

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 БЕМОРЛАРИДАГИ 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
Ибнхужаев 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 БЕМОРЛАРДА РЕАБИЛИТАЦИЯ ДАСТУРЛАРИ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ	206

РАЗНОЕ

А.Ю. Ибрагимов, М.Г. Мақсумова, Ф.Р. Курбанова, Д.У.Усманова, Р.А. Абдураззақова ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА 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 БЕМОРЛАРДА 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
---	-----

ЮРАК ҚОН ТОМИР ВА БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯНИНГ АҲАМИЯТИ

РАХИМОВА М.Э.

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон

ХУЛОСА

ЮРАК ҚОН ТОМИР ВА БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯНИНГ АҲАМИЯТИ

Рахимова М.Э.

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон

Сўнги йилларда олиб борилган изланишлар натижасида эндотелий юрак қон томир тизими касалликлари ривожланишида муҳим аҳамиятга эгаллиги ўз исботини топган. Эндотелий қон томир тонусини бошқаришда, силлиқ мушак ҳужайраларининг пролиферациясида ва кўчишида, тромботик ҳамда профибротик фаоллик ўртасидаги мувозанатни сақлашда муҳим роль ўйнайди. Эндотелий бир қатор вазоактив моддаларни чиқариш орқали ўз таъсирини кўрсатади. Эндотелиал дисфункция патологик ҳолат бўлиб, бунда асосан вазодилатацияловчи, антимиотоген ва антитромбоген хусусиятларга эга моддалар (эндотелийга боғлиқ релаксацияловчи) ҳамда вазоконстрикторловчи, протромботик ва пролифератив хусусиятларга эга (эндотелийга боғлиқ томирларни торайтирувчи) омиллар ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши билан тавсифланади.

Мақолада эндотелиал функция ва унинг дисфункцияси шаклланиши сабаблари ҳамда юрак қон- томир тизими ва буйрак касалликлари ривожланишдаги аҳамияти тўғрисида батафсил маълумот берилган.

Калит сўзлар: юрак қон томир тизими ва буйрак касалликлари, юрак ишемик касаллиги, эндотелин, эндотелиал дисфункция, азот оксиди, хавф омиллар, атеросклероз, гипертония касаллиги.

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CARDIOVASCULAR AND RENAL DISEASES

RAKHIMOVA M.E.

Tashkent medical academy, Uzbekistan

Recent studies have shown that the endothelium plays an important role in the development of diseases of the cardiovascular system, in the regulation of vascular tone, proliferation and migration of smooth muscle cells, as well as in maintaining a balance between thrombotic and profibrotic activity. The endothelium exerts its effect by releasing a number of vasoactive substances. Endothelial dysfunction is a pathological condition characterized mainly by an imbalance between substances with vasodilating, antimitogenic and antithrombotic properties (endothelium-dependent relaxants) and vasoconstrictor, prothrombotic and proliferative (endothelial-vasoconstrictor) factors.

The article provides detailed information on the causes of endothelial dysfunction and its role in the development of cardiovascular and renal diseases.

Key words: cardiovascular and renal diseases, ischemic heart disease, endothelium, endothelial dysfunction, nitric oxide, risk factors, atherosclerosis, arterial hypertension.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И ПОЧЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Рахимова М.Э.

Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан

Недавние исследования показали, что эндотелий играет важную роль в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Эндотелий играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса, пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, а также в поддержании баланса между тромботической и профибротической активностью. Эндотелий проявляет свое действие, высвобождая ряд вазоактивных веществ. Эндотелиальная дисфункция – патологическое состояние, характеризующееся в основном нарушением баланса между веществами, обладающими сосудорасширяющими, антимиотогенными и антитромбогенными свойствами (эндотелиозависимые релаксанты) и сосудосуживающими, протромботическими и пролиферативными (эндотелиально-вазоконстрикторными) факторами.

