

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН
НЕФРОСКЛЕРОЗ
МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ТОМИР ЭНДОТЕЛИЙСИ ҲОЛАТИНИ
БАҲОЛАШ**

¹Мухамедова Н.Х.,

Ташкент тиббиёт академияси,

Кириш: Сўнгги тадқиқотлар қон томир эндотелийининг умумий гомеостаздаги роли ҳақидаги тушунчани сезиларли даражада ўзгартирди. Эндотелиал дисфункция атеросклероз, гипертония, қандли диабет, сурункали буйрак касаллиги ва бошқалар каби сурункали касалликлар патогенезида марказий бўғин ҳисобланади.

Шу билан бирга, эндотелиал дисфункция тизимли характерга эга ва нафақат катта томирларда, балки микроциркуляцион тизимда ҳам учрайди. Эндотелиал дисфункция буйрак шикастланишининг прогрессив шаклларида интерстициал яллиғланиш ва фиброз ривожланишининг энг муҳим бўғинларидан бири ҳисобланади.

Эндотелиал дисфункция танадаги структуравий шикастланишга олиб келиши мумкин: апоптознинг тезлашиши, некроз, эндотелиоцитларнинг десквамацияси. Эндотелиал дисфункция эрта намоён бўлиши туфайли у прогностик қийматга эга бўлиши мумкин. Касалликнинг эрта аниқланиши нефросклерознинг ривожланишини секинлаштиришга имкон беради ва баъзи ҳолларда ҳатто буйрак функциясининг йўқолишининг олдини олади.

Эндотелин-1 – бу 21 та аминокислотадан ташкил топган пептид бўлиб, ҳозирда маълум бўлган вазоконстрикторлардан энг кучлиси, ангиотензин 2 га қараганда кучлироқ ва узоқ муддатли таъсирга эга. Эндотелин-1 нинг ролини ўрганиш шуни кўрсатдики, бу аортанинг эндотелиал хужайраларида жойлашган ягона изошакли бўлиб, у бошқа органларда, шу жумладан мия, юрак, ўпка, буйракларда ҳам мавжуд бўлади. [1; 2.].

Илгари, эндотелиал-1 фақат эндотелиал хужайраларда синтез қилинади, деб ишонишган. Ҳозирда буйрак эпителия хужайралари, мезангиал хужайралар, лейкоцитлар, макрофаглар, кардиомиоцитлар, силлиқ мушак хужайралари ушбу қобилятга эга эканлиги исботланган. Унинг синтези автокрин тарзда тартибга солинади. Эндотелин-1 синтези томирлар пулсация кучи, қон босими, рН ва гипоксия ҳолати каби физик-кимёвий омиллар орқали бошқарилади.

Буйракларда эндотелин ишлаб чиқарувчи хужайраларнинг бир неча турлари мавжуд бўлиб, уларга эндотелиал хужайралар, мезангиоцитлар, шунингдек, унинг кумулятив ишлаб чиқарилишини қўллаб-қувватлайдиган эпителия хужайралари киради.

Эндотелийнинг фаоллашиши ва шикастланиши кенг кўламли патологик ҳолатларнинг ривожланишида муҳим аҳамиятга эга. Кўришиб турибдики, эндотелиал хужайралар ҳолатини баҳолаш иммун-яллиғланиш жараёнининг фаоллигини ташхислаш имкониятларини кенгайтириш ва асоратларни ривожланишини башорат қилиш учун жуда муҳим клиник аҳамиятга эга бўлади.

Сўнги йиллардаги тадқиқотлар лейкоцитлар хужайраларининг функционал фаоллиги, уларнинг мембраналарининг тузилиши ва функциясидаги ўзгаришларнинг нефросклероз патогенезида аҳамиятини кўрсатмоқда, уларнинг ўзгариши эндотелиал функцияга, қоннинг реологик хусусиятларига, гемостаз тизимига, перфузия жараёнларига таъсир қилиши мумкин ва гематопэтик метаболизм, касалликнинг оғирлигини аниқлашда аҳамиятли ҳисобланади [3;4].

Шу билан бирга, сурункали буйрак касаллигида ушбу муаммонинг турли жиҳатларини очиб берадиган кўплаб ишлар мавжуд бўлсада, бизнинг фикримизча, сурункали пиелонефрит билан оғриган беморларда буйрак нефросклерозида яллиғланишнинг маҳаллий ва эндотелиал механизмларининг роли ҳар томонлама ва кўп босқичли ўрганилмаган. Маълумки, протеинурия даражаси бошқа клиник ва лаборатория параметрларига қараганда эндотелин-1 даражасининг динамикаси билан кўпроқ боғлиқ бўлади.

Буйрак нефросклерози билан оғриган беморларнинг қонида эндотелин-1 концентрациясининг кузатилиши, айниқса, бу патология сурункали пиелонефрит билан бирга келганда оксилнинг организмдан йўқолишининг натижасидир. Бинобарин, қондаги эндотелин-1 динамикаси бўйича олинган материаллар сурункали пиелонефритда буйрак фиброзининг ривожланиш механизмларидан бирини кўрсатади[4; 5;].

