

MEDICAL JOURNAL

Volume 2, Issue. 3

Pages 1-447

September . 2023

Vol. 2. Issue 3 September 2023

MedUnion



ISSN-2181-3183



ҚАДРЛИ ҲАМКАСБЛАР!

Маълумки, Ўзбекистонда ёшларга оид сиёсатга катта эътибор қаратилмоқда, айниқса, сўнгги йилларда Президентимиз ва ҳукуратимизнинг қатор меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатлари қабул қилиниб, ёшларнинг илм-маърифат эгаллаши, меҳнат фаолияти ва бўш вақтини мазмунли ўтказиши учун кўпгина шарт-шароит яратишга хизмат қилмоқда.

Таклиф этилаётган «**MedUnion**» илмий-амалий журнали ёш олимлар, магистрлар, клиник ординаторлар, докторантлар, мустақил изланувчилар ва талабалар учун профессионал мулоқот майдони бўлиб хизмат қилади. Журнал электрон шаклда нашр этилади, чунки ушбу формат бир қатор афзалликларга эга: нашр этилган материаллар ҳажмига чекловлар олиб ташланади, муаллифдан ўқувчига бўлган йўл сезиларли даражада қисқаради, бу бизнинг динамик замонамизда жуда аҳамиятли, шунингдек ҳаражатлар ҳам анча камайтиради. Ҳар бир мақолага оригинал ДОИ рақами берилади.

Ушбу электрон илмий журналнинг мақсадлари:

- стоматология, умумий клиник, фундаментал фанлар, шунингдек, тиббиётда педагогика ва психология соҳасидаги замонавий тадқиқотларни ёритиш.
- ёш олимларнинг интеграциялашуви ва ушбу фанларнинг илмий ва амалиётчи мутахассислари ўртасидаги яқин ҳамкорлик.
- академик анъаналар давомийлигини сақлаш, илмий-педагогик кадрларни тарбиялаш.

Журналда ўзбек, рус ва инглиз тилларида ёш олимлар диссертацияларининг оригинал эмпирик тадқиқотлари ва умумий илмий-назарий мақолалар чоп этилади. Ишонаманки, ушбу журнал ҳақиқий мунозара майдонига айланади, илмий мулоқотни таъминлашга ёрдам беради, шунингдек, тиббиёт соҳасида янги илмий ва педагогик кадрларни тарбиялашга ўз хиссасини қўшади. Сизни ушбу лойиҳада турли материаллар муаллифи ва шарҳловчи сифатида иштирок этишга таклиф қиламиз.

Бош муҳаррир

Н. Ҳайдаров

Главный редактор:

Хайдаров Н.К. – д.м.н., ректор Ташкентского государственного стоматологического института (Узбекистан)

Заместитель главного редактора: Шомуродов К.Э. –

д.м.н., проректор по научной работе и инновациям ТГСИ (Узбекистан)

Ответственный секретарь:

Мун Т. О. – PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)

Редакционная коллегия:

Баймаков С.Р. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Амануллаев Р.А. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Ходжиметов А.А. – д.б.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Мухамедов И.М. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Рустамова Х.Е. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Полатова Д.Ш. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Шамсиев Д.Ф. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Муртазаев С.С. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Вахидов У.Н. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Янгиева Н.Р. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Раимова М.М. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Салимов О.Р. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Хамдамов Б.З. – д.м.н., доцент БухГМИ (Узбекистан)
Собиров М.А. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Султонов Ш.Х. – д.м.н., доцент (Узбекистан)
Алимова Д.М. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Мирсалихова Ф.Л. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Пахомова Н.В. – к.м.н. доцент кафедры хирургической стоматологии и ЧЛХ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Россия)
Халматова М.А. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Махкамова Н.Э. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Нишанова А.А. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Туйчибаева Д.М. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Мухамедов Б.И. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Нугманова У.Т. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Дадабаева М.У. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Арипова Г.Э. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Шомухамедова Ф.А. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Махсумова С.С. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Содикова Х.К. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Алиева Н. М. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Скосырева О.В. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

Chief editor:

Khaydarov N.K. – DSc, Rector of the Tashkent State Dental Institute (Uzbekistan)

Deputy Editor:

Shomurodov K.E. – DSc, Vice-Rector for Research and Innovation TSDI (Uzbekistan)

Executive assistant:

Mun T. O. – PhD, assoc.prof of TSDI (Uzbekistan)

Editorial team:

