

ISSN 2181-5887



O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 1, 2022

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181–5887

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

2022. №1

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

Мадаминов Ф. Ф., Сабилов М.А., Мунавваров Б. А. АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯНИНГ ДАСТУРЛИ ГЕМОДИАЛИЗ БЕМОРАДАГИ ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ БУЗИЛИШЛАРИ ВА ТРОМБОЭМБОЛИК АСОРАТЛАР ПРОФИЛАКТИКАСИДА АҲАМИЯТИ.....	157
Зарипов С.И., Умарова З.Ф., Турсунова Л.Д. СОСТОЯНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ.....	164
Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О., Мирзаева Г.П., Жуманазаров С.Б., Хужаниязова Н.К. КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМДА АНГИОТЕНЗИН-НЕПРИЛИЗИН РЕЦЕПТОРЛАРИ ИНГИБИТОРЛАРИНИНГ БУЙРАК ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ	170
Ибинхужаев Э.Т., Жаббаров А.А., Умарова З.Ф. ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК II–III СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ	176
Гадаев А.Г., Исломов И.И. БУЙРАКЛАР ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ ЎЗГАРИШЛАРИДА СЕМИЗЛИКНИНГ ЎРНИ	180

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Собирова Г.Н., Загарова Н.Р., Туляганова Ф.М., Рахманова С.С. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	184
Ибрагимов А.Ю., Мақсумова М.Г., Қурбонова Ф.Р., Фозилов А.В., Усмонова Д.У., Абдураззоқова Р.А. МИОКАРД ИНФАРКТИНИНГ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИК ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКАСИ.....	190
Рахимова М.Э. ЮРАК ҚОН ТОМИР ВА БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯНИНГ АҲАМИЯТИ.....	194
Ф.И. Хамрабаева ЛЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ ДИЕТОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ	200
Сафаров А.Ж., Камилова У.К. ОСТЕОАРТРИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРАДА РЕАБИЛИТАЦИЯ ДАСТУРЛАРИ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ	206

РАЗНОЕ

А.Ю. Ибрагимов, М.Г. Максумова, Ф.Р. Курбанова, Д.У.Усманова, Р.А. Абдураззакова ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАДА ЮРАК РИТМИНИНГ БУЗИЛИШ САБАБЛАРИ	209
Камилова У.К., Назаров Н.Н., Ермекбаева А.У. ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ. ПАТОГЕНЕЗ. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ	214
Эшонкулов Ж.Х., Жаббаров О.О., Умарова З.Ф., Мадазимова Д.Х., Жуманазаров С.Б. COVID–19 ИНФЕКЦИЯСИ ЎТКАЗГАН БЕМОРАДА БУЙРАКЛАРИНИНГ ЗАРАРЛАНИШ ПАТОГЕНЕЗИ.....	222
Аляви Б.А., Халмирзаев Ш., Абдуллаев А.Х., Каримов М.М., Алиахунова М.Ю. О РЕЗУЛЬТАТАХ ИССЛЕДОВАНИЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ РОДНИКА ОМОНХОНА	225

ОБЗОРЫ

Собирова Г.Н., Каримов М.М., Загарова Н.Р., Абдуллаев А.Х. ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....	230
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

COVID–19 ИНФЕКЦИЯСИ ЎТКАЗГАН БЕМОЛЛАРДА БУЙРАКЛАРНИНГ ЗАРАРЛАНИШ ПАТОГЕНЕЗИ

ЭШОНКУЛОВ Ж.Х., ЖАББАРОВ О.О., УМАРОВА З.Ф., МАДАЗИМОВА Д.Х., ЖУМАНАЗАРОВ С.Б.

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон

ХУЛОСА

COVID–19 ИНФЕКЦИЯСИ ЎТКАЗГАН БЕМОЛЛАРДА БУЙРАКЛАРНИНГ ЗАРАРЛАНИШ ПАТОГЕНЕЗИ

Эшонкулов Ж.Х., Жаббаров О.О., Умарова З.Ф., Мадазимова Д.Х., Жуманазаров С.Б.

