakardiyak va neyroendokrin kompensatsion mexanizmlarning haddan tashqari kuchlanishi

tufayli MO va to'qimalarning perfuziyasining nisbatan normal darajasiga erishiladi.

Surunkali buyrak kasalligi avj olib borishida arterial gipertenziyaning ahamiyati

Arterial gipertenziya haqida g'oyalarning shakllanishi nafaqat SBKning muhim klinik belgisi, balki buyrak shikastlanishining rivojlanishining markaziy mexanizmlaridan biri sifatida ham bir qator omillar bilan belgilanadi. Katta aholiga asoslangan tadqiqotlar natijalari yosh, jins va irqdan qat'iy nazar, yuqori sistolik qon bosimi (QB), birinchi navbatda, buyrak kasalligining so'nggi bosqichi xavfiga ta'sirini aniq tasdiqladi. Buyrak funksiyasining yomonlashishi bilan arterial gipertenziyaning chastotasi va zo'ravonligining oshishi aniqlangan.

Nefropatiyalarning tez rivojlanayotgan turlarida yuqori, ko'pincha xavfli arterial gipertenziya kuzatiladi. Doimiy arterial gipertenziya bilan proteinuriya tabiiy ravishda oshib borishi va buyrak funksiyasining qaytarilmas yomonlashuvi tezroq sodir bo'lishi isbotlangan. SBK rivojlanishining boshqa mexanizmlaridan farqli o'laroq, arterial gipertenziyaga ta'siri, birinchi navbatda, farmakologik, klinik va prognostik nuqtai nazardan ishonchli tarzda oqlanadi: antigipertenziv dorilarni oqilona qo'llash SBK rivojlanish tezligini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

Nefrogen arterial gipertenziya rivojlanishining ko'plab mexanizmlari nefronda natriy tashilishiga bevosita yoki bilvosita ta'sir qilish tufayli amalga oshiriladi. Eng ko'p namoyon bo'ladigan o'tkir nefritik sindrom bo'lib, unda natriyning ajralishining sezilarli pasayishi suvning aniq tutilishi bilan to'ldiriladi va keyinchalik gipervolemiyaga olib keladi. Nefrogen arterial gipertenziyaning hajmiga va natriyga bog'liq komponenti, ayniqsa o'tkir nefritik sindromda namoyon bo'ladi, kuchli diuretiklarni ishlatmasdan qon bosimini pasaytirish qiyinligini aniqlaydi, shuningdek, agar mavjud bo'lsa, ekstrakorporal davolash usullarini, shu jumladan ultrafiltratsiyani talab qiladi. O'pka

shishining keyingi rivojlanishi bilan, ayniqsa GFF ning tez ortib borayotgan pasayishi bilan chap qorincha yetishmovchiligi tahdidi.

Buyrak glomerulusining afferent va efferent arteriolalarining doimiy spazmini keltirib chiqaradigan gumoral tizimlar bir vaqtning o'zida natriyni tashish jarayonlarini buzadi, bu uning chiqarilishini sezilarli darajada pasayishiga olib keladi. Ular orasida alohida o'rinni renin-angiotensin-aldosteron tizimi (RAAS) egallaydi, uning tarkibiy qismlari, birinchi navbatda, angiotensin II va aldosteron, shuningdek, renin (ta'siri ayniqsa renovaskulyar gipertenziyada sezilarli) o'ynaydi. Doimiy intraglomerulyar gipertenziya shakllanishida markaziy roli, birinchi navbatda mikrovaskulatura bilan bog'liq, intrarenal tomirlarda tizimli qon bosimining tarqalishi bilan kuchaygan.

Nefrogen arterial gipertenziyaning o'ziga xos xususiyati vazokonstriktor ta'siriga ega bo'lgan gumoral tizimlar (RAAS) va endotelinlar oilasining tizimli qon oqimidagi tizimlardan sezilarli darajada ustun bo'lgan buyrak faollashuvidir.

SBKda tizimli qon bosimining ko'tarilish darajasi har doim ham intrarenal gemodinamik buzilishlarning og'irligini aks ettirmaydi. Intraglomerulyar gipertenziyaning salbiy oqibatlari asosan glomerulusning afferent va efferent arteriolalarining tonusii nisbati bilan belgilanadi. Ba'zi antihipertenziv dorilar (ayniqsa, sekin kalsiy kanallarining qisqa ta'sirli dihidropiridin blokerlari) yordamida erishilgan afferent glomerulyar arteriolaning o'zgarmagan bo'shlig'i hajmi (yoki keyingi spazmi) bilan imtiyozli kengayishi efferent arteriolaning bosimining yanada oshishiga olib keladi. Glomerulus kapillyarlarida, bu esa, o'z navbatida, endotelial hujayralar disfunktsiyasining yomonlashuvi va siydik bilan oqsil ajralishining kuchayishi bilan birga keladi.

Ko'p sonli yurak va yurakdan tashqari (neyrogumoral) kompensatsion mexanizmlarning faollashishi, shu jumladan anemiya, dastlab moslashuvchan xususiyatga ega va birinchi navbatda MO va tizimli qon bosimini kerakli darajada ushlab turishga, shuningdek, yetarli diastolik qon oqimini ta'minlaydigan qorincha to'ldirish bosimini oshirishga qaratilgan. Biroq, keyinchalik deyarli barcha kompensatsiya mexanizmlari yurakning

sistolik va diastolik funksiyasining yanada ko'proq buzilishiga va HF uchun xarakterli gemodinamikada sezilarli o'zgarishlarning shakllanishiga yordam beradigan patogenetik omillarga aylanadi. Bu shafqatsiz doirani yopadi:

- SASning giperaktivatsiyasi ($\uparrow$ YQS, $\uparrow$ MO, $\uparrow$ OPSS, $\uparrow$ AB) $\rightarrow$ RAASning faollashishi $\rightarrow$ kompensatsion miyokard gipertrofiyasi rivojlanishini rag'batlantirish;

- RAAS faollashishi ($\uparrow$ qon bosimi, organizmda natriy va suvni ushlab turish va $\uparrow$ bcc) $\rightarrow$ gipertrofiya rivojlanishining boshlanishi va yurakning qayta tuzilishi, miyokardda kollagen hosil bo'lishining faollashishi;

- endotelial disfunksiya $\rightarrow$ SAS, RAAS tizimlarining faollashishi $\rightarrow$ qon oqimining tezlashishi $\rightarrow$ vazokonstriktor endoteliyaga bog'liq ta'sirlarning ustunligi, $\uparrow$ trombositlar agregatsiyasi, $\uparrow$ qon ivishi $\rightarrow$ oqsil sintezining kuchayishiga va miokard gipertrofiyasi va miokard fibrozining rivojlanishiga olib keladigan hujayra ichidagi mexanizmlarning ishg'a tushirilishi.

Metabolik buzilishlar

SBK ning klinik ko'rinishlaridan oldin odatda metabolik kasalliklar paydo bo'ladi, ular SBK ning sekin va tez rivojlanishi bilan har xil tezlikda o'sadi.

Hayot tarzi xususiyatlari ko'pincha mavjud metabolik kasalliklarning kuchayishi (semizlik, giperurikemiya) yoki o'ziga xos mexanizmlarni amalga oshirish (buyrak prostaglandinlari sintezini blokirovka qilish, keyinchalik analgeziklar shakllanishi) tufayli buyrak shikastlanishining shakllanishi va rivojlanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega, yoki NPVS tomonidan qo'zg'atilgan nefropatiya). Metabolik buzilishlar, ko'pincha GFT darajasining pasayishi bilan ortib boradi va turmush tarzi xususiyatlariga ko'ra kuchayadi, global nefrosklerozning o'sishiga yordam beradi, natijada buyraklar faoliyatining qaytarilmas yomonlashuvini belgilaydi. Hozirgi vaqtda ma'lum turmush tarzi omillarini, masalan, nikotinga qaramlikni bartaraf etish bemorlarni uzoq

muddatli kuzatishda oxirgi bosqichdagi buyrak yetishmovchiligi ehtimolini sezilarli darajada kamaytirishi mumkinligi aniqlandi; Ushbu chora-tadbirlarning xavfsizligi va iqtisodiy maqsadga muvofiqligi ham aniq.

Surunkali buyrak kasalligining rivojlanishida proteinuriyaning roli va uning nefrotoksik ta'sir qilish mexanizmlari

Proteinuriya - buyrak to'qimalariga zarar yetkazishning eng keng tarqalgan va ishonchli belgilaridan biri. Bunday holda, proteinuriyaning yaqqoligii ko'pincha buyrak shikastlanishining faolligini yoki og'irlik darajasini ko'rsatadi.

Proteinuriyaning roli nafaqat faollik belgisi, balki surunkali progressiv buyrak kasalliklarining rivojlanishida mustaqil omil sifatida ham aniqlandi. Bunday bemorlarda oxirgi bosqichdagi buyrak yetishmovchiligining rivojlanish tezligi yuqori barqaror proteinuriya bilan birgalikda namoyon bo'ladi.

SBKda proteinuriya tarkibiy qismlaridan kelib chiqqan buyrak shikastlanishi interstitsial yallig'lanish orqali sodir bo'ladi, natijada tubulointerstitsial fibroz hosil bo'ladi. Ko'pgina tadqiqotlar buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi uchun patomorfologik asos sifatida tubulointerstitsial fibrozning rolini tasdiqladi.

Buyrakdagi interstitsial yallig'lanish va fibrozning rivojlanishida proksimal tubulalarning epiteliya hujayralari Markaziy rol o'ynaydi, ularning faollashishi bir necha yo'llar bilan amalga oshirilishi mumkin. Ulardan biri yallig'lanish paytida glomerulada hosil bo'lgan mediatorlarning epiteliotsitlariga (angiotensin II, il-1, o'zgaruvchan o'sish omili $\beta 1$ va boshqalar) ogohlantiruvchi ta'sir. Ularning glomerulyar ultrafiltratga, shuningdek V. Efferens tomonidan peritubulyar mikrosirkulyatsiyaga kirishi epiteliya va endotelial hujayralarning faollashishiga olib keladi. Ba'zi hollarda (xususan, yarim oyli nefritda) yallig'lanishga qarshi glomerulyar ultrafiltrat interstitsiyaga to'g'ridan-to'g'ri glomeruladan Bowman kapsulasining ko'z yoshlari orqali kirib, periglomerulyar interstitsial yallig'lanish va fibrozni keltirib chiqarishi mumkin.

Epiteliya hujayralarining faollashuvining yana bir usuli (ehtimol asosiy) ularga glomeruladan filtrlangan oqsillarning ta'siridir.

Proteinuriyaning nefrotoksik ta'sirga ega bo'lgan tarkibiy qismlari orasida albumin (birinchi navbatda lipid o'z ichiga olgan komplekslar tarkibida), temir bilan bog'langan transferrin va komplementar kaskad oqsillari roli aniqlangan.

Proteinuriyaning nefrotoksik komponentlari va ularning ta'sir mexanizmlari

Proteinuriyaning tarkibiy qismlari	Harakat mexanizmi
Lipidli komplekslar tarkibidagi albumin	Naychali epiteliyning NF-kB faollashishi va mediatorlarning sintezi (kimyokinar, vazoaaktiv peptidlar va boshqalar) interstitsial shikastlanish, yallig'lanish va ishemiyanning rivojlanishiga yordam beradi.
Transferrin temir bilan birgalikda	Oksidlanish stressini keltirib chiqaradigan gidroksil radikallarining shakllanishi, keyinchalik profibrogenik sitokinlar ishlab chiqarishning ko'payishi. Proksimal tubulalarning epitelial hujayralari tomonidan komplement komponentlarini sintezini induksiya qilish.
Komplement Komponentlarni	Naychali epiteliya hujayralarining apikal yuzasida membrana hujumi kompleksining (C5b-9) shakllanishi, keyinchalik ularning proinflamatuvar sitokinlar sintezini induksiya qilish. C3a va C5a komplement komponentlarini tubularhujayralar ishtirokida muqobil yo'l orqali faollashtirish.

Uglevod almashinuvining buzilishi

SBK bilan og'rigan ko'plab bemorlarda uglevod almashinuvi buziladi. Bu ochlik giperinsulinizmi, shakar egri chizig'ining «diabetik turi» yoki «uremik» psevdodiabet bilan ifodalanadi, bu giperglikemiya, jigarda glikogen miqdorining pasayishi va yuqori proteinli dietani eslatuvchi glyukoneogeneznning kuchayishi bilan namoyon bo'ladi. SBKda uglevod almashinuvining qoldiq yoki

kamaygan mahsulotlarining ulushi ortadi, bu esa soxta giperglikemiya keltirib chiqarishi mumkin.

Glyukoza bardoshliligi qisman ekzogen insulinga sezgirlikning pasayishi bilan bog'liq. Bunday bemorlarda glyukagonning glikogenolitik ta'siri pasayadi. Shubhasiz, SBKda insulin va glyukagonning yarim parchalanish davri ortadi.

Periferik glyukoza utilizatsiyasi buzilganda, uning hujayra ichidagi metabolizmi o'zgaradi, lekin uning transmembran transporti emas. Glikogen zahiralari nafaqat jigarda, balki mushaklarda ham kamayadi. Insulin intoleransiyasidan farqli o'laroq, hujayraning glyukagonga sezgirliги oshadi va giperkreatininemiya bilan bog'liq. Uglevod almashinuvidagi bu o'zgarishlar dializdan so'ng, hatto nefrektomiyadan keyingi bemorlarda ham normallasadi.

Lipid metabolizmining buzilishi

Dislipidemiya tez-tez uchraydigan, ammo SBK bilan og'rigan bemorlarda yuzaga kelishi shart emas. SBK bilan og'rigan bemorlarda dislipidemiyaning asosiy determinantlari glomerulyar filtratsiya tezligi, qandli diabetning mavjudligi, proteinuriyaning og'irligi, immunosupressiv terapiyadan foydalanish, buyrakni almashtirish terapiyasining turi (gemodializ, peritoneal dializ yoki buyrak transplantatsiyasi), qo'shma kasalliklar va ovqatlanish holatidir.

Lipit buzilishlarining og'irligi tufayli, SBK bilan og'rigan bemorlarning aksariyati yurak-qon tomir kasalliklaridan (YQTK) hatto oxirgi bosqichda buyrak yetishmovchiligi rivojlanishidan va buyrakni almashtirish terapiyasi boshlanishidan oldin vafot etishi mantiqan to'g'ri. Dislipidemiya va yurak-qon tomir kasalliklarining ortishi xavfi o'rtasidagi aniq mustaqil bog'liqlik ko'plab tadqiqotlar natijasida aniqlangan, ammo bu bemorlarda yurak-qon tomir tizimiga xavf tug'diradigan boshqa ko'plab omillar, jumladan oksidlovchi stress, yallig'lanish, jismoniy harakatsizlik, anemiya, qon tomirlari. kalsifikatsiya, endotelial disfunksiya, shuningdek, azot oksidi ishlab chiqarishni kamaytirish.

Ba'zi hollarda dislipidemiya buyrak jarayonining faollik darajasini aks ettiradi. Buyrak bilan og'rigan bemorda lipidlar almashinuvining buzilishining mavjudligi nefrosklerozning tezlashishi va aterosklerozning tezlashishi va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishi bilan prognozni yomonlashtiradi, bu esa SBK bilan og'rigan bemorlarning 56 foizida o'limga olib keladi.

SBKda dislipidemiya va yurak-qon tomir xavfi. GD bilan davolangan bemorlarda dislipidemiya va yurak-qon tomir asoratlari o'rtasidagi bog'liqlik umumiy populyatsiyadagi kabi aniq emas, bu yerda PZLP, TG va YZLP ning pasayishi xavf omillari hisoblanadi.

Bir qator yirik tadqiqotlarga ko'ra, GD bilan davolangan bemorlarda xolesterin darajasi va o'lim darajasi o'rtasidagi bog'liqlik U shaklida. Shunday qilib, xolesterin miqdori 200-250 mg/dl bo'lganida o'lim xavfi eng past bo'lgan, xolesterin miqdori 350 mg/dl dan yuqori bo'lganida esa 1,3 baravarga, xolesterin miqdori 100 mg/dl dan past bo'lsa, o'lim xavfi eng past bo'lgan. 4,2 marta. Keyingi statik tahlilda past xolesterin darajasi va o'lim darajasi o'rtasidagi bog'liqlik plazma albumin darajasiga ta'sir ko'rsatdi. Shunga o'xshash ma'lumotlar HD bo'lgan 1167 bemorni o'z ichiga olgan tadqiqotda olingan, bu yerda gipoalbuminemiya va gipoxolesterinemiya mavjudligi umumiy o'limning yuqori xavfi bilan bog'liq. Shu bilan birga, qon zardobidagi albumin darajasi > 4,5 g/dL bo'lganida, umumiy populyatsiyadagi kabi yuqori xolesterin darajasi o'limning oshishi bilan bog'liq edi.

