

УДК: 616.015.3:616.61-036.12-07.001.33]: 616.831

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Рахматуллаева Г.К., Худдаярова С.М.

**SURUNKALI BUYRAK ETISHMOVCHILIGIDA MINERAL METABOLIZM VA ASAB TIZIMINING SHIKASTLANISHINING KLINIK VA DIAGNOSTIK XUSUSIYATLARI**

Raxmatullayeva G.Q., Xudoyarova S.M.

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF MINERAL METABOLISM DISORDERS AND LESIONS OF THE NERVOUS SYSTEM IN CHRONIC RENAL FAILURE**

Rakhmatullayeva G.K., Khuddayarova S.M.

Ташкентская Медицинская Академия

**Xulosa. Dolzarbligi:** Tanlangan ilmiy yo'nalishning dolzarbligi SBK bilan kasallanishning ko'payishi va ushbu kasallikka chalingan yosh mehnatga layoqatli odamlarning ko'payishi bilan belgilanadi.

**Maqsadi:** SBK mineral metabolizm va asab tizimining shikastlanishining klinik va diagnostik xususiyatlarini o'rganish.

**Materiallar va usullar:** SBK bilan kasallangan 100 bemor tekshirilib, minerallar darajasi aniqlandi: P (fosfor), Ca (kaltsiy) va PTH (paratiroid gormoni). Nazorat guruhi CPB bo'lmagan o'xshash jins va yoshdagi 30 kishidan iborat edi.

**Tadqiqot natijalari:** tadqiqot davomida qon tomirlarining ektopik kalsifikatsiyasiga olib keladigan mineral metabolizmning buzilishi aniqlandi. CA fosfatlarining cho'kishi intim va tomirlarning o'rta qatlamida mumkin, shuning uchun kaltsiy fosfatlar allaqachon mavjud bo'lgan aterosklerotik plakalarga intim ustiga yotqiziladi va shu bilan turli darajadagi stenozni keltirib chiqaradi, bu esa serebrovaskulyar, diskirkulyatsion o'zgarishlarga olib keladi.

**Xulosa:** miya buzilishlarining rivojlanishida nafaqat uremik toksinlar, balki miya tomirlarini qayta qurish natijasida mineral metabolizmning buzilishi natijasida gemodinamikaning buzilishi ham muhimdir.

**Kalit so'zlar:** surunkali buyrak kasalligi, mineral metabolizm, fosfor, kaltsiy, paratiroid gormoni, qon tomirlarini qayta qurilishi, asab tizimi.

**Annotation. Relevance.** The relevance of the chosen scientific direction is dictated by the increase in the incidence of CKD, the exposure to this disease of more and more people of young working age.

**Objective:** to study the clinical and diagnostic features of mineral metabolism disorders and lesions of the nervous system in CKD.

**Materials and methods:** 100 patients with CKD were examined, with the determination of the level of minerals: P (phosphorus), Ca (calcium) and PTH (parathyroid hormone). The control group consisted of 30 people of the same sex and age without CPB.

**Results of the study:** The study revealed violations of mineral metabolism, which lead to ectopic calcification of blood vessels. Deposition of Ca phosphates is possible on the intima and on the middle layer of blood vessels, therefore, calcium phosphates are deposited on the already existing atherosclerotic plaques on the intima, thereby causing stenosis of varying severity, which leads to cerebrovascular, discirculatory changes.

**Conclusion:** in the development of cerebral disorders, not only uremic toxins are important, but also a violation of hemodynamics as a result of a violation of mineral metabolism, as a consequence of remodeling of cerebral vessels.

**Keywords:** chronic kidney disease, mineral metabolism, phosphorus, calcium, parathyroid hormone, vascular restructuring, nervous system.