Baymakov S.R. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Amanulaev R.A. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Khodjimetrov A.A. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Mukhamedov I.M. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Rustamova Kh.E. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Polatova D.Sh. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Shamsiev D.F. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Murtazaev S.S. – DSc, assoc prof. of TSDI (Uzbekistan)
Vakhidov U.N. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Yangieva N.R. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Raimova M.M. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Salimov O.R. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Khamdamov B.Z. – DSc, assoc.prof. of BSMI (Uzbekistan)
Sobirov M.A. – DSc, assoc.prof. (Uzbekistan)
Sultanov Sh.Kh. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Alimova D.M. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Mirsalikhova F.L. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Pakhomova N. V. – PhD, assoc.prof. The First Saint Petersburg State medical university named after Academician Pavlov I.P. (Russia)
Khalmatova. M. A. – PhD, assoc.prof. of TSDI Uzbekistan)
Makhkamova N.E. – DSc, prof. of TSDI Uzbekistan)
Nishanova A.A. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Tuychibaeva D.M. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Mukhamedov B.I. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Nugmanova U.T. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Dadabaeva M.U. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Aripova G.E. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Shomukhamedova F.A. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Makhsumov S.S. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Sodikova Kh.K. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Alieva N.M. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)

Реймназарова Г.Д. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Аляви С. Ф. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Каримова М.У. - к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Акрамова Л.Ю. – к.п.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Бабакулов Ш. Х.- PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)
Хасанова Л.Э.- д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Балтабаев У.А.- д.х.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Буранова Д.Д.-к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Исраилова М.Н.- PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)
Хикметов Б.А. - PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)
Абдукодиров Э.И. - PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)

Редакционный совет:

Jaе Hoon Lee – д.м.н., профессор Университет Ёнсей (Южная Корея)
Kavinda Sudharaka Tissera – PhD, Университет Рухуна (Шри Ланка)
Ермак О.А. – к.м.н., доцент Белорусской медицинской академии последипломного образования (Беларусь)
Бекжанова О.Е. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Даминова Л.Т.– д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Дусмухамедов М.З. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Азизов Б.С. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Пулатова Б.Д.– д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

Дизайн и технические работы:

Мирхайидов М.М.
Жураев Б.Н.
Мусаев Ш.Ш.

Skosireva O.V. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Reimnazarov G.D. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Alyavi S.F. – PhD., assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Karimova M.U. - PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Akramova L.Yu. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Babakulov Sh.Kh. - PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Khasanova L.E.- DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Baltabayev U.A. - DSc, professor in TSDI (Uzbekistan)
Buranova D. D.- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Israilova M. N.- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Khikmetov B.A.- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Abdukodirov E.I.- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)

Editorial Council:

Jaе Hoon Lee – DSc, Prof. of Yonsei University (South Korea)
Kavinda Sudharaka Tissera – PhD, Ruhuna University (Sri Lanka)
Ermak O.A. – PhD, assoc.prof. of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Belarus)
Bekjanova O.E. – DSc, prof. in TSDI (Uzbekistan)
Daminova L.T. – DSc, prof.in TSDI (Uzbekistan)
Dusmukhamedov M. Z. – DSc, prof. in TSDI (Uzbekistan)
Azizov B. S. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Pulatov B. D.– DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)

Design and technical work:

Mirkhayidov M.M.
Juraev B.N.
Musaev Sh.Sh.

