

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA’LIM, FAN VA  
INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI  
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**

**2-SON FAKULTET VA GOSPITAL TERAPIYA, NEFROLOGIYA VA  
GEMODIALIZ KAFEDRASI**



**NEFROLOGIYA VA GEMODIALIZ ASOSLARI  
MODULI BO‘YICHA  
5-KURS TALABALARI UCHUN O‘QUV-USLUBIY MAJMUA  
(Tanlov fani)  
(5-kurs)**

<b>Ta’lim sohasi:</b>	510 000	– Sog‘liqni saqlash
<b>Ta’lim yo‘nalishi:</b>	5510100	– Davolash ishi

**Toshkent – 2025 y.**

O'quv-uslubiy majmua O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi 2020 yil "8" sentyabrdagi hamda 2021 yil "4" iyundagi 121-sonli buyrug'i bilan (buyruqning 1-ilovasi) tasdiqlangan "Ichki kasalliklar" modul dasturi asosida tayyorlangan.

O'quv-uslubiy majmua Toshkent tibbiyot akademiyasi Ilmiy kengashi tomonidan 2023 yil 26 iyundagi "12"- sonli bayonnoma bilan tasdiqlangan

**“TASDIQLAYMAN”**  
**O'quv ishlari bo'yicha prorektor**  
**professor Boymuradov Sh.A.**

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025-yil

**Tuzuvchilar:**

<b>Jabbarov O.O.</b> –	TTA 2-son fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrası mudiri, tibbiyot fanlari doktori, professor
<b>Tursunova L.D.</b> –	TTA 2-son fakultet va gospital, nefrologiya va gemodializ terapiya kafedrası dotsenti, PhD
<b>Mirzayeva G.P.</b> –	TTA 2-son fakultet va gospital, nefrologiya gemodializ terapiya kafedrası assistenti
<b>Nazarova N.O.</b> –	TTA 2-son fakultet va gospital, nefrologiya va gemodializ terapiya kafedrası assistenti, PhD
<b>Jumanazarov S.B.</b> –	TTA 2-son fakultet va gospital, nefrologiya va gemodializ terapiya kafedrası assistenti
<b>Nadirova Yu.I.</b> –	TTA 2-son fakultet va gospital, nefrologiya va gemodializ terapiya kafedrası assistenti
<b>Raxmatov A.M.</b> –	TTA 2-son fakultet va gospital, nefrologiya va gemodializ terapiya kafedrası assistenti
<b>Xasanova M.A.</b> –	TTA 2-son fakultet va gospital, nefrologiya va gemodializ terapiya kafedrası assistenti
<b>Raximova G.P.</b> –	TTA 2-son fakultet va gospital, nefrologiya va gemodializ terapiya kafedrası assistenti

**Ichki taqrizchi:**  
**Xamraev A.A.** –

Toshkent tibbiyot akademiyasi 2-sonli ichki kasalliklar va endrokrinologiya kafedrasini mudiri, t.f.d., professor

**Tashqi taqrizchi:**  
**Sobirov M.O.** –

Toshkent davlat stomatologiya institutining 2-son terapevtik yo‘nalishlar kafedrasini mudiri, t.f.d., professor

2-son fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasini mudiri:

**Jabbarov O.O.**

Pediatrica, stomatologiya, xalq tabobati va tibbiy-pedagogika fakulteti dekani:

**Xamraev A.A.**

O‘quv-uslubiy boshqarma boshlig‘i:

**Azizova F.X.**

## FANNING O'QUV- USLUBIY MAJMUASI MUNDARIJASI

<b>№</b>	<b>Mundarija</b>	<b>Bet</b>
1	Ma'ruzalar mavzulari va matni	4
2	Amaliy mashg'ulotlar mavzulari va matni.	11
3	Amaliy ko'nikmalar ro'yxati	32
4	Tarqatma materiallar	33
5	Testlar	37
6	Mahalliy va xorijiy adabiyotlar ro'yxat	42

## Ma'ruza mashg'uloti mavzusi №1

### MODDALAR ALMASHINUVI NEFROPATIYASI: DIABETIK VA PODAGRIK NEFROPATIYA

Diabetik nefropatiya (yunoncha Διαβήνω -o'tish, o'taman; yunoncha νεφρός - buyrak; yunon. πάθος - qiynalish, kasallik)- buyrak to'qimalarida uglevodlar va lipidlar almashinuvining buzilishi natijasida yuzaga keladigan arteriyalar, arteriolalar, ko'ptokchalar va buyrak tubulalari shikastlanishlarining butun majmuasini birlashtirgan atama.

Buyrakning struktur birligi nefron bo'lib, tomirli ko'ptokcha va suyuqlik aylanuvchi kanalchalar- tubulalar (naychalar) dan iborat. Bir kunda ular orqali 150-180 litrgacha suyuqlik o'tadi.