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон

Ушбу шарҳда SARS-CoV–2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) инфекцияси келтириб чиқарадиган буйрак шикастланишининг патогенези бўйича эълон қилинган маълумотлар умумлаштирилди ва таққосланди. SARS-CoV–2 вирусининг ренин-ангиотензин-алдостерон тизимида (РААС) таъсири натижасида, цитокин бўрони, ишемия, ўпка буйрак занжирли патогенетик реакцияси, гиперкоагуляцияси, рабдомиолизи оқибатида буйрак шикастланиши ривожланиши мумкин. COVID–19 билан оғир даражада касалланганларнинг 25–50% ида яққол протеинурия, гематурия, найчалар дисфункцияси кўринишида буйракнинг шикастланиши кузатилади ва тахминан 15% ҳолларда эса ўткир буйрак шикастланиши (ЎБШ) ривожланади. Сурункали буйрак касаллиги (СБК) ва ўткир буйрак шикастланиши (ЎБШ) билан оғирган беморларда COVID–19 инфекцияси ривожланганда улар юқори летал гуруҳга киришади.

Калит сўзлар: коронавирус инфекцияси, COVID–19, ўткир буйрак шикастланиши, сурункали буйрак касаллиги.

SUMMARY

PATHOGENESIS OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH COVID–19 INFECTION

Eshonqulov J.H., Jabbarov O.O., Umarova Z.F., Madazimova D.X., Jumanazarov S.B.

Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan.

When writing the review, the published data on the pathogenesis of kidney damage caused by SARS-CoV–2 infection (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) were summarized and compared. Kidney damage can occur as a result of the involvement of the SARS-CoV–2 virus in the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), on the development of a cytokine storm, ischemia, chain pulmonary-renal pathogenetic reaction, hypercoagulation, rhabdomyolysis. Kidney damage is observed in severe COVID–19 in 25–50% of cases and manifests itself by proteinuria and hematuria, tubular dysfunction, and acute kidney injury (AKI) develops in about 15% of cases. Patients with AKI and chronic kidney disease (CKD) are a high mortality group when they develop COVID–19 infection

Key words: coronavirus infection, COVID–19, acute kidney damage, chronic kidney disease.

РЕЗЮМЕ

ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID–19

Эшонкулов Ж.Х., Жаббаров О.О., Умарова З.Ф., Мадазимова Д.Х., Жуманазаров С.Б.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

При написании обзора были обобщены и сопоставлены опубликованные данные по патогенезу повреждений почек, вызванных инфекцией SARS-CoV–2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). Повреждение почек может возникать в результате вовлечения вируса SARS-CoV–2 в ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), при развитии цитокинового шторма, ишемии, цепной легочно-почечной патогенетической реакции, гиперкоагуляции, рабдомиолиза. Поражение почек наблюдается при тяжелом течении COVID–19 в 25–50% случаев и проявляется протеинурией и гематурией, канальцевой дисфункцией, примерно в 15% случаев развивается острое повреждение почек (ОПП). Пациенты с возникшей ОПП, с хронической болезнью почек (ХБП) являются группой высокой летальности при развитии у них инфекции COVID–19.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID–19, острое повреждение почек, хроническая болезнь почек.

SARS-CoV–2 инфекцияси турли патологик жараёнлар натижасида кўплаб аъзоларнинг дисфункциясини келтириб чиқариши мумкин. COVID–19да буйракнинг ўткир шикастланиши ри-

вожланишининг патофизиологик механизмлари ҳали ҳам тўлиқ ўрганилмаган. SARS-CoV–2 вирусининг ренин-ангиотензин-алдостерон тизимида (РААС) таъсири натижасида, цитокин бўрони, ише-

