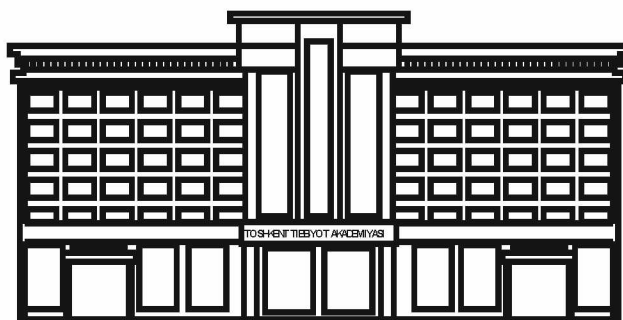


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2021 №2

*2011 йилдан чиқа бошлаган*

# TOHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI AXBOROTNOMASI



# ВЕСТНИК

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном  
издательском комплексе  
редакционно-издательского отдела  
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском  
управлении печати и информации  
Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом №  
201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии  
с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе  
редакционно-издательского отдела ТМА.  
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА № 2, 2021

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Главный редактор**

проф. А.К. Шадманов

**Заместитель главного редактора**

проф. О.Р.Тешаев

**Ответственный секретарь**

проф. Ф.Х.Иноятова

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Даминов Т.А.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

## Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Аюпова Ф.М. (Ташкент)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Израилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабиров У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

проф. Шомирзаев Н.Х. (Ташкент)

**EDITORIAL BOARD**

**Editor in chief**

prof. A.K. Shadmanov

**Deputy Chief Editor**

prof. O.R.Teshaev

**Responsible secretary**

prof. F.Kh.Inoyatova

**EDITORIAL TEAM**

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

academician Daminov T.A.

academician Karimov Sh.I.

prof. Komilov Kh. P.

academician Kurbanov R.D.

prof. Mavlyanov I.R.

academician Nazzyrov F.G.

prof. Najmutdinova D.K.

academician Soatov T.C.

prof. Khodjibekov M.X.

prof. Shaykhova G.I.

prof. Jae Wook Choi

**EDITORIAL COUNCIL**

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Akhmedov R.M. (Bukhara)

prof. Ayupova F.M.(Tashkent)

prof.Giyasov Z.A. (Tashkent)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Kayumov U.K. (Tashkent)

prof. Israilov R.I. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Rizamukhamedova M.Z. (Tashkent)

prof. Sabirov U.Y. (Tashkent)

prof. Sabirova R.A. (Tashkent)

prof. Khalikov P.Kh. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)

prof. Shomirzaev N.Kh. (Tashkent)

Journal edited and printed in the computer of Tashkent  
Medical Academy editorial department

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information  
department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30  
of December 2013 in Medical Sciences department of SUPREME

ATTESTATION COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA.  
Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi,  
4-qavat, 444-xona.

Contact number:71- 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru, rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. Usl. printer. I. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department  
risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENT

ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Ашрапов Ж.Р., Асадуллаев У.М., Казаков Ш.Ж. <b>К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ</b>	Ashrapov Zh.R., Asadullaev U.M., Kazakov Sh.Zh. <b>ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GLIAL BRAIN TUMORS IN CHILDREN</b>	8
Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Душамов И.Т., Саитов Д.Н. <b>СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ И СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ</b>	Babajanov B.D., Matmurotov K.Z., Sattarov I.S., Dushamov I.T., Saitov D.N. <b>DIABETIC FOOT SYNDROME: CURRENT VIEWS AND TREATMENT STRATEGY</b>	11
Бойко Е.В., Юсупов Ш.Х., Тилляшайхова Р.М., Хасанов Ш.Т. <b>ИММУНОТЕРАПИЯ, ПРЕДСТАВЛЕННАЯ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА</b>	Boyko E.V., Yusupov Sh.Kh., Tillyashaikhova R.M., Khasanov Sh.T. <b>IMMUNOTHERAPY PRESENTED IN THE FIRST LINE OF TREATMENT FOR METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA</b>	15
Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х. <b>ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ COVID-19</b>	Zakirkhodzhaev Sh.Ya., Pattakhova M.Kh. <b>LIVER DAMAGE IN COVID-19 PATIENTS</b>	21
Кульманова М.У., Иноятлова Ф.Х., Хайитов М.С., Нуралиева З.С., Каримжонов М.Р. <b>НЕПРЯМЫЕ И ПРЯМЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗИРОВАНИЯ ПЕЧЕНИ</b>	Kulmanova M.U., Inoyatova F.Kh., Khaitov M.S., Nuralieva Z.S., Karimjonov M.R. <b>INDIRECT AND DIRECT LIVER FIBROSING MARKER</b>	24
Мирхамидов Д.Х., Насиров Ф.Р., Касимов С.С., Бахадирханов М.М., Наврузов Э.Р. <b>ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ СТРИКТУРЫ УРЕТРЫ У МУЖЧИН</b>	Mirkhamidov D.Kh., Nasirov F.R., Kasimov S.S., Bakhadirkhanov M.M., Navrusov E.R. <b>PROBLEMS OF TREATMENTS OF URETHRIC STRUCTURE DISEASE IN MEN</b>	33
Муханов Ш.А., Юсупов А.Ф., Гиясова А.О., Мубараква К.А. <b>МИКРОИМПУЛЬСНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТРАНСКЛЕРАЛЬНАЯ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИЯ: ИННОВАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМЫ</b>	Mukhanov Sh.A., Yusupov A.F., Giyasova A.O., Mubarakova K.A. <b>MIKROIMPULS LASER TRANSCLERAL CYCLOPHOTOCOAGULATION: AN INNOVATION IN THE TREATMENT OF GLAUCOMA</b>	36
Рахматова С.Н., Саломова Н.К. <b>ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ</b>	Rakhmatova S.N., Salomova N.K. <b>DAMAGE TO THE CENTRAL AND PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM IN A NEW CORONAVIRUS INFECTION</b>	39
Саидова С.Й., Тешаев Ш.Ж. <b>ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ</b>	Saidova S.Y., Teshaeв Sh.J. <b>ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF CONGENITAL HEART DEFECTS AND PHYSICAL DEVELOPMENT</b>	42
Суннатов Р.Д., Муллабаева Г.У., Джафаров С.М., Шривастава С.К., Джалалов Ф.З., Аминов С.А., Сабиров С.И., Сабиров А.У. <b>КОРОНАР ВА УЙҚУ АРТЕРИЯЛАРИНИНГ ҚЎШМА АТЕРОСКЛЕРОЗИДА ЭНДОВАСКУЛЯР АМАЛИЁТЛАР</b>	Sunnatov R.D., Mullabaeva G.U., Djafarov S.M., Srivastava S.K., Djalalov F.Z., Aminov S.A., Sabirov S.I., Sabirov A.U. <b>ENDOVASCULAR INTERVENTIONS FOR CONCOMITANT CORONARY AND CAROTID ARTERIES ATHEROSCLEROSIS</b>	45
Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О. <b>СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА КОМБИНИРЛАНГАН ПРЕПАРАТ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРАННИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ</b>	Tursunova L.D., Jabbarov O.O. <b>THE USE OF THE COMBINATION DRUG SACUBITRIL/VALSARTAN FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE</b>	48
Шайхова Г.И., Ортиков Б.Б., Абдуллаева Д.Г. <b>ПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ПРИ КОРОНАВИРУСЕ</b>	Shaikhova G.I., Ortikov B.B., Abdullaeva D.G. <b>PROPER NUTRITION FOR CORONAVIRUS</b>	52
Шамсиев Ж.А., Зайниев С.С., Давранов Б.Л. <b>БОЛЕЗНЬ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ – ВРОЖДЁННЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА</b>	Shamsiev J.A., Zainiev S.S., Davranov B.L. <b>HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN - A CONGENITAL MALFORMATION OF THE LARGE INTESTINE</b>	59
Эргашев У. Ю., Курязов А. М., Мустафакулов Ф.И., Якубов Д.Р., Минавархуджаев Р.Р. <b>НЕОБХОДИМОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В УЗБЕКИСТАНЕ</b>	Ergashev U.Yu., Kuryazov A.M., Mustafakulov G.I., Yakubov D.R., Minavarkhudjayev P.P. <b>THE NEED AND PROSPECTS FOR THE USE OF STEM CELL TRANSPLANTATION IN UZBEKISTAN</b>	63
4	ISSN2181-7812	www.tma-journals.uz

## СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА КОМБИНИРЛАНГАН ПРЕПАРАТ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАННИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О.

## ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О.

## THE USE OF THE COMBINATION DRUG SACUBITRIL/VALSARTAN FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE

Tursunova L.D., Jabbarov O.O.

