

ISSN 2181-5887



O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 1, 2021

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181–5887

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

2021. № 1

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. Осие 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 10.03.2021. Формат 60×84^{1/8}. Печать офсетная.
Усл. п.л. 32,0. Тираж 150. Заказ № 184.

МЕСТО ЭЗОМЕПРАЗОЛА В ЛЕЧЕНИИ НПВП-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГАСТРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА <i>Саидов Ш.Б., Хамрабаева Ф.И.</i>	70
--	----

РЕВМАТОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА <i>Ташпулатова М.М., Набиева Д.А., Джураева Э.Р.</i>	74
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ВТОРИЧНОГО ОСТЕОАРТРОЗА У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ <i>Шодикулова Г.З., Эргашова М.М.</i>	84
ВЛИЯНИЕ CHLAMYDIA TRACHOMATIS НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ <i>Абдураззакова Д.С., Набиева Д.А., Матчанов С.Х.</i>	87
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ <i>Каримов М.Ш., Тухтаева Н.Х., Сибиркина М.В., Хасанова Г.Х.</i>	92
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА <i>Атаходжаева Г.А., Абдулатипов А.А.</i>	96
ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ТРОМБОЗА СОСУДИСТОГО ДОСТУПА <i>Даминов Б.Т., Сидикходжаев А.К.</i>	100
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Атаходжаева Г.А., Баратова Д.С.</i>	107
АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯНИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ ДИАЛИЗ ОЛДИ БОСЧҚИЧИДА БУЙРАК ФАОЛИЯТИГА САМАРАДОРЛИГИ <i>Барноев Х.Б., Мунавваров Б.А.</i>	113
РЕНАЛЬНАЯ ОСТЕОДИСТРОФИЯ У БОЛЬНЫХ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ <i>Мирзаева Б.М., Жалолхужаева М.К.</i>	117
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК <i>Игамбердиева Р.Ш., Абдуллаев Ш.С.</i>	122
ИЗМЕНЕНИЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА <i>Атаходжаева Г.А., Бектимирова А.А., Ли В.С.</i>	128
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ И ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА <i>Олимхонова К.Н., Нурутдинова Э.А., Эгамбердиева Д.А.</i>	131

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ХРОНИЧЕСКИЕ КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ <i>Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Узоков Ж.К., Бабаев М.А., Раимкулова Н.Р., Азизов Ш.И., Исхаков Ш.А.</i>	136
СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ НЕГИЗИДА РИВОЖЛАНГАН КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМДА АЛЬДОСТЕРОН ВА АЙРИМ ПРОФИБРОТИК ОМИЛЛАРНИНГ ЎЗАРО ТАЪСИРИ <i>Сайфуллаев М.Б., Гадаев А.Г., Туракулов Р.И.</i>	148
НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ <i>Абдуллаев М.А.</i>	153
ПОЛИПРАГМАЗИЯ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ КАК НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЕМАЯ ПРОБЛЕМА <i>Насирова С.З., Кличова Ф.К.</i>	158