**Актуальность.** Ведущими среди факторов риска ХПБ, являются: изменение СКФ и наличие/уровень альбуминурии, артериальная гипертензия, атеросклероз, дислипидемия, гиперпаратиреоз кальцифилаксия. Основой столь высокого церебрального сосудистого риска больных считают выраженные функциональные и структурные сосудистые перестройки; Кроме того, важная роль принадлежит артериальной гипертензии (АГ) [1]; Так же вторичный гиперпаратиреоз и сосудистая кальцификация усугубляют развитие атеросклероза и также являются предикторами риска церебральных сосудистых расстройств у пациентов с ХБП. Вторичный гиперпаратиреоз представляет собой адаптивную реакцию на нарушение фосфорно-кальциевого обмена при ХБП и проявляется экстраренальными осложнениями – почечной остеодистрофией и вне скелетной кальцификацией. Как видно, при почечной недостаточности отмечается поражение многих органов и систем организма (костная система, ССС и др.), в том числе, центральной и периферической нервной систем. Нервная система очень чувствительна к любым изменениям гомеостаза, особенно чувствительны нейроны коры головного мозга. В настоящее время в практике невролога растут неврологические расстройства, вследствие заболевания других органов и систем. Практически нет больных с хронической болезнью почек без поражения нервной системы. При этом, ХПН является конечной стадией многих заболеваний это и хронические гломерулоне-

фриты, пиелонефриты, токсические нефриты, поражение почек при системных заболеваниях, врожденных заболеваниях почек и почечнокаменной болезни. Как итог, развитие хронической почечной болезни, с последующим поражением центральной и периферической нервной систем.

Поражение центральной нервной системы при ХБП складывается из трех основных нарушений, к ним относятся когнитивные, сосудистые, двигательные нарушения. В свою очередь к когнитивным нарушениям относится субкортикальная энцефалопатия, к сосудистым нарушениям: ОНМК, уремиическая энцефалопатия, гипертензионная энцефалопатия; к двигательным нарушениям: дистония, хорей, тремор и.т.д., ретикулярный миоклонус.

При этом, множество и разнообразие факторов риска способствуют развитию различных сложных, грозных состояний, указывающих на поражение нервной системы, угрожающих жизни пациентов с ХПБ, что требует незамедлительной, своевременной коррекции приведенных состояний.

**Цель исследования:** изучить клинко-диагностические особенности нарушения минерального обмена и поражения нервной системы при ХПБ.

**Материалы и методы:** обследованы 100 больных с ХПБ, с определением уровня минералов: Р (фосфора), Са(кальция) и ПТГ (паратиреоидного гормона). Группу контроля составили 30 человек аналогичного пола и возраста без ХПБ.

**Результаты исследования:** Всем пациентам, находящимся под нашим наблюдением произведено определение уровней минералов крови.



**Рис.1.** Уровни Р (фосфора), Са(кальция) и ПТГ (паратиреоидного гормона) в зависимости от стадии заболевания.

В группе больных (рис.1) на додиализной стадии ХБП среднее значение уровня фосфора равнялось  $3,28 \pm 0,81$  (норма 0,87-1,45); уровень Са  $1,21 \pm 0,74$  (2,25-2,75); уровень паратиреоидного гормона составил  $96,5 \pm 1,64$ . За счет уменьшения

количества функционирующих нефронов и снижения СКФ < 60 мл/мин снижается секреторная функция почек и у больных на этой стадии наблюдалось гиперфосфатемия. В ответ на гиперфосфатемию

остеообластами и остеоцитами увеличивается выработка гормона фосфотанина FGF23, который подавляет синтез кальцитриола, он в свою очередь снижает абсорбцию Ca, в результате чего у больных на этой стадии развилась гипокальцемия. Снижение уровня кальция увеличивает выработку ПТГ и в следствии этого к гиперплазии паращитовидных желез.

В группе больных, находящихся на программном гемодиализе уровень фосфора равнялось  $4,2 \pm 1,7$ ; Ca  $3,1 \pm 1,8$ ; ПТГ  $250 \pm 2,7$ . На данном этапе практически у всех больных наблюдалась гиперфосфатемия. Гиперпродукция ПТГ стимулирует выход кальция из кости, приводя уровень кальция крови в норму или повышению. Уровень ПТГ остается повышенным.

У больных после трансплантации средний уровень P в сыворотке крови равнялось  $1,49 \pm 0,54$ ; уровень кальция  $2,21 \pm 0,88$ ; уровень ПТГ  $70,65 \pm 2,54$ . Что говорит постепенном восстановлении минеральной дисфункции.

Системное расстройство минерального обмена приводит к ряду осложнений со стороны костной (в следствии вымывания кальция из костей) и сердечно-сосудистой систем (за счет отложения фосфатов кальция на клапанах сердца и на стенках сосудов). Уже имеющийся нарушение липидного обмена и наличие атеросклероза еще более усугубляет данное состояние. Фосфаты Ca откладываются на атеросклеротической бляшке приводя к развитию осложнившейся бляшки 5 типа, которая приводит к стенозированию сосудов и развитию осложнений.

