

ISSN 2181-5887



O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 2, 2021

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181–5887

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

2021. №2

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.Л. Аляви, академик АН РУз,
д.м.н., профессор
Зам. глав. редактора А.Х. Абдуллаев, д.м.н.
Зам. глав. редактора М.М. Каримов, д.м.н., профессор
Отв. секретарь З.Д. Расулова, д.м.н.
М.Ю. Алиахунова, д.м.н., профессор
Б.А. Аляви, д.м.н.
А.Г. Гадоев, д.м.н., профессор
Б.Т. Даминов, д.м.н., профессор
У.К. Каюмов, д.м.н., профессор
М.Ш. Каримов, д.м.н., профессор
У.К. Камилова, д.м.н., профессор
Р.Д. Курбанов, академик АН РУз,
д.м.н., профессор
И.Р. Мавлянов, д.м.н., профессор
Г.А. Садыкова, д.м.н., профессор
А.М. Убайдуллаев, академик АН РУз,
д.м.н., профессор
Ф.И. Хамробаева, д.м.н., профессор

Редакционный совет:

Арипов Б.С., к.м.н. (Ташкент)
Бабаев К.Т., д.м.н., профессор (Ташкент)
Бахрамов С.М., академик РАН, д.м.н.,
профессор (Ташкент)
Гафуров Б.Г., д.м.н., профессор (Ташкент)
Губергриц Н.Б., д.м.н., профессор (Донецк)
Джумагулова А.С., д.м.н., профессор (Бишкек)
Закирходжаев Ш.Я., д.м.н., профессор (Ташкент)
Зияев Ю.Н., д.м.н., профессор (Ташкент)
Зуфаров М.М., д.м.н., профессор (Ташкент)
Искандарова С.Д. (Ташкент)
Карпов Ю.А., д.м.н., профессор (Москва)
Ливерко И.В., д.м.н., профессор (Ташкент)
Мамасолиев Н.С., д.м.н., профессор (Андижан)
Набиева Д.А., д.м.н. (Ташкент)
Рахимова Д.А., д.м.н. (Ташкент)
Рустамова М.Т., д.м.н., профессор (Ташкент)
Собирова Г.Н., д.м.н. (Ташкент)
Ташкенбаева Э.Н., д.м.н. (Самарканд)
Тулабаева Г.М., д.м.н., профессор (Ташкент)
Фозилов А.В., д.м.н., профессор (Ташкент)
Хамраев А.А., д.м.н., профессор (Ташкент)
Хужамбердиев М.А., д.м.н., профессор (Андижан)
Шек А.Б., д.м.н., профессор (Ташкент)
Шодикулова Г.З., д.м.н. (Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации. Рег. № 0572 от 28.12.2010 г.

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы обращаться по адресу:
00084, Узбекистан, Ташкент, ул. Осиё 4. Научно-организационный отдел.
Тел.: (998-71) 234-30-77. Факс: (998-71) 235-30-63
E-mail: tervestuz@mail.ru
Сайт: terapevt.uz

Подписано в печать 22.06.2021. Формат 60×84^{1/8}. Печать офсетная.
Усл. п.л. 32,5. Тираж 150. Заказ № 385.

ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИ ЛЕГОЧНОЙ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ <i>Шамухамедова Н.Ш., Даминов Б.Т., Кадирова Г.Г., Абророва Б.Т.</i>	186
АНАЛИЗ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ <i>Даминов Б.Т., Раимкулова Н.Р.</i>	193
ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОНЛАЙН ОПРОСА ГРАЖДАН ПО ОПРОСНИКУ COVID-19 <i>Расулев Ё.Э., Халмухамедов Ж.А., Эгамбердиева Д.А., Ортыкбаев Ж.А., Абдуллаев А.Х.</i>	197

ОБЗОРЫ

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ <i>Даминов Б.Т., Муминов Д.К.</i>	200
ВИРУСЛИ ВА АЛКОГОЛЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА РИВОЖЛАНГАН ГЕПАТОРЕНАЛ СИНДРОМИ <i>Гадаев А.Г., Абдулазизхожиев Б., Жўраева М.А.</i>	204
ПРОПРТЕИН-КОНВЕРТАЗЫ СУБТИЛИЗИН/КЕКСИН ТИПА 9 (PCSK9) – НОВЫЙ МАРКЕР АТЕРОСКЛЕРОЗА (Обзор) <i>Алиева Р.Б., Шек А.Б.</i>	209
ТЕРМИНАЛЬНАЯ СТАДИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ <i>Даминов Б.Т., Шарапов О.Н.</i>	219
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ <i>Саидов Ш.Б., Абидова М.Д.</i>	224
СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ <i>Мухамедова М.Г., Нарзуллаева Д.С.</i>	235