CHOICE study, shuningdek, dislipidemiya darajasining tizimli yallig'lanish va/yoki PEM sindromi bilan birgalikda dializ terapiyasini olgan bemorlarning omon qolishiga paradoksali ta'sirini ko'rsatdi.

Katta yapon tadqiqoti (GD bo'yicha 45 390 bemor) o'limga olib keladigan asoratlarni rivojlanishida yurak-qon tomir hodisalari xavfini baholadi. Ko'p o'zgaruvchan regressiya tahlilida miyokard infarkti darajasi YZLP bo'lmagan xolesterin bilan ijobiy va YZLP xolesterin bilan teskari bog'liq edi. Ishemik insult tez-tezligi YZLP bo'lmagan xolesterin bilan bog'liq bo'lib, gemorragik insult rivojlanishi va lipid parametrlari o'rtasida hech qanday bog'liqlik topilmadi. Shu bilan birga, lipid parametrlari rivojlangan asoratlar

holatlarida o'lim darajasiga ta'sir ko'rsatmadi, ammo yoshi kattaroq, past BMI va yuqori C-reaktiv oqsil muhim edi.

Dializ terapiyasini olgan 607 bemorni o'z ichiga olgan tadqiqot past molekulyar og'irlikdagi lipoprotein (a) izoformlarining koronar arter kasalligi bilan bog'liqligini aniqladi. GD bilan davolangan 440 bemorning 5 yillik istiqbolli tadqiqotida F. Kronenberg va boshqalar. (2000) Lp (a) ning past molekulyar og'irlikdagi fenotipi va koronar tomirlar zararlanishi o'rtasidagi munosabatni aniqladi.

Umumiy populyatsiyada yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan odamlarda YZLP va TG konsentratsiyasidan qat'iy nazar, sog'lom odamlarga qaraganda pastroq apoA-IV darajalari mavjud edi. Shunga o'xshash natijalar yengil va o'rta darajadagi buyrak kasalliklarini o'rganishda olingan. Buyrak yetishmovchiligi va yurak-qon tomir asoratlari bo'lgan bemorlarda apoA-IV darajasi yurak-qon tomir asoratlari bo'lmagan bemorlarga nisbatan past edi.

Albatta, buyrak yetishmovchiligida yuqori yurak-qon tomir xavfi, dislipidemiya qo'shimcha ravishda, boshqa mexanizmlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin: anemiya, qon tomirlarining kalsifikatsiyasi, endotelial disfunksiya, oksidlovchi stress, tizimli yallig'lanish. Bundan tashqari, dislipidemiyaning aterogen potensialini baholashda lipoproteinlarning barcha sinflari va barcha xususiyatlari hisobga olinmaydi. Apolipoproteinlarning lipid tashuvchilari, lipid almashinuvi fermentlarining regulyatorlari va o'ziga xos retseptorlari bilan bog'lanish uchun ligandlar sifatidagi rolini hisobga olsak, ularning uremik dislipidemiya rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin.

Moorhead va boshqalar (1982) dislipidemiya va buyrak shikastlanishi o'rtasidagi potensial bog'liqlik haqida fikr bildirdi, bu keyingi ishlarda tasdiqlangan. Shunday qilib, ARIC tadqiqotida buyrak disfunksiyasining rivojlanishi yuqori TG darajasi va YZLP ning pasayishi bilan bog'liq edi. Shifokorlarning sog'lig'ini o'rganishda, dastlab buyrak funksiyasi normal bo'lgan sog'lom odamlarda lipid profilidagi o'zgarishlar, shu jumladan umumiy xolesterin, YZLP bo'lmagan xolesterinning ko'payishi va YZLP xolesterinning pasayishi sarum kreatininining ko'payishi xavfi

bilan bog'liq edi. Past YZLP xolesterin Framingham Offspring tadqiqotida SBK rivojlanishi uchun mustaqil xavf omili edi. Qandli diabet va $GFR > 70 \text{ ml / min bo'lgan}$ 1428 bemorni 5 yillik istiqbolli kuzatishda giperkolesterolemiya borligida buyrak funksiyasining buzilishi diabetes mellitus (DM) bilan og'rikan bemorlarda ham, unsiz ham ko'proq aniqlangan. Xuddi shunday tendensiya asosiy gipertenziya va dastlab normal GFR bilan og'rikan bemorlarni retrospektiv tekshirishda qayd etilgan, bunda bazal xolesterin darajasi va SBP buyrak etishmovchiligining rivojlanishi uchun xavf omillari sifatida aniqlangan.

SBK rivojlanishida lipidlar almashinuvi buzilishining ahamiyati bir qator tadqiqotlarda ham tasdiqlangan. O'rta va og'ir buyrak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarni o'z ichiga olgan MDRD tadqiqotida YZLP darajasining pastligi GFRning tezroq pasayishining mustaqil bashoratchisi edi.

Dislipidemiya buyrak funksiyasini yo'qotish tezligiga ta'sir qiladi. Xelsinki yurak tadqiqotiga ko'ra, gipertenziya bilan og'rikan o'rta yoshli odamlarda YZLP ning pasayishi va PZLP / YZLP nisbatining oshishi GFRning tezroq pasayishiga olib keldi. Qandli diabet bilan og'rikan bemorlarni o'z ichiga olgan ko'pgina tadqiqotlarda gipertenziya, glyukozalangan gemoglobin va albuminuriya bilan birga dislipidemiya nefropatiya rivojlanishi uchun xavf omili bo'lgan.

Tajribada ApoE yetishmaydigan yuqori kaloriyali parhez bilan oziqlangan sichqonlarda buyrak yetishmovchiligi yuzaga kelgan. Shu bilan birga, oksidlangan va karbamilatlangan PZLP darajasining oshishi qayd etilgan. Ikkinchisining darajasi qon tomirlariga aniqroq qon tomir aterosklerotik shikastlanishi bilan bog'liq. Aorta devorida to'plangan karbamilatlangan PZLP keyinchalik ICAM-1 ishtirokida makrofaglar tomonidan kolonizatsiya qilingan va bu ularni uremiyada ateroskleroz rivojlanishi uchun xavf omili sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi.

SBKda dislipidemiyaning energiya almashinuviga ta'siri. TG ga boy lipoproteinlar almashinuvining buzilishi nafaqat yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishiga, balki SBKda energiya almashinuviga ham salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Erkin yog'

kislotalari (EYK) va glyukoza energiyaning asosiy manbai bo'lib, tananing barcha mexanik, biokimyoviy va biofizik funksiyalarini ta'minlaydi. Skelet mushaklari va miyokarddagi lipoprotein lipazalari yoki JYZLP retseptorlari yetishmovchiligi tufayli lipolizning kamayishi bu to'qimalarga EYKlarning yetkazib berilishini buzishi mumkin. Ko'pincha buyrak yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan insulin qarshiligi mushak to'qimalarida energiya ishlab chiqarish uchun glyukoza mavjudligini cheklaydi. Mushak to'qimalariga ta'siri bilan bir qatorda, SBK, shuningdek, yog to'qimalarida lipoprotein lipazalari va JYZLP retseptorlarining tartibga solinishiga olib keladi. Shunday qilib, SBK bo'lgan kalamushlarning yog to'qimalarida o'tkazilgan tajribada FFA hosil bo'lishining ko'payishi va ularning sintezida ishtirok etadigan fermentlar ekspressiyasining ortishi qayd etildi. Bu LPL va JYZLP retseptorlari yetishmovchiligi tufayli adipotsitlarga EYKlarning kamayishi bilan kompensatsion javob deb ishoniladi. Ehtimol, bu hodisa qisman vazn yo'qotish va uremiya tufayli vazn kamligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Lipidlar almashinuvidagi o'zgarishlar buyrak shikastlanishining dastlabki bosqichlarida, glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) 50 ml / min gacha pasayganda sodir bo'ladi va SBK rivojlanishi bilan kuchayadi. Buyrak yetishmovchiligidagi dislipidemiya spektri umumiy aholinikidan farq qiladi. Lipoproteinlarning barcha sinflarida o'zgarishlar aniqlanadi, ular SBK bosqichiga, qo'llaniladigan davolash usullari va dori-darmonlarga, shuningdek, qandli diabet (QD) va / yoki nefrotik sindrom (NS) kabi o'zgartirilishi mumkin bo'lgan raqobatdosh kasalliklar va sharoitlarning ta'siriga qarab o'zgaradi.

Har qanday etiologiyaning surunkali buyrak kasalligining (SBK) 3 va undan yuqori bosqichlari rivojlanishi bilan lipid kasalliklari metabolik tartibga solishning chuqur buzilishi tufayli yuqori darajadagi TG va YZLP ning past darajasi bilan tavsiflanadi.

5-bosqich SBK va buyrakni almashtirish terapiyasining rivojlanishi yurak-qon tomir kasalliklaridan kasallanish va o'limni yanada oshiradi. Xususan, gemodializ bilan og'rigan bemorlarda

yurak ishemik kasalligi (YULK) tarqalishi jinsi, yoshi, irqi va qandli diabetning mavjudligi bo'yicha tabaqalanishiga qaramay, umumiy aholi soniga nisbatan 40 foizni tashkil etadi, yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim darajasi esa 30 baravar yuqori. Lipidlarning buyraklarga salbiy ta'sirining ba'zilar boshqa mexanizmlar orqali sodir bo'lishi mumkin. SBKdagi lipid buzilishlarining profili IR sindromi bo'lgan bemorlarga o'xshaydi. To'qimalarning insulin sezgirligining buzilishi lipid anormalliklari va buyrak funksiyasining yo'qolishi o'rtasidagi bog'lanishning asosi yoki vositachilik qilishi mumkin. Diabetik nefropatiyada IR qon tomirlarining shikastlanishida rol o'ynaydi, chunki u ko'plab kasalliklar, jumladan, yuqori qon bosimi, lipid o'zgarishi va miyokard gipertrofiyasining rivojlanishi bilan bog'liq.

Dislipidemiyaning tabiati buyrakni almashtirish terapiyasining turiga bog'liq. GD bilan davolangan bemorlarda umumiy xolesterin va PZLP xolesterin normal yoki me'yorga yaqin. Bemorlarning 20-40 foizida TG qiymatlarining oshishi va YZLP, xolesterinning pasayishi aniqlanadi, bemorlarning uchdan birida oksidlangan YZLP va LP (a) konsentratsiyasining oshishi kuzatiladi. Gipertrigliseridemiya TG ga boy bo'lgan JPZLP mavjudligi tufayli yuzaga keladi. Yuqori o'tkazuvchanlik polisulfon yoki tsellyuloza triatsetat dializ membranalarini qo'llash sarum apoA-I va YZLP- XC darajasining oshishi bilan TG darajasining sezilarli darajada pasayishi bilan birga keldi.

Peritoneal dializ bilan og'rikan bemorlar GD seanslari bilan davolangan bemorlarga qaraganda ko'proq aterogen lipid profiliga ega edi. Ushbu bemorlarning 20-40% da umumiy xolesterin va PZLP xolesterin, 25-50% da - TG va apoB darajasi, bemorlarning 42% da - oksidlangan PZLP va LP (a) darajasi. Kichik, zich PZL zarralarining konsentratsiyasi ham ortadi. YZLP xolesterin qiymatlari kamayadi.

Peritoneal dializ paytida gipertrigliseridemiya jigarda JPZLP sintezining kuchayishi bilan bog'liq. Mavjud IR va dializatdan glyukoza Yetkazib berish de novo lipogenez va JPZLP hosil bo'lishini kuchaytiradi. Qorin pardasi orqali apoproteinlar klirensining ortishi ham dislipidemiyaning qo'zg'atuvchi omil bo'lishi

mumkin. Dializ suyuqligida katta miqdordagi oqsilning yo'qolishi peritoneal dializ paytida lipid o'zgarishlarining ko'proq aterogen tabiati bilan bog'liq.

Buyrak transplantatsiyasi ilgari GD bilan davolangan bemorlarda asosiy lipoprotein (a) izoformlari darajasining pasayishiga olib keladi va peritoneal dializda bo'lgan bemorlarda barcha lipoprotein (a) izoformlari. K. Frischmann va boshqalar. (2007) GD bilan davolangan bemorlarda LP (a) ning metabolizmini uning tarkibiga kiritilgan apolipoproteinlarning (apoA va apoB) hosil bo'lish tezligi / katabolizmi asosida o'rgangan. GD bilan davolangan bemorlarda sog'lom nazoratchilar bilan solishtirganda, Lp (a) katabolizmining tezligi qon oqimida apoA ning aylanish vaqtining ko'payishi bilan sezilarli darajada kamaydi, ikkala guruhda ham apolipoprotein hosil bo'lish tezligi bir xil. Noto'g'ri ovqatlanish va tizimli yallig'lanish sindromlari GD terapiyasini olgan bemorlarda Lp (a) ning yuqori darajasi bilan bog'liq edi.

Giperlipidemiya buyrak shikastlanishining rivojlanishiga o'z ta'sirini bir necha usulda ko'rsatishi mumkin: intrarenal aterosklerozning rivojlanishiga yordam berish yoki lipidlarning nefron tuzilmalariga toksik ta'siri orqali. Filtrlangan SYK, fosfolipidlar va xolesterin tubulointerstitial yallig'lanishni, ko'pik hujayralari shakllanishini va to'qimalarning shikastlanishini rag'batlantirishi mumkin bo'lgan kanalcha epiteliya hujayralari tomonidan qayta so'riladi. PZLP mezangial hujayralar tomonidan ifodalangan retseptorlarni faollashtiradi, matritsa oqsillari va yallig'lanishga qarshi sitokinlar, kimokinlar va o'sish omillarini (MCP-1, IL-6) ishlab chiqarishni va makrofaglarni faollashtirishni rag'batlantiradi. Mezangiyada lipoproteinlarning to'planishi matritsa hosil bo'lishini kuchaytiradi va glomerulosklerozga yordam beradi. Vazokonstriksiya, qon ivishi, hujayra proliferatsiyasi va transdifferensiatsiya jarayonlarini kuchaytiruvchi/ingibirlovchii omillar o'rtasidagi nomutanosiblik tegishli buyrak va qon tomir oqibatlarga olib keladi, bu bizga glomeruloskleroz va ateroskleroz rivojlanishi o'rtasida parallellik o'tkazish imkonini beradi.

Rivojlangan SBK bosqichida lipoproteinlar modifikatsiyaga uchraydi va oksidlangan PZLP (ox-PZLP) ga aylanadi. Ox-PZLP monotsitlarning glomerulyar kapillyarlarning endoteliysiga yopishishini ta'minlaydi va quvurli epiteliya hujayralariga ta'sir qiladi. Ular mezangiumdagi retseptorlar bilan bog'lanadi va bir qator hujayrali va molekulyar mexanizmlar orqali undagi yallig'lanish va fibrogen jarayonlarni kuchaytiradi. Ok-PZLP ning sitotoksik ta'siri nefrin yo'qolishi va glomerulyar to'siqning shikastlanishi bilan podotsitlar apoptozining induksiyasida namoyon bo'ladi. Boshqa lipoprotein modifikatsiyalarining (glisatlangan va atsetillangan PZLP) buyrak va qon tomirlarining shikastlanishiga ta'siri muhokama qilinadi. Tajriba buyrak shikastlanishining patogenezida oksidlovchi stressning rolini ko'rsatdi.

J. Moorhead giperlipidemiyaning glomerulyar kapillyarlarning endoteliysiga zararli ta'siri haqida nazariyani taklif qildi. Ushbu nazariyaga ko'ra, past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP) uchun retseptorlari bo'lgan mezangial hujayralar ularni bog'laydi va oksidlaydi, bu esa mezangial proliferatsiyani va glomerulosklerozning rivojlanishini rag'batlantiradigan sitokin ishlab chiqarish kaskadini qo'zg'atadi. Shu bilan birga, mezangial matritsaning shakllanishini tartibga soluvchi himoya proteoglikanlar va kollagenolitik fermentlarning ishlab chiqarilishi kamayadi, mezangiotsitlarning fagotsitik xususiyatlari zaiflashadi va mezangium makromolekulalar bilan «ortiqcha yuklanadi». Hujayralarning bazal membranasiga to'plangan lipoproteinlar manfiy zaryadlangan glikozaminoglikanlarni bog'laydi va uning manfiy zaryadini neytrallaydi, membrananing oqsillarga o'tkazuvchanligini oshiradi. Bundan tashqari, glomerulyarlarda filtrlangan lipoproteinlar buyrak kanalchalarida to'planib, tubulointerstitial jarayonlarni, interstitsial sklerozni va buyrak yetishmovchiligining rivojlanishini keltirib chiqaradi. Katta lipid qo'shimchalarining haddan tashqari to'planishi bilan interstitiumdagi mezangial hujayralar, makrofaglar va quvurli epiteliya hujayralari «ko'pikli» ko'rinishga ega bo'ladi.