Таблица 1

## Результаты ультразвукового исследования сосудов в группах пациентов с ХБП

Артерии	Показатель	ХБП 1-5 ст. (додиализные пациенты) (n=28)	ХБП 5д ст. (пациенты на программном гемодиализе) (n=30)	ХБП (состояние после пересадки) n=43	P
ОСА	Диаметр	$5,85 \pm 0,344$	$4,423 \pm 0,591$	$5,77 \pm 0,4$	0,001
	Vps	$94,286 \pm 1,013$	$91,233 \pm 2,417$	$93,6 \pm 1,6$	$\leq 0,05$
	Ved	$24,321 \pm 1,09$	$20,96 \pm 2,157$	$24,6 \pm 1,07$	$\leq 0,05$
	IR	$0,734 \pm 0,017$	$0,761 \pm 0,029$	$0,74 \pm 0,03$	0,001
	ТКИМ	$1,039 \pm 0,142$	$1,27 \pm 0,215$	$1,01 \pm 0,147$	0,189
	Наличие кальцификации	21% (6)	36,6% (11)	30% (13)	
ВСА	Диаметр	$4,268 \pm 0,279$	$4,03 \pm 0,36$	$4,2 \pm 0,3$	0,001
	Vps	$64,071 \pm 1,438$	$63,1 \pm 2,325$	$64,2 \pm 1,301$	$\leq 0,05$
	Ved	$24,217 \pm 1,137$	$22,6 \pm 3,155$	$24,5 \pm 1,07$	$\leq 0,05$
	IR	$1,029 \pm 0,304$	$0,74 \pm 0,114$	$0,96 \pm 0,28$	$\leq 0,05$
	ТКИМ	$1,05 \pm 0,143$	$1,2 \pm 0,271$	$1,016 \pm 0,16$	$\leq 0,05$
	Наличие кальцификации	39% (11)	43,3% (13)	14% (6)	
НСА	Диаметр	$3,88 \pm 0,141$	$3,867 \pm 0,135$	$3,877 \pm 0,185$	$\leq 0,05$
	Vps	$81,143 \pm 0,744$	$80,767 \pm 1,251$	$81,2 \pm 2,007$	0,233
	Ved	$15,536 \pm 1,201$	$15,067 \pm 1,337$	$15,326 \pm 1,25$	$\leq 0,05$
	IR	$0,827 \pm 0,031$	$0,80 \pm 0,017$	$0,824 \pm 0,029$	0,07
	ТКИМ	$1,096 \pm 0,19$	$1,103 \pm 0,201$	$1,008 \pm 0,18$	$\leq 0,05$
	Наличие кальцификации	28% (8)	40% (12)	11,6% (5)	
ПА	Диаметр	$2,73 \pm 0,3$	$2,82 \pm 0,35$	$2,82 \pm 0,3$	$\leq 0,05$
	Vps	$44,5 \pm 1,8$	$45,133 \pm 1,137$	$44,3 \pm 1,8$	$\leq 0,05$
	Ved	$13,96 \pm 1,2$	$14,567 \pm 1,501$	$14 \pm 1,2$	$\leq 0,05$
	IR	$1,14 \pm 0,28$	$1,054 \pm 0,174$	$1,126 \pm 0,245$	0,331
	ТКИМ	$1,16 \pm 0,308$	$1,107 \pm 0,238$	$1,105 \pm 0,28$	$\leq 0,05$
	Наличие кальцификации	42,8% (12)	50% (15)	16,2% (7)	

*Vps* – пиковая систолическая скорость кровотока; *Ved* – конечная диастолическая скорость кровотока; *IR* – Индекс резистентности; *ТКИМ* – Толщина комплекса интима-медиа

При анализе данных ультразвукового исследования брахиоцефальных сосудов выявлена значительная кальцификация сосудов больных с ХБП. Атеросклеротическая бляшка V типа (**V тип**: неклассифицируемая вследствие выраженного кальциноза, формирующего акустическую тень.) в группе больных, которые получают программный гемодиализ была обнаружена в ОСА в 50%(15), в ВСА в 43%(13), в НСА 40%(12) и в ПА в 36,6(11) случаев. В группе больных, которые находятся на додиализном периоде ХБП бляшки с кальцинацией были в ОСА в 30% (10), в ВСА в 28% (8), в НСА в 21% (6), ПА 36,6% (11).