Тошкент тиббиёт академияси

*Описана роль системы циркулирующих и тканевых почечных натрийуретических пептидов в поддержании водно-солевого гомеостаза и защите почки от повреждений различной этиологии. Проанализированы также данные, полученные при оценке клинической эффективности и безопасности применения нового препарата LCZ696 (сакубитрил/валсартан) у пациентов с хронической болезнью почек.*

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, натрийуретические пептиды, LCZ696 (сакубитрил/валсартан).

*The review article presents materials indicating the role of the system of circulating and tissue renal natriuretic peptides in maintaining water-salt homeostasis and protecting the kidney from damage of various etiologies, as well as data obtained in assessing the clinical efficacy and safety of the new drug LCZ696 (sacubitril / valsartan) in patients with chronic kidney disease.*

**Key words:** chronic kidney disease, natriuretic peptides, LCZ696 (sacubitril/valsartan).

Клиник амалиётда яққол антигипертензив ва нефропротектив хусусиятга эга ангиотензин-1 ўзгартирувчи фермент ингибиторлари (иАЎФ) ва  $AT_1$  -ангиотензин рецепторлари блокаторларининг (АРБ) кенг қўламда қўлланилишига қарамадан сурункали буйрак касаллиги бор беморларнинг юрак-қон томир ва буйрак асоратларидан ўлим кўрсаткичи юқорилигича қолмоқда. Шу сабабли, эндотелин-1нинг  $ET_A$  - рецепторларининг ингибиторлари, N/L ва T/L типдаги  $Ca^{2+}$ -каналларининг дигидропиридинли блокаторлари, 2-типдаги  $Na^+$ /глюкоза контранспортёр ингибиторлари, янги яллиғланишга қарши воситалар ва минералкортикоид рецепторлари блокаторларини қўллаган ҳолда СБ-Кни даволашни самарадорлигини ошириш бўйича янги ёндошишга асосланган изланишлар олиб берилмоқда [2].

Шундай ёндошувлардан бири, неприлизин ингибиторлари ёрдамида (нейтрал эндопептидаза, НЭП) буйракда натрийуретик пептидлар (НУП) активлигини тиклашга қаратилган бўлиб, унинг дисрегуляцияси диабетик ва диабетик бўлмаган буйраклар шикастланиш механизмига киради [1,3]. Ушбу йўналишдаги охириги ютуқлардан бири клиник амалиётга LCZ696 (сакубитрил/валсартан) – вазопептидазалар гуруҳига кирувчи янги препаратнинг киритилиши бўлиб, у сакубитрил (НУП ва бошқа вазоактив пептидларни метаболизловчи неприлизин ингибитори) ва валсартандан (АРБ) иборат. Валсартанга циркуляцияланувчи ва тўқима НУП активлаштирувчи сакубитрилнинг қўшилиши, нафақат яққол антигипертензив [22], балки яхшилланган кардиопротектив ва нефропротектив хусусиятга эга препаратнинг яратилишига имкон берди [11].

Катта масштабли PARADIGM-HF тадқиқот натижаларига кўра ESCнинг ўткир ва сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бўйича охириги 2016 йилдаги тавсияномасини тайёрлаган олимлар, систолик СЮЕ бор беморларда иАЎФ/АРБли терапияга толерантлик бўлганда LCZ696ни ўринбосар сифатида қўллашни кўриб чиқишмоқда [21].

Ушбу мақолада сув-туз гомеостазини муқобиллаштириш механизмида иштирок этувчи ва турли этиологик шикастланишлардан сақловчи НУП, ҳамда СБК бор беморларда LCZ696 (сакубитрил/валсартан) нинг клиник самарадорлиги ва хавфсизлиги ўрганилган текширув натижалари келтирилган.

Буйрак натрийуретик пептидаларининг биобосқарилиш тизими.

НУП оиласи бу – катта бўлмаган полипептидлар гуруҳи бўлиб, простогландинлар, адреномедуллин ва L-аргинин-NO тизими билан биргаликда ренин-ангиотензин-альдостерон тизими (РААТ), симпатик нерв тизими (СНТ), бошқа томир торайтирувчи нейрогормонал тизимларнинг функционал антогонисти ҳисобланиб, охиригилари ўз навбатида организмда натрий ушланиб қолинишига, пропролифератив ва профибротик хусусиятга эгадир. Юқоридаги нейрогуморал тизимларнинг ортиқча активлиги натижасидаги юрак, буйрак ва томирлар силлиқ мушакларида шикастловчи таъсирга НУПлар биологик эффекти туфайли тўсқинлик қилади, организмда сув-туз гомеостази сақланиб туриши ва адекват ҚБ ушланиб туришига кўмаклашади [3].