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИДА ЖИГАР ЗАРАРЛАНИШИ: ИККИ БЕМОРИНИГ КЛИНИК КУЗАТУВ НАТИЖАЛАРИ <i>Собирова Г.Н., Бафоева З.О.</i>	243
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ТРОМБ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНОГО С ПОСТКОВИДНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ <i>Сабирджанова З.Т., Эгамбердиева Д.А., Редькин Д.А., Якубов М.М., Турсунов Д.И., Расулев Ё.Э., Халмухамедов Ж.А.</i>	248

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ТОКСИЧЕСКИЕ, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ И СПЕЦИФИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУБСТАНЦИИ АНТИКОАГУЛЯНТА КРОВИ САФИНОЛА <i>Назаров Г.А., Рахмонова Г.Г., Аманликова Д.А., Назарова С.Б., Ощепкова Ю.И., Салихов Ш.И.</i>	254
--	-----

- Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020. Epub 2020/04/11.
28. Klok F.A., Kruijff M., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers D., Kant K.M., et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res. 2020. Epub 2020/04/16.
29. Wei M., Yuan J., Liu Y., Fu T., Yu X., Zhang Z.J. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. JAMA. 2020. Epub 2020/02/15.
30. Wang S., Guo L., Chen L., Liu W., Cao Y., Zhang J., et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. Clin Infect Dis. 2020. Epub 2020/03/13.
31. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020. Epub 2020/05/11.
32. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. China CDC Weekly. 2020; 2(8):113–22.
33. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395(10223):497–506. Epub 2020/01/28.

УДК:616.36-02:616.36-004-008.6

ВИРУСЛИ ВА АЛКОГОЛЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА РИВОЖЛАНГАН ГЕПАТОРЕНАЛ СИНДРОМИ

ГАДАЕВ А.Г., АБДУЛАЗИЗХОЖИЕВ Б., ЖЎРАЕВА М.А.

*Тошкент тиббиёт академияси,
Анджон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон*

РЕЗЮМЕ

ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ, РАЗВИВШИЙСЯ ПРИ ВИРУСНОМ И АЛКОГОЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Гадаев А.Г., Абдулазизхожиев Б., Жўраева М.А.

Ташкентская медицинская академия, Анджанский государственный медицинский институт, Узбекистан

Цирроз печени считается одной из широко распространённых болезней в мире и в большинстве случаев приводит к смерти больных вследствие различных осложнений. Среди них гепаторенальный синдром считается его наименее изученным осложнением. В этой статье распространённость, причины его возникновения, диагностика и оптимальные подходы к лечению освещаются на основе научных наблюдений, опубликованных на эту тему в мире в последние годы.

SUMMARY

HEPATORENAL SYNDROME CAUSED BY VIRAL HEPATITIS AND ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS

Gadaev A.G., Abdulazizkhajiev B., Jo'raeva M.A.

Tashkent medical academy, Andijan state medical institute, Uzbekistan

Liver cirrhosis is one of the widespread conditions around the world, which often leads to various complications and premature death of patients. Among the complications hepatorenal syndrome is the least studied one. In the following article prevalence, etiology, optimal diagnostic and treatment methods of the hepatorenal syndrome are presented based on review of the recent literature.

ХУЛОСА

ВИРУСЛИ ВА АЛКОГОЛЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА РИВОЖЛАНГАН ГЕПАТОРЕНАЛ СИНДРОМИ

Гадаев А.Г., Абдулазизхожиев Б., Жўраева М.А.

Тошкент тиббиёт академияси, Анджон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

Жигар циррози жаҳонда кенг тарқалган касалликлардан бири ҳисобланади ва аксарият ҳолларда турли асоратлар оқибатида беморлар ўлимига сабаб бўлади. Улар орасида гепаторенал синдром унинг энг кам ўрганилган асорати ҳисобланади. Ушбу мақолада гепаторенал синдромнинг тарқалиши, юзга келиш сабаблари, ташхислаш ва даволашга оптимал ёндашишлар сўнги йилларда жаҳонда ушбу мавзуда чоп этилган илмий кузатувлар асосида ёритилган.