Фаоллашган эндотелий антитромботик потенциални бузилишига олиб келади ва бу қобилият коагуляция ҳамда фибринолиз жараёнида иштирок этади. Қон томир эндотелийси яхлитлиги бузилган тақдирди, шикастланган жойда тромбоцитлар адгезияси ва агрегацияси бузилади ҳамда тромбоз ривожланишига сабаб бўлиши мумкин.

Эндотелиал фаоллашувнинг прокоагулянт тизими узоқ муддатли

таъсир қилиши плазминогенни фаоллаштиради ва унинг қондаги эндоген ингибитори (ПАИ-1), шунингдек Виллебранд омили билан амалга оширилади.

Мақсад: сурункали пиелонефрит билан касалланган беморларда нефросклерозни лаборатор биомаркерларини аҳамиятини баҳолаш.

Материал ва усуллар: Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасидан ва Республика ихтисослаштирилган урология марказидан 102 нафар (47 эркак ва 55 аёл) 22-65 ёш оралиғида сурункали буйрак касаллиги билан касалланган беморлар ва назорат гуруҳи учун соғлом шахслар ва беморлардан қон, пешоб олинган.

Амалга оширишда умумий клиник, биокимёвий, иммунофермент, гематологик ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Натижалар: Ўтказилган тадқиқотларимиз натижаларидан кўриниб турибдики, унинг самарадорлигини ўрганиш сурункали пиелонефрит негизида буйрак нефросклероз мавжуд беморларда ПАИ-1 даражаси назорат гуруҳидагиларга нисбатан сезиларли даражада ошган (1-жадвал).

Шунга ўхшаш натижалар т-ПА нисбатан ҳам кузатилди: т-РАни 1 ва 2-гуруҳлардаги кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларидан мос равишда 1,3 ва 1,6 марта камайганлиги аниқланди.

Шу билан бирга, антитромбин III даражаси назорат гуруҳидагиларнинг маълумотларига ($90,12 \pm 7,67\%$) нисбатан мос равишда сезиларли даражада камайди ($81,43 \pm 7,89$ ва $61,54 \pm 5,37\%$).

1-жадвал

Сурункали пиелонефрит билан оғриган беморларда нефросклероз мавжудлиги/йўқлигига мос ҳолда эндотелиал дисфункция кўрсаткичларининг тавсифи

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n = 24	1- гуруҳ n = 40	2- гуруҳ n = 38
Эндотелин - 1, пг/мл	33,72±2,78	54,89±5,21*	132,64±9,73*
т-ПА, нг/мл	5,51±0,47	4,02±0,34*	3,38±0,27*
ПАИ, ў.б./мл	4,78±0,37	5,67±0,43*	8,89±0,74*
Виллебранд омили, %	108,34±19,38	136,23±11,03	188,51±16,24*

Антитромбин III, % 90,12±7,67 81,43±7,89 61,54±5,37*

Изоҳ: * $P < 0,05$ назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамияти.

Қон томир эндотелий нафақат антикоагулянт омиллар, балки фибринолиз омиллари (плазмин тизими) синтезланувчи манба бўлганлиги сабабли, сурункали пиелонефритли беморларда буйрак нефросклерозда тўқима плазминоген активатори концентрациясининг пасайиши ва унинг активатор ингибитори фаоллашиши нафақат эндотелиал дисфункцияни, балки фибринолитик бўғимдаги бузилишларни ҳам кўрсатади.

Натижаларидан кўриниб турибдики, буйрак фиброзининг ривожланишида хужайрадан ташқари матрицанинг асосий элементларининг синтези ва деградацияси ва фибринолиз етишмовчилиги натижасида келиб чиқадиган механизмлар муҳим рол ўйнайди, бошқа қатор омиллар қатори плазминоген активаторининг ингибитори томонидан тартибга солинади.

ПАИ-1 нинг фаоллашиши гломеруляр эндотелиал хужайраларнинг шикастланишига жавобан фибрин тромбининг шаклланишининг ошганлигини кўрсатади. Тромботик микроангиопатия мавжуд беморларда буйраклардаги ПАИ-1 мавжудлиги кўрсатилди.

Қон плазмасидаги ПАИ-1 даражасининг ошиши гемолитик уремик синдромли беморларда ўтказилган кўплаб тадқиқотларда кўрсатилган, бунинг ўсиш даражаси касалликнинг натижаси билан боғлиқ. Кўплаб муаллифлар ПАИ-1 буйрак касалликларининг патогенезида муҳим рол ўйнашини тахмин қилишган. мРНК ва / ёки ПАИ-1 оқсили фиброз, гломерулосклероз каби қатор буйрак касалликларида аниқланган [9].