В статье представлена подробная информация о причинах нарушения функции эндотелия и его роли в развитии сердечно-сосудистых и почечных заболеваний.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые и почечные заболевания, ишемическая болезнь сердца, эндотелий, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, факторы риска, атеросклероз, артериальная гипертония.

Юрак қон томир тизими (ЮҚТТ) касалликлари бутун дунёда, жумладан Ўзбекистонда ҳам ногиронликка ва эрта ўлимга олиб келадиган кенг тарқалган касаллик ҳисобланади. Ушбу гуруҳ касалликларидан аҳоли орасида учраши ва асоратланиши борасида юрак ишемик касаллиги (ЮИК) (51%) ва инсульт (27%) алоҳида аҳамиятга эга. ЮИК ни ташхислаш ва даволаш борасида кўплаб илмий изланишлар мавжуд, лекин коморбид касалликлар билан кечган беморларни олиб бориш қатор мураккабликлар туғдиради. Сўнгги йиллардаги тадқиқотлар амалиётда ЮИК билан бирга буйрак дисфункцияси (БД) мавжуд беморлар сони ошиб бораётганини кўрсатмоқда. EUROPA кўп марказли текширишда турғун ЮИК мавжуд беморларнинг 52% да копточкалар филтрацияси тезлиги (КФТ) 75 мл/мин / 1,73 м² дан пастлиги аниқланган [2].

Айни вақтда USRDS Америка регистрига кўра 65 ёшдан катта бўлган унча оғир бўлмаган БД мавжуд беморларда буйрак фаолияти сақланганларга нисбатан юракни атеросклеротик касаллиги ва миокард инфаркти мос равишда 42,5%/16,5% ва 10%/2% нисбатда аниқланган [43].

Тож томирлар ангиографиясида бир вақтнинг ўзида учта томирни 50% кўпроқ шикастланиши БД ўрта оғирликда бўлганларнинг 53% да, буйрак фаолияти меъёрда бўлганда ва енгил БД аниқланган беморларнинг 28% да кузатилган [35].

ЮИК нинг анъанавий хавф омилларидан (қандли диабет, артериал гипертензия, семизлик) ташқари, буйрак функциясининг бузилиши яллиғланиш, симпатик фаоллик, ЭД, атеросклероз, атеросклеротик пиллакчаларни заифлиги, қон томир деворларини кальцификацияси ва камқонлик яққолроқ намоён бўлиши билан ассоциацияланади [27]. БД да симпатоадренал тизим фаоллашади ва бу ЮҚТТ касалликларининг ривожланиш хавфи ошишига ҳамда буйраклар фаолияти янада ёмонлашишига сабаб бўлади [24]. Буйрак фаолияти ёмонлашганда миокард ишемиясига олиб келувчи микроваскуляр дисфункция ривожланади [28, 39].

БД да оғир даражадаги тож томирлар атеросклерози кузатилади, айни вақтда коллатерал қон айланиши сақланган бўлиши мумкин [29, 38].

Маълумки, аксарият ЮҚТТ касаллигининг ривожланишини морфологик асоси атеросклеротик жараён билан боғлиқ. Аслида, атеросклеротик жараённинг эрта босқичларида артерияларнинг ўзгармаган ички қаватида липидларнинг тўпланиши ва моноцитларнинг миграцияси кузатилади. Бу ўзгаришлар ҳужайра даражасида кечадиган махсус биокимёвий жараён бўлиб касалликнинг эрта белгиси ҳисобланади.

Сўнги йилларда олиб борилган интенсив илмий-тадқиқотлар атеросклерознинг патогенези ва унинг асоратлари келиб чиқиши эндотелий билан боғлиқ бўлган қатор биологик фаол моддаларнинг ўзаро таъсири орқали юзага келишини кўрсатди [9].