Диагностика и лечение волчаночного нефрита	242-248
35. Mekhmonov Sh.R., Babakulov Sh.Kh., Boltaev Sh,Sh.	
O'sima etiologiyli obstruktiv yo'g'on ichak tutilishining diagnostikasi va davolashi	249-253
36. Нагаева Г.А., Ли В.Н., Журалиев М.Ж.	
Функциональное состояние почек во взаимосвязи с клинико-анамнестическими данными у больных ОКС/ОИМ	254-260
37. Нуриллаева Н.М., Ибраимова Т.Х.	
Динамика факторов риска ишемической болезни сердца и их изменчивость при информированности пациента	261-266
38. Пулатова Н.И.	
Clinical efficacy and tolerance of oregano extract as an expectorant in respiratory pathology treatment	267-272
39. Рахимов Х.Х., Камилова У.К..	
Қандли диабет 2 тур беморларида миокард инфарктидан кейинги юрак-қон томир ремоделлашуви хусусиятлари	273-277
40. Рахимова М.Б., Ахмедов Х.С.	
Современные аспекты терапевтического подхода анкилозирующего спондилоартрита	278-286
41. Рахимова М.Э., Ахмедов Х.С.	
Стабил зўриқиш стенокардияси билан оғриган беморларда буйраклар дисфункциясини эрта ташхислаш ва даволашни мувофиқлаштириш	287-296
42. Рахимова М.Э., Гадаев А.Г.	
Юрак ишемик касаллигида буйраклар дисфункциясини эрта аниқлашда подоцитлар холати ва подоцитуриянинг аҳамияти	297-304
43. Розыходжаева Г.А., Юсупалиева Г.А., Назирхужаев Н.Ш.	
Актуальность разработки референтных параметров количественной эхокардиографии у здоровых детей узбекской популяции (обзор)	305-310
44. Сабиров М. А., Ташпулатова М. Х., Мунавваров Б. А.	
Антиоксидантларнинг коронавирус ассоцирланган нефропатиялардаги самарадорлигини цитокинлар динамикасидаги манзараси	311-318
45. Садикова С.И., Джалилова С.Х.	
Современные принципы терапии лямблиоза кишечника в практике семейного врача	319-324
46. Саидхонов С. М., Сабиров М. А., Даминова К.М., Мунавваров Б. А.	
Сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида дисэлектрولитемия ва гипергомоцистеинемиянинг лаборатор манзараси	325-330
47. Сафарова Г.А.	
The problem of nephropathy in patients after coronavirus infection (literature review)	331-339
48. Тошева Х.Б.	
Surunkali obstruktiv o'pka kasalligini tashxislash va davolashga yondashuv	340-347
49. Тураев И.А.	
Эффективность антигипертензивной терапии у больных ХБП III стадии	348-253
50. Турсунов Д.И., Муминов Д.К., Даминова Л.Т.	
Состояние почек при хронической обструктивной болезни легких	354-358
51. Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О.	
An approach to the treatment of cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease	359-368
53. Турсунова Н.С., Нугманова М.А.	

УДК:616.61-005:616.12-009.72

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА БУЙРАКЛАР ДИСФУНКЦИЯСИНИ ЭРТА АНИҚЛАШДА ПОДОЦИТЛАР ХОЛАТИ ВА ПОДОЦИТУРИЯНИНГ АҲАМИЯТИ

Рахимова М.Э., Гадаев А.Г.
Тошкент тиббиёт академияси
Тошкент, Ўзбекистон

Хулоса

Ушбу адабиётлар шарҳида юрак -қон томир касаликларида буйрак фаолиятини бузилиши, подоцитлар тузилиши, буйраклар дисфункциясида подоцитурия ва протеинурия юзага келиши мнеханизмига бағишланган экспериментал ва клиник изланишлар натижалари таҳлил қилинган. Шу билан бир қаторда юрак ишемик касаллигида ва бошқа этиологияли нефропатияларда гломеруляр базал мембранада юзага келадиган таркибий ва функционал ўзгаришлар ва подоцитлар дисфункция батафсил ёритилган.

Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, нефропатия, подоцитлар, подоцитурия, протеинурия, буйрак дисфункцияси.

Аннотация

В настоящем обзоре подробно рассмотрены материалы посвященные механизмом возникновения почечной дисфункции при заболеваниях сердечно - сосудистой системы, строению подоцитов, механизмы повреждения их при ишемической болезни сердце, представлены результаты последних экспериментальных и клинических исследований по данным вопросам. Освещены выраженность подоцитарной дисфункции и структурно-функциональные изменения в гломерулярной базальной мембране при нефропатии и ишемической болезни сердце.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердце, подоциты, подоцитурия, протеинурия, дисфункция почек.

Annotation

This review discusses in detail the materials on the mechanism of the occurrence of renal dysfunction in diseases of the cardiovascular system, the structure of podocytes, the mechanisms of their damage in coronary heart disease, presents the results of recent experimental and clinical studies on these issues. The severity of podocyte dysfunction and structural and functional changes in the glomerular basement membrane in nephropathy and coronary heart disease are highlighted.

Key words: ischemic heart disease, podocytes, podocyturia, proteinuria, kidney dysfunction.

Юрак қон томир буён
тизими ва буйрак касалликлари ўртаси кардиологлар ва нефрологларнинг эти
даги ўзаро боғлиқлик кўп йиллардан бори марказида. Инсон оранизми

микроциркуляция тизимининг муҳим таркибий қисмларидан бири бўлган буйраклар моддалар алмашинуви ва турли жараёнларнинг гуморал бошқарувида етакчи ўринни эгаллайди. Унинг фаолиятидаги ўзгаришлар юрак-қон томир тизими касалликлари (ЮҚТТК) ривожланишида муҳим хавф омил (ХО) ҳисобланади. Шу вақтгача амалга оширилган илмий изланишлар натижаси шуни кўрсатадики, буйрак фаолиятининг хатто энг эрта субклиник бузилиши ҳам ЮҚТТКларини авжланишида ва уларнинг асоратланишида ҳамда ўлим кўрсаткичларини ошишида мустақил ХО сифатида таъсир кўрсатади [1, 4, 8].