Triglitsridlar proateromatoz ta'sirga ega bo'lib, ularning konsentratsiyasi SBK bilan og'rigan bemorlarda ortadi. Giperlipi-

demiya va immunoreaktiv insulin konsentratsiyasi o'rtasida bog'liqlik aniqlandi. Diabetik nefropatiyada, yuqorida aytilganlarga qo'shimcha ravishda, mezangial hujayralar, ayniqsa, peroksidlanishga moyil bo'lgan, giperglikemiya paytida faollashtirilgan glikozillangan PZLP ni bog'laydi. Glomerulyar kapillyarlarning lipid konlari va ko'pikli hujayralar bilan yopilishi glomerulyar filtratsiyani pasaytiradi. Bu o'z navbatida, tizimli qon bosimining oshishiga olib keladi va buzilmagan nefronlarda intraglomerulyar bosimni oshiradi va shu bilan glomerulosklerozga yordam beradi.

Buyraklar glomeruliga eng katta zarar zardobdagi umumiy xolesterin (TC) ning yuqori darajasidan kelib chiqadi. Eksperimental hayvonlarda giperxolesterin dietasi glomeruliyalarda lipid birikmalarining paydo bo'lishiga, monotsitlarning infiltratsiyasiga va mezangiyaning giperhujayrasiga va mezangial matritsaning ko'payishiga olib keladi. Umumiy xolesterin darajasining oshishi bilan parallel ravishda proteinuriya va sklerotik glomeruliyalar soni ortadi.

Giperkholesterolemiya nafaqat proteinuriya, uremiya va glomerulosklerozning rivojlanishiga, balki intraglomerulyar bosimning oshishiga ham olib keladi. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, har qanday nefropatiyadagi giperlipidemiya buyrak yetishmovchiligining rivojlanishini tezlashtiradi va rivojlanish tezligi umumiy xolesterin, triglitseridlar (TG), juda past zichlikdagi lipoproteinlar (JPZLP), apoB va yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YZLP) darajasiga bog'liq.

YZLP darajasining pasayishiga ta'sir qiluvchi omillar apoprotein ApoA2 genlari ekspressiyasining pasayishi va nefrotik sindrom mavjudligidan qat'iy nazar surunkali yallig'lanish bo'lib, erkin xolesterinni periferik to'qimalardan YZLP ga olib keladigan albumin darajasining pasayishiga olib keladi. TG darajasining oshishi qisman plazma ApoC3 ning sezilarli darajada oshishi bilan izohlanishi mumkin, bu TG ga boy zarrachalarning parchalanishi uchun javob beradigan lipoprotein lipaza fermentining kuchli inhibitori.

SBKda lipidlar almashinuvi buzilishining umumiy ko'rinishlaridan biri triglitseridlar (TG) darajasining oshishi hisoblanadi.

Gipertrigliseridemiya juda past zichlikdagi lipoproteinlar (JPZLP) konsentratsiyasining oshishi va klirensining pasayishi va o'rta zichlikdagi lipoproteinlarning (IDL) to'planishi bilan bog'liq. SBKda chilomikronlarning (CM) klirensi ham ularning qoldiqlari to'planishi bilan kamayadi. Past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP) odatda normal chegaralarda bo'ladi va buyrak yetishmovchiligining so'nggi bosqichida (TBY) kamdan-kam hollarda oshadi. Yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YZLP) darajasi odatda kamayadi. TBY bilan og'rigan bemorlarda qon zardobidagi xolesterin (C) konsentratsiyasi odatda normal chegaralarda yoki hatto kamayadi.

Buyrak funksiyasining pasayishi bilan, miqdoriy buzilishlar bilan bir qatorda, lipoproteinlar tarkibida sifatli o'zgarishlar qayd etiladi. Shunday qilib, JPZLPda xolesterinning nisbiy tarkibi ortadi va TG kamayadi, PZLP esa mutlaqo teskari o'zgarishlar bilan tavsiflanadi. YZLPda erkin va esterlangan xolesterin konsentratsiyasi kamayadi, ammo TG konsentratsiyasi ortadi. Yuqorida tavsiflangan lipidlarning siljishi o'rtacha va og'ir buyrak funksiyasi buzilgan deyarli barcha bemorlarda (hatto plazmadagi umumiy xolesterin va TG ning normal darajasida ham) kuzatiladi. Ko'pincha SBK rivojlanishi va rivojlanishi umumiy xolesterin va PZLP xolesterinning ko'payishi bilan aniq PU bilan birga keladi. Biroq, SBK glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi va shunga mos ravishda PU ning pasayishi bilan bog'liq bo'lgan bosqichlarga qadar yomonlashganda, lipid profili SBK uchun odatiy holga aylanadi.

Lesitin-xolesterol atsetiltransferaza (LXAT). LXAT qon plazmasida YZLP ning shakllanishi va tarkibining asosiy belgilovchisi bo'lib xizmat qiladi. TBY bilan og'rigan bemorlarda uning faolligi pasayadi. Ushbu fermentning yetishmasligi plazma YZLP darajasining pasayishiga va SBKda YZLP konversiyasining buzilishiga olib kelishi mumkin, bu erkin sarum xolesterinning sezilarli darajada oshishi va esterlangan xolesterin konsentratsiyasining pasayishi bilan birga keladi. Uremiya bilan og'rigan kalamushlarda o'tkazilgan tajribada LCAT genining ifodalanishining pasayishi plazmadagi ushbu fermentning tarkibi va faolligining parallel ravishda pasayishi bilan birga keldi.

Xolesterin efirining transport oqsili (XETO). TG evaziga esterlangan xolesterinni YZLP dan PZLPP ga o'tkazishni amalga oshiradi. XETO konsentratsiyasining oshishi YZLPda esterlangan xolesterinning pasayishiga va YZLP TG ning oshishiga olib kelishi mumkin, deb ishoniladi. Gemodializ (GD) bilan og'riqan bemorlarning deyarli uchdan bir qismi qon plazmasida XETO darajasining oshishini ko'rsatadi, ammo bu hodisaning mexanizmi aniq emas. Og'ir proteinuriyasi bo'lgan bemorlarda buyrak funksiyasining boshlang'ich va o'rta darajalari bilan birgalikda qon plazmasidagi tashuvchi oqsil sintezi va konsentratsiyasining oshishi kuzatildi.

Jigar lipazasi. YZLP tarkibidagi TG gidrolizini va qaytarilishini katalizlaydi. Eksperimental va klinik tadqiqotlar SBKda ushbu fermentning etishmasligini aniqladi, bu YZLP tarkibidagi TG tarkibining oshishiga olib kelishi mumkin.

Apolipoproteinlar apoA-I va apoA-II. Apolipoproteinlar aro A-I va aroA-II YZLP tarkibiga kiradi. Aro A-I LHMAT faollashtiruvchisi va YZLP retseptorlari uchun ligand, apoA-II jigar lipaz faollashtiruvchisi hisoblanadi. TBY bilan og'riqan bemorlarda ushbu apoproteinlarning konsentratsiyasi sezilarli darajada kamayadi. Tajribada qo'zg'atilgan SBK ni plazmadagi aroA-I tomonidan kamayishi jigarda aroA-I genining ifodalanishining pasayishi natijasida yuzaga keldi.

YZLP uchun to'qimalar retseptorlari (SRB-1). YZLP xolesterin va triglitserid efirlari uchun jigar retseptorlaridir. Og'ir proteinuriya bilan og'riqan eksperimental hayvonlarda uning jigarda ifodalanishining pasayishi ko'rsatildi, shu bilan birga SBK o'z-o'zidan jigar mRNK faolligiga ta'sir qilmadi. Og'ir proteinuriya va SBK kombinatsiyasi ushbu retseptorning ifodalanishiga va natijada xolesterinning teskari tashishiga ta'sir qilishi mumkin, deb ishoniladi.

Asetil-xolesterin atsetiltransferaza (AXAT). AXAT hujayra ichidagi xolesterin esterifikatsiyasining asosiy fermentidir. Uning faolligining oshishi plazmadagi YZLP xolesterin miqdorini kamaytiradi va YZLP ning rivojlanishini buzadi. SBK mavjudligi fermentning sintezi va umumiy faolligi oshishi bilan jigarda

AXAT-2 mRNKning faollashishiga olib keldi. Eksperimental uremiyada AXAT ingibitorlaridan foydalanish lipid profilining yaxshilanishiga va kreatinin klirensining oshishiga olib keldi, bu tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, xolesterinni teskari tashish jarayonlarining kuchayishi bilan bog'liq va glomerulosklerozning rivojlanishini sekinlashtirishi mumkin.

Paraoksonaza. YZLP ning muhim tarkibiy qismi paraoksonaza, PZLP oksidlanishini ingibirovchi fermentdir. SBKda uning plazmadagi faolligi pasayadi, bu PZLP va ehtimol, YZLP ning oksidlanishiga yordam beradi.

INFEKSION yoki uremiya bilan bog'liq yallig'lanish YZLP ning antioksidantdan prooksidant turlarga aylanishiga yordam berishi mumkin, bu esa SBKda ateroskleroz rivojlanishiga ta'sir qiladi. Surunkali tizimli yallig'lanishning yana bir natijasi gipoalbuminemiya hisoblanadi. Erkin xolesterinni periferik to'qimalardan YZLP ga o'tkazuvchi albumin yetishmovchiligi YZLP darajasining pasayishiga olib kelishi mumkin.

TG metabolizmidagi o'zgarishlar. Plazma TG darajasi SBK ning dastlabki bosqichlarida allaqachon oshib, NS bilan og'rigan bemorlarda va buyrakni almashtirish terapiyasini olgan bemorlarda maksimal qiymatlarga yetadi. Yuqori aterogenli remnant zarrachalar (remnant XM va OPZLP) to'planishi bilan XM va JPZLP bilan ifodalangan TG to'planishi mavjud. JPZLPda xolesterin miqdori ortadi va TG kamayadi, PZLPda esa qarama-qarshi nisbatlar kuzatiladi (PZLP TG ortishi, PZLP xolesterinning pasayishi). Uremik gipertrigliseridemiyaning mumkin bo'lgan mexanizmlari orasida turli jarayonlar ko'rib chiqiladi: fermentlar ifodasi / faolligining buzilishi, retseptorlari apparatida buzilishlar, YZLP metabolizmining pasayishi. Buyrak yetishmovchiligi insulin rezistentligini (IR) keltirib chiqarishi mumkin, bu o'z navbatida jigarda JPZLP ishlab chiqarishni oshiradi, bu qisman gipertrigliseridemiyani tushuntiradi. Lipazalar faolligining pasayishi tufayli TG ning organizmning energiya ehtiyojlarini qondirish uchun zarur bo'lgan erkin yog' kislotalariga bo'linishi ham buziladi, bu GD bilan og'rigan bemorlarda oqsil-energetik to'yib ovqatlanmaslik sindromining (TOS) rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkin.

Lipoprotein lipaza (LPL). SBKda LPL genining ekspressiyasi yog' to'qimalarida, skelet mushaklari va miyokardda bostiriladi va uning faolligi pasayadi. GD seanslarida geparinni qo'llash LPL ning endotelial hovuzining kamayishiga olib keladi, bu bemorlarning ushbu guruhida namoyon bo'ldi. Uremiya bilan bog'liq ferment faolligi ingibitorlari ma'lum rol o'ynaydi: pre-B-YZLP konsentratsiyasining oshishi, IR mavjudligi, ikkilamchi giperparatiroidizm. SBKda LPL faolligini kamaytirishning yana bir mexanizmi apolipoprotein yetishmovchiligidir. JPZLP va CMda apoC-II (LPL kofaktori) va apoE (endoteliy bilan bog'lanish uchun ligand) ning tarkibi kamayadi, bu esa YZLP-3 subfraksiyalarining YZLP-2 ga aylanishining buzilishiga olib keladi.

Jigar lipazasi (JL). JL lipoproteinlar almashinuvida markaziy rol o'ynaydi, chunki u PZLP hosil bo'lishi bilan OZLPdagi TG gidrolizida, YZLP va XM qoldiqlarida TG va fosfolipidlarning gidrolizida ishtirok etadi. SBK qoldiq lipoproteinlar va YZLP metabolizmiga ta'sir qiluvchi gen ekspressiyasi va PL faolligining pasayishiga olib keladi. Ushbu fermentning yetishmasligi ikkilamchi giperparatiroidizm yoki sitozolik Ca^{2+} ning disregulyatsiyasi tufayli yuzaga kelishi mumkin.

PZLP retseptorlariga o'xshash protein. Bu oqsil jigarda qoldiq XM va OZLP uchun retseptor bo'lib xizmat qiladi. SBK bo'lgan kalamushlar ustida o'tkazilgan tajribada ushbu retseptor uchun genning ifodasi kamaydi, bu plazmada aterogen qoldiqlarning to'planishiga olib keldi.

JPZLP retseptorlari. Eksperimental buyrak yetishmovchiligidagi hayvonlarda mRNK ifodasining pasayishi va yog' to'qimalarida, skelet mushaklari va miyokardda JPZLP retseptorlari shakllanishining buzilishi aniqlandi. Buning oqibati JPZLP konsentratsiyasining oshishi bilan ularning klirensining pasayishi bo'lib, bu gipertrigliseridemiya yordam beradi.

Uremiya bilan eng aterogen OZLP va kichik zich PZLP zarralarining tarkibi ortadi. Ikkinchisi qon tomir devoriga kirib borish, oksidlanish va aterosklerotik jarayonning trgerlik qobiliyatiga ega. Izotop tadqiqot usullaridan foydalanganda GD bilan davolangan bemorlarda PZLP va PZLPP plazmasida

o'tkaziladigan vaqt sog'lom odamlarga qaraganda 2 baravar ko'proq ekanligi ko'rsatildi. Shu bilan birga, oksidlanish, karbamillanish va glikatsiya jarayonlari natijasida ularning asosiy apoB modifikatsiyasi sodir bo'ladi, bu esa ushbu lipoproteinlarning jigardagi retseptorlari bilan tan olinishi va bog'lanishining buzilishiga va natijada ularning fiziologik faolligining pasayishiga olib keladi.

Katabolizmning pasayishi PZLP hosil bo'lishining pasayishi bilan maskalanadi, shuning uchun plazmadagi PZLP darajasi deyarli normal bo'lib aniqlanadi. Bundan tashqari, o'zgartirilgan PZLP zarralari makrofaglarining tozalash retseptorlari tomonidan faol ravishda qo'lga olinadi, bu xolesterin to'planishiga va ko'pikli hujayralar shakllanishiga olib keladi, aterogenezni rag'batlantiradi.

ApoA-IV xolesterinni teskari tashishda ishtirok etadi, LXAT, lipoprotein lipaza faolligiga va esterlangan xolesterinni YZLP dan PZLP ga tashishga ta'sir qiladi. 7 yillik istiqbolli tadqiqotda, bazal GFT dan qat'iy nazar, yuqori apoA-IV darajalari kreatininning ikki baravar ko'payishi yoki BATga bo'lgan ehtiyoj bilan o'lchanadigan birlamchi diabetik bo'lmagan buyrak kasalligining rivojlanishini bashorat qildi. Dializ terapiyasini olgan bemorlarda uning plazma darajasining umumiy populyatsiyaga nisbatan ikki baravar oshishi qayd etilgan. Bu glikoproteinning metabolizmida buyraklarning ishtiroki buyrak kanalchalarida apoA-IV ni aniqlash, shuningdek, proteinuriya borligida qon plazmasida apoA-IV konsentratsiyasining pasayishi bilan tasdiqlanadi.

Shunday qilib, buyrak jarayonining rivojlanishi nuqtai nazaridan SBKda lipoprotein buzilishining patogenetik va prognostik ahamiyati, shuningdek, yurak-qon tomir asoratlari xavfining oshishi tegishli terapevtik strategiyani optimallashtirish zarurligini aniqlaydi.