В группе больных после пересадки так же выявлены кальцинированные бляшки, в этой группе в ОСА 23,2% (10), ВСА 10% (11), НСА 10% (11), ПА в 16,2% (7).

ТКИМ была увеличена ( $<0,9$ ) во всех группах исследования, но наибольшие показатели в группе больных, которые находятся на плановом гемодиализе ОСА  $1,27 \pm 0,215$ ; ВСА 1

В группе больных после пересадки так же выявлены кальцинированные бляшки, в этой группе в

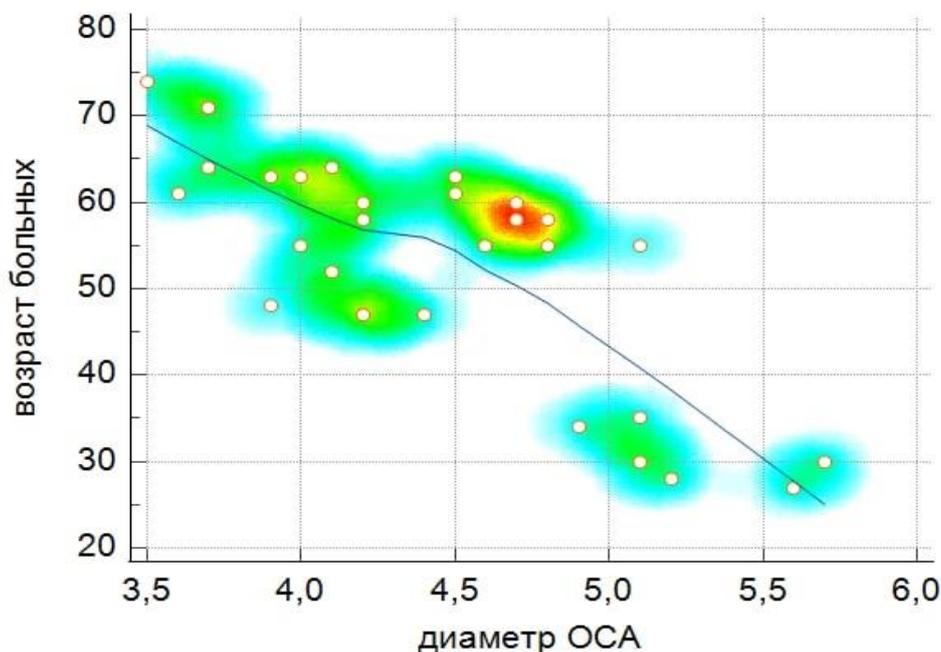
ОСА 23,2% (10), ВСА 10% (11), НСА 10% (11), ПА в 16,2% (7).

ТКИМ была увеличена ( $<0,9$ ) во всех группах исследования, но наибольшие показатели в группе больных, которые находятся на плановом гемодиализе ОСА  $1,27 \pm 0,215$ ; ВСА  $1,2 \pm 0,271$ ; НСА  $1,103 \pm 0,201$ ; ПА  $1,107 \pm 0,238$   $p < 0,001$ ).