Кўплаб изланишлар натижасида эндотелий нафақат қон ва тўқималар ўртасидаги пассив тўсиқ, балки у барча ЮҚТТ касалликлари, жумладан атеросклероз, ЮИК, гипертензия касаллиги (ГК), сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ), қандли диабет каби патологик жараёнлар патогенезида, ҳамда организмда кечадиган барча яллиғланиш ва бошқа ҳолатларда қатнашадиган фаол аъзо эканлиги ўз исботини топган. Ўртача тана вазнига эга бўлган инсон аъзосидаги эндотелийнинг юзаси 600 м² га, оғирлиги эса 1,5–1,8 кг га тенг ва тахминан 1×10^{10} та ҳужайрадан иборат [21, 23].

Капиллярлардаги эндотелийнинг тузилиши ва функциясини 19-асрда М.Д. Лавдовский, Ф.В. Овсянникова (1870), А. Колликер, (1865), Эберт (1873), Л. Ранви (1874–1878) каби қатор олимлар фаол ўрганганлар. 1865 йилда швейцариялик патоморфолог Вилгелм Гиес тиббиёт фанига «эндотелия» ёки «ёлғон эпителия» атамасини киритган.

1945 йилда австралиялик патолог Г.Флорид қон томирларда атеросклеротик ўзгаришларни шакллантиришда эндотелийнинг аҳамиятини ўрганиш учун қатор тадқиқотлар ўтказган. Айнан унинг иши билан эндотелийнинг мураккаб ва кўп функцияли аъзо эканлигидан далолат берувчи кўплаб кашфиётлар бошланган.

Эндотелий морфологик жиҳатдан келиб чиқиши мезенхемал бир қаватли ясси ҳужайрадан иборат, ярим ўтказувчан мембрана бўлиб, улар қон ва лимфа томирларининг ички юзасини ҳамда юрак бўшлиқларини қоплайди. У тўхтовсиз кўп миқдорда организм учун зарур бўлган биологик фаол моддаларни ишлаб чиқарганлиги сабабли инсон организмнинг барча соҳасига тарқалган энг катта паракрин аъзо ҳисобланади [5, 23].

Эндотелий томирлар тонусини назорат қилишда, силлиқ мушак ҳужайралари пролиферацияси ва миграциясида, протромботик ҳамда профибринолитик жараёнларда фаол қатнашади. Тўсиқ аъзо сифатида инсон организмда кузатиладиган қарама-қарши жараёнларнинг мувозанат ҳолатини тартибга солиш орқали гомеостази сақлайди. Эндотелий вазодилататорлар ва антиагрегантлар (азот оксиди (NO), брадикинин, простагландин, простагландин E₂, гиперполяризациянинг эндотелиал омили), вазоконстриктор ва проагрегантлар (эндотелин-1 (ЭТ-1), ангиотензин II (АТ II), серотонин, простагландин F_{2α}, лейкотриенлар C₄, D₄, тромбоксан A₂), гепарин, плазминоген фаоллаштирувчи моддаларни, ҳамда ўсиш омилларини ишлаб чиқариб организмдаги турли жараёнларда иштирок этиши аниқланган [18, 23].

Эндотелинлар томирлар деворидаги силлиқ мушак ҳужайраларига, фибробластларга ва кардиомиоцитларга кучли вазоконстриктор ва митогенли таъсир кўрсатади. У томирларни ҳаракатлантириш, антитромбоцитар, антикоагулянт, тромболитик, яллиғланишга қарши, антиоксидант ва антипролифератив таъсир этиш хусусият-

ларига эга бўлиб, томирлар деворида атеросклеротик ўзгаришлар, уларни ремоделанишида ҳамда ангиогенезда муҳим аҳамият касб этади [1, 32].

Тўқималарнинг ишемия ёки гипоксия, ёш билан боғлиқ бўлган ўзгаришлар, эркин радикал воситалар ва цитокинлар таъсири, дислипотеинемия, гиперхомосистеинемия, эндоген интоксикация (буйрак, жигар етишмовчилиги, панкреатит), экзоген интоксикация (чекиш), гиперкалемия, артериал гипертензия, қандли диабет каби омиллар ЭДнинг эрта ривожланишига олиб келади [22, 19].