CHEKISHNING ROLI

Chekish simpatik asab tizimining haddan tashqari faollashishi va qoida tariqasida tizimli gipertenziv reaksiya bilan bog'ligining o'zi intrarenal gemodinamikaning buzilishiga olib keladi. Uzoq

muddatli chekish surunkali buyrak kasalliklarining ko'pchiligiga xos bo'lgan buyrak to'qimalarini mos kelmaydigan qayta qurish jarayonlarining kuchayishi bilan birga keladi. Chekishning asosiy prognostik salbiy oqibatlaridan biri glomerulyar endotelial hujayralarning disfunksiyasidir.

Harakatlar mexanizmi	Xarakteristika
Tizimli effektlar	Simpatik asab tizimining faollashishi.
	Qon bosimining oshishi
Glomerulyar endoteliysini disfunksiya	Vazokonstriksiyaning endotelial vositachilarining ortiqcha ishlab chiqarilishi (endotelin-1).
	Endotelial vazodilatatsiya tizimini ingibirlash (endotelial NO - sintaza va NO).
	Adgeziya molekulari ekspressiyasi (VCAM-1) va profibrogenik o'sish omillari (TGF- β , PDGF, bFGF)
	Bir vaqtning o'zida fibrinoliz tizimlarini ingibirlash bilan endoteliyaga bog'liq gemostaz markerlarini faollashtirish (1-toifa plazminogen aktivator ingibitori - PAI-1)
Intraglomerulyar gemodinamikaning buzilishi	Glomerulusning afferent va efferent arteriolalari tonusining nomutanosibliqi.
	Intraglomerulyar gipertenziyaning kuchayishi.
	Noodatiy giperfiltratsiya
Kanalchalar disfunksiya	Natriyni ushlab turish bilan nefronning qarshi oqimini ko'paytirish tizimining buzilishi.
	V2 retseptorlarining vazopressinga nisbatan sezgirliigi va osmotik bo'sh suvning klirensining pasayishi.
Buyrak shikastlanishining yomonlashuvi belgilari	Proteinuriyaning kuchayishi.
	GFTning haddan tashqari o'sishi, keyinchalik uning doimiy pasayishi.
	Buyrak funksiyasining qaytamas yomonlashuvi bilan global nefrosklerozning rivojlanishi.

Diabetik nefropatiya bilan og'rgan chekuvchilarda, shu jumladan sobiq chekuvchilarda buyrak yetishmovchiligining oxirgi bosqichi ehtimoli sezilarli darajada oshadi. Kattalardagi proteinuriya (IgA nefropatiya, VN) va autosomal dominant kistoz kasalligi (ADKK) bilan og'rgan diabetik bo'lmagan buyrak

kasalligida chekish proteinuriyaning yanada oshishiga olib keladi va buyrak funksiyasining qaytarilmas yomonlashuvi xavfi tabiiy ravishda oshadi.

Cekish buyrakning ishemik kasalligi (BIK) (ateroskleroz buyrak arteriyasi stenoz) bilan juda aniq assotsirlangan. Ushbu kasallikdan aziyat chekadigan chekuvchilar chekmaydiganlarga qaraganda glomerulyar filtratsiya tezligini sezilarli darajada kamaygan.

KLINIK KO'RINISH

SBK ning namoyon bo'lishi uning bosqichiga va gomeostazning turli tarkibiy qismlarida buzilishlariga bog'liq.

SBK ning klinik ko'rinishida quyidagi sindromlarni ajratish mumkin:

- 1) nevrologik;
- 2) gastroenterologik;
- 3) distrofik;
- 4) yurak-qon tomir;
- 5) plevro-o'pka;
- 6) endokrin disfunksiya sindromi;
- 7) anemiya-gemorragik;
- 8) osteoartikulyar;
- 9) suv-elektrolitlar balansining buzilishi sindromi.

SBK ning dastlabki bosqichlarida bemorlar, ko'pincha, shikoyat qilmaydilar. Og'ir gipertenziya va uning asoratlari, masalan, retinopatiya va yurak yetishmovchiligi bo'lmasa, SBKning dastlabki davri sezilarli klinik belgilarda zaifdir. Bemorlar ko'pincha holsizlik, charchoq, sovuq qotish, ishtahani yo'qotish, uyqu buzilishi va ish qobiliyatini yo'qotishdan shikoyat qiladilar, ammo bu shikoyatlar boshqa kasalliklarda ham paydo bo'lishi mumkin. Boshqacha qilib aytganda, klinik ko'rinish SBK rivojlanishiga olib kelgan kasallikning namoyon bo'lishi bilan belgilanadi.

Anamnezda. Ba'zi bemorlarda surunkali progressiv buyrak kasalliklari rivojlanadi. SBK ko'pincha sekin progressiv kechishi xarakterli, yomonlashuv va remissiya davrlari bilan uzoq muddatli

nisbiy kompensatsiya davrlari bilan tavsiflanadi. Buyrak kasalligi tashxisi qo'yilgan paytdan boshlab SBK belgilarining rivojlanish tezligi o'zgaradi; ba'zan ko'p yillar o'tadi. O'tkir osti glomerulonefritda SBK kasallikning boshlanishidan bir necha oy o'tgach rivojlanadi. Kursning kuchayishi va yomonlashishiga olib keladigan sabablar orasida buyraklardagi asosiy patologik jarayonning kuchayishi (glomerulonefrit, pielonefrit va boshqalar), interkurrent infeksiyalar (gripp, otit, pnevmoniya, tonsillit, xoletsistit va boshqalar), oziq-ovqat toksiko infeksiyalari, jarrohlik aralashuvlar, qon quyish reaksiyalari va boshqalar. Yuqoridagi sabablar bemorda birinchi marta azotemiyaga olib kelishi mumkin. Bemorda kamqonlik, poliuriya va nokturiya mavjudligi buyrak kasalligi va SBK ehtimoli haqida shubha uyg'otadi. Bu davrda SBK tashxisida laboratoriya usullari hal qiluvchi ahamiyatga ega. Mutaxassislar quyidagi xavf omillari bo'lgan shaxslarda kreatinin va ACR asosida rGFT yordamida SBKni maqsadli aniqlashni tavsiya qiladi: qandli diabet, gipertenziya, o'tkir buyrak shikastlanishi, yurak-qon tomir kasalliklari (YuLK, SYuYe, periferik qon tomir kasalliklari, serebrovaskulyar kasalliklar), organik buyrak kasalligi, takroriy buyrak toshlari, prostata gipertrofiyasi, buyrak shikastlanishi mumkin bo'lgan tizimli avtoimmun kasalliklar, masalan, SKV, oilada SBY, irsiy buyrak kasalligi, gematuriyaning tasodifiy tashxisi. Siydikning solishtirma og'irli 1018 dan yuqoriligi uremiyani deyarli istisno qiladi.

SBK bilan og'rigan bemorlarda glomerulyar filtratsiya tezligining normal darajadan 30% dan past bo'lishi uremik intoksikatsiya belgilarining paydo bo'lishiga, giporegenerativ diseritropoetik anemiyaning kuchayishiga, fosfor-kalsiy metabolizmining buzilishiga va ikkilamchi giperparatiroidizm va metabolik simptomlarning shakllanishiga olib keladi.

1. Nevrologik sindrom. Dastlab, SBK bilan nevrologik sindromlar belgilari umum miya simptomlarining (uremik ensefalopatiya) asta-sekin o'sishi bilan namoyon bo'ladi: zaiflik, letargiya, uyquchanlik, oddiy matematik operatsiyalarni bajarish qobiliyatining pasayishi, charchoq, eshitishning pasayishi, ta'm, apatiya, ba'zan uyqu ritmining buzilishi, dahshatli tushlar. Uremiya

rivojlanishi bilan nevrologik alomatlar yanada kuchayadi: ensefalopatiya rivojlanishining belgilari (bosh og'rig'i, xotirani yo'qotish, uyquchanlik yoki aksincha, g'ayratsiz hayajon va eyforiya, diqqatni jamlay olmaslik, obsesif qo'rquv bilan psixoz, gallyutsinatsiyalar, letargiya, asabiylashish, uyqusizlik), shuningdek periferik innervatsiyaning buzilishi belgilari motor-sensorli neyropatiya (paresteziya, qichishish, yonish hissi va qo'l va oyoqlarda zaiflik, reflekslarning pasayishi). Keyinchalik, ensefalopatiya kuchayadi, vosita qo'zg'aluvchanligi, mushaklarning fibrilatsiyasi, Parkinsonga o'xshash hodisalar yuzaga keladi va natijada uremik koma rivojlanishiga qadar eklamptik konvulsiyalar bilan miya shishi paydo bo'ladi.

SBKga xos bo'lgan atsidoz kuchli zaiflik, ishtahaning yo'qolishi, ko'ngil aynishi, bir oz harakatllanganda va ba'zan hatto dam olish paytida nafas qisilishi kuzatiladi. Progressiv metabolik atsidoz uchun kompensatsiya o'pka tomonidan alveolyar ventilyatsiyani kuchaytirish orqali amalga oshiriladi, bu esa chuqur shovqinli Kussmaul nafasining paydo bo'lishiga olib keladi va koma rivojlanadi.

2. Gastroenterologik sindrom. Uremiyaning yorqin belgisi gastroenterologik sindrom bo'lib, u ko'ngil aynish, qusish (har doim ham oziq-ovqat iste'mol qilish bilan bog'liq emas), hiqichoq, achchiqlik va og'izda yoqimsiz metall ta'mi, ishtahani yo'qotish, hatto ovqatdan nafratlanish, diareya, kamroq tez-tez ich qotishi. Stomatit, glossit va xeilit paydo bo'ladi. Ba'zida bemor faqat ertalab ovqatlanishi mumkin. To'xtovsiz qusish bo'lishi mumkin, u suvsizlanishga, elektrolitlar o'zgarishiga, vazn yo'qotishiga olib keladi va oziq-ovqat iste'moliga to'sqinlik qilib, kaloriya tanqisligi va vazn yo'qotishiga olib keladi. Shu munosabat bilan, SBK bilan og'rigan bemorlar ko'pincha dastlab gastroenterologga murojaat qilishadi. Dispeptik shikoyatlar uremik gastritning rivojlanishi bilan bog'liq, ammo uremik intoksikatsiya, ehtimol, katta ahamiyatga ega, chunki gemodializdan keyin shikoyatlar tezda yo'qoladi. Qorin palpatsiyasi epigastriumda va yo'g'on ichak bo'ylab diffuz og'riqni aniqlashi mumkin. Oshqozon shirasining kislotaliligini oshirish mumkin (buyraklardagi gastrinning

parchalanishini kamaytirish orqali). Buyrak yetishmovchiligining kuchayishi bilan gastroenterologik sindrom rivojlanadi. Oshqozon-ichakdan qon ketishi mumkin, aniq «uremik» enterokolit, pankreatit, parotit, jigar disfunktsiyasi bo'lishi mumkin.

3. Distrofik sindrom. «Uremik toksinlar» ning saqlanishi terining qichishi, paresteziya, qon ketish va teri osti qonashlari bilan bog'liq. Bemorni tekshirganda, anemiya rivojlanishi va uroxromni ushlab turish, qo'l va oyoqlarda «ko'karishlar» tufayli terining och sarg'ish rangi, keyinroq sarg'ish-bronza tuslari aniqlanadi. Yuzi shishgan, och kulrang yoki tuproqli kulrang. Quruq teri xarakterlidir, shu jumladan qo'ltiq ostidagi («Yorqinlar terlamaydi»); ko'p bemorlarda terining qichishi og'riqli bo'lib, tirnash xususiyati keltirib chiqaradi. Terining tirnash xususiyati tufayli ko'pincha pustular kasalliklar paydo bo'ladi. Terini qichishi orqali mochevina kristallarining chiqishi bilan, bu ba'zan bir xil «sovuq» shaklida ko'rinadi. Ko'pincha teri osti qonashlari topiladi. Til quruq, jigarrang qoplama bilan qoplangan. Jiddiy uremiya bilan nafas hidsiz bo'lgan mochevina emas, balki siydik yoki ammiak kabi hidlanadi.

SBK bilan og'rigan bemorlarni obyektiv tekshirish vaqtida shifokor tana vaznining pasayishini aniqlaydi. Mushaklar atrofik, ularning kuchi va tonus keskin kamayadi. Haqiqiy kaxeksiya bo'lishi mumkin.

4. Yurak-qon tomir sindromi. Bemor yurak sohasidagi og'riq va nafas qisilishiga shikoyat qilishi mumkin. Qon aylanishi organlarni tekshirganda bemorlarning 80% da arterial gipertenziya, yurak chegaralarining chapga kengayishi, tosh suyagidan o'ng tomonda ikkinchi qo'vurg'alar oralig'ida ikkinchi ton aksenti, SBK bilan og'rigan ba'zi bemorlarda qon bosimi ko'rsatkichlari normal bo'lishi mumkin. Og'ir holatlarda gipertenziya xavli xususiyatlar bilan, yurak astmasi bilan, o'pka shishigacha bo'ladi; buyrak yetishmovchiligining rivojlanish tezligini tezlashtiradigan gallop ritmi eshitiladi. Arterial gipertenziya og'ir retinopatiya, qon ketish, fundus shishi, shish va ba'zan retinal dekolmaning rivojlanishi tufayli ko'rishning pasayishiga va hatto yo'qolishiga olib keladi. SBK bilan og'rigan bemorlarning 70% miokard distrofiyasi

tipidagi miokard shikastlanishiga ega. SBK bilan og'rikan hemorlarda miokardning shikastlanishi (miokard distrofiyasi, «uremik kardiopatiya») yurak sohasidagi doimiy og'riqlar, nafas qisilishi, yurak urishi, yurak aritmiya, yurakning chap chegarasi-ning kengayishi, yurak tovushlarining bo'g'irligi bilan namoyon bo'ladi. Og'ir holatlarda - chap qorincha yetishmovchiligi (gallop ritmi, yurak astmasi, o'pka shishi), EKG ning yakuniy qismidagi o'zgarishlar (T to'liqining amplitudasining pasayishi, ST oralig'i-ning izoliyadan pastga siljishi). Terminal bosqichida perikardit rivojlanadi, fibrinoz yoki eksudativ, kuchli ko'krak og'rig'i bilan namoyon bo'ladi, yo'tal va chuqur nafas olganda kuchayadi; nafas qisilishi, bo'yin tomirlarining shishishi, o'ng qorincha yetishmovchiligi (eksudativ perikardit). Perikardial ishqalanish shovqini to'shning pastki uchdan bir qismi sohasida eng yaxshi eshitiladi (yurakning mutlaq bo'g'iqqan sohasida fibrinoz perikardit va eksudativ perikardit bilan yo'qolishi mumkin). ST oralig'ining bir vaqtning o'zida konkvalligi (fibrinoz perikardit bilan) yoki EKG to'liqlarining kuchlanishining diffuz pasayishi (eksudativ perikardit bilan) bilan mos keladigan ko'tarilish mavjud. Deyarli barcha bemorlar uremik dislipoproteinemiya bilan ajralib turadi, bu esa aterogenez jarayonlarining tezlashishiga va yurak-qon tomir xavfining oshishiga olib keladi.

SBK ning keyingi bosqichlarida uremik poliserozit, xususan, perikardial ishqalanish, nafas qisilishi bilan namoyon bo'ladigan uremik perikardit shakllanishi mumkin; bu yomon prognostik belgi bo'lib, buyrakni almashtirish terapiyasini darhol boshlashni talab qiladi. O'tgan asrning o'rtalarida dasturiy gemodializ paydo bo'lishidan oldin, perikardial ishqalanish yomon prognostik belgi (uremiklarning «o'lim qo'llari») deb hisoblangan. Gemodializ perikarditning prognostik ahamiyatini kamaytirishga yordam berdi, ammo bu surunkali konstruktiv perikardit va yurak tamponadasi kabi uremiyaning tabiiy kursida juda kam uchraydigan shakllarning paydo bo'lishiga olib keldi.

5. Plevra-o'pka sindrom. SBKda o'pkaning shikastlanishi quyidagi shakllarda namoyon bo'lishi mumkin:

- uremik pnevmonit;

- nefrogen o'pka shishi:
- o'tkir pnevmoniya.