- therapies// *Circulation*. 2017. № 136(20). P. 1955–1975.
22. 2018 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Focused Update of the Guidelines for the Use of Antiplatelet Therapy// *CJC*. 2018. Volume 34. Issue 3. P. 214–233.
 23. Foldyna B., Udelson J., Karady J., et al. // *European Heart Journal Cardiovasc. Imaging*. 2018. Vol. 20. P. 574–581.
 24. Heusch G. Myocardial ischemia: lack of coronary blood flow, myocardial oxygen supply-demand imbalance, or what? // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2019. № 316(6). H. 1439–H1446.
 25. Juarez-Orozco L., Saraste A., Capodanno D., et al. // *European Heart Journal Cardiovasc. Imaging*. – 2019. – doi:10.1093/ehjci/jez054.
 26. Ker W.D.S., Nunes T.H.P., Nacif M.S., Mesquita C.T. Practical Implications of Myocardial Viability Studies// *Arq. Bras. Cardiol.* 2018. № 1 10(3). P. 278–288.
 27. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J*. 2020. № 41. P. 407–77.
 28. Löffler A.I., Kramer C.M. Myocardial Viability Testing to Guide Coronary Revascularization// *Interv. Cardiol. Clin.* 2018. № 7(3). P. 355–365.
 29. Mpanya D., Tsabedze N., Libhaber C. et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in assessing myocardial viability in a tertiary academic centre in Johannesburg, South Africa: a pilot study// *Cardiovasc. J. Afr.* 2019. № 30. P. 1–5.
 30. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. Heart J*. 2019. № 40(2). P. 87–165.
 31. Ryan M.J., Perera D. Identifying and Managing Hibernating Myocardium: What's New and What Remains Unknown? // *Curr. Heart Fail. Rep.* 2018. № 15(4). P. 214–223.
 32. Sibbing D., et al. Age and outcomes following guided de-escalation of antiplatelet treatment in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: results from the randomized TROPICAL-ACS trial// *Eur Heart J*. 2018. № 39(29). P. 2749–2758.
 33. Sousa-Uva M., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. Heart J*. 2019. № 40(2). P. 87–165.
 34. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // *European Heart Journal*. 2018. № 40. P. 237–69.
 35. Yuan Y., Huang B., Miao H. et al. A «Hibernating-Like» Viable State Induced by Lentiviral Vector-Mediated Pigment Epithelium-Derived Factor Overexpression in Rat Acute Ischemic Myocardium // *Hum. Gene. Ther.* 2019. № 30(6). P. 762–776.
 36. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R., Colle, J., et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS // *Eur Heart J*. 2018. № 39(03). P. 213–260.

УДК 612–008.46-003–07

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ НЕГИЗИДА РИВОЖЛАНГАН
КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМДА АЛЬДОСТЕРОН ВА АЙРИМ ПРОФИБРОТИК
ОМИЛЛАРИНИНГ ЎЗГАРА ТАЪСИРИ**

САЙФУЛЛАЕВ М.Б., ГАДАЕВ А.Г., ТУРАҚУЛОВ Р.И.

Тошкент тиббиёт академияси

РЕЗЮМЕ

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЬДОСТЕРОНА И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ ПРОФИБРОТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ, РАЗВИВШЕМСЯ НА ОСНОВЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

Сайфуллаев М.Б., Гадаев А.Г., Туракулов Р.И.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Цель исследования. Анализ современной литературы, посвященной роли маркеров фиброза в развитии кардиоренального синдрома.

Значение локальной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в почках в развитии фиброзных процессов при кардиоренальном синдроме, развившемся на основе хронической сердечной недостаточности хорошо известно. Однако роль альдостерона изучена недостаточно.

Увеличение производства профибротического цитокина TGF – b 1, под действием альдостерона который, в свою очередь, ведёт к тубулоинтерстициальному фиброзу было приведено в литературе.

Также была показана важность взаимосвязи между маркерами фиброза с одной стороны, и альдостероном и полиморфизмом генов альдостерона с другой.

Важность галектина-3 и его взаимосвязь с альдостероном в развитии фиброзного процесса основана на анализе современной литературы.

Ключевые слова. Хроническая сердечная недостаточность, альдостерон, галектин-3, TGF – b1, система ренин-ангиотензин-альдостерон, гены альдостерона.

SUMMARY

INTERACTION OF ALDOSTERONE AND SOME PROFIBROTIC FACTORS IN CARDIORENAL SYNDROME DEVELOPED ON THE BASIS OF CHRONIC HEART FAILURE

Sayfullayev M.B., Gadayev A.G., Turaqulov R.I.

Tashkent medical academy, Uzbekistan

Aim of the study. Analysis of current literature devoted to role of fibrosis markers in development of cardiorenal syndrome.

Significance of local activation of renin-angiotensin-aldosterone system within kidney in development of fibrotic processes in cardiorenal syndrome developed on the basis of chronic heart failure is well known. However, role of aldosterone is not well studied.

Increased production of profibrotic cytokine TGF-b1, which in turn leading to tubular-interstitial fibrosis as an effect of aldosterone was given in literature.

Importance of relationship between fibrosis markers on one hand and aldosterone and its gene polymorphism was also shown.

Importance of galectin-3 and its interaction with aldosterone in development of fibrotic process is based on analysis of current literature.

Key words. Chronic heart failure, aldosterone, galectin-3, TGF-b1, renin-angiotensin-aldosterone system, aldosterone genes.