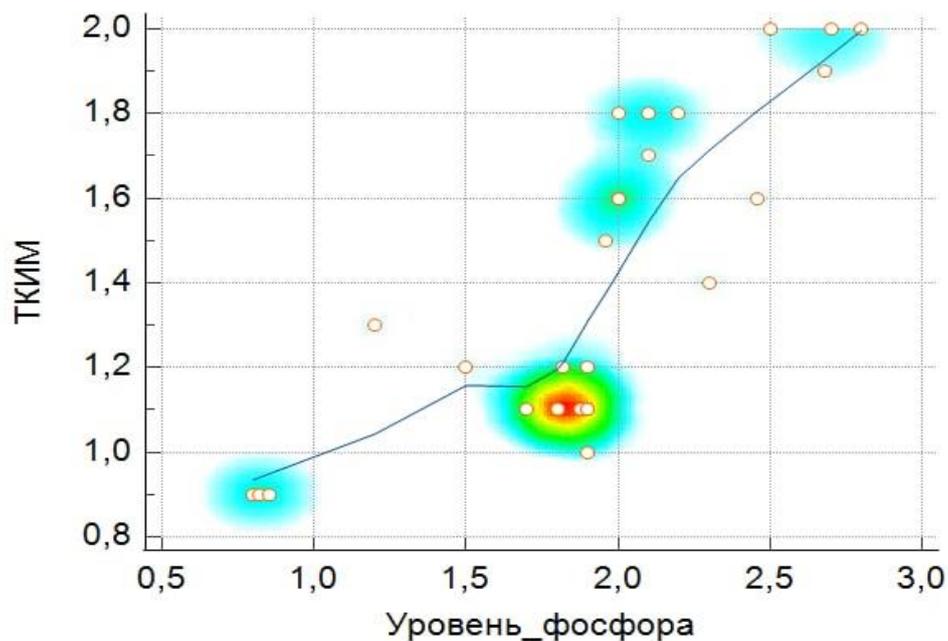
Для статистической обработки полученных результатов был использован регрессионный анализ. При оценке факторов риска, потенциально влияющих на ТКИМ было выявлено влияние возраста больных ( $p < 0,001$ ), уровень фосфора сыворотки крови ( $p < 0,001$ ), длительность заболевания ( $p < 0,003$ ) ( $R^2=0,33$ ;  $F=41,09$ ;  $p < 0,001$ ).

Так же были рассчитаны корреляционные взаимосвязи в группе больных, находящихся на гемодиализе: выявлена достоверно значимая средней силы корреляционная взаимосвязь между возрастом больных и диаметром ОСА

( $r=-0,7813$   $P < 0,0001$ ) (рис. 2), а также достоверно значимая сильная корреляционная взаимосвязь между уровнем фосфора и ТКИМ ( $r=0,7967$   $P < 0,0001$ ) (рис. 3)



**Рисунок 2.** Диаграмма дисперсии. Корреляционная взаимосвязь между диаметром ОСА и возрастом больных



**Рисунок 3.** Диаграмма дисперсии. Корреляционная взаимосвязь между уровнем фосфора сыворотки крови и ТКИМ

Полученные данные свидетельствуют, что нарушение минерального обмена приводит к эктопической кальцификации сосудов. Отложение фосфатов Са возможно на интиме и на среднем слое сосудов, следовательно, на интиме откладывается фосфаты кальция на уже имеющиеся атеросклеротические бляшки, вызывая тем самым стеноз различной степени выраженности, которая приводит к цереброваскулярным, дисциркуляторным изменениям. При ХБП когда имеется нарушения и минерального и липидного обмена, эти 2 взаимосвязанных патогенетических механизмов дополняют друг друга, усугубляя течение заболевания и вызывая сосудистые осложнения.

Согласно литературе, в сравнении с общей популяцией у больных с ХБП кальцификация сосудов начинается на 10-20 лет раньше. Когда больные находятся на более ранних стадиях ХБП частота встречаемости кальцификации колеблется в пределах 80% [2], а у пациентов на гемодиализе достигает 100% [3]. В нашей работе показано что при дуплексном сканировании экстрацеребральных сосудов обнаружены осложненные кальцификацией атеросклеротические бляшки в ОСА, НСА, ВСА, ПА вызывающие стеноз различной степени, и в следствии этого приводящая к увеличению пиковой систолической и конечной диастолической скорости кровотока, к повышению индекса резистентности, а также утолщению ТКИМ (<0,9). Данные изменения в сосудах могут служить пусковым механизмом развития острых и хронических сосудистых катастроф.

**Выводы:** исходя из вышеизложенных можно резюмировать, что в развитии церебральных расстройств имеют значение не только уремические

токсины, но и нарушение гемодинамики в следствии нарушения минерального обмена, как следствии ремоделирование сосудов головного мозга.

#### Литература.

1. Gorritz J, Molina P, Cerveron M et al. Vascular calcification in patients with nondialysis CKD over 3 years. Clin J Am Soc Nephrol 2015;10:654-666
2. Mark PB. Strategies to manage cardiovascular risk in chronic kidney disease. Nephrology Dialysis Transplantation 2017; 33 (1): 23–5.
3. Nasrallah MM, El-Shehaby AR, Salem MM et al. Fibroblast growth factor-23 is independently correlated to aortic calcification in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 2679-2685

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**  
Рахматуллаева Г.К., Худдаярова С.М.