мия, ўпка буйрак занжирли патогенетик реакцияси, гиперкоагуляцияси, рабдомиолизи оқибатида буйрак шикастланиши ривожланиши мумкин. Ренин-ангиотензин-алдостерон тизими инсон физиологиясидаги асосий жараёнларни бошқарадиган вазоактив пептидларнинг мураккаб каскадидир. SARS-CoV ва SARS-CoV-2 АПФ2 рецепторлари орқали РААСга таъсир кўрсатиб, физиологик сув сўрилишини камайтиради [1]. АПФ2 рецепторлари I турдаги трансмембранал оқсилдир. У нафақат юқори ва пастки нафас йўлларида, балки пастроқ интенсивлик билан юрак, ичак ва буйракларда ҳам кўпаяди [2]. Буйрак зарарланиши SARS-CoV-2 учун кўпроқ хосдир. Бунинг сабаби, АПФ2 рецепторлари SARS-CoV-2 нинг ҳужайралар ичига кириш нуқтаси бўлиб хизмат қилади. Коронавируснинг С-оқсилнинг АПФ гомологи бўлган ангиотензинга айлантурувчи 2-фермент – карбоксипептидаза билан ўхшашлиги туфайлидир, лекин унинг фаоллиги АПФ ингибиторлари томонидан бостирилмайди. АПФ 2 рецепторлари подцитларда, мезангиал ҳужайраларда, Боуман капсуласининг париетал эпителиида, проксимал каналчалар ҳужайраларида ва йиғувчи каналларда мавжуд бўлиб, бу буйракни COVID-19 учун асосий нишон аъзолардан бирига айлантиради [3]. SARS-CoV-2 ҳужайрага инвазия қилиш учун бошқа рецепторлардан – трансмембран гликопротеин CD147, трансмембран серин протеаза-2 туридан фойдаланиб, бу рецепторлар вируснинг С-оқсилни фаоллаштириш учун кофактордир. РААСда ангиотензин I ангиотензинга айлантурувчи фермент таъсирида ангиотензин II га айланади. Ангиотензин II 1-типи ангиотензин II рецепторлари орқали вазоконстриктор ва яллиғланишга қарши таъсирларни келтириб чиқаради. АПФ2 Мас рецепторлари орқали ангиотензин II ангиотензин I га айлантиради. Мас рецепторлари физиологик жиҳатдан АПФ тизимининг антагонисти бўлиб, қон босимининг пасайишини, вазодилатация ва яллиғланишга қарши таъсирнинг пайдо бўлишини, буйрак қон оқимини, коптокчалар филтрация тезлиги ва диурез кўпайишини таъминлайди.

SARS-CoV-2 АПФ2 рецепторлари билан боғланади ва вирус ҳужайра ичига кириши ҳисобига, АПФ2 сиртиги экспрессияси тўхтайдди, ангиотензин II нинг тўпланишига фаоллашишига ва нишон аъзоларнинг шикастланишига сабаб бўлувчи томирларининг ўтказувчанлиги ортиши, яллиғланиш олди цитокинлари ажралиши, аъзоларда нейтрофилли индфилтрациясидан иборат яллиғланиш олди каскаднинг пайдо бўлишига олиб келади. [4] COVID-19 да, томирларнинг ўтказувчанлигини ошишини ва тўқималарнинг плазминоген фаоллаштирувчиси концентрациясининг сезиларли даражада ошишини таъминловчи ва қон томирлари тонусини, сув-туз алмашинувини тартибга солишда иштирок этувчи пептид бўлган брадикинин концентрациясининг сезиларли даражада ошиши аниқланди, бу эса жиддий асоратларни келтириб чиқариши мумкин [5].

Цитокин бўрони жиддий тизимли яллиғланиш реакциясига жавобан ривожланади, бунда туғма (макрофаглар, комплемент тизими, С-реактив оқсил ва бошқалар) ва адаптив (Т- ва В-лимфоцитлар) иммун тизимлари иштирокида вирус томонидан шикастланган аъзога иммун ҳужайраларининг массив жалб этилиши ва катта миқдорда яллиғланишга қарши Цитокин – интерлейкинлар (ИЛ)–6, ИЛ–8, а-ўсимта некрози омил, моноцитларнинг хемотаксик оқсили–1, макрофаг яллиғланиш оқсили–1А ларнинг ишлаб чиқарилиши кузатилади [6]. Касалликнинг ўткир босқичи лейкоцитоз, лимфопения, лактат дегидрогеназа, ферритин, Д-димернинг ортиши билан тавсифланади. Баъзи ҳолларда Цитокиннинг кечиктирилган ва доимий реакцияси юзага келади, бу нафақат ўпка, балки буйраклар учун ҳам иммун ҳолат бузилишига олиб келади [7].