Калит сўзлар: гепаторенал синдром, гепатит-С, коптокчалар фильтрацияси тезлиги, сурункали буйрак касаллиги, буйрак функционал захираси.

Мамлакатимизда аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатишни тубдан яхшилаш, жумладан, ошқозон-ичак ҳамда жигар касалликларини эрта аниқлаш, мувофиқлаштирилган даволаш ва асоратларни камайтириш борасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу билан бир қаторда, унинг асоратларини ўз вақтида ташхислаш, самарали ва сифатли даволашда қатор муаммолар мавжуд. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «аҳоли касаллигини кўрсаткичлари пасайишини ва ҳаётининг давомийлиги узайишини таъминлаш, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, тиббиёт муассасаларининг моддий техника базасини мустаҳкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустаҳкамлаш» вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда ҳозирги кунда ошқозон-ичак тизими ва жигар касалликлари, хусусан, жигар циррозида кузатиладиган оғир асоратлардан бири гепаторенал синдромни ўз вақтида замонавий маркерлар ёрдамида ташхислаш ҳамда монанд даво чоралари кўриш усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ 4947-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» ва 2017 йил 12 июндаги ПҚ–3052-сон «Соғлиқни сақлаш тизими фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–307-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Дунёнинг турли мамлакатларида жигар циррози ва унинг асоратларига бағишланган илмий кузатувлар олиб борилмоқда ҳамда хорижий мамлакатлар нашрларида кенг ёритилмоқда [9, 8, 18, 21, 23, 26, 27, 28, 37, 31, 29].

Лекин республикаимизда аксарият ҳолларда ўлимга олиб келувчи жигар циррози асоратлари, жумладан, гепаторенал синдромга бағишланган илмий ишлар олиб борилмаган.

Жигар циррозининг декомпенсация босқичи касалликнинг клиник белгилари билан намоён бўлиб, беморларнинг ўртача умр кўриш давомийлиги икки йилдан ошмайди. Ушбу босқичнинг манифест ҳолатида қатор асоратлар кузатилиб, касаллик прогнози улар билан узвий боғлиқ. Жигар энцефалопатияси, қизилўнғач ҳамда ошқозон кен-

гайган веналаридан қон кетиши, асцит (қориндаги суюқликни инфекцияланиши ёки усиз), гепаторенал синдром, гипонатриемия ва инфекцияга боғлиқ асоратлар шулар жумласига киради [12].

Касаллик белгилари турли-туман бўлиб, узоқ йиллар ўткир гепатит ва жигарнинг сурункали яллиғланиш касалликлари кўринишида кечиши мумкин. Тахминан 20% беморларда жигар циррози ташхиси улар ўлгандан сўнг аутопсияда аниқланади [12].

Беморларнинг шикоятлари ва касалликнинг клиник намоён бўлиши жигар ҳужайра етишмовчилиги, портал гипертензия синдроми ва унинг оқибатида юзага келадиган асоратлар ҳамда этиологик омил таъсирида кузатиладиган тизимли, иммун ва метаболит зарарланишлар билан боғлиқ. Аксарият ҳолларда касаллик яширин ва минимал ўзгаришлар ёки циррозга хос бўлмаган белгилар билан кечади [17, 20].

Жигар циррозининг оғирлик даражасини баҳолаш мақсадида Чайлд-Пью таснифидан фойдаланилади. Ундаги касаллик оғирлик даражасини аниқлашда қўлланиладиган кўрсаткичларни тиббиётнинг барча тизимларида аниқлаш имконияти бўлганлиги сабабли жуда қулай ҳисобланади.

Баъзи ҳолларда беморларда бир вақтнинг ўзида жигар циррозига вируслар ҳамда алкогольнинг биргаликдаги таъсири сабаб бўлиши мумкин [14, 19, 15]. Қатор кузатувларда бу икки салбий таъсир биргаликда келганда ҳали цирроз шаклланмасдан олдинроқ, яъни гепатит босқичида касалликнинг оғир кечиши қайд этилган. Айрим муаллифлар бу иккала этиологик омил оқибатида ривожланган сурункали гепатитни ўзаро солиштириб ўрганганлар. Вирусли инфекция билан алкогольнинг (ёки наркотикларнинг) зарарловчи таъсири натижасида деярли барча ҳолатларда жигарнинг катталаниши ва кўп сонли беморларда спленомегалия ҳамда сариқлик қайд этилган. Шунингдек, вирус – алкогольли қўшалок омил таъсирида (гепатит С вируси 32,4%, В вируси 53,8%) аксарият беморларда касаллик цитолитиз синдроми билан намоён бўлган.