Uremik pnevmonit mayda fokal jarayon turi (5-20 alveolalar ishtirok etadi), mayda tomirlarda qon aylanishining og'ir buzilishi (staz, kapillyar spazm, mayda ekstravazatlar), monotsitik infiltratlar bilan interstitsial shish, granulyar hujayralarning ko'payishi, alveolalarning gialin bo'laklari bilan to'ldirilishi bilan tavsiflanadi. Uremik pnevmonit patogenezida mahalliy qon aylanishining buzilishiga yetakchi ahamiyat beriladi. Klinik jihatdan uremik pnevmonit quruq yo'tal, perkussiya tovushining qutisimon rangi, qattiq yoki zaiflashgan vezikulyar nafas, ba'zan oz miqdorda quruq yoki nam xirillashlar, ko'krak qafasi rentgenogrammasida o'pka naqshining kuchayishi bilan namoyon bo'ladi.

Bemorlarning 20-60% va hatto 70% da nefrogen o'pka shishi kuzatiladi. Uning rivojlanishida yetakchi rol ni gipergidratiya va kapillyarlar va bronxial arteriyalarning o'tkazuvchanligini oshiradi. Klinik jihatdan nefrogenik o'pka shishi yashirin bo'lishi mumkin yoki nafas qisilishi yoki bo'g'ilish xurujlari sifatida namoyon bo'lishi mumkin, ko'pincha tunda sodir bo'ladi, balg'amli yo'tal, ba'zan ko'pikli va Pushti bo'ladi. Bemor majburiy o'tirgan yoki yarim o'tirgan holatda, sovuq ter bilan qoplangan, og'ir akrosiyanoz, qon bosimi keskin pasaygan, puls tez-tez bo'lishi mumkin, ipga o'xshash, aritmik, yurak tovushlari bo'g'iq, gallop ritmi kuzatilishi mumkin; o'pka auskultatsiyasida, asosan, pastki bo'limlarda ko'p miqdorda nam xirillashlar aniqlanadi. Nefrogen o'pka shishini o'z vaqtida tashxislash uchun tana vaznini har kuni kuzatib borish kerak (nefrogen o'pka shishining klinik ko'rinishi va tana vaznining 3-6 kg ga oshishi o'rtasida aniq parallellik mavjud), shuningdek, ko'krak qafasi rentgenografiyasi. Agar nafas qisilishi kuchaysa yoki bo'g'ilish paydo bo'lsa, oxirgi tadqiqot majburiydir. O'pka shishining uchta rentgenologik bosqichi mavjud:

1-bosqich - o'pka naqshining kuchayishi, o'pkaning markaziy qismlarida kichik fokal soyalar, o'pka ildizlarining kengayishi;

2-bosqich - o'pkaning ildizlarini yanada ko'paytirish, joylarda fokusli soyalar bir-biri bilan birlashib, diametri 2 sm ga yetadi;

3-bosqich - ildizlar sohasida kapalak shaklida bulutga o'xshash keng soyalar mavjud bo'lib, ular mediastinal organlardan deyarli ajralmas; o'pka maydonlari bo'ylab tarqalib ketgan fokusli soyalar paydo bo'lishi mumkin. SBK bilan og'rigan bemorlar pnevmoniyaga juda moyil bo'lib, bu, qoida tariqasida, odatiy klinik ko'rinishni beradi.

SBK bilan og'rigan ba'zi bemorlarda uremik plevrit rivojlanishi mumkin. Fibroz plevrit ko'krak qafasidagi kuchli og'riqlar bilan namoyon bo'ladi, nafas olish, yo'talish, tegishli tomonda vesikulyar nafas olishning zaiflashishi (qattiq og'riq tufayli o'pkaning nafas olish ekskursiyasi cheklanganligi sababli), plevral ishqalanish shovqini. Eksudativ plevrit qattiq nafas qisilishi, siyanoz, zararlangan tomonda vezikulyar nafasning to'liq yo'qolguncha keskin zaiflashishi va o'pka perkussiyasida bo'g'iq tovushning paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi.

SBK bilan og'rigan bemorlar infeksiyalarga, shu jumladan pnevmoniyaga moyil bo'lib, buyraklarning funksional holatini keskin yomonlashtiradi. Gipotermiya tez-tez uchraydi; infeksiyalar (pnevmoniya) bilan tana harorati ba'zan ko'tarilmaydi. Rentgen tekshiruvida ikki tomonlama pnevmoniyaga o'xshash rasm «uremik o'pka» tomonidan berilishi mumkin (o'pka tolasidan chiqadigan ikki tomonlama bulutga o'xshash infiltratlar, umumiy ortiqcha hidratsiya va chap qorincha yetishmovchiligi yoki o'pka kapillyarlaridan ekstravazatsiyaning kuchayishi bilan bog'liq).

6. Endokrin disfunktsiya sindromi. Endokrin disfunktsiyalar katta klinik ahamiyatga ega bo'lib, ko'pincha, SBK ning rivojlangan (ba'zan terminal) bosqichiga xosdir. Ko'p endokrin kasalliklar xarakterlidir, shu jumladan impotensiya, amenoreya, ginekomastiya, prolaktinni ushlab turish va boshqalar.

Agar yuqorida aytib o'tilganidek, qonda paratiroid gormoni darajasining ko'tarilishining sababi gipokalsemiya bo'lsa, u holda SBK bilan og'rigan bemorlarda qonda boshqa gormonlar darajasining oshishi nafaqat degradatsiyaning, balki kasallangan buyraklar tomonidan bu gormonlar chiqarilishining ham pasayishi bilan izohlanadi..

D vitamini almashinuvinining buzilishi va ikkilamchi giperparatiroidizm osteoartikulyar sindromning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Testosteron sekretsiasining pasayishi va qonda prolaktin darajasining oshishi erkaklarda gipogonadizm va impotensiyaning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Gonadotropinlar darajasining o'zgarishi va ayollarda giperprolaktinemiya hayz davrining buzilishiga olib keladi. Renin-angiotensin-aldosteron tizimining disfunktsiyasi arterial gipertenziya va elektrolitlar buzilishining rivojlanishiga yordam beradi. Eritropoetin yetishmovchiligi buyrak anemiasining rivojlanishiga yordam beradi.

Endokrin disfunktsiyalar bir qator metabolik kasalliklarning rivojlanishiga yordam beradi. Ular, shuningdek, giperlipidemiya, gipertrigliseridemiya, oqsil sintezining pasayishi va glyukoza tolerantligining buzilishi bilan namoyon bo'ladigan oqsil, uglevod va yog' almashinuvidagi o'zgarishlar kabi metabolik kasalliklar bilan bog'liq. Ikkinchisi periferik to'qimalarning insulin qarshiligi va qondagi qarshi gormonlar miqdorining oshishi bilan bog'liq.

6-jadvalda SBKda plazma gormonlaridagi tipik o'zgarishlar keltirilgan.

6-jadval

SBKda plazma gormonlaridagi tipik o'zgarishlar

(S. I. Ryabov, 1982)

Gormonlar	O'zgarishlarning tabiati
O'sish gormoni	Ko'tarilgan
Folikulanini stimullovchi gormon	Ko'tarilgan
Kalsitonin	Ko'tarilgan
Gastrin	Ko'tarilgan
Glyukagon	Ko'tarilgan
Insulin	Ko'tarilgan
Luteinlash tiruvchi gormon	Ko'tarilgan
Paratiroid gormoni	Ko'tarilgan
Prolaktin	Ko'tarilgan
Testosteron	Qisqartirilgan
Tirolsin	O'zgarmagan yoki oshgan
Triyodtironin	O'zgarmagan yoki oshgan

7. Anemik-gemorragik sindrom. SBK rivojlanishi bilan anemiyani aniqlash chastotasi oshadi: SBKning konservativ

bosqichlarida anemiya bemorlarning 60-80 foizida aniqlanadi; terminal SBK bilan anemiya deyarli 100% hollarda aniqlanadi. Bundan tashqari, SBK bilan og'rgan bemorlarda qon ketishiga hissa qo'shadigan leykotsitoz va yengil trombositopeniya namoyon bo'lishi mumkin. Bemorning terisi oqarib ketgan. Buyrak anemiyasining klinik ko'rinishi uremik belgilarga o'xshash alomatlarga ega: mushaklarning kuchsizligi, charchoq, uyquchanlik, yurak urishi, nafas qisilishi, kardialgiya, nafas qisishi, ishtahaning yo'qolishi, jinsiy funktsiya, dismenoreya, xotira va konsentratsiyaning buzilishi. Dializ bilan og'rgan bemorlarda kamqonlik yaxshi o'rganilgan va dializ bilan davolash bilan ta'sirlanmaydi yoki qisman ta'sir qilmaydi.

Shuni hisobga olish kerakki, buyrak anemiyasi temir tanqisligi bilan ham (yashirin yoki klinik jihatdan aniq) va usiz ham paydo bo'lishi mumkin. Ma'lumki, temir tanqisligi holatlari tananing eng muhim tizimlarining, masalan, gematopoetik, asab va immun tizimlarining ishlashini buzilishiga olib keladi, bu shubhasiz SBK kechishini yomonlashtiradi. Temir tanqisligi bilan psixika o'zgaradi, xotira zararlanadi, virusli infeksiyalarga moyillik kuchayadi, umumiy ishlash va chidamlilik pasayadi. Temir tanqisligini to'ldirish bu alomatlarni kamaytiradi yoki yo'q qiladi.

SBK rivojlanishi bilan bemorlarda gemokoagulyatsiya buzilishi rivojlanadi, bu teri osti gematomalarining shakllanishi va qon ketish xavfining oshishi bilan birga keladi. «Uremik toksinlar» ning saqlanishi burundan qon ketish, tish go'shtidan qon ketish, oshqozon-ichak, bachadon va teri osti qonashlari bilan bog'liq.

8. Osteoartikulyar sindrom. Bu SBK uchun juda xosdir va uning chastotasi so'nggi yillarda o'sib bormoqda, bu faol diagnostika va davolash usullaridan foydalanish, shuningdek bemorlarning umrini uzaytirish bilan bog'liq.

Fosfor-kalsiy almashinuvining buzilishi tufayli suyak tizimining turli buzilishlari rivojlanadi. Bemorni suyaklar, bo'g'inlar og'rig'i bezovta qilishi mumkin, harakatning kuchayishi, mushaklarning kuchsizligi, qovurg'alarining sinishi, kamroq tez-tez quvurli suyaklar, umurtqa pog'onasining siqilishi tufayli umurtqa pog'onasidagi og'riq, terining kuchli qichishi (shu jumladan

cho'kma tufayli). teridagi fosfor-kalsiy tuzlari), umurtqa pog'onasidagi og'riqlar (osteoporoz va giperurikemiya tufayli). Vaqt o'tishi bilan bemorning harakatchanligini keskin cheklash mumkin (mushaklarning og'ir zaifligi, og'ir osteoporoz tufayli, shuningdek, periartikulyar to'qimalarda kalsiy cho'kishi tufayli bo'g'imlarning harakatchanligini sezilarli darajada cheklash tufayli). Radiologik jihatdan, ikkilamchi giperparatiroidizm ko'proq yoki kamroq keng tarqalgan mukovistsidozni yo'q qilish, subperiosteal rezorbsiya bilan tavsiflanadi (eng tipik lokalizatsiya - barmoqlarning o'rta falanjleri, lateral uchi) klavikula, pubik sintez, qovurg'alarining posterosuperior qirrasini).

SBK bilan og'rigan bemorlarda buyrak osteomalaziyasi suyak mineralizatsiyasi susayishi bilan tavsiflanadi. Buyrak osteomalaziyasi bilan og'rigan bemorlar suyaklar va bo'g'imlardagi og'riqlardan shikoyat qiladilar. Osteoidning katta massasining yetarli darajada kalsifikatsiyasi suyaklarning yumshatilishiga, deformatsiyalar va patologik yoriqlarning rivojlanishiga olib keladi. SBK kasalligi bilan og'rigan o'smirlarda o'sishning kechikishi, kifoskolioz, tos suyaklari va oyoq-qo'llarining deformatsiyasi kuzatiladi. Radiologik jihatdan osteoporoz xarakterlidir, Moser zonolari maksimal mexanik yuklama tushadigan joylarda (chanoq va o'tirg'ich suyaklar, son bo'yinining medial qirrasini, kuraklar, qovurg'alar, uzun quvurli suyaklar) suyak ma'rifatining nosimmetrik joylari).

Mushaklar kuchsizligi, Afsuski, mushaklarning burishishi elektrolitlar buzilishi, birinchi navbatda gipokalsemiya bilan bog'liq. Ba'zida og'ir miyopatiya rivojlanadi (bemorlar zinapoyaga chiqa olmaydi yoki tik turolmaydi).

Kalsiy-fosfor gomeostazining buzilishi ko'pincha ekstremita va yumshoq to'qimalarning periferik arteriyalarida kalsifikatsiyani o'z ichiga olgan ekstraosseous metastatik kalsifikatsiyaning paydo bo'lishiga olib keladi. Kalsiy fosfat to'planishi yumshoq to'qimalarda, turli organlarda va tomir devorlarida kuzatiladi. Periferik tomirlarda kalsifikatsiya asosan medial membranada uchraydi, aterosklerozdan farqli o'laroq, kalsifikatsiya intimada lokalizatsiya qilinadi. Radial, ulnar arteriyalar, oyoq va qo'l

tomirlari ko'pincha kalsifikatsiyaga uchraydi. Odatda rentgeno-grafiya da aniqlanmaydigan o'pka va miokarddagi kalsifikatsiyalar nafas olishning og'ir disfunksiyasiga va aritmiyalarga olib kelishi mumkin.

Organizm da siydik kislotasini uzoq vaqt ushlab turish bilan tofus, og'riq va bo'g'imlarning deformatsiyasi shaklida uremik podagra deb ataladigan hodisalar paydo bo'lishi mumkin.

Ikkilamchi giperparatiroidizm, skelet tizimining shikastlanishi va yumshoq to'qimalarning metastatik kalsifikatsiyasi buyrakni almashtirish terapiyasini olgan bemorlarda maksimal og'irlik darajasiga yetadi va ularda juda jiddiy klinik muammodir.

9. Suv-elektrolitlar muvozanatining buzilishi sindromi.

SBKda suv gomeostazasi buzilishining dastlabki sabablari poliuriya va nikturiyadir. Siydik tahlilida izogipostenuriya, proteinuriya, silindruriya, mikrogematuriya aniqlanadi. Siydik juda och, past konsistensiyali uroxromlardan mahrum. SBK ning dastlabki bosqichlarida poliuriya buyrakni konsentratsiyalash qobiliyatini yo'qotishiga javoban kompensatsion mexanizmdir. Biroq, poliuriya ba'zi hollarda suvsizlanish holatiga olib kelishi mumkin, bu ayniqsa qusish, diareya va yuqori isitma bilan osonlashadi. Og'ir suvsizlanish quruq teri, til, tomirlarning yiqilishi, qon bosimining pasayishi, og'irlik bilan namoyon bo'ladi va hujayrali suvsizlanish sodir bo'lganda, chidab bo'lmas tashnalik paydo bo'ladi. Keyinchalik, SBK rivojlanishi bilan suvni ushlab turish va gipergidratsiya sindromi rivojlanadi. Hujayradan tashqari gipergidratatsiyaning yengil darajasi tana vaznining ko'payishi, o'rtacha darajada oyoq va oyoqlarning shishishi, venoz bosimning oshishi, o'pka qon aylanishining haddan tashqari yuklanishi belgilari (pastki qismlarida nam toshmalar) bilan namoyon bo'ladi. o'pka, rentgenogrammada o'pkaning hilar naqshining kuchayishi, boshlangan o'pka shishi); haddan tashqari hidratsiyaning og'ir darajasi seroz bo'shliqlarda efuzyon (astsit, gidrotoraks, gidroperikard), o'pka va miya shishi bilan namoyon bo'ladi. Ba'zida «terminal nefrotik sindrom» deb ataladigan narsa paydo bo'ladi. SBK bilan og'rigan bemorlarda suv almashinuvi buzilishining katta klinik ahamiyati tufayli tanaga kiritilgan

suyuqlik miqdorini, kunlik diurezni diqqat bilan o'lchash, bemorni tortish, qorin va oyoqlarning atrofini o'lchash, qorin bo'shlig'idagi o'zgarishlarni kuzatish kerak. Kiyim-kechak, poyabzal, barmoqlardagi uzuklar va boshqalarning o'lchami tekshirib turishi kerak.

Elektrolitlar buzilishi patogenezi bobida batafsil tavsiflangan. Eslatib o'tamiz, kaliy konsentratsiyasi SBKda ortib boradi. Qondagi natriy konsentratsiyasi sezilarli darajada o'zgarmaydi, garchi umuman olganda, uning pasayishi tendensiyasi mavjud bo'lsa-da, ayniqsa tuzsiz dietaga asossiz qat'iy rioya qilish bilan. Xlor konsentratsiyasining dinamikasi ahamiyatsiz; terminal holatda ko'pincha giperxloremiyaga moyillik mavjud. SBKda qondagi kalsiy konsentratsiyasi har doim aniq kamayadi. Bemorning qonida magniy konsentratsiyasi odatda biroz ko'tariladi. Bemorning qonidagi fosfor miqdori ham ortib boradi.