Вирусли тропизм. SARS-CoV-2 буйрак ҳужайраларига, бевосита цитотоксик таъсир кўрсатиб фокал сегментар гломерулосклерозга, ўткир каналчалар некрозига олиб келиши мумкин. Дисфункционал АПОЛ1 оқсили (аполипопротеин 1 – кичик плазма аполипопротеини) бўлган беморларда, коптокчаларнинг шикастланиши ва коллаптоид гломерулопатия – коллапсли фокал сегментар гломерулосклерознинг ривожланиши ҳақида фараз айтилади.

Ишемия. SARS-CoV-2 келтириб чиқарадиган септик шок, қон перфузиясининг пасайишига ва қон оқимидаги ангиотензин II нинг юқори даражаси туфайли буйрак ишемиясига ва гипоксияга олиб келиши мумкин, бу эса буйрак қон оқимини янада камайтиради ва ишемияни кучайтиради [8].

Ўпка-буйрак занжирининг патогенетик жавоби ушбу аъзоларнинг ўхшашлигига асосланади. Бир аъзонинг зарарланиши бошқасига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Нафас етишмовчилиги сабабли тизимли гипоксия, гиперкапния, ангиотензин II даражасининг ошиши, иммунитет ҳужайраларининг кўпайиши, қон томирларининг ўтказувчанлиги ва торайишининг ошиши, тромбоцитлар ва эндотелийнинг фаоллашиши туфайли буйрак шикастланиши ва ЎБШ ривожланиши мумкин [9]. Маълумки, сунъий ўпка вентилляцияга уланган беморларда баротравманинг ривожланиши мумкинлиги ва кўп миқдорда яллиғланиш олди цитокинларнинг чиқарилиши туфайли ЎБШ хавфи уч барабар ошади [10].

Гиперкоагуляция. COVID-19 инфекцияси бўлган беморларда Д-димерлар сезиларли даражада ошади. Микротромбоз SARS-CoV-2га хос бўлган аъзо дисфункцияси патогенезида муҳим роль ўйнаши мумкин. Микротромбоз ўпкадаги майда артерияларида ва гломеруляр капиллярларнинг тўрида пайдо бўлиши мумкин [11]. Ўпка артериясининг массив тромбозболияси ўнг юрак бўлими етишмовчилиги билан биргаликда ўткир буйрак шикастланишига олиб келиши мумкин [12].

Рабдомиолиз – клиник ва лаборатория синдроми бўлиб, қон зардобидида ва сийдикда креатин-

киназа ва миоглобин даражаси ошиши ва скелет мушакларининг шикастланиши билан тавсифланади. Рабдомиолиз ЎБШ ривожланишида потенциал этиология сифатида қараш мумкин [13].

Коронавирус инфекциясида буйрак шикастланишининг патологоанатомик жиҳатлари

COVID-19 инфекциясининг асосий таъсирлари нафас йўллари билан боғлиқ бўлишига қарамай, вируснинг буйрак ҳужайраларига юқори тропизми ҳақида маълумотлар тўпланмоқда. COVID-19 дан вафот этган беморлардан олинган буйрак препаратлари ёруғлик микроскопиясида кўрилганда буйрак каналчаларининг эпителиал ҳужайраларида SARS-CoV-2 антигенларининг тўпланганлиги аниқланди. Электрон микроскоп ёрдамида SARS-CoV-2 вирус зарралари проксимал каналлар эпителийсида ва подоцитларда ҳам жойлашганлиги аниқланди. Подоцитларнинг кичик оёқларини йўқотиши, ҳужайра цитоплазмаси вакуолизацияси ва подоцит бўлакларининг базал мембранасидан ажралиши қайд этилган [14].