Маълумки, қатор касалликларда буйраклардаги патологик жараёнлар анъанавий тарзда қон зардобдаги креатинин, КФТ, микро- ва макроальбуминурия (МАУ) даражасига асосланиб аниқланади [1, 3, 16]. Қатор илмий текширишлар натижасида маълум бўлишича, МАУнинг пайдо бўлиши 20-25% нефронларнинг склерозланганлигидан, унинг протеинурия даражасигача кўтарилиши эса 50-70% котокчаларнинг нобуд бўлгандан далолат беради. ЮИК, ҚД, ГК билан оғриган беморларда турғин протеинурия аниқланиши 70- 80% нефронларни зарарланганлигидан ва СБК ривожланганлигидан далолат беради [2, 20, 21].

Замонавий тиббиётнинг ютуқлари МАУ/протеинуриянинг юзага келиш механизмлари тўғрисидаги тушунчаларни бир мунча кенгайтirdи ва ушбу жараёнда коптокчаларнинг тирқишли диафрагмасининг ососий элементларидан бири бўлган подоцитлар муҳим аҳамиятга эга эканлигини исботлади. Олинган маълумотларга кўра қатор

касалликларда, жумладан кандли диабетда (ҚД) подоцитларнинг зарарланиши жараённинг эрта босқичларидаёқ бошланади. Ҳозирги вақтда гломеруляр филтър ва протеинурия ривожланишида подоцит ва подоцитга боғлиқ молекулалар фаолиятига катта аҳамият берилмоқда [2, 3, 7, 9]. Буйрак коптокчаси тузилиши ва фаолиятини меъърий ҳолатини таъминловчи подоцитлар унинг зарарланиши ва буйрак касалликлари ривожланишида муҳим аҳамиятга эга [17, 25].

Буйракларни гломеруляр филтърлаш тўсиғи капиллярларнинг базал мембранасидан, яъни ичкаридан қоплайдиган бир қават эндотелиал ҳужайралардан ва гломеруляр филтърни ташқарида қоплайдиган подоцитлар қатламидан иборат [7, 10]. Подоцитлар, висцерал эпителиал ҳужайралар — буйракдаги Боумен — Шумлянский капсуласи ичидаги капиллярларни қоплаб турувчи ҳужайралардир. Боумен капсуласи қонни филтърлаб, оқсил сингари йирик молекулаларни тутиб қолади, сув, туз ва глюкоза каби кичик молекулаларни ўтказиб юборади. Бундай филтърланиш натижасида бирламчи сийдик ҳосил бўлади [13, 17].

Подоцитлар филтърлаш тўсиғини ҳосил қилиш бир қаторда капилляр ҳалқаларнинг тузилишини сақлашда иштирок этади ва интракапилляр гидростатик босимга қарши туради. Филтърланадиган оқсиллар ва иммуноглобулинларнинг эндоситозини таъминлайди IV -турдаги коллаген синтезида ва гломеруляр базал мембранани тиклашда, қатор иммун жараёнларга жавоб беришда, бошқа гломеруляр (мезангиал, эндотелиал) ҳужайралар фаолиятини

меъёрлаштиришда иштирок этади [8, 16, 18].

Подоцит – юқори даражада дифференцирланган овал шаклдаги хужайра бўлиб, ядро, митохондриялар ва кучли ривожланган эндоплазматик ретикулома ҳамда Гольджи аппарати эга. Ундаги яхши ривожланган эндоплазматик тўр ва Гольджи аппарати базал мембранани айрим оқсилларини синтезлайди. Шу билан бир қаторда подоцитлар коптокчалар капиллярлари чўзилувчанлигини бошқаради, уларни ортиқча кенгайишига тўсқинлик қилади. Подоцитлар уч қисмдан, яъни: хужайра танаси, бирламчи ўсимталар — трабекулалар, иккиламчи ўсимталар, ёки педикулалар каби таркибий қисимлардан ибора. Ўсимталари ёрдамида у базал мембранага ёпишади ва натижада ҳосил бўлган субподоцитар бўшлиқда қўшни хужайраларнинг педикулалари нефрин оқсили ёрдамида ўзаро ёриқли боғланишлар ҳосил қилади. Ушбу оқсил подоцин ва CD2AP оқсиллари иштирокида педикулалар мембранасига ёпишади. Қўшни ўсимталар ўртасидаги бўшлиқ фильтрация туйнуги деб аталади ва унинг диаметри эҳтиёжга қараб ўзгариб туради [9, 18, 24, 25].