M.Wiese 1978 йилда ўткир вирусли гепатит С ўтказган 420 бемор аёллар кузатувида асосланган фундаментал текширишида қуйидагиларни аниқлаган. 20 йилдан сўнг уларнинг 70% анти HCV, деярли 50% РНК HCV ва фақат 0,4% жигар циррози қайд этилган [40]. Испан олимнинг вирусли гепатит С негизда ривожланган ва асоратланган жигар циррозига чалинган 78 нафар беморда олиб борган кузатувида улардан 57,7% жигар етишмовчилиги, 30,8% бактериал инфекция, 7,7% гастроинтестинал қон кетишлар ва 3,8% гепатоцеллюляр карцинома аниқланган. Японияда эса уларни 38,6% гепатоцеллюляр рак, 34,1% гастроинтерстициал қон кетишлар ва 6,8% бактериал инфекция кузатилган [40, 34, 39].

Алкоголни суиистеъмол қилиш оқибатида юзага келган жигар циррозининг клиник намоён бўлиши

бошқа этиология циррозлардан катта фарқ қилмайди. Касалликнинг прогнози беморларнинг ўзларини қандай тутишлари билан узвий боғлиқ [30].

Алкоголли (n=75) ва сурункали гепатит С негизда ривожланган жигар циррозига (n=152) чалинган беморларни кузатган N. Toshikuni ва ҳаммуаллифлар унга чалинган беморлар спиртли ичимликлар ичишни тўхтатишганда яшовчанлик сезиларли ошганлигини аниқлашган [39].

Ўтказилган бошқа бир кузатувда вирусли инфекция (С ва В гепатити вируслари) оқибатидаги жигар циррозларида алкогольлигига нисбатан ўлим 3 мартаба кўпроқ кузатилган. Лекин ҳар иккала ҳолатда ҳам беморларда бир хилда жигар раки ривожланган [2].

Барча кузатувларда жигар циррозига вирусли гепатит ва алкоголь биргаликда сабаб бўлганда моноэтиологиялик ҳолатларга нисбатан касаллик тез зўрайиб бориб, ўлим 50% кўпроқ учраши ҳамда уларда жигар раки ҳам кўп қайд этилиши келтирилган. Деярли барча илмий кузатувларда бу фикр тасдиқланган ва умуман олинган [11, 19].

Жигар циррозининг кўп сонли асоратлари орасида энг кам ўрганилганларидан бири гепаторенал синдром ҳисобланади. Республикамизда унга бағишланган тўлақонли илмий кузатувлар ўтказилмаган. Унга чалинган беморларнинг тахминан 15% асцит сабабли илк бор шифохонага ётқизилгандан сўнг 6 ой ичида, 40% да эса 5 йил оралиғида гепаторенал синдром ривожланади [4].

Гепаторенал синдром икки хил типда кечади. Унинг биринчи типи жигар фаолиятининг кучайиб борувчи ёмонлашишига жавобан буйрак фаолиятини катта тезликда бузилиши билан боғлиқ. Бу тип кўп ҳолларда оғир алкогольли гепатитларда ва спонтан бактериял перитонит билан кечувчи жигар циррозининг терминал босқичларида кузатилади. Ушбу тип беморларда қондаги креатинин кўрсаткичларининг бирламчи даражасига нисбатан 100% ошиши (камида 221 ммоль/л) хос ҳисобланади.

Иккинчи тип гепаторенал синдром асцит мавжуд бўлган ва диуретикларга чидамли жигар циррозига кузатилиб, стабил кечади ҳамда секин кучайиб боради [7].

Беморларда яққол асцит бўлиб ўтказилган муолажаларга ижобий натижа кузатилмаса, артериал гипотензия ва гипонатриемия аниқланса, гепаторенал синдром ривожланганлигидан далолат беради. Шу ўринда жигар циррозига ривожланган ушбу синдромнинг ўткир каналчалар некрози, гломерулонефрит, токсик нефропатия ва сурункали юрак етишмовчилигида ривожланган нефропатиялардан фарқлаш керак.

Гепаторенал синдромда буйрак етишмовчилигининг мезони сифатида 30 йиллар муқаддам креатинин кўрсаткичларини 150 ммоль/л ҳамда ундан юқори даражаси қабул қилинган. Бу коптокчалар филтрацияси тезлигининг (КФТ) бир дақиқада 40

мл ва ундан паст кўрсаткичига тўғри келади [23, 33].

