

DOI: 10.38095/2181-466X-20221073-117-121

УДК 616.1+615.2.03:616-053.2+616.61+613.1

## ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИД ҲОЛАТДА ВА УЛАР АЛОҲИДА КЕЧГАНДА КАСАЛЛИКЛАР ДАВОМИЙЛИГИДАН КЕЛИБ ЧИҚИБ ЮЗ БЕРАДИГАН ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАР ТАҲЛИЛИ

Г. Т. Сулаймонова

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

**Таянч сўзлар:** COVID-19, SARS-CoV-2, реабилитация, даволаш машқлари, нутрициент ҳолат.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, подоцит, терминальная почечная недостаточность, гипертоническая болезнь, анализы мочи.

**Key words:** diabetes mellitus, podocyte, terminal renal failure, hypertension, urine tests.

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) этиологик келиб чиқиш сабабларидан қатъий назар буйрак тўқимаси зарарланганлигини кўрсатувчи жамланган ибора ҳисобланади. Олинган маълумотлар подоцитларни жараёнларга анча илгари кўшилишини тасдиқлади ва унга бўлган қизиқишни оширди. Чунки ушбу хужайра барча нефропатияларда кузатиладиган ўзгаришларни аниқлаш, буйраклар зарарланишини клиник белгилари пайдо бўлганга қадар ташхислаш ҳамда жараёнларни тўхтатиш имкониятини яратади. Қатор патоген, хусусан, гемодинамик, метаболлик, иммун, токсик омиллар таъсирида подоцитларда структур – функционал ўзгаришлар яъни подоцитопатиялар кузатилади.

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В КОМОРБИДНОМ СОСТОЯНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, И ОТДЕЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ИХ ДЛИТЕЛЬНОСТИ

Г. Т. Сулейманова

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Хроническая болезнь почек (ХБП) - это концентрированное выражение, которое указывает на повреждение почечной ткани независимо от причины этиологического происхождения. Полученные данные подтвердили включение подоцитов в процессы гораздо раньше и повысили интерес к ним. Это связано с тем, что эта клетка позволяет обнаруживать изменения, наблюдаемые при всех нефропатиях, переносить повреждение почек до появления клинических признаков, а также останавливать процессы. Структурно – функциональные изменения наблюдаются в подоцитах под влиянием ряда патогенных, в частности, гемодинамических, метаболических, иммунных, токсических факторов, то есть подоцитопатий.

## LABORATORY CHANGES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN A COMORBID STATE WITH DIABETES MELLITUS, AND A SEPARATE COURSE OF DISEASES DEPENDING ON THEIR DURATION

G. T. Suleymanova

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Chronic kidney disease (CKD) is a concentrated expression that indicates damage to the renal tissue, regardless of the cause of etiological origin. The data obtained confirmed the inclusion of podocytes in the processes much earlier and increased interest in them. This is due to the fact that this cell allows detecting changes observed in all nephropathies, transferring kidney damage before clinical signs appear, as well as stopping the processes. Structural and functional changes are observed in podocytes under the influence of a number of pathogenic, in particular, hemodynamic, metabolic, immune, toxic factors, that is, podocytopathies.

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) буйрак функциясининг прогрессив пасайиши бўлиб, бу буйракнинг бирламчи касаллиги билан бевосита боғлиқ ёки гипертония, диабет ва семизлик билан боғлиқ. АҚШ Касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш марказларининг эпидемиологик ҳисоботларига кўра, АҚШнинг катталар аҳолиси орасида ККХнинг тарқалиши 15%ни ташкил қилади ва келажакда ўсишда давом этиши кутилмоқда соғлиқни сақлаш тизимига юкни оширади (СДС, 2019).

Терминал буйрак касаллиги (ТБК) тахминий гломеруляр фильтрация тезлиги (ГФР) нормадан камида 10%га тушганда юзага келади. Семириб кетишда буйрак шикастланишининг ривожланишининг асосий омиллари орасида инсулин қаршилиги (ИР), гиперинсулинемия, дислипидемия, тизимли ва буйрак гемодинамикасининг бузилиши, буйрак тўқималарининг ишемияси, ёғ тўқималарининг гормонларининг авто- ва паракрин таъсири [1,21,24].