**Аннотация. Актуальность.** Актуальность выбранного научного направления продиктована, ростом заболеваемости ХПН, подверженностью данному недугу все больше лиц молодого трудоспособного возраста.

**Цель:** изучить клиничко-диагностические особенности нарушения минерального обмена и поражения нервной системы при ХПБ.

**Материалы и методы:** обследованы 100 больных с ХПБ, с определением уровня минералов: Р (фосфора), Са(кальция) и ПТГ (паратиреоидного гормона). Группу контроля составили 30 человек аналогичного пола и возраста без ХПБ.

**Результаты исследования:** В ходе исследования выявлены нарушения минерального обмена, которые приводят к эктопической кальцификации сосудов. Отложение фосфатов Са возможно на интиме и на среднем слое сосудов, следовательно, на интиме откладывается фосфаты кальция на уже имеющиеся атеросклеротические бляшки, вызывая тем самым стеноз различной степени выраженности, которая приводит к цереброваскулярным, дисциркуляторным изменениям.

**Вывод:** в развитии церебральных расстройств имеют значение не только уремические токсины, но и нарушение гемодинамики в следствии нарушения минерального обмена, как следствие ремоделирование сосудов головного мозга.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, минеральный обмен, фосфор, кальций, паратиреоидный гормон, перестройка сосудов, нервная система



УДК: 616.348-002.-44-092:616.34-008.64

#### ИЗМЕНЕНИЯ В СТРУКТУРЕ ПРИСТЕНОЧНОЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Шамсутдинова М.И., Тойчиев А.Х., Таджиева З.М., Миррахимова Н.М., Шамсутдинов М.М., Осипова С.О.

#### CHANGES IN THE STRUCTURE OF THE PARIETAL GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Shamsutdinova M.I., Toychiev A.Kh., Tadzhiyeva Z.M., Mirrahimova N.M., Shamsutdinov M.M., Osipova S.O.

#### YARALI KOLIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ICHAK MIKROBIOTLARINING TUZILISHIDAGI O'ZGARISHLAR

Shamsutdinova M.I., Toychiev A.X., Tajieva Z.M., Mirrahimova N.M., Shamsutdinov M.M., Osipova S.O.

Ташкентская медицинская академия

РСПМЦ эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

**Abstract.** Gut microbiota plays an important role in metabolism, development and immune system of the body. Ulcerative colitis is accompanied by significant changes in the structure of the gut microbiota. However, the effects of changes on the development and course of the disease have not been fully studied. Objective of the study was to determine the changes in the structure of intestinal microbiota in patients with UC residing in Uzbekistan. Clinical, microbiological and statistical methods were used. As a result of the study the prevalence of concentrations of representatives of facultative anaerobes was revealed: *Staphylococcus* spp., *Aerococcus* spp., *Streptococcus* spp. as well as *Enterobacterium* spp. and yeast-like fungi of *Candida* genus in relation to total bacterial mass of luminal gut microflora of UC patients. A significant increase in the content of *Staphylococcus* spp. + *Aerococcus* spp. + *Streptococcus* spp. + *Candida* spp. as well as a decrease in the level of *Bifidobacterium* spp. + *Lactobacterium* spp. in the intestinal microflora of UC patients as compared to healthy controls was found.

**Key words:** Ulcerative colitis, colon microbiota, probiotics, immunity.

**Hulosa.** Ichak mikrobiota metabolism, organizmning rivojlanishi va immunitet tizimida muhim rol o'ynaydi. Yarali kolit ichak mikrobiotasi tarkibidagi sezilarli o'zgarish bilan birga keladi. Biroq, kasallikning rivojlanishi va kelib chiqishida mikrobiota axamiyati to'liq o'rganilmagan. Tadqiqotning maqsadi O'zbekistonda istiqomat qiluvchi bemorlarda ichak mikrobiotasi tarkibidagi o'zgarishlarni aniqlashdir. Klinik, mikrobiologik va statistik usullar qo'llanilgan. Tadqiqot natijasida fakultativ anaeroblar vakillarining *Staphylococcus* spp., *Aerococcus* spp., *Streptococcus* spp, shuningdek *Encobacterium* spp. yarali kolit bilan kasallangan bemorlarda umumiy mikrofloraga kiruvchi