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ НЕГИЗИДА РИВОЖЛАНГАН КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМДА АЛЬДОСТЕРОН ВА АЙРИМ ПРОФИБРОТИК ОМИЛЛАРНИНГ ЎЗАРО ТАЪСИРИ

Сайфуллаев М.Б., Гадаев А.Г., Турақулов Р.И.

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон

Мақсади тадқиқот: Кардиоренал синдром ривожланишида фиброз маркерларининг аҳамиятига бағишланган адабиётлар таҳлилини ўрганиш.

Сурункали юрак етишмовчилиги негизида кардиоренал синдром ривожланган беморларда ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг буйрак ичидаги чегараланган фаоллашуви сўнги аъзода фиброз жараёнлари ривожланишида муҳим аҳамиятга эга эканлиги келтирилган. Лекин бунда альдостероннинг камроқ ўрганилганлиги ва унинг буйракда фиброз жараёнлари ривожланишидаги аҳамияти қайд этилган.

Шунингдек, альдостерон таъсирида профибротик цитокин TGF-β₁ ишлаб чиқарилиши кучайиши ва оқибатда буйракларда тубулоинтерстициал фиброз жараёнлари ривожланиши келтирилган.

Фиброз маркерлари билан альдостерон ва уларни альдостерон генлари полиморфизми билан боғлиқликда ўрганиш муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга эканлиги кўрсатилган.

Сўнги йилларда фиброз жараёнлари ривожланишида галектин-3 ўрни ва уларнинг альдостерон билан биргаликда таъсир қилиши муҳимлиги сўнги йиллардаги адабиётлар таҳлили ёрдамида асосланган.

Калим сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, ренин-ангиотензин-альдостерон тизими, альдостерон, галектин-3, TGF-β₁, альдостерон генлари.

Беморларда бир вақтнинг ўзида юрак ва буйрак етишмовчилиги аниқланса сўнги йилларда кардиоренал синдром ибораси ишлатилади [14]. Унинг ўткир ва сурункали шакллари фарқланиб, амалиётда кўпроқ сўнгиси учрайди. Аксарият ҳолларда сурункали кардиоренал синдромга юрак ишемик касаллигининг (ЮИК) турли шакллари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) олиб келади [6]. Унинг юзага келиши ва ривожланишида қатор омиллар билан бир қаторда ренин-ангиотензин-альдостерон

tizimi (РААТ) ва унинг сўнги таркибий қисми альдостерон ҳам етакчи роль ўйнайди [1].

Сўнги йилларда РААТ таркибий қисмлари, хусусан, ангиотензин ва у билан боғлиқ бўлган альдостерон қатор ички аъзоларда, жумладан, миокардда, қон томирларда, буйрак подоцитларида ҳам ишлаб чиқарилиши исботланган. Ундан ташқари, СЮЕ ва унинг оқибатида юзага келадиган кардиоренал синдромда гиперальдостерозм ва РААТ ҳамда унинг таркибий қисмлари фаоллашувида жигарда альдостерон клиренсининг

секинлашиши ҳам сабаб бўлади. Натижада альдостероннинг плазмадаги ярим ҳаёт даври сезиларли даражада, яъни 30–35 дақиқадан 70–100 дақиқага ошади ва қон зардобидаги гормоннинг миқдори 3–4 баробар кўпайиб кетади [2, 8]. СЮЕ мавжуд беморларда гиперальдостеронизм фибробластлар пролиферацияси, коллаген синтези ва деградациясининг бузилиши, тўқима ўсиш омили, матрикс металлопротеиназа ҳамда унинг тўқима ингибитори ферментатив тизимига таъсир қилиб юрак қон-томир тизими, жигар ва буйракда органик (фиброз) ўзгаришлар ривожланишини янада жадаллаштиради [7]. Қатор экспертларнинг фикрича, юрак ритми бузилишининг кўпайиши, жигардаги димланиш жараёнларининг ошиши, юрак ва буйракдаги фиброз жараёнлар альдостерон таъсири билан боғлиқ [2, 22].

Фиброз жараёни деганда коллаген фракциясининг меъёридан 2–3 баробар ошиши ёки унинг парчаланишининг синтезига нисбатан устунлиги тушунилади [10].