Қандли диабет билан бирга семириш билан боғлиқ буйрак касаллиги бир нечта метаболлик ва гемодинамик омиллар ўзаро таъсирлашганда, умумий хужайра ичидаги сигналларни фаоллаштирганда ривожланади, бу эса ўз навбатида буйрак етишмовчилигини ҳосил қилувчи цитокинлар ва ўсиш омилларини ишлаб чиқаришга олиб келади. Семизлик борлигида гломеруляр гиперфильтрациянинг асосий механизмлари адабиётларда кенг муҳокама

килингган [1]. Таниқли механизм бу тубулогломеруляр тескари алоқанинг ривожланишига олиб келадиган каналчалар ёки Ҳенле ҳалқаси яқинида натрий реабсорбциясининг кучайиши тўғрисидаги маълумотлар - афферент артериолалар қаршилигининг воситачи пасайиши, интракапсуляр босим ва гломеруляр фильтрациянинг ошиши даражаси [24].

Гломеруляр гиперфилтрациянинг пасайиши ва вазн йўқотиш билан буйрак тўқималарининг шикастланишини кўрсатадиган тадқиқотлар мавжуд [3,5,7]. Эндотелиал дисфункция белгиларини аниқлаш ҳозирги вақтда кўплаб касалликларда, шу жумладан буйрак касалликларида ҳам долзарбдир [2,8].

Сўнгги йилларда мавжуд бўлган ёки асосий касаллик негизида юзага келган ва ундан фарқ қиладиган хасталикларга алоҳида эътибор берилмоқда. Бундай ҳолатлар Америкалик эпидемиолог тадқиқотчи А. Файнштейн томонидан 1970 йилда тавсия қилинган коморбидлик ибораси билан аталмоқда [1,18,22].

Деярли барча тадқиқотларда коморбидлик ҳолатининг юқори бўлиши ҳаёт сифатини пасайтириб, ижтимоий мослашувни бузилишига ва ўлим кўрсаткичини ошишига олиб келиши қайд этилган [7,11,23].

Коморбидликнинг кенг тарқалганлиги ва тобора кўпайиб бориши кўп давлатлар, жумладан Ўзбекистон учун ҳам бу муаммони ўрганиш муҳимлигидан далолат беради.

Охирги 10 йилликда коморбидлик тўғрисида сўз юритилганда ички касалликлар йўналишида энг кўп муҳокама этилаётган соҳа кардиоренал континууми ҳисобланади. Юрак қон-томир касалликлари, семизлик, II тип қандли диабет, буйрак дисфункцияси билан иборат хасталиклар тобора кўпайиб XXI асрнинг пандемиясига айланиб бормоқда. Бунда сўнгги йилларда буйрак дисфункциясини асосий сабаби унинг бирламчи хасталиклари эмас, балки гипертония касаллиги (ГК) яъни эссенциал артериал гипертензия (АГ) ва қандли диабет ҳисобланади [1,5,23].

Қандли диабет ва ГКнинг бирга учраши 60% ҳолатларда аниқланиб бу юрак қон-томир касалликларининг оғир хавф омилли ҳисобланади [2,20].

Қандли диабетга чалинган беморларда аниқланадиган юрак қон – томир касалликларининг 75% ГК га тўғри келади [3,14]. Фақат қандли диабет II типининг мавжудлиги юрак қон – томир хавфини эркакларда 2 марта, аёлларда 3 мартага оширади, унга АГ қўшилганда бу хавф 4 баробар кўпаяди [4,24].

Қандли диабетнинг аста-секин клиник белгиларсиз ривожланадиган томир асорати диабетик нефропатия ҳисобланади ва у 30-40% ҳолларда кузатилиб, касаллик ГК билан бирга келганда кўрсаткичлар янада ошади [5,6,13]. КФТ унча кўп бўлмаган камайиши ва альбуминурияни пайдо бўлиши бошқа юрак қон-томир касалликларига боғлиқ бўлмаган ҳолда барча юрак касалликларидан ўлим ҳамда сурункали буйрак касаллиги (СБК) ривожланиб боришига сабаб бўлган [5,19,21].

Россия Федерациясида ўтказилган ЭССЕ – РФ эпидемиологик текширувида буйрак фаолиятини бузилиши ва унинг АГ ҳамда метаболик хавф омилли билан боғлиқлиги умумий популяцияда ўрганилган. КФТ 1,73 м<sup>2</sup> тана юзасига бир дақиқада < 90 мл дан паст бўлган ҳоллар 76,8% аёлларда ва 23,2 % эркакларда аниқланган. Бунда ГК углеводлар алмашинувининг бузилиши ёки қандли диабет билан бирга келган ҳолларда КФТ пасайиши кўпроқ аниқланди [8,17].