Қатор илмий ишларда жигар циррозига кузатиладиган буйракдаги ўзгаришларга функционал ҳолат [7] деб қаралган, лекин шу билан бир қаторда нефропатияни эрта даврларда аниқлашда қўлланиладиган замонавий синамалардан фойдаланилмаган. Ундан ташқари, барча ҳолларда КФТ креатинин ёрдамида аниқланган. Лекин йиллар давомида жаҳондаги кўпчилик шифохоналарда, жумладан, Ўзбекистонда ҳам буйрак фаолиятини баҳолашда қўлланиладиган креатинин қатор камчиликларга эга. Унинг кўрсаткичлари текшириладиган шахснинг ёши, жинси, организмнинг метаболит ҳолати, мушак массаси, сув-туз алмашинуви мувозанатига қараб ўзгаради. Бинобарин, шундай экан креатининнинг мавжуд нефропатиянинг, шу жумладан жигар циррозига кузатиладиган гепаторенал синдромнинг ҳам ишончли маркери эканлигига шубҳа билан қараш лозим. Шу сабабли сўнгги йилларда ушбу мақсадда тобора кўпроқ цистатин С дан фойдаланилмоқда. Шунинг учун гепаторенал синдромни эрта аниқлаш мақсадида креатинин билан параллел равишда цистатин С ёрдамида КФТ ҳамда юкламалар ёрдамида буйракнинг функционал захирасини баҳолаш муҳим илмий-амалий аҳамиятга эга [3, 35].

Юқоридагиларни инобатга олиб, M.G. Shlipak ва ҳаммуаллифлар янги «буйракнинг преклиник касалликлари» иборасини тавсия этишди. Бу ибора креатинин ёрдамида аниқланганда КФТ сақланган, аммо цистатин-С кўрсаткичлари юқори бўлган ҳолларда қўлланилади ва ундан фойдаланишнинг мақсадга мувофиқлиги қайд қилинади [3, 35]. Цистатин-С эндоген оқсил ҳисобланиб, креатининга нисбатан кам молекуляр массага эга, организмдаги барча ядровий хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади, коптокчалар орқали тўсиқларсиз филтрланади, тўлиқ буйраклар орқали организмдан чиқарилади, проксимал каналчаларда секрецияланмайди. Санаб ўтилган хусусиятлари КФТни аниқлашда цистатин-С ни буйрак фаолиятини баҳолашда қўллаш учун асос бўлди. Бундан ташқари, унинг концентрацияси бемор ёши, жинси ва мушаклар массасига деярли боғлиқ эмас. Шу сабабли KDIGO экспертлари нефропатия хавфи юқори бўлган ҳолларда сурункали буйрак касаллигининг (СБК) эрта босқичларини аниқлашда цистатин-С дан фойдаланишни тавсия этишган.

Кўп сонли илмий текширишларда нафақат айрим физиологик ҳолатларда, балки организмга ортиқча оқсил тушганда (оғиз орқали ёки томирдан) ҳам КФТ вақтинча ошишига, плазматок тезлашишига олиб келиши тасдиқланган [5, 16, 25, 38].

Фойдаланилган оқсилдан келиб чиқиб филтрация тезлиги турлича бўлиши мумкин [6, 22, 24]. Гўшт оқсил билан юклама берилгандан сўнг КФТ, буйрак плазмаси ва талоқдаги қон оқими бир соат

давомида ошиб бориб, бир неча соат сақланиб қолади [36]. Қайд этилган маълумотлар асосида буйрак функционал захираси (БФЗ) конценцияси ва уни баҳолаш синамалари яратилган. БФЗ дейилганда унинг КФТни базал, яъни бирламчи ҳолатдан максимал юқори даражага етказиш қобилияти тушунилади. Унга эришиш учун жараёнда барча, нафақат чуқур, балки юзаки жойлашган нефронлар ҳам қатнашади.

Аксарият адабиётларда, келтирилган маълумотларда БФЗ кўп ҳолларда қандли диабетга чалинган беморларда ўрганилган. Лекин қатор бошқа касалликларда, шу жумладан гепаторенал синдромда ҳам ушбу синама ўтказилганлиги тўғрисида маълумотлар деярли йўқ. Ҳолбуки, жигар циррози негизида ривожланган гепаторенал синдромда БФЗ ўрганиш нефропатияни эрта ташхислаш имкониятини яратади.