Хозирги кунда НУП ларнинг 6 таси идентифицирланган бўлиб, улардан энг кўп ўрганилганлари бўлмача олди натрийуретик пептиди (БНП), мия натрийуретик пептиди (МНП), С натрийуретик пептид

(СНП) ва буйракда БНП ўтмишдоши про-БНПдан ҳосил бўлувчи уродилатин [14,15]. Бошқа биологик актив пептидлар сингари НУПларнинг актив шакли, СНП дан ташқари, хужайралар юзасидаги ўзига хос актив бўлмаган ўтмишдошларидан специфик мембрана серин протеаза (сogin) иштирокида ҳосил бўлиб, у ўз навбатида кардиомиоцитлар ва буйрак каналчалари хужайраларида жуда кўп миқдорда экспрессияланади. Про-СНПнинг актив шаклга ўтиши асосан прооксилларнинг хужайра ичи конвертази (fugin) ёрдамида амалга ошади [9].

Циркуляцияланувчи БНП ва МНП асосан юрак бўлмачаси, камроқ қоринчалар кардиомиоцитларидан синтезланади ва қонга юрак деворининг зўриқиши ва/ёки чўзилишига жавобан ажралади. БНП, МНП ва уродилатин ўзларининг биологик самарасини А-типдаги гуанилатциклаза рецепторлари (А-ГЦР) кўзғалиши орқали амалга оширади. Натижада рецептор трансмембранали гуанилатциклаза (ГЦ) активлиги ошади, хужайра ичи гуанозинмонофосфат (цГМФ) концентрацияси ва протеинкиназа G активлиги ошади. Актив СНП нафақат томирлар эндотелийси хужайраларидан, балки кардиомиоцитлар ва буйрак коптокчалари хужайралари ва бошқа органлардан ҳам ишлаб чиқарилади. Бу пептид В-типдаги гуанилатциклаза рецепторлари (В-ГЦР) билан специфик боғланади ва рецепторлар кўзғалади, натижада ГЦ/цГМФ/протеинкиназа G-сигнал йўли активлашади. Турли хил тўқималарда ишлаб чиқарилган А-ГЦР ва В-ГЦР НУПларнинг нишон-хужайралардаги кўпгина биологик самарасида воситачилик қилади. НУПларнинг баъзи бир самараси намоён бўлишида С-типидаги рецепторлар (С-НУП) ҳам иштирок этади, улар бир вақтнинг ўзида циркуляцияланувчи ва тўқима НУПларининг эндоцитози ва нофаол шаклгача деградацияловчи клиренс рецепторлари вазифасини бажаради. С-НУПлар хужайра ичи ГЦ/цГМФ/протеинкиназа G-сигнал йўли билан боғлиқ эмас. Улар ўзларининг таъсирини  $G_1$ -оқсиллари билан бирлашиши орқали нишон-хужайрада аденилатциклаза активлигини сўндиради ва циклик аденозинмонофосфат (цАМФ) ишлаб чиқарилишига тўсқинлик қилиш орқали намоён қиладилар [8,15].

Сурункали буйрак касаллигида буйрак натрийуретик пептидларлар тизими дисрегуляцияси.

СБК бор беморларнинг кўпчилигида СНТ ва РААТ фаоллиги ошган бўлиб, буйрак фаолияти бузилиши ортиб борган сари қонда айланиб юрувчи БНП, МНП ва айниқса нофаол NT-про-МНП миқдори ҳам ошади, яъни циркуляцияланувчи НУП тизими компенсатор активлик даражасини акс эттиради. Нодиабетик этиологияли турли даражадаги СБК бор 227 та беморни ўз ичига олган тадқиқот натижаларига кўра, КФТ <30мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> бўлган беморлар гуруҳида МНП ва нофаол NT-про-МНПнинг қондаги миқдори КФТ ≥90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> бўлган беморлар гуруҳига нисбатан 1,78 ( $p=0,019$ ) ва 11,7 ( $p<0,001$ ) мартага мос равишда ошган. Узоқ муддатли клиник текширувлар натижаси шуни кўрсатадики, бундай беморлар қонида иккала НУП миқдорининг ортиши КФТ ва буйрак функциясининг пасайиши билан корре-