Подоцит хужайраларнинг танаси виментин ва десминдан иборат оралиқ филаментлардан тузилган. Подоцит танаси марказида микронайчалар мавжуд ва унинг мембранасини цитозолга яқин қисми микрофиламентлар билан қопланган. Хужайра танасидан катта ўсимталар – трабекулалар чиқиб, капиллярлар юзасининг катта қисмини қоплаб олади. Ушбу бирламчи ўсимталар турлича қутбли микронайчалар ва ҳаракатлантирувчи оқсил билан тўлган [5, 24]. Кичик ўсимталар – педикуллар

катта ўсимталардан деярли перпендикуляр равишда шохланади. Улар ўзаро туташиб капиллярлар базал мембранасининг катта ўсимталар билан ёпилмаган бутун юзасини қоплаб олади. Педикулларда қисқариш хусусиятига эга бўлган актин толалари мавжуд. Ушбу толаларнинг бир учи бирламчи ўсимталарга, иккинчи учи эса подоцитлар «оёқчаларига» ёпишган. Актин толалар бирламчи ўсимталарнинг микронайчалари билан туташган бўлиб, актин, миозин ва α -актининдан ташкил топган[15].

Подоцитар мембрана — плазмалема — базал ва апикал қисмларга бўлинади. Апикал қисм фильтрацион туйнукка уланиб кетади. Плазмолеманинг қалин апикал қисми гликокаликс билан қопланган бўлиб, бу унга манфий заряд беради. Фильтрлаш туйнуклари бир нечта мембрана юза оқсилларидан тузилган бўлиб, 4,5 нм дан катта молекулаларнинг филтрланишини блоклайди. Шу сабабли диаметри 3,2 нм дан кичик бўлган молекулаларгина мембранадан эркин ёки қисман ўта олади. Оқсилларнинг мембрана орқали ўтишига подоцитлар таркибига кирувчи ёки унинг юзасидаги полианион ва сиалогликопротеид сингари манфий зарядланган молекулалар ҳам тўсқинлик қилади. Ўзлари манфий зарядга эга бўлган ҳолда ушбу моддалар манфий зарядга эга қон плазмаси оқсилларини итаради. Натижада меъёрий ҳолатда фақат ультрафилтратгина мембранадан ўтади [6, 15, 18]. Подоцитларнинг турли зарарли таъсирларга (иммун, гемодинамик, метаболик) нисбатан стереотипик жавоб реакцияси базал мембрананинг таркибий оқсилларининг ажралиши кўринишида намоён бўлади.

Бу эса ўз навбатида подоцитлар цитоскелети ва шакли ўзгаришига, гломеруляр базал мембранага (ГБМ) адгезияси бузилиши ҳамда уларнинг сийдик билан ажралишига олиб келади [5, 8, 21, 22]. Капилляр девори ташқарисида жойлашган подоцитларнинг зарарланиши ГБМ бутунлигининг бузилишига сабаб бўлади ва протеинурия ҳамда нефротик синдромлар ривожланиши юз беради [10, 23].

Маълум бир сабабларга (ишемия, қандли диабет, нефропатиялар) кўра подоцитлар зарарланишининг энг эрта белгиси подоцит оёқчаларининг ёйилиши бўлиб, уни фақат электрон микроскоп остидагина кузатиш мумкин. Ушбу жараён актин цитоскелет шаклининг ўзгариши ва микрофиламентларининг қайта тақсимланиши ҳисобига юзага келиб, унинг натижасида подоцитларнинг ўсимталари ўз шаклини йўқотади, апикал юзанинг микровиллиоз ўзгариши, гипертрофияси, эпителиал - мезенхимал трансдиференция ва ҳужайра апоптози кўзатилади. Натижада тирқишли диафрагма чўзилади, подоцитлар орасидаги бўшлиқ кенгаяди ва протеинурия (ПУ) юзага келади. ПУ билан бир қаторда сийдик билан нобуд бўлган ҳужайралар ҳамда базал мембранадан кўчган бутун подоцитлар ажралади. Бу БД нинг эрта белгиларидан бири ҳисобланади [5, 17, 19, 25].