Қандли диабет билан бирга семириш билан боғлиқ буйрак касаллиги бир нечта метаболик ва гемодинамик омиллар ўзаро таъсирлашганда, умумий хужайра ичидаги сигналларни фаоллаштирганда ривожланади, бу эса ўз навбатида буйрак етишмовчилигини ҳосил қилувчи цитокинлар ва ўсиш омилларини ишлаб чиқаришга олиб келади. Семизлик борлигида гломеруляр гиперфилтрациянинг асосий механизмлари адабиётларда кенг муҳокама қилинган [1]. Таниқли механизм бу тубулогломеруляр тескари алоқанинг ривожланишига олиб келадиган каналчалар ёки Генле ҳалқаси яқинида натрий реабсорбциясининг кучайиши тўғрисидаги маълумотлар - афферент артериолалар қаршилигининг воситачи пасайиши, интракапсуляр босим ва гломеруляр фильтрациянинг ошиши даражаси [15].

Гломеруляр гиперфилтрациянинг пасайиши ва вазн йўқотиш билан буйрак тўқималарининг шикастланишини кўрсатадиган тадқиқотлар мавжуд [11]. Эндотелиал дисфункция белгиларини аниқлаш ҳозирги вақтда кўплаб касалликларда, шу жумладан буйрак касалликларида ҳам долзарбдир [12]. Ўрганилган адабиётлар таҳлил ГК эрта босқичларида циста-

тин-С ёрдамида КФТ аниқлаш мақсадга мувофиқ эканлигини чулки унинг ёрдамида ўз вақтида гиперфилтратсия ва сўнгра альбуминурия ривожланишини башоратлаш мумкин бўлади [13].

Ҳозирги пайтда аксарият олимлар гиперфилтратсияни алоҳида олинган кишилар учун КФТ энг юқори даражага чиққан ҳолати деб баҳолайдилар [7,24]. Уни аниқлаш учун қатор юкламали функционал синамалар қўлланилади. Юклама сифатида КФТ юқори даражага олиб келувчи озик овқат маҳсулотларидан (гўшт ёки тухум оқсил, аминокислоталар) ёки дорилардан (кичик дозаларда допамин, глюкагон) фойдаланиш мумкин. Синамалардан кейин коптокчалар филтратсиясини ўсиши филтрлаш фракциясида резерв борлигидан далолат беради. КФТ ўзгаришига мос равишда буйрак функционал захираси сақланган (10% кўпга ошиши), камайган (5-10% ошса) ёки захира йўқ (5% кам бўлган ҳолларда) деб баҳоланади. КФТ сақланган ҳолда ҳам буйрак функционал захираси бўлмаслиги мумкин, бу аъзода гиперфилтратсия жараёни кетаётганлигидан ва жараён иммун бўлмаган йўл билан кучаяётганлигидан далолат беради. У камайган ёки бўлмаган ҳолларда буйрак юқори куч билан гиперфилтратсия ҳолатида ишлаётганлигини тасдиқлайди [5,14].

Гиперфилтратсияни СБК ривожланишини эрта босқичи деб қараш мақсадга мувофиқ [9,16]. HARVEST перспектив текширишда олинган 502 ГК I даражасидаги беморларда гиперфилтратсия микроальбуминурия юзага келишини юқори хавфи мавжудлигини кўрсатди. ГК чалинган беморларни 47,2% буйрак функционал захирасини камайганлиги ёки унинг йўқлиги аниқланган [12,24].

Адабиётлар таҳлили ГКга чалинган беморларда буйрақлар функционал захираси касалликни эрта даврларидан камайишини кўрсатади. Аксарият ҳолларда буйрақларни функционал захирасини аниқлашда креатининдан фойдаланилади. Лекин цистатин-С ва уларни таққослаган ҳолда ўтказилган текширишлар жуда кам.

IV-тип коллоген коптокчалар базал мембранаси ва каналчалар ҳамда мезангиал матриксни асосий таркибий қисми ҳисобланади. КФТ ва альбуминурия меъёр даражасида бўлганда ҳам уни сийдикда аниқлаш буйракда фиброгенез жараёнлари кетаётганлигидан далолат беради [17,19]. ГК уни сийдик билан ажралишини кўпайиши склеротик ўзгаришлар юзага келаётганлигини кўрсатади [1].

Мавжуд адабиётларда ГК IV-тип коллогенни буйрак функционал захираси ва цистатин-С билан қандай муштаракликда ўзгариши тўғрисида маълумотлар йўқ.