Zararli moddalar tanadan konsentrlangan peshob shaklida chiqariladi. (Ikkilamchi siydik tarkibi: mochevina, kreatinin, siydik va gippur kislotasi, ksantin, urobilin, indikan va tuzlar, asosan xlorid, sulfatlar va fosfatlar). Surunkali buyrak kasalliklarida nefronlar sklerozlanadi va soni to'xtovsiz kamayib boradi, yangi nefronlar hosil bo'lmaydi, buyrak funksiyasi pasayib, oxir oqibatda buyrak yetishmovchiligiga olib keladi.

Diabetik nefropatiya-bu qandli diabetda buyrak tomirlarining o'ziga xos shikastlanishi bo'lib, u tugunli yoki diffuz glomeruloskleroz shakllanishi va kasallikning oxirgi bosqichlarida surunkali buyrak etishmovchiligi (SBYe) rivojlanishi bilan tavsiflanadi.

Diabetik nefropatiya odatda qandli diabet boshlanganidan 10-15 yil o'tgach rivojlanadi va surunkali buyrak etishmovchiligiga olib keladi. Insulinga bog'liq qandli diabet bilan kasallangan har ikkinchi bemor va insulinga bog'liq bo'lmagan qandli diabet bilan kasallangan har to'rtinchi-beshinchi bemor surunkali buyrak etishmovchiligidan vafot etadi. Endokrinologlar va nefrologlarning asosiy vazifasi buyrak patologiyasi rivojlanishining oldini olish va diabetik nefropatiya rivojlangan bemorlarda dializgacha bo'lgan davrni maksimal darajada uzaytirishdir.

Shubhasiz, nefropatiya barcha qandli diabet bilan ogʻriganlarning hammasida ham uchramaydi, bundan kelib chiqadiki, buyrak shikastlanishi asosan qandli diabet adegvat davolanmagan va moyil boʻlgan bemorlarda rivojlanadi. Erkaklarda diabetik nefropatiya ayollarga qaraganda koʻproq kuzatiladi: qandli diabetning 30 yillik davomiyligida erkaklarda nefropatiya uchrash chastotasi 46%, ayollarda esa 32% ni tashkil qiladi.

Diabetik nefropatiya qandli diabet bilan ogʻrigan bemorlarning 75 foiziga kuzatilsa, boshqa bemorlarda quyidagi buyrak patologiyasi kuzatiladi:

1. Buyrak arteriyasi va uning tarmoqlari arteriosklerozi.
2. Arterioloskleroz.
3. Diabetik “glomeruloskleroz”:
  - a) tugunli (Kimmelstil-Uilson sindromi);
  - b) diffuz;
  - c) ekssudativ.
4. Tubulalarda glikogen, yogʻ va mukopolisaxaridlarning choʻkishi.
5. Piyelonefrit.
6. Nekrotlanuvchi papillit
7. Nekronefroz.

<b>DN bosqichlari</b>	<b>Asosiy belgilari</b>	<b>QD aniqlangan vaqtga nisbatan rivojlanishi</b>
I. Giperfunksiya bosqichi	Giperfiltratsiya, giperperfuziya, buyrak gipertrofiyasi , normoalbuminuriya (<30 mg/sut.)	Yangi aniqlangan qandli diabet
II.Buyraklardagi dastlabki tarkibiy o'zgarishlar bosqichi	Koptokchalar bazal membranasini qalinlashishi, mezangiya kengayishi, giperfiltratsiya normoalbuminuriya (<30 mg/sut.)	>2yil < 5yil
II.DN boshlang'ich bosqichi	Mikroalbuminuriya (30-300 mg/sut) Normal yoki o'rtacha balandlikdagi KFT	>5yil
IV. Ifodalangan DN bosqichi	Proteinuriya, arterial gipertenziya KFT pasayishi, koptokchalarning 50-75% sklerozi	>10-15 yil
V.Uremiya bosqichi	KFT< 10 ml/min, total glomeruloskleroz	>15-20 yil

### **Patogenez**

Diabetik nefropatiyaning asosini buyrak koptokchalari nefroangiosklerozi, (ko'pincha diffuz, kamroq tugunli, ya'ni o'choqli) tashkil qiladi. Tugunli glomeruloskleroz birinchi marta 1936 yilda Kimmelstil va Uilson tomonidan diabetik nefropatiyaning o'ziga xos ko'rinishi sifatida tavsiflangan. Diabetik nefropatiyaning patogenezini murakkab bo'lib, rivojlanishining bir nechta nazariyalari taklif qilingan, ulardan uchta eng ko'p o'rganilgan:

- metabolik,

- gemodinamik,
- genetik.

Metabolik va gemodinamik nazariyalarda patologiyaning asosiy sababchisi-giperglikemiya, genetikda esa- genetik moyillikning mavjudligi bilan bog‘liq.