Юқоридагилар билан бир қаторда буйрак заррланишини кўрсатувчи маркерлардан бири

IV тип коллагеннинг сийдик билан ажралиши ҳисобланади. У коптокчалар базал мембранаси ва каналчаларнинг асосини ташкил қилади. Айрим муаллифларнинг фикрича, ушбу оксилни, сийдикда пайдо бўлиши нефропатиянинг эрта морфологик белгиларидан бири ҳисобланади [10, 32].

Баён этилганлар бутун дунёда, шу жумладан республикамизда ҳам аҳоли орасида кенг тарқалган жигар касалликларидан бири циррознинг оғир асорати ҳисобланган гепаторенал синдромни замонавий маркерлардан фойдаланиб эрта ташхислаш борасида илмий кузатувлар олиб борилмаганлигини тасдиқлайди. Жигар циррозида ривожланган гепаторенал синдромни ўз вақтида аниқлаш ва монанд даво чораларини кўриш нафақат илмий, балки муҳим амалий аҳамиятга эга. Ушбу нуқтаи назардан бу йўналишдаги илмий кузатувлар тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР

1. Азжаргал Б., Батбаатар Г., Бира Н. Сравнительный анализ некоторых лабораторных показателей при алкогольном и вирусных гепатитах. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2013. Т. 118, № 2. С. 38–40.
2. Белобородова Е.В. Поражения печени при хронических вирусных гепатитах и их сочетании с алкогольной болезнью и опийной наркоманией. Прогноз течения и исходы. // Автореферат дис. ... д-ра мед. наук, – Томск, 2007. 45 с.
3. Велков В.В. Цистатин С и NGAL – маркеры преclinical ренальной дисфункции и субclinical острого повреждения почек // Лабораторная служба. – 2015. Т. 4. – № 2. С: 38–43. [Vel'kov V.V. Cystatin C and NGAL – the markers of preclinical renal dysfunction and subclinical acute kidney injury. Laboratornaya sluzhba. 2015; 4(2):38–43, (In Russ,)] doi: 10–17116/labs20154238–43
4. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение. Учебное пособие. – 2010.
5. Денисенко И.Д., Акимова Л.Н., Абисова Т.О. Определение почечного функционального резерва // Клин. лаб. диагн. – 2000. № 1. С. 17–18/
6. Есаян А.М., Кучер А.Г., Какюков И.Г. и др. Влияние белковой нагрузки на функциональное состояние почек у больных хроническим гломерулонефритом // Тер. арх. – 2002. № 6 С. 19–24.
7. Ивашкин В. Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Федосьина Е.А., Бессонова Е.Н., Пирогова И.Ю., Гарбузенко Д.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени 2019. [Treatment of liver cirrhosis complications: Clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association 2019].
8. Ивашкин В.Т., Ющук И.Д., Маевская М.В. и др. – Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2013; 23(2): 41–70. [Ivashkin V.T., Yushchuk N.D., Mayevskaya M.V., et al. Diagnostics and treatment of hepatitis B in adult patients: guidelines Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2013; 23(2): 41–70].
9. Ивашкин В.Т., Ющук И.Д., Маевская М.В., Знойко О.О., Дубина К.Р., Кареткина Т.Н. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2014; 24(3):58–88. [Ivashkin V.T., Yushchuk N.D., Mayevskaya M.V., Znoyko O.O., Dudina K.R., Karetkina G.N., et al. Diagnostics and treatment of hepatitis B in adult patients: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and the Russian Scientific Liver Society. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2014; 24(3): 58–88].
10. Климонтов В.В., Еременко Н.В., Мякина Н.Е., Фазуллина О.Н. Цистатин С и коллаген IV типа в диагностике хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2015. Т. 18. №1. С. 87–93, [Klimontov V.V., Eremenko N.V., Myakina N.E., Fazullina O.N., Cystatin C and collagen type IV