Миокардда кардиомиоцитлар – 75%, микроциркулятор томирлар ва экстрацеллюлар матрикс (ЭЦМ) = 25% ни ташкил қилади. ЭЦМнинг асосий оқсиллари I ҳамда III тип фибриллар ва IV ҳамда VI тип коллаген ва эластиплардан иборат [11]. Фибриллар коллаген турғун тузилма бўлиб, матрикс металлопротеазадан ташқари барча протеазалар таъсирига чидамли ҳисобланади. Физиологик ҳолатларда миокарднинг интерстициал коллагенлари синтези ва деградацияси ҳисобига ЭЦМ оқсиллари мувозанати таъминланади. Бунда металлопротеаза 1 ҳужайра ташқарисидаги матрикса ортиқча коллагенлар парчаланишини таъминлайди, унинг тўқима ингибитори-1 қарама-қарши таъсир кўрсатиб, ЭЦМ керагидан ортиқ коллагенлар тўпланишига сабаб бўлади. Унинг қатор нохуш оқибатларга олиб келиши исботланган [9, 12].

СЮЕ юракдаги ўзгаришлар билан параллел равишда гипоксия, гемодинамик ва бошқа қатор омиллар таъсирида буйракда ҳам фиброз жараёнлар ривожланади. Ушбу жараёнда буйрак эпителиал ҳужайралари, яъни подоцитлар етакчи ўрин тутаяди. Замонавий қарашларга кўра, подоцитлараро диафрагма туйнуги гломеруляр фильтр орқали оқсил ажралишида асосий тўсиқ ҳисобланади. Кўп сонли подоцитар оқсиллар аниқланиши, унинг оёқлари ўсимталарининг мураккаб молекуляр тузилишидан дарак беради. Айни вақтда фильтрация туйнугини ҳосил қилувчи алоҳида адгезив бирикманинг таркибий қисми трансмембранал оқсил нефрин эканлиги исботланган. Ушбу оқсил бир томондан, подоцитлар актин цитоскелетини уланишида, бошқа томондан, экстрацеллюляр домен билан ўзаро боғланиб, подоцитлараро диафрагма туйнуги шаклланишида иштирок этади [3].

Зарарлантирувчи омилнинг узоқ таъсири оқибатида подоцитларнинг зарарланиши билан бир қаторда режалаштирилган ўлими, яъни апоп-

тознинг фаоллашиши юз беради. Апоптоз жараёни ҳамда яшашни бошқариш про ва антиапоптик омилларнинг мувозанатига боғлиқ [23].

Подоцитлар зарарланиши ва оқибатда подоцитурининг кучайиши коптокчаларда уларнинг сонининг камайишига, яъни подоцитопенияга олиб келади. Йўқотилган коптокчалар ўрнидаги гломеруляр базал мембрана очилиб қолиб, Шумлянский-Боумен қобиғи билан бирлашиб кетади. 20–40% подоцитлар йўқотилганда улар коптокчалар билан синехийлар ҳосил қилади, 40–60% га йўқотилганда гломерулосклероз ривожланади, кўрсаткич 60% етганда гломеруляр филтёрда ортга қайтмас ўзгаришлар кузатилиб, мунтазам юқори протеинурия аниқланади, глобал гломеруляр склероз юзага келиб, буйрак ўз фаолиятини йўқотади.

Юқорида келтирилганидек, РААТнинг таркибий қисмлари чегараланган ҳолда турли аъзолар, шу жумладан буйрак тўқималарида ҳам синтезланиши ишончли далиллар билан исботланган. Умумий қон тизимида уларнинг фаоллиги паст бўлса ҳам нишон аъзоларни, шу жумладан буйракнинг зарарланиши айнан шу сабаб билан тушунтирилади. Буйракда РААТнинг чегараланган фаоллашуви подоцитларга зарарловчи таъсир кўрсатади ва унинг дисфункциясига олиб келади. Подоцитлар томонидан АТ II ишлаб чиқарилиши профибротик таъсир кўрсатувчи TGF- β_1 , реактив кислород радикаллари, механик чўзилишни фаоллаштиради.