Буйрак тўқимасида склеротик жараёнлар ривожланишида муҳим ўрин тутадиган профибротик цитокинлардан бири  $\beta 1$ -трансформацияловчи ўсиш омили ҳисобланади ( $\beta 1$ -ТҶО). Ангиотензин II, протеинурия таркибий қисмлари ушбу цитокин синтезини фаоллаштиради [6,13,24]. Лекин ГК склеротик жараёнлар ривожланишида унинг ўрнига бағишланган кузатувлар адабиётларда етарли эмас.

Сўнгги йилларда альбуминурия билан подоцитлардаги ультраструктур ва функционал ўзгаришлар орасида узвий боғлиқлик борлиги қатор экспериментал ва клиник текширишларда ўз исботини топди [13]. Ушбу ўзгаришлар ҚД эрта даврларида ҳали сийдикда альбуминурия юзага келмасдан юзага келиши кўрсатилган.

Қандли диабетдаги гипергликемия ҳолати подоцитларда ангиотензинни экспрессияси орқали АТ II синтезини индуцирлайди [18]. Бундан ташқари подоцитлар томонидан гипергликемия таъсирида проренин рецепторлари экспрессияси оқибатида улар РААТ бевосита модулловчи таъсир кўрсатади [7,15,24]. ААФИ ва АРБнинг кўшимча нефропротектив таъсирини ушбу йўл орқали тушунтириш мумкин. Бундан ташқари подоцитлар минералкортикоид рецепторларини экспрессия қилиб РААТ яна бир таркибий қисми альдостерон билан боғланади. Бинобарин шундай экан альдостерон антогонистлари таъсирида подоцитлардаги салбий жараёнларни секинлаштириш мумкин. Лекин бу ўзгаришларни ўрганишни давом эттириш лозим.

АТ II бевосита ёки  $\beta 1$ -ТҶО орқали подоцитларнинг апоптоз жараёнини фаоллаштиради, у томонидан яллиғланиш цитокинлари ишлаб чиқарилишини кучайтиради. Цитокинлар эса ўз навбатида подоцитлар томонидан матрикс оқсиллари ишлаб чиқарилишини ошириб гломерулосклероз шаклланишига олиб келади [3,15].

Юқоридагилардан ташқари АТ II подоцитларнинг муҳим оқсил нефрин ишлаб чиқарилишини сусайтиради.

Гипергликемияни РААТ фаоллаштириш оксидатив стрессни юзага келтиради ва озод оксид радикаллар ишлаб чиқарилишини кўпайтиради. Экспериментда озод оксидланиш радикаллари таъсирида подоцитлар актин толалари полимерациясини чақиради ва оқибатда унинг цитоскелети зарарланади, оёқчалари ўзаро қўшилиб улар базал мембранадан ажрала бошлайди [5,7,21].

Гликирланишнинг сўнгги маҳсулотлари метаболик стрессни биомаркерлари ҳисобланади. Улар томирлар ва буйрак тузилмаларида (мезангиа, эндотелия, гломеруляр базал мембрана, подоцитларда) тўпланиб токсик таъсир кўрсатиб диабетик нефропатия шаклланишида иштирок этади. Санаб ўтилганлар орасида подоцитлар асосий нишон ҳисобланади.

Хулоса. Юқорида келтирилган адабиётлар таҳлили ГК қандли диабет билан бирга кечганда СБК келиб чиқишига дифференциал ёндашиш, БФЗни аниқлаш ҳамда унга кардио-нефропротектив муолажаларнинг таъсирини баҳолаш муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди ва тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

#### Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ахмедова Н.Ш., Болтаев К.Ж., Сулаймонова Г.Т., Наимова Ш.А. Хронические болезни почек - ранняя диагностика и профилактика - Издательство Lambert 2020
2. Ахмедова Н.Ш. Оценка функционального состояния почек у пациентов с избыточной массы тела и ожирением //Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2018. - №4 (104). – С.15-18
3. Ахмедова Н.Ш., Шаджанова Н.С. Сурункали буйрак касалликлари эрта ташхисотида амбулатор шароитда микроальбуминурия аниқлашнинг аҳамияти //Новый день в медицине - Тиббиётда янги кун 2018, 3 (23),142-146.
4. А. Ш. Джураева, Б. К. Бадридинова Особенности развития диабетической нефропатии у лиц с сахарным диабетом 1 и 2 типа // Вестник врача, № 3 (100), 2021. С.125-127. DOI: 10.38095/2181-466X-20211003-125-127
5. Ким Ю.А. Клинические аспекты течения хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией // Вестник АГИУВ. Казахстан, 2016, № 1 – С. 6–16.
6. Кобалава Ж.Д., Виллевальде С.В., Боровкова Н.Ю. и др. соавт. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией: результаты эпидемио-логического исследования ХРОНОГРАФ // Кардиология, 2017, 57(10) – С. 39–44.
7. Наимова Ш.А. Функциональное состояние почек у больных ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилоартритом и их реабилитация// Новый день в медицине. – 2021. № 2 (34). – С 316- 324.
8. Наумова Л.А., Осипова О.Н. Коморбидность: механизмы патогенеза, клиническое значение // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5.
9. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Клиническая нефрология, 2012, № 4. – С. 4–26.
10. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации // Нефрология. 2012, № 1. – С. 89–115.
11. Смирнов А.В., Румянцев А.Ш. XXI век – время интегративной нефрологии // Нефрология, 2015, Т. 19, № 2 – С. 22–26.
12. Б. Т. Тураев, У. У. Очилов, Р. Ш. Абдуразакова Қандли диабет билан касалланган полинейропатияси бор беморларда аффектив бузилишларнинг тарқалиши // Доктор ахборотномаси, № 3 (95), 2020. С.91-93. DOI: 10.38095/2181-466X-2020953-91-93
13. Д. Д. Усманова, О. Б. Наджитдинов Гемодинамические изменения у пациентов с диабетической полинейропатией // Вестник врача, № 4, 2019. С.132-134.
14. Ю. С. Хамроева, Ш. С. Кодирова, М. Б. Джабборовва Факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа // Вестник врача, № 2, 2019. С.120-122.
15. Akhmedova N.Sh. Current Approaches to early diagnostics of chronic kidney disease and evaluated risk factors // European Science review – 2019, № 3-4, 76-79
16. Akhmedova N.Sh. The importance of proteinuria as a predictor of diagnosis and a risk factor for the development of chronic kidney disease //European Sciences review 2018, 7-8, 84.
17. Akhmedova N.Sh., Khamdamov I.I. Overweight as a risk factor chronic kidney disease and its modern approach to early diagnosis // International Scientific and Practical CONFERENCE Trends in Science and Technology. Warsaw, Poland, 2018. – vol 3.- P 34-36.
18. Boltayev K.J., Naimova Sh.A. Risk factors of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis // WJPR (World Journal of Pharmaceutical Research). – 2019. Vol 8. Issue 13. – P. 229 – 235.
19. Description of barriers to self-care by persons with comorbid chronic diseases / E. A. Bayliss [et al.] // Annals of Family Medicine. - 2003. -Vol. 1, № 1. - P. 15-21.12. Dickson V. V. A qualitative meta-analysis of heart failure

- self-care practices among individuals with multiple comorbid conditions / V. V. Dickson, H. Buck, B. Riegel // *J. of Cardiac Failure*. - 2011. - Vol. 17, № 5. - P. 413-419. 17.
20. Eckardt K.U., Coresh J., Devuyst O., Johnson R.J., Kottgen A., Levey A.S., Levin A: Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden // *Lancet* 2013, 382: p. 158–169.
21. Gansevoort R.T., Correa-Rotter R., Hemmelgarn B.R., Jafar T.H., Heerspink H.J., Mann J.F., Matsushita K., Wen C.P.: Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Epidemiology, mechanisms, and prevention // *Lancet* 2013, p. 339–352.
22. Imai E., Matsuo S., Makino H., Watanabe T. et al. Chronic Kidney Disease Japan Cohort (CKD-JAC) Study: Design and Methods // *Hypertens Res.* – 2008. – Vol.31, N. 6. – P. 1101–1107.
23. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int.* 2013. V.3, No. 1. P. 1–150.
24. Levey A., de Jong P., Coresh J. et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts // *Kidney Int.* – 2011. – N. 80. – P. 17–28.
25. Naimova Sh.A. Features Of Kidney Damage at Patients with Ankylosing Spondylarthritis// *Texas Journal of Medical Science (TJMS)*. – 2021. Vol.3. –P. 18-22.
26. Naimova Sh.A. Principles of early diagnosis of kidney damage in patients of rheumatoid arthritis and ankylosing Spondylarthritis// *British Medical Journal* – 2021. April. Volume 1. Issue 1. – P. 5-11.
27. Valerie A., Katherine R. Reducing major risk factors chronic kidney disease // *Kidney International Supp.* – 2017. – Vol 7. – P. 71–87.
28. Vassalotti J.A., Li S., Chen S-C. et al. Screening populations at increased risk of CKD: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and the public health problem // *American Journal of Kidney Diseases.* – 2009. – N. 53. – P. 107–114.