SBK UCHUN DIAGNOSTIK ALGORITMLARI

SBKning erta tashxisi laboratoriya ma'lumotlariga asoslanadi. Avvalo, buyraklarning funksional holatini va azotli chiqindilarni ushlab turish darajasini baholash kerak. Eng informatsion va ishonchli usul siydikning maksimal nisbiy zichligi va osmolyarligini, GFT qiymatini va qondagi kreatinin darajasini aniqlashdir. Anamnezda buyrak shikastlanishi aniqlanadi.

Tekshiruv dasturiga quyidagilar kiradi:

1. **Umumiy qon tekshiruvi.** Periferik qonda normo- yoki gipoxrom anemiya, ehtimol, toksik leykotsitoz ($6-8 \times 10^9/l$) va neytrofiliya bilan birgalikda aniqlanadi. Trombotsitopeniya trombotsitlar agregatsiyasining pasayishi bilan qayd etiladi, bu qon ketishining sabablaridan biridir.

2. Umumiy siydik tahlili siydikning nisbiy zichligi va osmolyarligining pasayishini ko'rsatadi.

3. **Zimnitskiy, Nechiporenko bo'yicha siydik tahlili.** Zimnitskiy testini o'tkazishda nikturiya bilan poliuriya aniqlanadi. Kam nisbiy zichlikdagi monoton siydik chiqishi (izogipostenuriya)

qayd etilgan. Nechiporenkonig testi siydik cho'kmasining mikroskopiyasi bilan bir qatorda siydikning birlik hajmiga qizil qon hujayralari, leykotsitlar va silindrlar sonini aniqlash imkonini beradi. Buyrak patologiyasini istisno qilish yoki tasdiqlash uchun buyuriladi.

4. Biokimyoviy qon tekshiruvi: umumiy oqsil, oqsil fraksiyalari, mochevina, kreatinin, bilirubin, transaminazalar, aldolaz, kaliy, kalsiy, natriy, xloridlar, kislota-ishqor balans. Vodorod ionlarining chiqarilishining buzilishi metabolik asidozning ko'rinishini keltirib chiqaradi.

SBK quyidagi belgilar bilan tavsiflanadi:

- gipokalsemiya bilan birgalikda giperfosfatemiya;
- azotemiya ($GFT < 40-30$ ml/min bilan): qon zardobida kreatinin, mochevina va siydik kislotasi darajasining oshishi;
- surunkali buyrak yetishmovchiligining terminal bosqichida giperkalemiya ko'rinishi qayd etiladi.
- Surunkali buyrak yetishmovchiligi bilan qonda siydik kislotasi darajasi oshadi - giperurikemiya paydo bo'ladi.

Kreatininuriya bilan solishtirganda endogen kreatinin darajasi bilan belgilanadigan kreatininni ushlab turish darajasi va glomerulyar filtratsiya buyraklarning funksional holatini aniqlashning ishonchli mezonidir. Bemorning ahvoli yomonlashganda kreatininemiya darajasi oshadi («Glomerulyar filtratsiya tezligini baholash» bo'limi).

5. Qon bosimini o'lchash. SBK doimiy gipertenziya bilan tavsiflanadi.

6. Nurli diagnostikasi.

• **Ultratovush.** Birinchi qator tekshiruvi buyrak ultratovush tekshiruvidir (AQSh). Bundan tashqari, SBK uchun 4-5 bosqichlari buyraklardagi o'zgarishlar turli xil nozologiyalarga xosdir: buyrak hajmining pasayishi, konturlar ko'pincha notekis bo'ladi, ayniqsa, fokal chandiq o'zgarishlarining shakllanishiga olib keladigan kasalliklar natijasida. TPN bilan konturlar atrofdagi to'qimalarning fonida yomon farqlanadi. Parenximada diffuz o'zgarishlar: exogenlikning kuchayishi, yupqalash, kortiko-medullar farqlash-

ning yo'qligi. Kistalar buyrak to'qimalarida degenerativ o'zgarishlar natijasida paydo bo'lishi mumkin. Doppler ultratovush tekshiruvi parenximaning qon tomir naqshining diffuz yo'qolishini va qon oqimi tezligining pasayishini ko'rsatadi.

- **USGT.** Doppler ultratovush (USDG) imkoniyati bilan standart ultratovush tekshiruvining qo'shilishi diagnostika imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytiradi va aholi orasida gipertenziv nefropatiya, ishemik buyrak kasalligi va boshqa qon tomir nefropatiyalarning keng tarqalganligini hisobga olgan holda katta ahamiyatga ega.

- **KT, MRI, PET.** Tekshiruvning keyingi bosqichida asoratlar xavfi bilan bog'liq bo'lgan radiatsiya diagnostikasi usullari qo'llaniladi (radiokontrastli vositalarni kiritishni talab qiladigan usullar, tomirlarni kateterizatsiya qilish) yoki qimmat (KT, MRI, PET). SBKning 3A bosqichida radiokontrastli preparatlarni parenteral yuborish ehtiyotkorlik bilan, dozani kamaytirish bilan amalga oshiriladi; 3B bosqichidan boshlab rentgen kontrastli tadqiqotlarni o'tkazish juda xavfli hisoblanadi. 3B bosqichidan boshlab dinamik renosintigrafiya ma'lumotsiz bo'lib chiqadi.

7. Ko'z tubi tekshiruvi. Ko'z tubini tekshirishda retinopatiya qayd etiladi. Ko'zning to'r pardasi bulutli va shishgan ko'rinadi, to'r pardada paxta bo'laklariga o'xshash oq va sarg'ish dog'lar paydo bo'ladi («to'plangan» eksudatlar) va retinal mikroinfarktlarning paydo bo'lishini ko'rsatadi, tomirlarda qon oqimining sekinlashishi natijasida tromboz, retinada qon ketishlar bilan birga, ba'zi hollarda to'r pardasi ajralishi sodir bo'ladi, vaqti-vaqti bilan optik asabning shishishi kuzatiladi.

8. Elektrokardiografiya. EKGda chap qorincha gipertrofiyasi belgilari aniqlanadi; EKGda giperkalemiya paydo bo'lganda ST segmenti ko'tariladi va musbat T to'lqinining amplitudasi ortadi. Gipokalemiya bilan turli aritmiyalar va o'tkazuvchanlikning buzilishi PQ intervalining uzayishi, ektopik ritm paydo bo'lishi mumkin. Atrioventrikulyar birikmadan, supraventrikulyar taxikardiya va boshqalar. Ba'zi hollarda normal EKG

gipokalemiyani istisno qilmaydi. Fibrinoz perikardit bilan ST oralig'ining bir vaqtning o'zida konkardant ravishda ko'tarilishi kuzatiladi, ekssudativ perikardit bilan EKG to'liqlarining kuchlanishining diffuz pasayishi kuzatiladi.

9. Instrumental tadqiqot usullaridan olingan ma'lumotlar surunkali buyrak yetishmovchiligida boshqa organlarning holatini batafsilroq tavsiflaydi.

- Ko'krak qafasining rentgenologik tekshiruvi o'pkada o'ziga xos o'zgarishlarni aniqlaydi: uremik o'pka deb ataladigan o'pka (chap qorincha yetishmovchiligi yoki o'pka kapillyarlaridan transudatsiyaning kuchayishi tufayli o'pka darvozasidan ikki tomonlama fokal qorayish).

- Suyaklarning rentgen nurlari ularning demineralizatsiyasini aniqlaydi.

- Oshqozon sekretiysi kamayadi va gastrokopik tekshiruv shilliq qavatida o'zgarishlarni aniqlaydi (atrofiya va uning qayta tuzilishi hodisalari ustunlik qiladi).

Glomerulyar filtratsiya tezligini baholash.

Hozirgi vaqtda glomerulyar filtratsiya tezligi ekzogen moddalarni tozalash bilan baholanadi; endogen kreatininni tozalash orqali; maxsus formulalar bo'yicha.

- **Ekzogen moddalarni klirens asosida GFTni baholash.** Ekzogen moddalarning tozalanishiga asoslangan glomerulyar filtratsiya tezligini baholashning eng aniq usullari: qonga kiritilgan inulin, $^{51}\text{Cr-EDTA}$ (etilendiamintetraasetik kislota), $^{99\text{m}}\text{TcDTPA}$ (dietilentriamin pentaasetik kislota), ^{125}I -iotalamat yoki ioeksol. Ular GFTni o'lchash uchun oltin standartdir, ammo texnik murakkablik va mehnat zichligi, qonga begona moddalarni kiritish zarurati va yuqori narx ulardan foydalanishni cheklaydi.

- **Endogen moddalarni klirens orqali GFRni baholash** kamroq aniq bo'lsa-da, qulayroq va qulayroq. GFTni baholash uchun endogen modda quyidagi talablarga javob berishi kerak: qonga doimiy tezlikda kirishi, glomerulyar filtdan erkin o'tishi, reabsorbtsiya qilinmasligi, sekretiysi qilinmasligi va kanalchalar bo'shlig'ida buzilmasligi kerak. Muayyan rezervlar bilan, bunday

endogen modda sifatida kreatinin (molekulyar og'irligi 113 Da), oqsil almashinuvi mahsuloti, manbayi mushak kreatini bo'lgan holda ishlatiladi. Kreatinin mushak to'qimalarining o'z-o'zini yangilash jarayonida qonga taxminan doimiy tezlikda kiradi, to'liq filtrlanadi va qoida tariqasida buyrak kanalchalari tomonidan oz miqdorda chiqariladi.

Kreatinin klirensi asosida GFTni baholash formulasi (Reberg-Tareev testida)

$$\text{GFT} = \text{Vsiy}/1440 \times \text{Cr. siydik}/\text{Cr. pl, ml/min},$$

bu yerda V siydik - bir sutkada to'plangan siydik hajmi, Cr siydik - konsentratsiyakunlik siydikda kreatinin, Cr. pl. - namuna oxirida olingan qon zardobidagi kreatinin konsentratsiyasi. Olingan natija tananing yuzasiga standartlashtirilgan bo'lishi kerak, bu nostandart tana o'lchamlari uchun ayniqsa muhimdir.

Noto'g'ri, nazoratsiz siydik to'plash natijasida texnik qiyinchiliklar va xatolik ehtimoli Rehberg testidan foydalanishni cheklaydi, ayniqsa ambulatoriya tekshiruvlari uchun.

- **Hisoblash formulalari yordamida GFTni baholash.** 1970-yillarning boshidan boshlab, inulin klirensi yoki boshqa aniq usullar bilan o'lchangan haqiqiy GFT qiymatiga eng yaqin bo'lgan taxminiy GFTni aniqlash uchun formulalar ishlab chiqildi. Katta yoshlilarda ko'p qirrali va aniqlik nuqtai nazaridan eng ustun bo'lgan SBK-EPI usuli bo'lib, u eskirgan MDRD va Cockcroft-Gault formulalarini almashtiradi.

1. Kokcroft-Golt formulasi (DW Cockcroft, MH Gault, 1976).

Nefrologiya, klinik farmakologiya va tibbiyotning boshqa sohalarida keng qo'llaniladigan birinchi formula Cockcroft-Gault formulasi edi (DW Cockcroft, MH Gault, 1976).

$$\text{GFT (ml/min)} = \frac{(140 - \text{Yosh}) \times \text{Og'irligi} \times K}{0,814 \times \text{plazma kreatinin (mkmol/L)}}$$

Bunda, K koeffitsienti: ayollar uchun - 0,85, erkaklar uchun - 1

Formula oddiy, ammo natijada olingan qiymat, shuningdek, Rehberg-Tareev testining natijalari bemorning tanasi yuzasiga standartlashtirilishi kerak, bu esa hisob-kitoblarni sezilarli darajada murakkablashtiradi.

2. MDRD formulasi. 90-yillarda bir guruh amerikalik mutaxassislar MDRD (Buyrak kasalliklarida dietani o'zgartirish) tadqiqoti (LeveyAS va boshqalar, 1999) ma'lumotlariga asoslanib, Kokkroft-Gault formulasidan aniqroq bo'lgan yangi tenglamalarni taklif qilishdi. sirt tanasida qo'shimcha standartlashtirishni, shuningdek, MDRD formulalari deb ataladigan antropometrik ko'rsatkichlarni bilishni talab qiladi. MDRD formulasining qisqartirilgan versiyasidan foydalangan holda GFRni hisoblash uchun qon zardobidagi kreatinin darajasini, bemorning jinsi, yoshi va irqini bilish kifoya, bu esa uni skrining tadqiqotlari va ambulatoriya amaliyoti uchun juda qulay qiladi.

Formula MDRD, 1999:

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

Bu yerda K koeffitsienti: ayollar uchun = 0,742, erkaklar uchun = 1

SBK ning 3-5 bosqichlarida MDRD formulasi Cockcroft-Gault formulasiga qaraganda buyrak funksiyasini aniqroq aks ettiradi, ammo haqiqiy GFR 60 ml / min / 1,73 m² dan yuqori bo'lsa, u kam baholangan natijalarni beradi. Shimoliy Amerika aholisini o'rganish natijasida olingan MDRD tenglamalari mongoloid irqi va bir qator etnik guruhlar vakillarida GFT darajasini to'g'ri aks ettirmaydi.

3. SBK-EPI formulasi. 2009-2011 yillarda Xuddi shu tadqiqotchilar guruhi, SBK-EPI formulasini ishlab chiqishda, buzilishning ikkala sababini ham yengishga muvaffaq bo'lishdi: turli yoshdagi va jinsdagi odamlarning mushak massasidagi farqlarning ta'siri va kreatininning quvvurli sekretsiasini faollashtirish bilan bog'liq xato. SBK ning keyingi bosqichlari. SBK-EPI formulasi 8254 bemorning ma'lumotlar bazasidan ishlab chiqilgan. Uning aniqligi AQSh va Yevropadan 4014 bemor va Xitoy,

Yaponiya va Janubiy Afrikadan 1022 bemorda sinovdan o'tkazildi (bu eng katta xatoni yapon va janubiy afrikaliklarda berdi).

7-jadval

SBK-EPI tenglamalari, 2009, modifikatsiya 2011

Irq	jins	Qon kreatinini, mg/dl	Formula
Qora tanlilar	Ayol	$\leq 0,7$	$167 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,7) - 0,328$
Qora tanlilar	Ayol	$> 0,7$	$167 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,7) - 1,210$
Qora tanlilar	Erkak	$\leq 0,9$	$164 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,9) - 0,412$
Qora tanlilar	Erkak	$> 0,9$	$164 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,9) - 1,210$
osiyoliklar	Ayol	$\leq 0,7$	$151 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,7) - 0,328$
osiyoliklar	Ayol	$> 0,7$	$151 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,7) - 1,210$
osiyoliklar	Erkak	$\leq 0,9$	$149 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,9) - 0,412$
osiyoliklar	Erkak	$> 0,9$	$149 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,9) - 1,210$
Ispanamerikanlilar va indeytslatlar	Ayol	$\leq 0,7$	$145 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,7) - 0,328$
Ispanamerikanlilar va indeytslatlar	Ayol	$> 0,7$	$145 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,7) - 1,210$
Ispanamerikanlilar va indeytslatlar	Erkak	$\leq 0,9$	$143 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,9) - 0,412$
Ispanamerikanlilar va indeytslatlar	Erkak	$> 0,9$	$143 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,9) - 1,210$
Oq tanlilar va boshqalar	Ayol	$\leq 0,7$	$144 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,7) - 0,328$
Oq tanlilar va boshqalar	Ayol	$> 0,7$	$144 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,7) - 1,210$
Oq tanlilar va boshqalar	Erkak	$\leq 0,9$	$141 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,9) - 0,412$
Oq tanlilar va boshqalar	Erkak	$> 0,9$	$141 \times (0,993)^{\text{Yosh}} \times (\text{kreatinin}/0,9) - 1,210$

Tegishli variant bemorning irqi, jinsi va zardob kreatinin darajasiga qarab tanlanadi.

SBK-EPI formulasidan foydalanish qulayligi uchun kompyuter dasturlari, nomogrammlar va mobil ilovalar ishlab chiqilgan. MDRD formulasidan foydalanganda bo'lgani kabi, tana yuzasi uchun qo'shimcha standartlashtirish talab qilinmaydi.