РААТ таркибий қисмларининг буйрак ичида чегараланган фаоллашуви нефропатия ривожланишида муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатса ҳам, жараёнларда АТ II иштироки мукамалроқ ўрганилган. Лекин альдостероннинг таъсири тўғрисидаги маълумотлар етарли эмас. Мавжуд маълумотларга кўра подоцитлар альдостеронни боғловчи минералокортикоид рецепторларини ҳам экспрессиялайди. Шу сабабли альдостерон антогонистларини қўллаш подоцитлар дисфункция, шу жумладан фиброз жараёнларини тўхтатишга ижобий таъсир қилади, деб фарз қилиш мумкин.

СЮЕ нейрогуморал омиллар, хусусан, РААТ ва унинг таркибий қисми альдостероннинг фаоллашуви юрак ва буйракда фиброз жараёнларнинг параллел ривожланишига, бинобарин, кардиоренал синдром кучайишига олиб келади.

Кардиоренал синдром патогенизида муҳим ҳисобланган юрак ва буйрак интерстициал тўқималаридаги патологик ўзгаришлар, жумладан, фиброзни эрта аниқлаш усулларини амалиётга татбиқ этиш муҳим амалий аҳамиятга эга.

Ички аъзолардаги фиброз жараёнларини аниқлашнинг энг ишончли усули биопсия ҳисобланади. Лекин у инвазив ва травматик бўлганлиги сабабли беморларнинг ҳаёт даврида ўтказиш қатор мураккабликлар туғдиради.

Шу сабабли аъзолардаги, жумладан юрак ва буйракдаги фиброз жараёнларни аниқлашда

ҳам унинг маркерларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Сўнги йилларда ўтказилган тадқиқотларда қон зардобдаги галектин-3 юрак қон-томир касалликларида бириктирувчи тўқиманинг зарарланиши ва фиброз жараёнларининг ривожланишида муҳим ўрин тутиши қайд этилиб, унинг коллаген тизими, миокардиал фиброз ва юрак ремоделланишини ифодаловчи биологик маркер сифатида амалиётда қўллаш тавсия этилган.

Галектин-3 миокардда альдостерон таъсирида макрофаглар томонидан синтезланади ва ўз навбатида, фибробластлар пролиферацияси ҳамда коллаген-1 ишлаб чиқарилишини кучайтиради. Шунингдек, бу бошқа қатор тадқиқотларда ҳам ўз исботини топган. Уларда альдостерон қон томирларининг силлиқ мушак ҳужайраларидаги минералокортикоид рецепторларни, таъсирлаши оқибатида галектин-3 ажралиши кучайганлиги аниқланган. Бу галектин-3 нинг миокарднинг альдостерон индуцирланган фибрози ривожланишида оралиқ занжир сифатида иштирок этади, деб тахмин қилишга асос бўлади. Ўтказилган тадқиқотларда қон зардобдаги галектин-3 мия натриуретик пептид билан бевосита ишончли корреляцион боғлиқлиги ва шунингдек, СЮЕ чап қоринча қон отиш фракцияси паст ҳамда сақланган фенотипларида бирдек прогностик аҳамиятга эга эканлиги кўрсатилган [4, 5]. Юқоридагилар билан бир қаторда, галектин-3 концентрацияси юқори бўлган СЮЕ ташхисланган беморларда шифохонага қайта ётиш ва ўлим хавфи кўрсаткичи паст бўлганларга нисбатан 2–3 баробар юқорилиги аниқланган. Бошқа бир тадқиқотда 8,7 йил давомида кузатувда бўлган 8419 нафар ўткир ва сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда қон зардобда галектин-3 кўрсаткичининг 1% га юқори бўлиши ўлим хавфини умумий сабабларга кўра 28%, юрак қон-томир касалликлари бўйича 59% кўпайишига сабаб бўлган. Қайд этилганлар билан бир қаторда галектин-3 гемодинамик зўриқишларга чидамлиги, миокард фибрози, қоринчалар ремоделланиши ва буйрак дисфункциясининг эрта хабарчиси эканлиги билан бошқа биологик маркерлардан устун ҳисобланади [16, 17]. Юқоридагиларни эътиборга олиб, сўнги йилларда галектин-3 миокард фибрози ҳамда юрак ремоделланишини биологик маркери деб тан олинган ва унинг ёрдамида СЮЕ мавжуд беморларда, касаллик кечиши, оқибатини белгилаш, даволаш самарадорлигини баҳолаш мумкин [15].