Эндотелиал қават жуда юпқа, силлиқ бўлиб, қоннинг томирлар ва артериялар орқали эркин айланишига имкон яратади. Эндотелий хужайралари шикастланганда томир деворлари ўз мустақамлигини ва эгилувчанлигини йўқотади. Улар жуда юпқалшиб қон кетишига олиб келадиган, ёки қаттиқ ва қалин бўлиб қон айланишини секинлаштирадиган бўлиб қолади. ЭД да қон айланишининг бузилиши, тўқималарнинг қон ва кислород билан таъминланишини ёмонлашиши ҳисобига ЮҚТТнинг жиддий касалликлари юзага келади. Бу организмдаги қон айланиши бузилишининг мустақил сабаби бўлиши мумкин. Чунки у кўпинча ангиоспазм ёки қон томир тромбозини кўзғатади ва ушбу механизм ЮИКнинг патогенезида маълум бир даражада муҳим ўрин эгаллайди. Баъзи тадқиқотлар ЭД аксарият юрак-қон томир касалликларининг авжланишида ва асоратларини ривожланишида катта ҳисса қўшишини кўрсатади [42]. Шунини таъкидлаш лозимки, ЭД томирларда морфологик ўзгаришлар ривожланишидан олдин атерогенез жараёнини кучайтиради ва инсон ҳаётининг эрта даврларида атеросклероз бошланишига сабаб бўлади [26, 30].

Периферик қон оқимини бошқаришнинг маҳаллий ва марказий механизмлари бир-бирини мос равишда тўлдирди. Марказий механизмлар асосан нейрогуморал бўлиб, умумий периферик қаршилик ва юракнинг насос функциясини тартибга солади. Бирламчи механизм етишмовчилиги юзага келганда марказий бошқарув ишга тушади. Эндотелиннинг катта миқдори тизимли гемодинамикада сезиларли ўзгаришларга, яъни юрак қисқаришлар сонини ва юракнинг зарб ҳажмининг пасайиши, томирлар қаршилигини катта қон айланиш доирасида 50% га ва кичик қон айланиш доирасида 130% га кўпайишига олиб келади [33].

Ишемия ва буйраклар фаолияти бузилган ҳолатларда ҳамда оғир гипертензияларда қон зардобиди эндотелиннинг миқдори юқори даражада бўлади. Охирги иккита ҳолатни СБК билан оғриган беморларга нисбатан изоҳлаш мумкин, чунки буйрак фаолиятининг пасайиши ва нефроген артериал гипертензиянинг ривожланиши эндотелин-1 синтезини кучайишига олиб келади. Бу ўз навбатида, асосан маҳаллий таъсир қилиб, у ерда қон томирларининг спазмини кўчайтиради ва қизил тромб пайдо бўлишига, ҳамда назарий жиҳатдан ЮИКнинг авжланишига ҳамда оғир асоратлар ривожланишига сабаб бўлади [37].

Гемодинамик омиллар (ҳаракатнинг девор олди кучланиши, трансмурал босим), дислипотеинемия, гипергомоцистенемия, гипергликемия эндо-телиний озод-радикалли шикастланишига ва ЭД га олиб келадиган муҳим ХО ҳисобланади [10, 13]. Бугунги кунда ЭД тож томирлар атеросклерози ривожланишининг дастлабки бошқичларидан бири сифатида қаралмоқда. Бунга эндотелий томонидан NO ҳосил бўлишидаги реактив кислород, асосан супероксиднинг кўпайиши натижасида мувозанат бузилиши сабаб бўлади [6, 31].

Азот оксиди ЭД даражасини баҳолаш мезони ҳисобланади. Айнан у қон томирларда асосий кенгайтирувчи таъсирни амалга оширади. Инсон танасида NO ҳосил бўлиши L-аргинин аминокислотаси таркибига кирадиган азот атомининг оксидланиши натижасида уч изофермент – NO синтазлар (NOS) таъсирида содир бўлади.