- in diagnostics of chronic kidney disease in type 2 diabetic patients. *Diabetes mellitus*. 2015; 18 (1):87–93. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM2015187-9.
11. Лопаткина Т.Н., Танащюк Е.Л., Сюткин В.Е. и др. Оценка выживаемости и риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных циррозом печени сочетанной (вирусной, алкогольной) этиологии. // *Терапевтический архив*. 2002. № 2. С.44–46.
 12. Маевская М.В. Клинические особенности тяжелых форм алкогольной болезни печени. Роль вирусов гепатита В и С // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2006. Т. 16, № 2. С. 25–38.
 13. Маевская М.В. Лечение больных хроническим гепатитом С с исходно нормальным уровнем активности аланинаминотрансферазы. // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2005. Т. XV, № 2. С. 21–25.
 14. Маевская М.В., Буеверов А.О. Хронический гепатит, вызванный вирусом гепатита С и алкоголем: смена стереотипов. // *Российские медицинские вести*. 2008. Т. 13, № 2. С. 57–65.
 15. Майер К. – П. Гепатит и последствия гепатита. *Практич. рук. Пер. с нем. 12-е изд.* // *М. ГЭОТАР | МЕД*, 2004. С. 265, 467–479; 491–503.
 16. Рогов В.А., Кутырипа И.М., Гареева И.Е. и др. Функциональный резерв почек при нефротическом синдроме // *Тер. арх-1990*. № 6. С. 55–58.
 17. Современное состояние проблемы цирроза печени. Постановление бюро отделения клинической медицины РАМН от 25.06.2008 г. // *Российский журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2009, С. 87–88.
 18. Федосьина Е.А., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы терапии портальной гипертензии у больных циррозом печени. *Рос журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2012; 22(5): 46–55. [Fedosyina Ye.A., Mayevskaya M.V., Ivashkin V.T. Principles of portal hypertension treatment in liver cirrhosis. *Ros zhurn – gastroenterol gepatol koloproktol* 2012; 22(5): 46–55].
 19. Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени. // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2002. № 2. С. 6–13.
 20. Шипова О.Ю. Цирроз печени, сайт врача УЗД к.м.н. Шипова О.Ю.
 21. Acevedo J., Silva A., Prado V., Fernandez J. The new epidemiology of nosocomial bacterial infections in cirrhosis: therapeutical implications. *Hepatol Int* 2013; 7(1): 72–9.
 22. Addis T., Barret E., Poo L.J. et al. The relation between protein consumption and diurnal variations of the endogenous creatinine clearance in normal individuals // *J. Clin. Invest.*-1951 – Vol 30 P. 206–209.
 23. Arroyo V., Gines P., Gerbes A.L. et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis// *International Ascites Club. Hepatology*. 1996. Vol. 23. № 1. P. 164–176.
 24. Bosch J.P., Lew S., Glubman S., Lauer A. Renal hemodynamic changes in humans: response to protein loading in normal and diseased kidneys// *Am. J. Med*. 1986. Vol 81. P. 809–816.
 25. Bosch J.P., Saccaggi A., Lauer A. et al. Renal functional reserve in humans: Effect of protein intake on glomerular filtration rate // *Am. J. Med*. 1983. Vol. 75. P. 943–950.
 26. D'Amico G. The clinical course of cirrhosis. Population based studies and the need of personalized medicine // *J. Hepatol* 2014. Vol. 60. № 2. P. 241–242.
 27. European Association for the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis// *J. Hepatol*. 2018. Vol. 69. № 2. P. 406–460.
 28. Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53(4): 762–708.
 29. Haelin P., Piano S., Sola E. et al. Validation of a staging system – for acute kidney injury in patients with cirrhosis and association with acute-on-chronic liver failure // *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2017. Vol. 15. № 3. P. 438–445.e5.
 30. Lee F.I. Cirrhosis and hepatoma in alcoholics. *Gut*. 1966. Vol. 7. № 1. P. 77–85.
 31. Moreau R., Jalan R., Gines P. et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis // *Gastroenterology*. 2013. Vol. 144. № 7. P. 1426–1437, 1437. e1-9.
 32. Okonogi H. Nishimura M., Utsunomiya Y., et al. Urinary type IV collagen excretion reflects renal morphological alterations and type IV collagen expression in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Nephrol*. 2001; 55(5):357–364.
 33. Piano S., Romano A., Di Pascoli M., Angeli P. Why and how to measure renal function in patients with liver disease // *Liver Int*. 2017. Vol. 37. Suppl. 1. P. 116–122.
 34. Planas R., Balleste B., Alvarez M.A. et al. Natural history of decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis. A study of 200 patients. *J. Hepatol*. 2004. Vol. 40, № 5. P. 823–830.
 35. Shlipak M.G., Katz R., Sarnak M.J., et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without

- chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2006; 145(4):237–246. doi: 10.7326/0003-4819-145-4-200608150-30003.
36. Shrier Robert W. *Diseases of the kidney and urinary tract* // Lippincott Williams & Wilkins. – 2001. Vol. 1.
37. Tandon P. et al. High prevalence of antibiotic-resistant bacterial infections among patients with cirrhosis at an US Liver Center. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012–10(11): 1291–1298.
38. Ter Wee P.M., Geerlings W., Rosman J.B. et al. Testing renal reserve filtration capacity with an amino acid solution // *Nephron*. 1985, Vol. 41. P. 193–199.
39. Toshikuni N., Izumi A., Nishino K. et al. Comparison of outcomes between patients with alcoholic cirrhosis and those with hepatitis C virus-related cirrhosis. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2009. Vol. 24, № 7. P. 1276–1283.
40. Wiese M. Natural course of hepatitis C. 20 Year Study in an unselected group infected with HCV. *J. Hepatol* // *Digestion*. 1998. Vol. 59, N 3. P. 295 (Abstract).

ПРОПРТЕИН-КОНВЕРТАЗЫ СУБТИЛИЗИН/КЕКСИН ТИПА 9 (PCSK9) – НОВЫЙ МАРКЕР АТЕРОСКЛЕРОЗА (ОБЗОР)

АЛИЕВА Р.Б., ШЕК А.Б.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии

ХУЛОСА

ПРОПРТЕИН СУБТИЛИЗИН/КЕКСИН КОНВЕРТАЗАСИНИ 9-ТУРИ (PCSK9) – АТЕРОСКЛЕРОЗНИНГ ЯНГИ МАРКЕРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

Алиева Р.Б., Шек А.Б.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази

Қон зардобида паст зичликдаги липопротеид (ПЗЛП)лар концентрациясининг ошиши, шубҳасиз, юрак-қон томир касалликлари учун энг муҳим хавф омилдир. Ҳозирги вақтда статинлар гиперхолестеринемия бор беморларда даволаш учун энг кўп ишлатиладиган дорилардан ҳисобланади, аммо баъзи беморларда статин терапиясидан кейин ҳам максимал тоқат қилинган дозада қолдиқ юрак-қон томир хавфи юқори бўлиб қолмоқда. Нисбатан яқинда кашф этилган оқсил молекуласи, пропротеин субтилизин/кексин конвертазасини 9-тури (PCSK9), плазмадаги ПЗЛПлар даражасини пасайтириш учун янги терапевтик мақсад сифатида тан олинган. PCSK9 паст зичликдаги липопротеинлар рецепторлари (ПЗЛП) деградациясини кучайтиради, бу ПЗЛП зарраларини қон оқимидан чиқарилишини камайтиради ва гиперхолестеринемия билан атеросклерозга олиб келади. PCSK9 липидемик таъсиридан ташқари нолипидемик функцияларга ҳам эга, улар орасида атеросклероз патофизиологияси учун энг катта аҳамиятга эга бўлган яллиғланиш реакцияларини кучайтиришдир. Адабиётлар шарҳида PCSK9ни юрак-қон томир касалликларининг диагностик белгиси сифатида фойдаланиш имкониятлари ҳам муҳокама қилинади.

Калитли сўзлар: пропротеин субтилизин/кексин конвертазасини 9-тури (PCSK9); атеросклероз; паст зичликдаги липопротеид (ПЗЛП); паст зичликдаги липопротеинлар рецепторлари (ПЗЛП); яллиғланиш.

SUMMARY

PROPROTEIN-CONVERTASE SUBTYLISINE / CEXIN TYPE 9 (PCSK9) – A NEW MARKER OF ATHEROSCLEROSIS (REVIEW)

Alieva R.B., Shek A.B.

Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology

An increased concentration of low-density lipoproteins (LDL) in the serum is undoubtedly the most important risk factor for cardiovascular disease. Statins are the most widely used drugs for the treatment of patients with hypercholesterolemia at the present time, however, the residual cardiovascular risk remains high in some patients even after statin therapy at the maximum tolerated dose. A relatively recently discovered protein molecule, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), has become a new therapeutic target for lowering serum LDL levels. PCSK9 enhances the degradation of low-density lipoprotein receptors (rLDL), which reduces the elimination of LDL particles from the bloodstream, which leads to hyperlipidemia and atherosclerosis. In addition to the main lipid effects, PCSK9 also has non-lipid functions, among which the intensification of inflammatory reactions is of the greatest importance for the pathophysiology of