Юқоридагилар билан бир қаторда галектин-3 кўрсаткичлари чап қоринчанинг қон отиш фракциялари турли хил бўлган СЮЕ чалинган беморларда ҳам бирмунча бир-биридан фарқ қилиши аниқланган. PRIDE кузатувида галектин-3 СЮЕ чап қоринча қон отиш фракцияси сақланган беморлар учун кўпроқ аҳамиятга эгаллиги кўрсатилган [13, 18]. Бошқа Vae-HeFT, CORONA,

CARE-HE, HF-ACTION каби тадқиқотларда унинг қон отиш фракцияси паст бўлган беморлар учун ҳам аҳамиятлилиги қайд этилган [5, 19, 20, 21].

Галектин-3 миокардда альдостерон таъсирида макрофаглар томонидан ишлаб чиқарилса ҳам, кардиоренал синдромда улар ўртасидаги боғлиқлик ва унинг қайси даражада альдостерон синтаза генлари полиморфизми билан муштарақлиги ўрганилмаган.

Буйрак подоцитларидаги ўзгаришлар нефринурияни кучайтириши ва протеинурия кўпайиши тубулоинтерстициал фиброз ривожланишига олиб келади. Бу ўзгаришлар юзага келишида подоцитларда А II ва альдостерон ишлаб чиқарилишининг кучайиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Тубулоинтерстициал жараёнлар ривожланишида альдостерон таъсирида буйрак проксимал каналчаларида профибротик цитокин TGF- β_1 ишлаб чиқаради. TGF- β_1 мультифокал цитокинлар гуруҳига мансуб бўлиб, илк бор 1990 йилда тромбоцитлардан ажратилган [3]. У ҳужайралар пролиферацияси, дифференцияси, апоптоз, иммун жавоби, экстрацеллюлар матрикс ремоделланишининг муҳим бошқарувчиси ҳисобланади [3]. TGF- β_1 буйрак каналчаларининг ва уларни ўраб турган интерстиал тўқиманинг склеротик зарарланиш жараёнларига қўшилади [3]. Буйракда TGF- β_1 манбаи маҳаллий макрофаглар ҳисобланади. Унинг рағбатлантирилиши ва ортиқча ишлаб чиқарилиши коллаген ва буйракдаги бошқа матрикс таркибий қисмлари синтезининг фаоллашувига олиб келади. СЮЕ билан оғриган беморлар қонида TGF- β_1 кўрсаткичларининг юқорилиги сурункали буйрак касаллигини (СБК) ривожлантиради, бинобарин беморда кардиоренал синдром белгилари кучаяди [3]. Лекин ҳозирга қадар кардиоренал синдромининг эрта даврларида ушбу цитокин билан альдостерон кўрсаткичлари ва унинг генлари полиморфизми билан биргаликда ўрганилмаган. Турли сабабларга кўра, РААТ таркибий қисмлари, хусусан, АТ II ва альдостероннинг тизимли қон оқими ва ички аъзоларда, жумладан, юрак макрофаглари ва буйрак подоцитларида фаоллашуви оқибатида фиброз маркерлари ишлаб чиқарилиши фаоллашади. Натижада қатор профибротик цитокинлар альдостерон таъсирида макрофаглар томонидан синтезландиган галектин-3 ва буйрак каналчаларида таъсир кўрсатадиган маҳаллий макрофаглардан TGF- β_1 ишлаб чиқарилади. Улар, ўз навбатида, коллагенлар синтезини ошириб, юрак ва буйракда фиброз жараёнларини рағбатлантиради. Ривожланган фиброз жараёнлари кардиоренал синдромнинг клиник ва лаборатор белгиларини кучайтиради ва беморлар ҳаёт сифати ҳамда давомийлиги салбий таъсир кўрсатади.