Турли медиаторлар таъсири остида хужайра ичидаги кальций концентрацияси ортади (Ca^{2+}) ва у кофактор сифатида ишлайдиган Ca^{2+} – кальмодулин бирлашмасини ҳосил қилади ҳамда eNOS ни фаоллаштиради. NO ни синтезлаш реакцияси бошқа қатор кофакторлар таъсирида ҳам юзага келади [40, 41]. Бундай механизмни амалга ошириш жараёнида олинган NO миқдори унинг eNOS изоферменти иштирокида ишлаб чиқарилганни миқдоридан сезиларли даражада юқори бўлади [17].

Ацетилхолин (АХ), брадикинин, тромбин, серотонин, жисмоний юклама, қон оқими ва пульс босими каби хужайрада кальций миқдорининг ошишига олиб келадиган ҳар қандай омил таъсирида eNOS кўп миқдорда NO ишлаб чиқаради. У силлиқ мушак хужайралари ичига кириб, гуанилатциклазани фаоллаштириш йўли билан релаксация чақиради, шу билан бир қаторда NO самарасини кучайтирувчи циклик гуанозинмонофосфат концентрациясини оширади. NO ангиотензин II (А II) ва эндотелин (ЭТ) каби вазоконстрикторларни ингибирлаш орқали эндотелийга боғлиқ ҳолда томирларни кенгайтирувчи медиатор ҳисобланади. Бундан ташқари, NO тромбоцитлар агрегациясини, лейкоцитлар адгезиясини, қон томир силлиқ мушак хужайраларининг индифльтрациясини ва пролиферациясини сустлаштиради, паст зичликдаги липопротеидларни (ПЗЛП) оксидланишли модификациясига тўсқинлик қилади [34].

Шу билан бир қаторда яллиғланиш жараёнида томирлар деворида ишлаб чиқариладиган NO-синтазаларнинг индуцирланган шакли (iNOS) ҳам мавжуд. Одатда, iNOS экспрессияга учрамайди. Аммо яллиғланиш олди цитокинларнинг (ўсма некрози омили- α , интерлейкин-6 ва интерлейкин-1 β) иштирок этиши NO молекуласининг синтезини кўзғатадиган iNOS ген транскрипциясини кучайтиради, NO молекулалари синтезини оширади. Натижада томирлар тораяди ва эндотелийга боғлиқ ҳолда томирларни кенгайтириш пасаяди. iNOS қанча кўп ишлаб чиқилса, шунча даражада клиник белгилар оғирроқ кечади [4, 41].

НО шикастланишнинг энг сезгир омили ҳисобланади. У ҳосил бўлишининг ёки биологик ўзлаштирилишининг бузилиши кўплаб касалликларда кузатиладиган реактив кислород турларининг ҳаддан ташқари кўпайиши оқибатида юзага келади [7]. НО атеросклероз ривожланишида муҳим занжир бўлган тромбоцитларнинг адгезия ва агрегацияси, лейкоцитларнинг адгезияси ва миграцияси, шунингдек, силлик мушак ҳужайраларининг пролиферациясини, ҳамда шакиланаётган тромбнинг ўсишини тормозлайди [20]. У миокард ишемияси соҳасида потенциал аҳамиятга эга бўлган ангиогенезни рағбатлантиради [8, 36].

НО миқдорига боғлиқ равишда атеросклеротик ўзгаришлар авжланишида кузатиладиган силлик мушаклар пролиферацияси (кўпайиши) сустлашади, натижада томир бўшлиғи торайиши секинлашади, тож томирлар гемодинамикаси ва веноз оқимида қон айланиши яхшиланади [15].

Юқори қон босимнинг тож томирлар атеросклерози шаклланишидаги таъсири, коронар артерияларда ЭД ривожланиши, миокарднинг кислородга бўлган талабнинг ошиши ва чап қоринча гипертрофияси (ЧҚГ) ривожланиши билан боғлиқ [11]. Қон босимининг кўтарилиши оқибатида артериялар эндотелиал қатламининг яхлитлиги бузилади, ЭД ривожланишига боғлиқ ҳолда атерогенез ривожланади [11, 25].