ляцияланиб, бунда плазмадаги креатенин миқдорининг икки баробарга ортиши ёки терминал буйрак етишмовчилигига ўтиши билан характерланади. Шу сабабли, МНП ва NT-про-МНП нинг СБКли беморлар қонида ортиқча миқдорда бўлишини, касалликнинг кечилишининг салбий томонга ўзгараётгани ҳақида маълумот берувчи қўшимча прогностик маркер сифатида қараш таклиф этилган [16,20].

СБК бор беморлардан олинган натижаларга кўра, кўпроқ кардиомиоцитлар томонидан ишлаб чиқарилувчи циркуляцияланувчи НУП тизими активацияси нафақат буйрак шикастланишини тўғридан тўғри акс эттиради, балки буйрак функцияси бузилиши натижасида юрак чап қоринча миокарди иккиламчи ремоделланиши ва дисфункцияси, 4-типдаги кардиоренал синдром (сурункали ренокардиал синдром) нинг намоён бўлиши ҳамдир [19]. Тажриба учун келтириб чиқарилган буйрак касалликлари натижаларига кўра, аутоиммун гломерулонефрит ёки нефротик синдромли хайвонлар буйрак тўқимасида сogin ферментининг мРНК ва оқсил экспрессияси камайиши, бунга эса БНП камайиши ҳамда бир вақтда про-БНП оқсил миқдорининг ошиши сабаб бўлиши мумкинлиги аниқланган [1]. Бу маълумотлар КФТ 69,1 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> бўлган ва пешоб билан оқсилнинг 1,9г/24соатда ажралаётган, сурункали гломерулонефрит ва нефротик синдроми бор 214 та бемордан иборат гуруҳда ўтказилган тажрибада ўз тасдиғини топган. Ушбу беморларда буйрак патологияси йўқ беморларга қараганда пешобда сogin миқдорининг ўсиб боровчи камайиши қайд этилиб, СБК 5 босқичида максимумга етади ва касаллик оғирлик даражаси билан корреляцияланади. Шу билан бир қаторда, СБК бор беморларда буйрак каналчалари соҳасида мРНК экспрессияси ва мембрана серин протеаза оқсил миқдори камайиши аниқланган [4]. Шу сабабли СБК бор беморлар буйракларида мембрана серин протеаза функционал дефекти шаклланади, у эса ПНП ишлаб чиқарилишини камайишига олиб келиб, нафақат шишлар ҳосил бўлишига, балки буйрак тўқимасининг шикастланишини тезлаштирган бўлиши мумкин.

Қонда циркуляцияланувчи НУП миқдорининг ошиб бориши СБК бор беморлар буйракларида бошқа функционал дефектни – ГЦ-А-рецепторлари зичлиги камайиши ва десенситизацияси ҳамда уларга боғлиқ холда буйракларнинг БНП га резистентлигининг ошишига олиб келади. Ушбу салбий самара, буйракларда НУП нинг химоя таъсирининг камайиши нефротик синдромли [1], диабетк нефропатияли [11] модели хайвонларда ўтказилган тажрибаларда аниқланган ва нефротик синдромли беморларда ўтказилган клиник синовларда БНПнинг диуретик ва натрийуретик таъсирининг кескин камайиши аниқланиши билан тасдиқланган [14].

Шу сабабли, СБК бор беморларда сув-туз мувозанатининг бузилиши ва буйраклар шикастланишининг сабабларидан бири буйраклар НУП тизими дисрегуляцияси бўлиши мумкин, бу эса БНП ҳосил бўлишини катализацияловчи мембрана серин протеаза активлигининг пасайиши ва буйракларнинг бу на-

триуретик пептидга резистентлигининг ошиши билан намоён бўлади [12].