Подоцит оёқчаларининг ёйилиши икки босқичда амалга ошади. Биринчи босқичда ўсимталар ўз шаклини йўқотади ва туйнукли диафрагма йўқолади ёки унинг апикал силжиши юз беради. Ушбу босқич қайтар жараён

бўлиб, ҳужайра намуналарига зарарловчи таъсир қилиш тўхтагандан сўнг подоцитлар шаклининг тез тикланиши кузатишган. Иккинчи босқичда субподоцитар бўшлиқ йўқолиб, подоцитлар гломеруляр базал мембранага (ГБМ) зич ёпишади [5, 9, 13]. Ушбу механизм тўғрисидаги фикрлар ҳайвонларда ўтказилган экспериментал моделларда, бундан ташқари инсонлардаги гломерулонефрит касаллиги, шу жумладан минимал ўзгаришлар касаллиги, мембраноз нефропатия ва IgA нефропатияда ўз тасдиғини топган. Ушбу босқичда подоцит оёқчаларининг тўлиқ йўқолиши ва уларнинг ҳужайра танаси билан қўшилиб кетиши кузатилади. Бунинг натижасида подоцитлар диск шаклида ёйилиб, очилиб қолган ГБМнинг катта қисмини қоплаб олади ва оқсилларнинг гломеруляр филтрдан ўтишига тўсқинлик қилади. Бироқ ёйилиш жараёни оқсилларнинг гломеруляр филтрдан ўтишини тўлиқ бартараф қила олмайди, бундан ташқари туйнукли диафрагманинг тузилиши ҳамда фаолияти ўзгаради ва оҳир-оқибат протеинурия юзага келади. Ёйилиш пайтида подоцитлар узун апикал микроворсинкалар ҳосил қилиб, ушбу жараён «микроворсинкали трансформация» деб аталади. Микроворсинкалар гломеруляр ёки париетал базал мембранага ёпишиш хусусиятига эга [5, 8, 12, 18]. Уларнинг пайдо бўлишини зарарланган подоцитнинг ГБМнинг бошқа, камроқ ўзгарган сохаларига ёпишишга бўлган уриниши сифатида тушуниш мумкин. Ушбу механизм подоцитларни бутунлай нобуд бўлишдан сақлаб қолади. Подоцит оёқчаларининг ёйилиши ва «микроворсинкали трансформация» кўп

ҳолларда ҳужайранинг ГБМдан тўлиқ ёки қисман ажралиб кетиши яқинлигидан далолат беради. Подоцитларнинг зарарли таъсирларга жавобан яна бир реакцияси гипертрофияланиши ҳисобланади. Бунда метаболик жараёнларнинг фаоллашуви, ҳужайра ичи оқсилларининг синтези кузатилади, аммо подоцит функцияси ўзгармасдан қолади. Ҳажмининг ортиши ҳисобига подоцит ён-атрофидаги зарарланган гломеруляр тўсиқни ёпади ва нобуд бўлган ҳужайраларнинг ўрнини қисман компенсация қилади [9, 14, 16]. Гипертрофияланган подоцитларга кўрсатилаётган таъсирнинг давом этиши натижасида уларда апоптоз жараёнлари фаоллашади. Ҳужайраларнинг яшовчанлигини таъминловчи ҳужайра-матрикс алоқаларининг бузилиши натижасида ГБМдан ажралиб қолган подоцитлар одатда нобуд бўлади. Айрим ҳужайралар мембранадан кўчиб тушгандан кейин ҳам яшовчанлигини сақлаб қолиб, бошқа ҳужайралар билан алоқа қила олиши аниқланган. Бироқ маълум бир вақт ўтгандан сўнг ушбу механизм ўзини компенсациялаш хусусиятини йўқота бошлайди, гипертрофияланган ҳужайраларда подоцитар оқсиллар синтези камайиши ва цитоскелет тузилишининг ўзгариши юз беради. Юқоридаги жараёнлар натижасида подоцитлар цитоскелетнинг меъёрий таркибининг кутбланишини ва ҳужайралараро алоқаларини йўқотади, ҳаракатчан бўлиб қолади ва ўз навбатида уларнинг ГБМдан кўчиши кучаяди, ҳамда подоцитурия ривожланади [17, 19, 20]. Тажрибаларда антиГБМ-нефрит мавжуд беморларда VEGF (Vascular endothelial growth factor) етишмовчилигини ҳосил қилиш туйнукли

дафрагма оқсиллари функцияси бузилиши, подоцит оёқчаларининг йўқолиши ва протеинурияни оғирлаштиришини кўрсатади [16, 23].