ЮИК нинг асосий ХО – дислипидемия, гипергликемия, сигарет чекиш, АГларда оксидатив стресс жараёнининг кучайиши орқали эндотелий шикастланади [16]. Ҳозирги кунда эндотелий ҳар қандай гуморал ўзгаришларга функционал ҳолат модулятори сифатида жавоб бериши исботланган [12].

ЮИК да ЭД томирлар кенгайишининг пасайиши ва вазоконстрикциянинг ортиши билан намоён бўлади. Айтилиши ЮИК ривожланишида эндотелийнинг қатнашиш механизми кўп қиррали бўлиб, у фақат томирлар тонусини мувозанатлаш билан бир қаторда яллиғланиш ва аутоиммун реакцияларда ҳамда атерогенез ва атеротромбоз жараёнларида ҳам қатнашади [3, 14].

ЮИК анъанавий ХО ларидан фарқли равишда буйраклар фаолиятини бузилиши яллиғланиш жараёнининг яққолроқ намоён бўлиши, симпатик

фаоллик, ЭД, атеросклеротик пиллакчалар шикастланиши хавфи юқорилиги, томирларда кальций тузларини кўпроқ ўтириб қолиши ва камқонлик билан ассоцияланади [27]. Буйраклар фаолияти бузилишида симпатoadренал тизимнинг фаоллигини ошиши ЮҚТТК ривожланиши ва буйрак касаллигини авжланиши хавфини оширади [24]. Буйрак фаолияти сустлашганда миокард ишемиясига олиб келувчи микроваскуляр дисфункция кузатилади [39]. Ушбу ҳолатда тож томирлар атеросклерози яққолроқ ривожланган бўлсада коллатерал қон айланиши пасаймаган бўлади [38].

Юқорида айтиб ўтилганларни умумлаштириб хулоса қилганда, юрак-қон томир касалликларида ҳам, буйракнинг сурункали касалликларида ҳам эндотелий ҳужайраларни релаксацияловчи омилларни ажратиш қобилияти пасаяди, вазоконстрикторларни ҳосил бўлиши эса давом этади ёки ортади. Бу эса барча эндотелийга боғлиқ жараёнларнинг оптимал кечишини таъминловчи медиаторлар ўртасидаги мувозанатни бузилишига олиб келади [5].

Шундай қилиб, юрак қон-томир касалликларининг барча хавф омиллари эндотелиал дисфункцияни келтириб чиқаради ва бу эндотелийда ишлаб чиқариладиган релаксацияловчи ҳамда вазоконстрикцияловчи омиллар ўртасидаги мувозанатни бузишига сабаб бўлади. ЭД эртамик юрак қон томири тизими касалликлари хавф омиллари ва энг муҳим функциялари ўртасидаги нозик мувозанатнинг бузади, оқибатда атеросклероз ҳамда юрак қон томир касалликлари ривожланишига, авжланишига, асоратланишига олиб келади.

Хулоса қилиб айтганда ЭД нафақат қон томир деворларида кечадиган патологик жараён, балки молекуляр-генетик даражада бошланадиган чуқур, мураккаб компенсацион-мослашувчи реакциялар тизимида кузатиладиган ўзгаришлар мажмуасидан иборат. Қон томир тизими эндотелиал мувозанатни бузилишига олиб келадиган илк омилларни аниқлаш ва бартараф этиш механизмларини ишлаб чиқиш, ЭД ни мувозанатлаш учун муқобил даволаш тамойилларини ишлаб чиқиш ҳозирги кундаги замонавий тиббиётнинг энг истиқболли йўналишларидан бири ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР

1. Бабушкина И.В., Сергеева А.С., Пивоваров Ю.Н., Курильская Т.Е., Корякина Л.Б. Структурные и функциональные особенности сосудистого эндотелия. Кардиология. 2015; 55(2):82–86.
2. Белялов Ф.И. Ишемическая болезнь сердца и нарушение функции почек. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017; 13(3):409–415.
3. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Международный медицинский журнал: научно-практический. – 2001. – №3. – С. 202–208.
4. Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии сердечно-сосудистой патологии. Креативная кардиология. 2013; 1:14–22.
5. Ватулин Н.Т., Калинкина Н.В., Демидова А.Л. Эндотелины и сердечно-сосудистая патология // Укр. кардіол. журн. – 2006. – №1. – С. 101–106.

6. Воробьева Е.Н., Воробьев Р.И., Шарлаева Е.А., Фомичева М.Л., Соколова Г.Г., Казызаева А.С. и др. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях: факторы риска, методы диагностики и коррекции. *Acta Biologica Sibirica*. 2016; 2(1):21–40.
7. Гадаев А.Г., Курбонов А.К., Туракулов Р.И. Сурункали юрак етишмовчилиги ривожланишида нейрогуморал омиллар генлари полиморфизмининг тўтган ўрни // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2019, №1. – С. 15–20.
8. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса / Е.Е. Дубинина // Вопросы медицинской химии. – 2001. Т. 47, №6. – С. 561–581.
9. Ельчанинова С.А., Макаренко В.В. Актуальность, перспективы и проблемы лабораторной оценки эндотелиальной дисфункции при хронических заболеваниях системы кровообращения // Лабораторные аспекты клинической медицины. – 2010. – С. 44–46.
10. Карабаева А.Ж., Есяян А.М., Каюков И.Г. Дисфункция эндотелия в патогенезе кардиоренальной патологии // Клинико-лабораторный консилиум. – 2007. – №17. – С. 15–21.
11. Карпов Ю.А. Ишемическая болезнь сердца в сочетании с артериальной гипертензией : особенности течения и лечения / Ю.А. Карпов // Кардиология. – 2008. – №6. – С. 34–42.
12. Киричук В.Ф. Дисфункция эндотелия. Саратов: Изд-во СГУ, 2008. – 129 с.
13. Коломоец Н.М. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение: Новое направление в кардиологии // Военно-медицинский журнал. – 2001. – Т. 322. №5. – С. 29–34.
14. Ковалев И.А., Марцинкевич Г.И., Суслова Т.Е., Филиппов Г.П. Эндотелийзависимая вазодилатация и вазоконстрикция у больных ИБС и у лиц с отягощенной по атеросклерозу наследственностью // Бюлл. СО РАМН. – 2006. – №2. – С. 86–92.
15. Латфуллин И.А. Ишемическая болезнь сердца: основные факторы риска, лечение. Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2017. 426 с.
16. Мазур Н.А. Дисфункция эндотелия, монооксид азота и ишемическая болезнь сердца // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75, № 3. – С. 84–86.
17. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковская Л.Б. (2000) Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. Торсинг, Харьков, 432 с.
18. Мордовин В.Ф., Рипп Т.М., Соколов С.Е. и др. Динамика показателей эндотелийзависимой вазодилатации и гипотензивная эффективность энalapрила у пациентов с артериальной гипертензией // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 6. – С. 31–33.
19. Оганов Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Качество жизни. Медицина. – 2003. – №2. – С.10–15.
20. Ребров А.П. Жесткость артерий в зависимости от наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевт. арх.* 2009; 81 (3): 54–57.
21. Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., Малышева Н.В. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии у пациентов пожилого возраста // Клиническая геронтология. – 2003. – Т. 9, №1. – С. 23–28.
22. Черникова И.В., Куликов В.П., Костюченко Г.И., Костюченко Л.А. Сосудодвигательная функция эндотелия у больных с ишемической болезнью сердца с различной концентрацией гомоцистеина в крови // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. – №3. – С. 52–57.
23. Ющук Е.Н., Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б. и др. Эндотелиальная дисфункция при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и методы ее коррекции // *Клин. фармакол. и терапия.* – 2005. – Т. 14, №3. – С. 85–88.
24. Bakris G.L., Hart P., Ritz E., et al. Beta blockers in the management of chronic kidney disease. *Kidney International* 2006; 70:1905–13.
25. Bonnici T. Renal and cardiac arterial disease: parallels and pitfalls / T. Bonnici, D. Goldsmith // *Br. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 15. – P. 261–265.
26. Booth AD, Wallace S, McEniery CM et al. Inflammation and arterial stiffness in systematic vasculitis: a model of vascular inflammation. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 581–857.
27. Cai Q., Mukku V.K., Ahmad M. Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update. *Curr Cardiol Rev.* 2013; 9(4):331–9.
28. Charytan D.M., Shelbert H.R., Di Carli M.F. Coronary microvascular function in early chronic kidney disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010; 3(6):663–71.
29. Charytan D.M., Stern N.M., Mauri L. CKD and Coronary Collateral Supply in Individuals Undergoing Coronary Angiography after Myocardial Infarction. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7(7):1079–86.
30. Davenport A.P., Hyndman K.A., Dhaun N., Southan C., Kohan D.E., Pollock J.S. et al. Endothelin. *Pharmacological Reviews.* 2016;68(2):357–418. DOI: 10.1124/pr.115.011833
31. Davignon J., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis // *Circulation.* –2004. –Vol. 109. –P. 27–32.; Herrmann J., Lerman A. The endothelium: Dysfunction and beyond // *J. Nuclear Cardiology.* –2001. –Vol. 8. –P. 197–206.
32. Dimmeler F., Zeiher A.M. Endothelial cells apoptosis in angiogenesis and vessel regression // *Circulat. Res.* – 2000. – Vol. 87. – P. 434–444.
33. Drechsler D. Assessment of Carotid Arteries and Pulse Wave Velocity in Patients with Three-Vessel coronary Artery Disease. *Polish Heart J* 2002; 57 (9): 254–259.
34. Gadaev A., Turakulov R.I., Qurbonov A., Sabirov M.A.: Assessment of erythropoietin levels and