Неприлизин ва  $AT_1$ -ангиотензин рецепторларининг икки томонлама блокадаси – СБК ни даволашдаги янги ёндошув

АГ ва СЮЕни даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида ишлаб чиқарилган вазопептидазалар ингибитори гуруҳидаги энг биринчи препаратлардан “Омапатрилат” бўлиб, бир вақтда НЭП ва АУФ активлигини пасайтиради. Субтотал нефроэктомиядан кейинги оғир СБКли модели хайвонларда ўтказилган текширувларга кўра, бу препарат АУФ ингибитори эналаприлга қараганда яққол нефропротектив самарадорликка эга эканлиги аниқланган [17]. Бироқ, клиник текширувларда НУП тизимини активлаштириш орқали РААТ таъсирини сусайтириши, бир вақтда НЭП ва АУФ активлигини сусайтириши натижасида эфферент каллекреин-кинин тизимини активлигини оширади. Буйрак фаолияти сақланган ва бузилган СЮЕ бор беморларни ўз ичига олган OVERTURE текширув маълумотларига кўра, беморларда юрак қон томир сабабли ўлим кўрсаткичи ва госпитализация жихатдан омапатрилат эналаприлга қараганда яққол устунликка эга. Аммо, тўқималарда ортиқча брадикинин йиғилиши натижасида келиб чиқадиган ангионевротик шиш – энг жиддий асоратлардан бўлиб, у эналаприл гуруҳига нисбатан омапатрилат гуруҳида 1,6 баробар кўп кузатилди [13].

Неприлизин ва  $AT_1$ -ангиотензин рецепторларининг икки томонлама блокловчи LCZ696 (сакубитрил/валсартан) энг аввало беморларда каллекреин-кинин тизими активлашиши оқибатидаги ангионевротик шиш ва бошқа асоратлар ривожланишини хавфини камайтириш зарурати юзасидан яратилган. Ушбу мақсадда препаратга НЭП ингибитори сакубитрил қўшилган бўлиб, омапатрилатдан фарқли равишда унинг актив метаболити сакубитрилат НЭП ва АУФ билан биргаликда брадикинин метаболизмида иштирок этадиган аминапептидаза Р активлигини камайтирмайди, натижада ушбу пептиднинг тўқималарда тўпланиши камаяди [51]. LCZ696 нинг бошқа компоненти АРБ валсартан НЭП активлигининг камаяши натижасида келиб чиқадиган РААТ нинг нишон-хужайраларга таъсирини сезиларли пасайтиради, лекин омапатрилатдан фарқли ўлароқ АУФ ингибитори ҳисобланмайди ва шу сабабли брадикинин метаболизмининг блокамайди. LCZ696нинг ушбу хусусиятлари ҳисобига РААТ га таъсири жихатдан омапатрилатдан қолишмайди, аммо брадикинин метаболизмига камроқ таъсир этади ва ангионевротик шиш ривожланиш хавфи камроқдир [5].

LCZ696 таркибига НЭП ингибитори сакубитрилнинг қўшилиши АРБ валсартаннинг нефропротектив хусусиятини НУП тизимини қўшимча фаоллашиши ва буйракларда БНП ни биокириш олишлигининг ошиши ҳисобига яхшилашга имкон берди. Хайвонларда тажриба шароитидаги субтотал нефроэктомия ўтказилиши натижасида келиб чиққан оғир СБК да LCZ696 валсартанга нисбатан сезиларли даражада устунлик қилади, нафақат плаз-

мадаги креатенин миқдорини ва пешоб билан оқсил ажралишини камайиши, шунингдек, уларнинг узоқ муддатли кузатув натижасида яшаб қолиш даражаси жихатидан ҳам [18].

Сурункали буйрак касаллиги бор беморларда LCZ696 (сакубитрил/валсартан) қўлланилишининг клиник самарадорлиги ва хавфсизлиги

LCZ696 (сакубитрил/валсартан) – неприлизин ва  $AT_1$  – рецепторларини икки томонлама ингибиторловчи янги синфга мансуб биринчи препарат бўлиб, НУП тизимини активлаштиради ва бир вақтнинг ўзиде РААТ фаолиятини пасайтиручидир. У иАУФ/АРБ ларга толерант бўлган СЮЕ бор беморларнинг дори воситалари билан даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида яратилган. СБК бор, айниқса АГ ва СЮЕ мавжуд беморларда ушбу препарат билан ўтказилган бирламчи клиник текширув натижаларига кўра унинг клиник самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланган.