Тахминларга кўра, вирус эндотелиал ҳужайраларда жойлашган бўлиб, буйраклар ва бошқа

аъзоларда эндотелитни келтириб чиқаради. Буйрак эндотелиясининг шикастланиши ЎБШ ривожланишига ёрдам берувчи омил ҳисобланади [15].

SARS-CoV-2 да буйрак шикастланишининг кам учрайдиган варианты коллаптоид гломерулопатиядир [16]. Бу подоцитларнинг гипертрофияси ва гиперплазияси, коптокча капиллярларнинг сегментар ёки глобал коллапси билан тавсифланади. Коллаптоид гломерулопатия эҳтимоли бир қатор бирга келадиган патологиялар (сурункали вирусли инфекциялар, тизимли касалликлар, неоплазмалар) мавжуд бўлганда ортади ва коптокча капиллярларнинг бўшлиғида гиалин тромбларнинг ривожланиши, каналча эпителийсининг некрози, каналча бўшлиғининг кенгайиши билан бирга келади.

ЎБШ да морфологик жиҳатдан каналча эпителий ҳужайралари чегарасининг йўқолишини, нефронларининг некрози ва буйрак инфаркти аниқланди.

Шундай қилиб, патологоанатомик маълумотлар SARS-CoV-2 да буйракнинг жиддий шикастланишини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР

1. Oyelade T. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and Meta-Analysis / T. Oyelade, J. Alqahtani, G. Canciani // *Trop. Med. Infect. Dis.* – 2020 May. – Vol. 5, N.2. – P. 80.
2. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup / M. K. Nadim [et al.] // *Nat. Rev. Nephrol.* – 2020 Dec. – Vol. 16. – P. 747–764.
3. COVID-19 and Older Adults: What We Know / Z. Shahid [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2020 May. – Vol. 68, N5. – P. 926–929.
4. Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis / X. Wang [et al.] // *Research (Wash D C).* – 2020 Apr. – Vol. 2020. – 2020:2402961.
5. Henry B.M. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection / B.M. Henry, G. Lippi // *Int. Urol. Nephrol.* – 2020. – Vol. 52, N6. – P. 1193–1194.
6. International Society of Nephrology (ISN) [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.theisn.org/Covid-19>. – Date of access: 22.01.2021.
7. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area / S. Richardson [et al.] // *JAMA.* – 2020 May. – Vol. 323, N20. – P. 2052–2059.
8. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients / V. Fanelli [et al.] // *Crit. Care.* – 2020 Apr. – Vol. 24, N1. – P. 155.
9. Rabb, H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care / H. Rabb // *J. Clin. Invest.* – 2020 Jun. – Vol. 130, N6. – P. 2749–2751.
10. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis / I. Hamming [et al.] // *J. Pathol.* – 2004 Jun. – Vol. 203, N2. – P. 631–637.
11. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus / W. Li [et al.] // *Nature.* – 2003. – Vol. 426. – P. 450–454.
12. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection / X. Zou [et al.] // *Front Med.* – 2020 Apr. – Vol. 14, N2. – P. 185–192.
13. COVID-19: A Multidisciplinary Review / N. Chams [et al.] // *Front. Public. Health.* – 2020 Jul. – Vol. 8. – P. 383.
14. Attenuation of pulmonary ACE2 activity impairs inactivation of des-Arg9 bradykinin/BKB1R axis and facilitates LPS-Induced neutrophil infiltration / C. P. Sodhi [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* – 2018 Jan. – Vol. 314, N1. – P. L17–L31.
15. Angiotensin II induces kidney inflammatory injury and fibrosis through binding to yeloid differentiation protein-2 (MD2) / Z. Xu [et al.] // *Sci. Rep.* – 2017 Mar. – Vol. 7. – 44911.
16. Kinins and Cytokines in COVID-19: A Comprehensive Pathophysiological Approach / van de Veerdonk F. [et al.]. – (Preprints 2020040023).