- correlation with cytokines in patients with chronic heart failure/ *International Journal of Pharmaceutical Research*, 2021 P. 713–720.
35. Khalique O., Aronow W.S., Ahn C., et al. Relation of Moderate or Severe Reduction in Glomerular Filtration Rate to Number of Coronary Arteries Narrowed >50% in Patients Undergoing Coronary Angiography for Suspected Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2007; 100:415–6.
 36. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37: 1236–1241.
 37. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588–605.
 38. Liu H., Yan L., Ma G.S., et al. Association of chronic kidney disease and coronary artery disease in 1,010 consecutive patients undergoing coronary angiography. *J Nephrol*. 2012; 25(2):219–224.
 39. Mohandas R., Segal M.S., Huo T., et al. Renal function and coronary microvascular dysfunction in women with symptoms/signs of ischemia. *PLoS One*. 2015; 10(5):e0125374.
 40. Mordi I., Mordi N., Delles C., Tzemos N. Endothelial dysfunction in human essential hypertension: *Journal of Hypertension*. 2016;34(8):1464–72. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000965.
 41. Münzel T., Camici G.G., Maack C., Bonetti N.R., Fuster V., Kovacic J.C. Impact of Oxidative Stress on the Heart and Vasculature. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(2):212–29. DOI: 10.1016/j. jacc.2017,05,035.
 42. Park K.H., Park W.J. Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. *Journal of Korean Medical Science*. 2015;30(9):1213–25. DOI: 10.3346/ jkms.2015.30,9.1213
 43. Turakulov R.I., Sayfullayev M.B. Gadayeva N.A. Features of differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia Comorbidities in chronic heart failure // *Challenges in science of nowadays* 26–28.11,2020 Washington, USA P. 1095–1100.