Бундай текширувлардан бири, КФТ нинг бошланғич кўрсаткичи 30-60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> ва пешобда альбумин/креатенин нистаби 7,3 мг/ммоль (альбуминурия А2 босқич) бўлган АГ II-III даражали 32 та беморни ўз ичига олган бўлиб, ўтказилган терапияга нисбатан резистентлик кузатилган. иАУФ/АРБ ўрнига беморларга LCZ696 200-400 мг/сут дозада 8 hafta давомида тавсия этилган. Текширув охирида АҚБ 131,1/77,6 мм.сим.уст.гача нормаллашиши ва КФТ даги сезиларли ўзгаришлар кузатилмаган холда пешобдаги альбумин/креатенин нистабининг 15,1%га ишончли даражада камайгани қайт этилди [6].

PARAMOUNT текширувининг бир қисмида 301 та диастолик СЮЕ бор беморларда LCZ696 ва АРБ валсартаннинг буйрак фаолиятига таъсири махсус ўрганилган. Қўпчилик беморларда СБК 2-3 босқичида (КФТ бошланғич ўртача кўрсаткичи 65,4 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) бўлиб, LCZ696 гуруҳида пешобда альбумин/креатенин нистаби 2,4 мг/ммольни ва валсартан гуруҳида эса 2,1 мг/ммольни ташкил этди. Натижада шу аниқландики, ушбу категориядаги беморларда неприлизин ва  $AT_1$  – рецепторларининг икки томонлама ингибитори (400 мг/сут) КФТ ва пешоб билан альбумин ажралишига бир хилда таъсир этмайди. LCZ696 валсартанга (320 мг/сут) нисбатан СБК жадаллашишини ва у билан боғлиқ КФТ ўсиб боровчи камайишини самаралироқ тормоздайди.

36 haftaлик кузатувдан сўнг LCZ696 гуруҳида КФТ камайиш даражаси валсартан гуруҳига нисбатан сезиларли даражада камроқ ( -1,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> , -5,2 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> га қарши мос равишда,  $\rho=0,002$ ). Шу билан бирга, LCZ696 гуруҳида систолик АҚБ 7,5 мм.сим.уст.га камайишига қарамасдан пешобдаги альбумин/креатенин нисбат кўрсаткичи 2,4 дан 2,9 мг/мольгача ошди, яъни 20%дан ошди, валсартан гуруҳида эса деярли ўзгармади ( $\rho=0,016$ ). Буйрак функцияси ёмонлашиш эпизодлари валсартанга нисбатан (18%) LCZ696 билан даволаганда камроқ учради (12%), бироқ натижалар статистик ахамиятли даражага етмади ( $\rho=0,18$ ) [22].

БРА дан фарқли равишда LCZ696 да СЮЕ ва СБК бор беморларда юрак қон томир асоратлари ривожланиш хавфини оширувчи пешоб билан оқсил ажралишининг қўпайиши (альбуминуриянинг юқори чегарасигача етувчи А1) бу препаратнинг нефропротектив хусусиятларини чеклаши мумкин. Ушбу салбий самара буйракларда БНП биокиришаолишлигини ошиши билан боғлиқ бўлиши ҳам мумкин, чунки А2 босқичидаги альбуминурияли нефротик синдром ёки диабетик нефропатияси бор беморлага бу натрийуретикпептиднинг кичик дозаларда вена ичига юборганда пешобда альбумин ажралишининг ошиши билан кечгани маълум [7].

Демак, LCZ696 нинг СБК бор беморларда клиник самарадорлиги ва хавфсизлигини тасдиқлаш учун мақсадли клиник текширувлар ўтказилиш керак бўлиб, улар ўз навбатида бу папуляциядаги беморларда неприлизин ва АТ<sub>1</sub> – рецепторларининг икки томонлама ингибитори қўлланилиши бўйича амалий тавсиялар ишлаб чиқиш имконини беради.

**Adabiyotlar ro'yxati bilan jurnal tahririyatida tanishishingiz mumkin**

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА КОМБИНИРЛАНГАН ПРЕПАРАТ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАННИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ**

Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О.

*Ушбу мақолада қонда айланиб юрувчи ва буйрак тўқима натрийуретик пептидларининг сув-туз го-меостази ва буйракларнинг турли этиологик шикастланишлардан химоя қилишдаги роли, ҳамда янги LCZ696 (сакубитрил/валсартан) препаратининг сурункали буйрак касаллиги бор беморларда клиник самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолашда аниқланган маълумотлар келтирилган.*

**Калит сўзлар:** сурункали буйрак касаллиги, натрийуретик пептидлар, LCZ696 (сакубитрил/валсартан).