Лекин биз таҳлил қилган адабиётларда юқорида қайд этилган фиброз маркерлари билан альдостерон ҳамда унинг генлари ўртасидаги боғлиқлик етарлича ўрганилмаган. Уларни

АДАБИЁТЛАР

1. Атрощенко Е.С. Роль альдостерона в патогенезе хронической сердечной недостаточности и эффективность применения его антагонистов. «Клиническая практика и здоровье». 2013.
2. Бакалец Н.Ф. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. 2012. Т. 3. С. 7–11.
3. Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Щукина А.А. Диабетическая нефропатия – фокус на повреждение подоцитов.
4. Драпкина О.М. Оценка уровня галектина-3 у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка на фоне метаболического синдрома // Артериальная гипертензия. 2018. Т. 24. С. 272–280.
5. Драпкина О.М., Гегенава Б.Б. Фиброз миокарда у больных сахарным диабетом. Рациональная фармакотерапия в фармакологии. 2013. Т. 9. С. 62–65.
6. Резник Е.В. Почки как орган-мишень при хронической сердечной недостаточности. Lamber. 2011. С. 188.
7. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Галектин-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка // Украинский кардиологический журнал. 2014. № 5. С. 37–43.
8. Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Сасюк О.С. Галектин-3 как фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при долгосрочном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка // Медицина неотложных состояний. 2015. № 6(69). С. 61–65.
9. Ambrosy A.P. et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure // J Am Coll Cardiol. 2014. Vol. 63. P. 1123–1133.
10. Anjan V.Y., Loftus T.M., Burke M.A. et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic Peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction // Am J Cardiol. – 2012. Vol. 110. P. 870–876.
11. Ather S. et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction // J Am Coll Cardiol. 2012. Vol. 59. P. 998–1005.
12. Blecker S., Agarwal S.K., Chang P.P. et al. Quality of care for heart failure patients hospitalized for any cause. // J. Am. Coll. Cardiol. 2014. Vol. 63. P. 123–130.
13. Fox K., Ford I., Steg P.G., Tardif J.C., Tendera M., Ferrari R. SIGNIFY Investigators. Ivabradine instable coronary artery disease without clinical heart failure // N Engl J Med. 2014. Vol. 371. P. 1091–1099.
14. Hatamizadeh P., Fonarow G.C., Budoff M.J. et al. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management. Nat Rev Nephrol. 2013; 9 (2): P. 99–111.
15. Koh A.S. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction / A.S. Koh, W.T. Tay, T.H.K. Teng [et al] // Eur J Heart Fail. 2017. Vol. 19. P. 1624–1634.
16. Kurbonov A.K. The value of biological markers in the diagnosis, prediction and evaluation of the effectiveness of treatment of chronic heart failure // Central Asian Journal of Medicine. 2019. Vol. 2019 :Iss. 1, Article 9. P. 65–73.
17. Lam C.S., Solomon S.D. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40–50%) // Eur J Heart Fail. 2014. Vol. 16. P. 1049–1055.
18. Meijers W.C., van der Velde A.R., Boer R.A. Biomarkers in heart failure with preserved ejection fraction. Neth Heart J., 2016. Vol. 24. P. 252–258.
19. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis // Eur Heart J. 2012. Vol. 33. P. 1750–1757.
20. Metra M., Teerlink J.R. Heart failure // Lancet. 2017. Vol. 390. P. 1981–1995.
21. Michael G. Shlipak, Cristin C. Weekley, Yongmei Li, Lars – Olof Hansson, Anders Larsson, Mary Whooley. Comparison of Cardiovascular Prognosis by 3 Serum Cystatin C Methods in the Heart and Soul Study // Clinical Chemistry. 2011; Vol. 57. P. 737–745.
22. Petersen M., Andersen J.T., Hjelvang B.R., Broedbaek K., Afzal S., Nyegaard M., Borglum A.D., Stender, Kober L., Torp-Pedersen C., Poulsen H.E. Association of beta-adrenergic receptor polymorphisms and mortality in carvedilol-treated chronic heart failure patients // Br. J. Clin. Pharmacol. 2011. P. 556–565.
23. Sanches-Nino M.D., Sanz A.B., Sanches-Lopes E. et al. HSP27/HSPB1 as an adaptive podocyte antiapoptotic protein inactivated by high glucose and angiotensin II. Laboratory Investigation. 2012. 92: P. 32–45.