SBK-EPI, MDRD, Cockcroft-Gault formulalari kattalar uchun mo'ljallangan. Shvarts formulasi bolalarda buyraklar faoliyatini baholash uchun ishlatiladi.

GFRni baholash uchun hisoblash usullaridan foydalanish noto'g'ri bo'lgan bir qator holatlar mavjud:

- nostandart tana o'lchamlari (oyoq-qo'llari amputatsiya qilingan bemorlar, bodibildingchilar)

- juda ozg'inlar va semirish ($BMI < 15$ va > 40 kg/m);
- homiladorlik;
- skelet mushaklari kasalliklari (miodistrofiya);
- paraplegiya va kvadroplegiya;
- vegetarian dietasi;
- buyrak funksiyasining tez pasayishi (o'tkir va tez progressiv glomerulonefrit, o'tkir buyrak shikastlanishi);

- buyraklar tomonidan chiqariladigan toksik dorilarni buyurish zarurati (masalan, kimyoterapiya) - ularning xavfsiz dozasini aniqlash;

- buyrakni almashtirish terapiyasini boshlash to'g'risida qaror qabul qilishda;

- buyrak transplantatsiyasi bilan og'rigan bemorlar.

Bunday hollarda endogen kreatinin klirensining standart o'lchovidan foydalanish kerak (Reberg-Tareev testi).

GTRni juda aniq o'lchash zarur bo'lganda (masalan, kimyoterapiya paytida yoki potensial donorda buyrak funksiyasini baholashda), mutaxassislar GFTni o'lchash uchun «oltin» standartdan foydalanishni tavsiya qiladilar (inulin klirensi, $^{51}\text{Cr-EDTA}$, ^{125}I -iotalamat yoki iogeksol).

Buyrak funksiyasini baholash uchun kreatininga muqobil ravishda so'nggi yillarda tananing barcha yadroli hujayralari

tomonidan sintez qilinadigan molekulyar og'irligi 13400 Da bo'lgan sistein proteaza ingibitori sistatin C dan foydalanish taklif qilindi. Kreatinidan farqli o'laroq, uning ishlab chiqarilishi mushaklarning massasi, jinsi, yoshi va antropometrik ma'lumotlariga nisbatan kamroq darajada bog'liq. Shuning uchun, bu bolalarni, shuningdek, mushaklarning shikastlanishi va nostandart tana o'lchamlari bo'lgan kattalarni tekshirishda alohida ahamiyatga ega. Sistatin C 99% dan ko'prog'i buyraklar tomonidan chiqariladi. U glomerulyar filtrdan erkin o'tadi, proksimal kanalchalar epiteliysida qayta so'riladi va to'liq metabollanadi, ammo kreatinidan farqli o'laroq tubulotsitlar tomonidan ajralmaydi. Qondagi sistatin C darajasi GFT ga teskari proporsionaldir. GFTni kreatinin darajasidan ko'ra qondagi sistatin C darajasi bo'yicha aniqroq baholash imkonini beruvchi bir qator formulalar ishlab chiqilgan. Buyrakning o'tkir shikastlanishida plazma sistatin C darajasi kreatininga qaraganda ancha oldin ko'tariladi va uning ortib chiqishi kanalchalar shikastlanishning og'irligini aks ettiradi. Hozirgi vaqtda qon va siydikda sistatin C ni aniqlash uchun diagnostika to'plamlari mavjud, ammo ularning yuqori narxi, umumiy qabul qilingan texnikaning yo'qligi, ushbu usul plazma kreatinin darajasiga asoslangan formulalar bo'yicha GFTni hisoblashdan sezilarli afzalliklarga ega bo'lgan holatlarning nisbatan kamligi uning keng tarqalishini cheklaydi.

AMALIY QISM

Joriy nazoratni baholash mezonlari

№	O'zlashtirish	Baho	Talabalarning bilim darajasi
1.	96-100	A'lo «5»	Xulosa qiladi va qaror qabul qiladi Ijodiy fikrlaydi Mustaqil ravishda tahlil qiladi. Mavjud bilimlarni amaliyotda qo'llaydi. Interfaol o'yinlar va seminar mashg'ulotlarini o'tkazishda yuqori faollik va ijodiy yondashuvni namoyon etadi. Vaziyatli muammolarni to'liq asoslash bilan to'g'ri hal qiladi. <i>javob</i> Masalaning mohiyatini tushunadi Seminar mavzusini biladi va ishonch bilan gapiradi Aniq fikrlarga ega.
2	91-95		Ijodiy fikrlaydi Mustaqil ravishda tahlil qiladi. Mavjud bilimlarni amaliyotda qo'llaydi. Interfaol o'yinlar va seminar mashg'ulotlarini o'tkazishda yuqori faollik va ijodiy yondashuvni namoyon etadi. Vaziyatli muammolarni to'liq asoslash bilan to'g'ri hal qiladi. <i>javob</i> Masalaning mohiyatini tushunadi. Seminar mavzusini biladi va ishonch bilan gapiradi. Aniq fikrlarga ega.
3	86-90		Mustaqil tahlil qiladi. Mavjud bilimlarni amaliyotda qo'llaydi. Interfaol o'yinlar va seminar mashg'ulotlarini o'tkazishda yuqori faollik va ijodiy yondashuvni namoyon etadi. Javobni to'liq asoslagan holda vaziyatli masalalarni to'g'ri hal qiladi. Masalaning mohiyatini tushunadi. Seminar mavzusini biladi va ishonch bilan gapiradi. Aniq fikrlarga ega.
4	81-85	YAXSHI «4»	Mavjud bilimlarni amalda qo'llaydi. Interfaol o'yinlar va seminar mashg'ulotlarida yuqori faollik ko'rsatadi. Vaziyatli masalalarni to'g'ri hal qiladi, ammo javobni asoslash yetarli darajada to'liq emas. Masalaning mohiyatini tushunadi. Seminar mavzusini biladi va ishonch bilan gapiradi. Aniq fikrlarga ega.

5	76-80	QONI-QARLI "3"	Interfaol o'yinlar va seminar mashg'ulotlarida yuqori faollik ko'rsatadi. Vaziyatli masalalarni to'g'ri hal qiladi, lekin javobni oqlamaydi. to'la Masalaning mohiyatini tushunadi. Seminar mavzusini biladi va ishonch bilan gapiradi. Aniq fikrlarga
6	71-75		Vaziyatli masalalarni to'g'ri hal qiladi, ammo javobning asosi aniq emas. Masalaning mohiyatini tushunadi. Seminar mavzusini biladi va ishonch bilan gapiradi. Aniq fikrlarga
7	66-70		Masalaning mohiyatini tushunadi. Vaziyatli masalalarni to'g'ri yecha oladi, lekin javobini asoslay olmaydi. Seminar mavzusini biladi va ishonchli gapiradi. Mavzuning alohida masalalari bo'yicha aniq fikrlarga ega.
8	61-665		Vaziyatli masalalarni yechishda xatolarga yo'l qo'yadi. Seminar mavzusini biladi va unga ishonmaydi. To'g'ri borseminar mavzusining tanlangan masalalari bo'yicha taqdimotlar.
9	55-60		Seminar sessiyasi mavzusini biladi, lekin ishonchi komil emas. Seminar mavzusini qisman tushunadi.
10	54 va undan past	Qoniqarsiz "2" Aynan	Seminar mavzusi haqida aniq tasavvurga ega emas. Seminar materialini bilmaydi.

DARS REJASI. XRONOLOGIK XARITA

O'quv kunining davomiyligi - 6 akademik soat

1.	O'qituvchining kirish so'zi	5 daqiqa
2.	Dastlabki bilim darajasini tekshirish (test, testlarini tekshirish)	25 daqiqa
3.	Ushbu mavzu bo'yicha klinik holat ko'rsatilgan ma'ruza	90 daqiqa
4.	Ushbu mavzu bo'yicha nazorat topshirig'ining mustaqil (uy) yechimini tekshirish	15 daqiqa
5.	Talabalar tomonidan ilgari kuratsiya qilingan bemorlarining hisoboti, diagnostik qidiruv bosqichlarini tahlil qilish, ushbu kasallikni davolash tamoyillarini muhokama qilish	90 daqiqa
6.	Ma'lum bir kasallikning boshqa variantlari bilan 2-3 ta vaziyatli muammolarni hal qilish yoki ma'lum bir mavzu bo'yicha 2-3 bemorni mikro-nazorat qilish. (amaliy ko'nikmalarni o'rgatish bilan), EKG tahlili.	40 daqiqa
7.	Xulosa va uy vazifasi	5 daqiqa

Jami: 270 daqiqa

BUYRAGI KASAL BEMORNI TEKSHIRISH UCHUN TEST NAZORATI

1. Nefrotik sindrom barcha belgilar bilan tavsiflanadi, bundan tashqari:

- a) shish;
- b) albumin darajasining 35 g/l dan kam pasayishi;
- c) sutkalik proteinuriya 3,5 g dan ortiq;
- d) giperlipidemiya;
- e) makrogematuriya.

2. Sog'lom odamda kun davomida siydikning nisbiy zichligining ruxsat etilgan tebranishlarini ko'rsating:

- a) 1005-1025;
- b) 1005-1010;
- c) 1026-1028;
- d) 1030-1040;

3. Qaysi modda 3 g/l konsentratsiyada siydikning nisbiy zichligini 0,001 ga oshiradi?

- a) mochevina;
- b) qoldiq azot;
- v) oqsil;
- d) shakar;

4. Buyraklarning konsentratsiya qobiliyatini o'rganish uchun eng keng tarqalgan test:

- a) Zimnitskiy testi;
- b) uchta idishning namunasi;
- c) Amburger testi;
- d) Nechiporenko testi;
- e) yurish sinovi.

5. Bir sutkada siydik bilan chiqariladigan qon hujayralari miqdorini aniqlaydigan test qanday nomlanadi?

- a) Zimnitskiy testi;
- b) Addis-Kakovskiy testi;
- c) Nechiporenko testi;
- d) Amburger testi;
- e) uchta idishning namunasi;

f) Reberg testi.

6. 1 ml siydikda qon hujayralari miqdorini aniqlash uchun qaysi tekshiruvdan foydalaniladi?

- a) Zimnitskiy testi;
- b) Addis-Kakovskiy testi;
- c) Nechiporenko testi;
- d) Amburger testi;
- e) uchta idishning namunasi;
- f) Reberg testi.

7. Qaysi tekshiruv buyrak gematuriyasi va gematuriyani siydik yo'llaridanligini taxminan farqlay oladi?

- a) Zimnitskiy testi;
- b) Addis-Kakovskiy testi;
- c) Nechiporenko testi;
- d) Amburger testi;
- e) uchta idishning namunasi;
- f) Reberg testi.

8. Qaysi test bir vaqtning o'zida glomerulyar filtratsiyani, kaalli reabsorbsiyani va konsentratsiya indeksini aniqlashga imkon beradi?

- a) Zimnitskiy testi;
- b) Addis-Kakovskiy testi;
- c) Nechiporenko testi;
- d) Amburger testi;
- e) uchta idishning namunasi;
- f) Reberg testi.

9. Buyrak qon aylanishining buzilishini diagnostika qilishning instrumental usuli:

- a) sintigrafiya;
- b) buyrak angiografiyasi;
- c) ultratovush;
- d) izotop renografiyasi;
- e) tomir ichiga urografiya;
- e) skanerlash.

10. Buyraklarni ko'rish uchun qanday noinvaziv va informatsion usuldan foydalanish mumkin?

- a) sintigrafiya;
- b) buyrak angiografiyasi;
- c) ultratovush;

- d) izotop renografiyasi;
- e) tomir ichiga urografiya;
- e) skanerlash.

11. Quruq ovqat bilan sinovdan o'tkazilganda (konsentratsiya uchun) solishtirma og'irligi hech qachon 1022 dan oshmasa, buyraklarning konsentratsiya funksiyasi qanday baholanadi?

- a) normal;
- b) kamayadi.

12. Pastki bel og'rig'iga qaysi buyrak patologiyasi sabab bo'ladi:

- a) tubulalarning nekrozi;
- b) kattalashgan buyraklar bilan kapsulalarni cho'zish;
- v) siydik chiqarish kanallarining spastik qisqarishi;
- d) buyrak parenximasi ishemiyasi.

13. Buyrak parenximasining ishemiyasiga nima sabab bo'ladi?

- a) belda og'riq;
- b) buyrak gipertenziyasi;
- v) shish sindrom;
- d) azotemiya;
- d) anuriya.

14. Sutkalik proteinuriya miqdori 3,5 grammdan ortiq bo'lishi qaysi sindromga xosdir?

- a) eklampsiya;
- b) buyrak gipertenziyasi;
- v) nefrotik sindrom;
- d) SBK;
- e) o'tkir buyrak yetishmovchiligi, anuriya.

15. 300 ml dan kam siydikning kunlik miqdori qanday baholanadi?

- a) poliuriya;
- b) oliguriya;
- v) normal diurez;
- d) anuriya.

16. Qonda indikan, kreatinin, mochevina va qoldiq azot miqdorining oshishi nimani ko'rsatadi?

- a) jigarning neytrallash funksiyasining buzilishi;
- b) buyraklarning azot chiqarish funksiyasining susayishi;
- v) tubulalarda reabsorbtsiyaning buzilishi.

17. Buyrak konsentratsiyasi funksiyasi holatini barcha tadqiqotlar natijalariga ko'ra baholash mumkin, bundan tashqari:

- a) umumiy siydik tahlili;
- b) Rehberg testlari;
- c) Zimnitskiy testlari;
- d) Nechiporenko testlari;
- e) quruq ovqat bilan testlar.

18. Buyrak bilan og‘rigan bemorlarda talvasalar xurujining paydo bo‘lishi va qisqa muddatli ongni yo‘qotish qanday sindromga xosdir?

- a) buyrak gipertenziyasi;
- b) buyrak eklampsiyasi;
- v) nefrotik sindrom;
- d) O‘BYe.

19. Qonda albumin miqdori 35-40 g/l dan past bo‘lganda shish paydo bo‘lishi qanday nomlanadi?

- a) gipoproteinemik shish;
- b) gipernatremik shish;
- c) yurak shishi.

20. Kreatinin klirensi asosida glomerulyar filtratsiyaning normal qiymatlarini ko‘rsating (Rehberg testi):

- a) 30-40 ml/min;
- b) 40-60 ml/min;
- v) 60-80 ml/min;
- d) 80-120 ml/min.

21. O‘tkir glomerulonefritning qanday asorati siydikning sutkalik hajmining 200 ml gacha kamayishi yoki siyishning to‘liq to‘xtashi bilan namoyon bo‘lishi mumkin?

- a) o‘tkir buyrak yetishmovchiligi;
- b) eklampsiya;
- v) yurak yetishmovchiligi;
- d) azotemiya.

22. Oddiy sutkalik diurez ichilgan suyuqlik hajmining necha foizini tashkil qilishi kerak?

- a) 45-60%;
- b) 65-75%;
- c) 80-95.

23. Kunduzgi va tungi diurezning nisbati 1:1 deb qanday baholanadi?

- a) normal nisbat;
- b) kunduzgi diurezning ustunligi;

c) nokturiya.

24. Zimnitskiy testida siydik zichligining qanday qiymatlari konsentratsiya funksiyasini saqlab qolganligini ko'rsatadi:

a) 1010-1012;

b) 1014-1016;

c) 1008-1020.

25. Zaharli metabolitlarning organizmning fiziologik tizimlariga ta'siridan kelib chiqqan buyraklar faoliyatining sezilarli darajada pasayishi bilan rivojlanadigan klinik sindrom:

a) nefrotik;

b) eklampsiya;

c) uremiya.

26. SBK barcha belgilar bilan namoyon bo'lishi mumkin, bundan tashqari:

a) 3 oydan ortiq davom etadigan azotemiya;

b) uremiyaning uzoq muddatli belgilari;

v) buyrak hajmining bir tomonlama ortishi;

d) buyrak hajmining ikki tomonlama qisqarishi.

27. O'tkir buyrak yetishmovchiligi tashxisini qo'yishga yordam beruvchi belgilar quyidagilardan tashqari:

a) diurez 1500-2000 ml oralig'ida;

b) anuriya;

v) yaqinda boshlangan glomerulyar filtratsiya tezlikning progressiv pasayishi

28. O'tkir buyrak yetishmovchiligining diagnostik jihatdan eng muhim belgisi:

a) bir necha kun davomida glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi;

b) shishning tez rivojlanishi;

v) gipertoniyaning tez kuchayishi.