Юқори подоцитурия шароитида подоцитларнинг пролиферацияси, яъни янги ҳужайра ҳосил бўлиш хусусиятини чекланганлиги сабабли ГБМ да уларнинг сони кескин камаяди ва подоцитопения юзага келади. Ушбу ҳолат гломеруляр ўтқазувчанликни янада ёмонлашишига олиб келади. Подоцитлар нобуд бўлган соҳада ГБМ очилиб қолади ва Шумлянский–Боумен капсуласига ёпишади [3, 15, 18, 25]. Коптокчаларда подоцитларнинг 20-40% йўқотилиши гломеруляр капсула билан ёпишиб кетиши, яъни синехия юзага келади, подоцитларнинг 40-60% нобуд бўлганда эса гломерулосклероз ривожланади. Улар >60% га камайганда эса гломеруляр филтёрда қайтмас жараён юзага келиб, ошиб борувчи юқори ПУ билан кечувчи яққол намоён бўлган гломерулосклероз ва СБК шакилланади [6, 22, 23]. Сўнги йиллардаги тадқиқотлар протеинурия ҳар доим ҳам коптокчалар зарарланиш даражасини тўлалигича акс эттирмаслигини, подоцитурия эса, аксинча ушбу жараённинг аниқроқ акс эттирувчи омил эканлигини кўрсатди. Ушбу мавзуда изланиш олиб борган муаллифлар фикрига кўра, подоцитурия протеинурияга нисбатан фаол гломеруляр зарарланишни билдирувчи аниқроқ кўрсаткич ва у гломеруляр тўсиқдаги сурункали дефектни буйрак коптокчаларининг фаол зарарланишидан фарқлашга имкон беради. Подоцитларнинг зарарланишига (гемодинамик ёки яллиғланиш олди омилларининг таъсири) жавобан стереотипик реакциясига уларнинг турли таркибий-

функционал ва туйнукли диафрагма оқсилларининг (нефрин, подоцин ва бошқалар) сийдик билан ажралиши киради [2, 10, 11, 13, 22].

Юрак ишемик касаллигида буйрак зарарланишининг эрта ташхислаш усулларини қидиришга қаратилган ҳаракатлар натижасига кўра, сийдикда подоцитар ва унинг таркибий қисмларини аниқланиши патологик ўзгаришларни анъанавий текширишларга нисбатан эртароқ ташхислашда муҳим ўрин тутди [1, 3, 12].

Шундай қилиб, аввал фақат минимал ўзгаришлар касаллиги, мембраноз нефропатия ва фокал сегментар гломерулосклерознинг специфик белгиси деб ҳисоблаб

келинган подоцитларнинг тузилишини ва фаолиятини бузилиши (подоцитопатия) ҳамда подоцитурия қатор сурункали касалликларда, жумладан ЮИК ҳам кузатилади. ЮИК, стабил зўриқиш стенокардиясида буйраклар фаолияти унинг эрта босқичларида ёмонлашади, у эса ўз навбатида асосий касалликни авжланишига ва асоратланишига олиб келади. Ушбу жараёнларни эрта аниқлашда подоцитлар зарарланиши билан боғлиқ бўлган сийдикдаги подоцитурияни ЮИК, стабил зўриқиш стенокардиясида ўрганиш буйраклар дисфункциясини эрта ташхислаш, СБК ривожланишини олдини олиш, даволашни самарадорлигини ошириш имкониятини яратади.

Литература / References

1. Белялов Ф.И. Ишемическая болезнь сердца и нарушение функции почек // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. №3. С. 409-415
2. Бобкова, И.Н. Клиническое значение определения экскреции с мочой нефрина и подоцина у больных сахарным диабетом / И.Н. Бобкова, А.А. Щукина, 132 М.В. Шестакова // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – Т. 26, № 5. – С. 31-36.;
3. Ватутин Н. Т., Тарадин Г. Г., Колесников В. С., Тараторина А. А., Зинкович М. И. Кардиоренальный синдром в интенсивной терапии. Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17 (1):47–55.
4. Жантудуев А.И., Батюшин М.М., Уметов М.А. Дисфункция почек у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2015. № 1. С. 29-32.
5. Ибрагимов, В.М. О роли белка подоцина при дисфункции почек у больных сахарным диабетом 2-го типа / В.М. Ибрагимов, А.М. Алискандиев, И.В. Сарвилина // Нефрология. – 2018. – Т. 22, № 5. – С. 31-38.
6. Яркова Н.А. Нефрин – ранний маркер повреждения почек при сахарном диабете 2-го типа. Лабораторная диагностика. 2017;2(47):101-3;
7. Nascimbeni F, Romagnoli D, Ballestri S et al. Do nonalcoholic fatty liver disease and fetuin-A play different roles in symptomatic coronary artery disease and peripheral arterial disease? Diseases 2018; 6: 17.
8. Audzeyenka, I. Cathepsin C is a novel mediator of podocyte and renal injury induced by hyperglycemia / I. Audzeyenka, P. Rachubik, D. Rogacka, M. Typiak, T. Kulesza, S. Angielski, M. Rychłowski, M.