Есян А.М., Морозова О.Л., Лакомова Д.Ю.(2019 йил), гломерулосклероз патогенезида ренин-ангиотензин-алдостерон каскади, ТЎО-β ва ПАИ-1 ўртасидаги муносабатни ишончли тарзда кўрсатиб берди. Ангиотензин III ПАИ-1 ишлаб чиқарилишини бевосита ва билвосита ТЎО-β индукцияси орқали кучайтириши мумкин[7; 8.].

Хулосалар: Олинган натижалар асосида шуни айтиш жоизки, сурункали пиелонефрит негизида ривожланган нефросклерозда эндотелиал хужайраларнинг фаоллашиши ва шикастланиши содир бўлиши аниқланди, бунинг натижасида вазоконстрикция, тромбоз, томир ичи фибриноген чўкмаси билан гиперкоагуляция, микрореологиянинг бузилиши кўринишидаги патологик жавоб реакциялари пайдо бўлади. Қоннинг реологик хусусиятларининг ўзгариши қон томир эндотелийининг шикастланиши ва

ажралиши билан нефронларда адаптациянинг камайишига, сўнгра гломеруляр ва тубулоинтерстициал фибрознинг ривожланишига ёрдам беради.

Пешобдаги профиброгенетик цитокинлар МХО-1 ва ТЎО-β1 даражасини аниқлаш сурункали пиелонефритда буйрак нефросклерозини баҳолаш учун инновацион ноинвазив усул ҳисобланади.

Тадақиқотларимизда аниқланган натижалар, хусусан, пешобда цитокинлар даражасининг ошиши патологик жараёнларнинг кучайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, яъни сурункали пиелонефритда яллиғланишга нисбатан фиброгенез жараёнининг устунлик қилиши билан боғлиқдир. Пешобдаги цитокин ҳолатининг хусусиятлари ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ЎНО-α иштирокидаги интерстициал яллиғланиш ва СБК билан оғриган беморларда буйрак нефросклерозининг патогенези ҳақидаги тушунчани кенгайтиришга имкон беради. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, пешобда ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 ва ЎНО-α даражасини аниқлаш сурункали пиелонефрит билан оғриган беморларда нефросклерозни эрта ташхислаш учун диагностик мезонлардан бири бўлиши мумкин.

Шундай қилиб, сурункали пиелонефритда буйрак нефросклерозининг ривожланишининг клиник, биокимёвий ва молекуляр параметрларининг бир бирига боғлиқлиги беморларнинг ушбу тоифасида нефросклероз ривожланишининг дастлабки шартларини ҳар томонлама баҳолаш зарурлигини аниқлади ҳамда ушбу прогностик модел сурункали пиелонефрит билан оғриган беморларда буйрак нефросклерозининг клиник ва молекуляр биомаркерларининг патофизиологик аҳамиятини бирлаштиради ва нефропротектив терапевтик тактикани қўллаш зарурлигини тасдиқлайди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Даминов Б.Т., Абдуллаев О.Н. Натрий–глюкоза котранспортер тури 2 ингибиторларининг нефропротектив таъсири //Клиник Нефрология №4 / 2020DOI:<https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2020.4.75-79>.
2. Маргиева Т.В., Сергеева Т.В., Головченко Ю.И., Трещинская М. А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Национальная медицинская академия им. П.Л. Шупика: кафедра неврологии, Киев, 2018. –№1. – С.38–39.
3. Маянский А.Н. Беморларда пешоб тизимининг яллиғланиш реакцияларида цитокинлар ва урозителининг воситачи функциялари // Цитокинлар ва яллиғланиш. 2018. –Т.2. № 4. –Б.3–8.
4. Молчанова Е.А., Валов А.Л. Результаты формирования регистра

Хронической почечной недостаточности в 2013–2016 гг. // Нефрология и диализ, 2017. – №3. – С.221–225.

5. Смирнов А. В., Сергеева Т.В. ва б. Сурункали буйрак касаллигининг дастлабки босқичларида эндотелиал дисфункция ва апоптоз // Терапевтик архив. – 2018. –Т.84, №6. –Б.9–15.

6. Сивцева Е.А., Кудрякова А.С., Смирнов А.В. Сурункали буйрак касаллиги //Нефрология. –2018. –№1. –Б.101–102.

7. Есаян А.М., Морозова О.Л., Лакомова Д.Ю.(Сурункали буйрак касаллиги: хавф омиллари, эрта аниқлаш, антигипертензия терапия тамойиллари // Тиббий Кенгаш, 2019. –№12. –Б.18–25.

8. Tomilina N.A., Bagdasaryan A.R. Mechanisms of nephrosclerosis; pharmacological inhibition of the intrarenal renin-angiotensin system as the basis of a nephroprotective strategy in chronic diseases of native kidneys and kidney graft (Literature review)// Nephrology and dialysis - 2018 - No. 3 - pp. 226-234.

Vaidya B.C., Feguson M.A., Bonventre СП. // Biomarkers of acute kidney injury. Annu Rev Pharmacol Toxicol. -2018.- Vol.48.- P.463-493.