JAVOBLAR

1) d 6) c 11) c 16) g 21) d 26) c

2) a 7) d 12) b 17) b 22) a 27) a

3) c 8) d 13) b 18) d 23) b 28) a

4) a 9) f 14) b 19) b 24) v

5) b 10) b 15) c 20) a 25) v

VAZIYATLI VAZIFALAR

1-sonli topshiriq

Bemor K., 45 yosh, nefrologiya bo'limiga bel sohasidagi deyarli doimiy simillovchi og'riqlar va umumiy holsizlik shikoyatlari bilan yotqizilgan. Bemorda tez-tez shamollash tarixi bor. Bemorni oxirgi 5 yil davomida vaqti-vaqti bilan bel sohasidagi simillovchi og'riqlar bezovta qilgan bo'lsa-da, so'nggi 2 oyda zaiflik rivojlangan bo'lsa-da, shu paytgacha shifokorga murojaat qilmagan va ko'rikdan o'tmagan. Tekshiruvda siydikda o'zgarishlar aniqlandi: oqsil 0,165-0,33 g/l oraliq'ida, har bir ko'rish maydonida 10-15 qizil qon tanachalari, bitta leykotsitlar, bitta gialin va donador bo'laklar. Qon bosimi 160/100-50/90 mmHg. Reberg va Zimnitskiy sinamalarining ko'rsatkichlari normal chegaralarda. Izotop renografiyasi usulida ikkala buyrak kanalchalarida sekretor va ekskretor funksiyalarning kamayishi aniqlanadi. Ko'z tubida – to'r parda angiopatiyasi. Vena ichiga yuborilgan urografiya buyrak patologiyasi aniqlanmagan.

SAVOLLAR

1. Buyrak kasalliklariga xos bo'lgan sindromlarni sanab o'ting.
2. Bemorda qanday kasallik bor?
3. Qo'shimcha tekshiruv?

2-sonli topshiriq

Bemor M., 39 yosh, 15 yildan beri surunkali nefrit bilan og'rigan, ahvolining keskin yomonlashishi - doimiy kuchli bosh og'rig'i, burundan qon ketishi, vaqti-vaqti bilan qusish, ko'pincha och qoringa, kuchayib borayotgan holsizlik tufayli klinikaga yotqizilgan. Tekshiruvda: bemorning ahvoli og'ir. Teri sariq-kulrang, quruq, o'pkada vezikulyar nafas. Nisbiy yurak xbo'g'qlik chegaralari chapga kengaygan. Yurak tovushlari ritmik, bo'g'iq, cho'qqisida sistolik shovqin. Puls 70 zarba. daqiqada, qoniqarli. Qon bosimi 160/100 mm Hg.ust. Qorin palpatsiyada yumshoq, epigastral sohada og'riqli. Jigarining o'ng bo'lagi qovurg'a yoyi chetida palpatsiya qilinadi. Lomber mintaqani urish har ikki tomonda ham o'rtacha og'riqli. Periferik shish yo'q. Qon tahlili: er - $1,3 \times 10^{12}$, Hb -45 g/l, RK. - 0,9; retikulotsitlar - 0, leykotsitlar - $3,9 \times 10^9$, bet - 5, b. -78, limfa - 6, m.- 1, ECHT 50 mm/soat. Elektrolitlarqon tahlili: kaliy - 5,8 mmol/l, natriy - 157 mmol/l, kalsiy - 1,8 mmol/l, xloridlar - 100 mmol/l. Qoldiq azot -

77,8 mmol/l, mochevina -32,8 mmol/l, kreatinin - 1,2 mmol/l, xolesterin - 5,38 mmol/l. Qon oqsillarining elektroforezi: umumiy oqsil - 70 g/l, albumin - 40,3, globulinlar a-1 - 6,0, a-2 - 8,0%. Siydik tahlili: zichligi - 1007, shaffof, oqsil - 1,94 g/l, leyk. - ko'rish sohasida 5-7, donador tsilindrlar - ko'rish sohasida 0-1-2, buyrak epiteliy hujayralari - ko'rish maydonida bitta.

SAVOLLAR

1. Bemorda surunkali glomerulonefritning qaysi shakli va bosqichi bor?

2. Uning asosiy sindromlarini sanab bering, anemiyaning genezisi nima?

3-sonli topshiriq

Bemor P., 26 yosh, poliklinikaga bosh og'rig'i, yurak sohasidagi davriy bosilgan og'riq, yurganda nafas qisilishi, holsizlik shikoyatlari bilan yotqizilgan. Bemor birinchi marta bir yil oldin, bosh og'rig'i, yuzida shish va zaiflik paydo bo'lganida o'zini yomon his qilgan. Klinikada tekshiruv vaqtida buyrak kasalligi tashxisi qo'yilgan va qon bosimining 230/120 mm Hg gacha ko'tarilganligi qayd etilgan., qonda azot, mochevina, kreatinin va siydikda oqsil miqdori ko'paygan. U statsionar davolanishdan o'tdi, shundan so'ng u 6 oy davomida o'zini qoniqarli his qildi. Keyin bemorning ahvoli tobora yomonlasha boshladi. Tekshiruvda: terisi quruq, oqargan, kulrang qoplamali. O'pkada nafas vesikulyar va zaiflashadi. Nisbiy yurak bo'g'iqlik chegaralari chapga kengaytiriladi. Yurak tovushlari ritmik, bo'g'iq, cho'qqisida sistolik shovqin, aortada ikkinchi ton urg'usi, qon bosimi 230/120 mm simob ust. Qorin epigastral sohada palpatsiyada o'rtacha og'riqli. Jigarning o'ng bo'lagi qovurg'a yoyi chetidan 2 sm pastga chiqib turadi va og'riqli. Qorin bo'shlig'ida erkin suyuqlik aniqlanadi. Lomber mintaqada va oyoqlarda shish. Lomber mintaqada urish har ikki tomonda ham og'riqli. To'liq qon rtaxlili: ya'ni. - er-1,9×10¹², Hb - 65 g/l, RK. - 1,0; trombotsitlar - 176 × 10⁹, leykotsitlar - 11,2 × 10⁹, n -1, p. - 89, l. - 8, m.- 2, ECHT - 26 mm/soat. Qoldiq azot - 119 mmol/l, mochevina - 48 mmol/l, kreatinin - 1300 mkmol/l, xolesterin - 3,8 mmol/l, siydik tahlillari: solishtirma og'irligi - 1007, oqsil - 3,9 g/l, leykotsitlar - 5-7. ko'rish maydoni, gialin silindrlar - ko'rish sohasida 0-1-2, donador silindrlar - ko'rish sohasida 0-1.

SAVOLLAR

1. Bemorda qanday sindromlarni aniqlash mumkin?

2. Tashxisni qanday shakllantirish mumkin?

№ 4 vazifa

17 yoshli erkak poliklinikaga siydik rangining o'zgarishi (qizarish) shikoyati bilan keldi. Bir hafta oldin, hammomga tashrif buyurganidan va undan keyin gipotermiyani boshdan kechirganidan so'ng, tomoq og'rig'i, umumiy zaiflik va past darajadagi isitma paydo bo'lganligiga shikoyat qiladi. Kasallik boshlanganidan 5-kunida siydik rangi o'zgargan - u qizg'ish rangga aylandi. Anamnezdan: bir necha yillardan beri tez-tez kuchayib boruvchi surunkali tonzillit bilan og'riydi. U uyda davolangan. Tekshirilmagan. Tekshiruvda ahvoli qoniqarli, teri rangi normal, namligi normal. Qon bosimi - 120/80 mm Hg. ust. O'pkada auskultatsiyada nafas vezikulyar, xirillashlar yo'q. Yurak tonlari ritmik va aniq. Qorin yumshoq, palpatsiyada og'riqsiz. Tukillatish simptomi har ikki tomonda ham salbiy. Siydik chiqarish erkin, og'riqsiz, shishib yo'q. Tekshiruv vaqtida - umumiy siydik tahlili: solishtirma og'irligi - 1018, oqsil - 0,265 g/l, leykotsitlar - 1-2-3 k/m., er. - ko'p sonli klm, bitta tsilindr gialin; Umumiy qon tekshiruvi: hech qanday xususiyatsiz.

Vazifa uchun topshiriqlar:

1. Dastlabki tashxis.

2. Tadqiqot rejasi. Olib boorish taktikasi.

3. Differensial diagnostika uchun qanday kasalliklarga e'tibor berish kerak?

4. Davolash rejasi.

№5 vazifa

Qishloq xududida yashovchi bemor S.da to'satdan tana harorati 37,5 S ga ko'tarilib, bel qismida og'riq, ko'ngil aynishi, kuchli holsizlik paydo bo'ldi. Tekshiruvda: ahvoli o'rtacha og'ir, yuzi giperemik, pastozlik mavjud. Qon bosimi - 140/90 mm Hg. Ust. O'pkada auskultatsiyada nafas vezikulyar, xirillashlar yo'q. Yurak tovushlari ritmik va bo'g'iq. Qorin yumshoq, buyraklar proyeksiyasi sohasida palpatsiya paytida og'riqli. Tukillatish simptomi har ikki tomonda ham ijobiydir. Hech qanday shish yo'q. Diurez buzilmagan. Tekshiruvda: kreatinin - 140 mkmol/l, mochevina - 8,0 mmol/l, kaliy -4,5 mmol/l. qon taxlili: er - 4,1x10/l, Hb - 131 g/l, R\K. - 0,9; ley - 15,2x10/l, eozinofiller - 1%, neytrofillar: tushgan. - 12%, seg. - 65%, limfotsitlar - 8%, monositlar - 14%, ECHT - 26 mm/soat. Umumiy siydik tahlili:

solishtirma og'irligi - 1012, oqsil - 0,09 g/l, leyk. – 21 -30 da k/m., era. - ozgarmagan. 5-7-8- k/m da.

Vazifa uchun topshiriqlar:

1. Dastlabki tashxis.
2. Tashxisni tasdiqlash uchun qanday qo'shimcha usullar kerak.
3. Differensial diagnostika.
4. Davolash.

Muammo bo'yicha qo'shimcha tekshiruv natijalari

1. Qondagi mochevina darajasi – 9,2 mkmol/l;
2. Nechiporenko bo'yicha namuna L-25 000, Er-3 000; Silindrlar - 1 ml da 100 dona.

3. Flora va antibiotiklarga sezuvchanlik uchun siydikning bakterial ekma - natija 5-6 kun ichida bo'ladi.

4 Buyraklar ultratovush tekshiruvi: buyraklar hajmi keskin kattalashgan, 14 dan 7,5 sm gacha, parenximasi shishgan, exogenligi pasaygan, qalinligi 20 mm.

JAVOBLAR:

1-sonli masalaga javob

1. Siydik sindromi, arterial gipertenziya sindromi.
2. Taqqoslama tashxislar surunkali nefrit va pielonefritdir.
3. Nefrobiopsiya glomerular zararlanishni istisno qilish uchun, bakteriuriya uchun siydik ekmasi va buyraklarning ultratovush tekshiruvi.

2-sonli masalaning javobi

1. Surunkali glomerulonefrit, ko'rinishidan gipertonik shakl, azotemiya bosqichi, SBK III.
2. Gipertenziv sindrom, siydik sindromi, SBK sindromi, shish-astsit sindromi, anemiya sindromi, elektrolitlar buzilishi sindromi. Anemiya azotli chiqindilarning miyelotoksik ta'siri va eritropoetin sintezining yetishmasligi bilan bog'liq.

3-sonli masala javobi

1. Azotemiya sindromi, arterial gipertenziya, siydik sindromi, anemiya sindromi, shish-astsit sindromi.
2. Surunkali glomerulonefrit, aralash shakl (shish-gipertenziv), SBK III bosqichi.

4-sonli masala javobi

1. Dastlabki tashxis: surunkali glomerulonefrit, gematurik shakl, buyrak funksiyasi buzilgan. SBK I bosqichi

2. Dif. tashxis: o'tkir glomerulonefrit, urolitiyaz, buyrak shishi, sil, interstitsial nefrit.

3. Tekshiruv rejasi: toshlar va neoplazmalarni istisno qilish uchun buyraklarning ultratovush tekshiruvi, urografiya.

4. Kreatinin, mochevina darajasi. SKFni hisoblash.

Davolash: Taktika - yotoqda rejim Kelajakda - infeksiya manbasini sanitarizatsiyasi. Ratsiondagi cheklov (oqsil, tuz). Glomerulonefritning gematurik shakli maxsus davolashni talab qilmaydi, y makrogematuriya davomiyligi uchun mehnatga layoqatsizlik. Nefroproteksiyani (iAPF past dozalari) buyurish tavsiya etiladi. Prognoz nisbatan qulay, buyrak funksiyasi saqlanib qolinsa

5-sonli masala javobi

1 Surunkali pielonefrit, o'tkir bosqichda, arterial gipertenziya bilan asoratlangan, SBK I

2. Dif. tashxis: o'tkir pielonefrit, surunkali. Glomerulonefrit kuchayishi.

3. Tekshiruv rejasi: siydik tahlillarini kuzatish, Nechiporenko sinama, kreatinin, mochevinani aniqlash, umumiy qon tahlili. Buyraklarning ultratovush tekshiruvi: buyraklar hajmining, buyrak parenximasi hajmi va buyrak funksiyasi dinamikasi. EKG. Urolog tomonidan tekshiruv.

4. Davolash tamoyillari: Yotoqda rejimi. Ko'p suyuqlik ichish. Antibakterial (empirik) terapiya. Intrarenal gemodinamikani (antiagregant) yaxshilashga qaratilgan terapiya va iAPF bilan antigipertenziv terapiya uzoq muddat ichish.

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. Шиловой 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 2014 г.
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., Цыгии 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. Шиловой. Москва. 2012г.

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

16. 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.

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. 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.

19. American Red Cross. A compendium of transfusion practice guidelines. <http://www.redcrossblood.org/hospitals/educationalresources>. Accessed October 25, 2012.

20. Arbor Research Collaborative for Health. DOPPS Practice Monitor: Latest update on trends in US hemodialysis practice following

policy changes. http://www.dopps.org/DPM/DPM_highlights.pdf. Accessed March 21, 2013.

21. Canadian Erythropoietin Study Group. Association between recombinant human erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving haemodialysis. *BMJ*. 1990;300:573-578.

22. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, et al. US Renal Data System 2012 annual data report. *Am J Kidney Dis*. 2013; 61(1) (suppl 1):e1-e480.

23. Coyne DW. The health-related quality of life was not improved by targeting higher hemoglobin in the Normal Hematocrit Trial. *Kidney Int*. 2012; 82:235-241.

24. 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.

25. Drueke TB, Locatelli F, Clyne N, et al; CREATE Investigators. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med*. 2006; 355:2071-2084.

26. 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.

27. 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.

28. 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.

29. Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, et al. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6:2132-2140.

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

31. 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.

32. 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.

33. 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.

34. Macdougall IC, Rossert J, Casadevall N, et al. A peptidebased erythropoietin-receptor agonist for pure red cell aplasia. *N Engl J Med*. 2009; 361:1845-1855.

35. 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.

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

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

38. New York State Council on Human Blood and Transfusion Services, New York State Department of Health. Blood and tissue resources program guidelines for transfusion of red blood cells— Adult. http://www.wadsworth.org/labcert/blood_tissue/redblood.htm#chronic. Accessed October 25, 2012.

39. 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.

40. Parfrey PS, Foley RN, Wittreich BH, Sullivan DJ, Zagari MJ, Frei D. Double-blind comparison of full and partial anemia correction

in incident hemodialysis patients without symptomatic heart disease. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16(7): 2180-2189.

41. 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.

42. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, et al; the TREAT Investigators. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2009; 361:2019-2032.

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

44. 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.

45. 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.

46. Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al; CHOIR Investigators. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2006; 355:2085-2098.

47. 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.

Ruzmetova I.A.

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI

(patogenez va diagnostika masalalari)

O'QUV QO'LLANMA

**Muharrir: O. Fozilova
Dizayner-sahifalovchi: U. Raxmatov**

**Tasdiqnoma №212405. 25.01.2024.
«BEST-PUBLISH» nashriyoti**

**08.11.2023 da nashrga ruxsat etildi. Format 60x84 1/16.
Shartli b.t. 7,5. Hisob. b.t. 7,75. Times garniturası.
30 nusxa. 90-buyurtma.**

**100000, Toshkent shahri, Oqtepa ko'chasi, 49.
Тел.: +998 97 755-99-07, +998 94 673-99-07.
email: best-publish2024@gmail.com**



ISBN: 978-9910-9291-0-6



9 789910 929106