- Wysocka, N. Gruba, A. Lesner, M.A. Saleem, A. Piwkowska // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res.* – 2020. – Vol. 1867, N. 8. – P. 118723.
9. Bonse J., Wennmann D.O., Kremerskothen J., Weide T., Michgehl U., Pavenstadt H., Vollenbroeker B. 2018. Nuclear YAP localization as a key regulator of podocyte function. *Cell Death Dis.* 9 (9), 850. <https://doi.org/10.1038/s41419-018-0878-1>;
 10. Kriz W, Shirato I, Nagata M, Le Hir M, Lemley KV. The podocyte's response to stress: The enigma of foot process effacement. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2013;304:333-47.
 11. Lei J., Zhao L., Zhang Y., Wu Y., Liu Y. 2018. High glucose-induced podocyte injury involves activation of mammalian target of rapamycin (mTOR)-induced endoplasmic reticulum (ER) stress. *Cell. Physiol. Biochem.* 45, 2431–2443. <https://doi.org/10.1159/000488231>;
 12. Li Q., Zeng Y., Jiang Q., Wu C., Zhou J. 2019. Role of mTOR signaling in the regulation of high glucose-induced podocyte injury. *Exp. Ther. Med.* 17 (4), 2495–2502. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7236>.
 13. Liapis H, Romagnani P, Anders HJ. New insights into the pathology of podocyte loss: mitotic catastrophe. *Am J Pathol.* 2013;183:1364-74. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.06.033.
 14. Müller-Deile J, Schiffer M. Podocytes from the diagnostic and therapeutic point of view. *Pflugers Arch.* 2017;469(7-8):1007-15.
 15. Nagata M. Podocyte injury and its consequences. *Kidney Int.* 2016 Jun; 89(6):1221-30. doi: 10.1016/j.kint.2016.01.012;
 16. Neal CR. Podocytes: What's under yours? (Podocytes and foot processes and how they change in nephropathy). *Front Endocrinol.* 23 February 2015. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00009>;
 17. Nuclear YAP localization as a key regulator of podocyte function. *Cell Death Dis.* 9 (9), 850. <https://doi.org/10.1038/s41419-018-0878-1>
 18. Staruschenko A. 2019. TRPC6 in diabetic kidney disease: Good guy or bad guy? *Kidney Int.* 95 (2), 256–258. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.10.027>.
 19. Rinschen MM, Hoppe A-K, Grahmmer F, Kann M, Völker LA, Schurek E-M, et al. N-degradomic analysis reveals a proteolytic network processing the podocyte cytoskeleton. *J Am Soc Nephrol* (2017) 28: 2867–78. doi:10.1681/ASN.2016101119.
 20. Schell C., Huber T.B. 2017. The evolving complexity of the podocyte cytoskeleton. *J. Am. Soc. Nephrol.* 28 (11), 3166–3174
 21. Sharma R., Waller A.P., Agrawal S., Wolfgang K.J., Luu H., Shahzad K., Isermann B., Smoyer W.E., Nieman M.T., Kerlin B.A. 2017. Thrombin-induced podocyte injury is protease-activated receptor dependent. *J. Am. Soc. Nephrol.* 28 (9), 2618–2630. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016070789>.
 22. Staruschenko A., Spires D., Palygin O. 2019. Role of TRPC6 in progression of diabetic kidney disease. *Curr. Hypertens. Rep.* 21 (7), 48. <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0960-9>.
 23. Tung C.W., Hsu Y.C., Shih Y.H., Chang P.J., Lin C.L. 2018. Glomerular mesangial cell and podocyte injuries in diabetic nephropathy. *Nephrology (Carlton).* 23

- (Suppl. 4), 32–37. <https://doi.org/10.1111/nep.13451>.
23. Wang Y., Li H., Song S.P. 2018. β -Arrestin 1/2 aggravates podocyte apoptosis of diabetic nephropathy via wnt/ β -catenin pathway. *Med. Sci. Monit.* 24, 1724–1732.
24. Ying Q., Wu G. 2017. Molecular mechanisms involved in podocyte EMT and concomitant diabetic kidney diseases: An update. *Ren. Fail.* 39 (1), 474–483. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2017.1313164>.
25. Zhou L., Chen X., Lu M., Wu Q., Yuan Q., Hu C., Miao J., Zhang Y., Li H., Hou F.F., Nie J., Liu Y. 2019. Wnt/ β -catenin links oxidative stress to podocyte injury and proteinuria. *Kidney Int.* 95 (4), 830–845. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.10.032>,
26. Zhou Z., Wan J., Hou X., Geng J., Li X., Bai X. 2017. MicroRNA-27a promotes podocyte injury via PPAR γ -mediated β -catenin activation in diabetic nephropathy. *Cell Death Dis.* 8 (3), e2658. <https://doi.org/10.1038/cddis.2017.74>;