**1) Metabolik nazariya-** diabetdagi buyraklardagi barcha o‘zgarishlarning asosiy sababi uzoq muddatli giperglikemiya va u bilan bog‘liq biokimyoviy buzilishlar (oqsillarning glikozillanishi, glyukoza almashinuvining polioli yo‘li, glyukoza ning bevosita toksik ta‘siri, glikozaminoglikanlar sintezining buzilishi, xususan, “geparan sulfat” — ko‘ptokcha kapillyarlarining bazal membranalarida). Bundan tashqari, buyrak to‘qimasida giperlipidemiya va u bilan bog‘liq lipid cho‘kmalari diabetik nefropatiya rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi;

**2) gemodinamik nazariya** - buyrak gemodinamikasi buzilishi tufayli buyraklardagi sklerotik o‘zgarishlarning rivojlanishi, ya’ni glomerulyar gipertenziya (glomerulyar kapillyarlar ichidagi yuqori gidrostatik bosim) va giperfiltratsiyaning rivojlanishi;

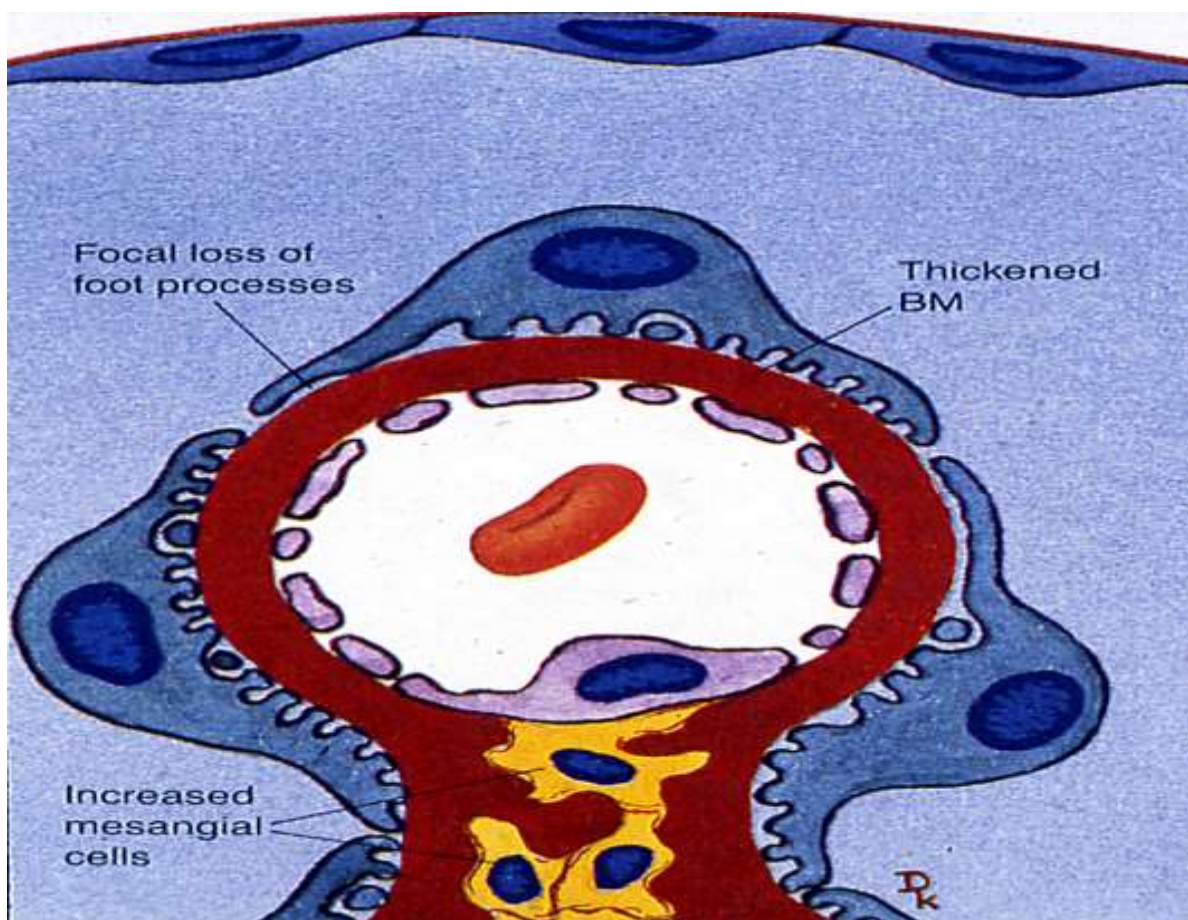
3) DN rivojlanishini turli irsiy omillar bilan bog‘laydigan **genetik nazariya** (xususan: arterial gipertenziyaga irsiy moyillik mavjudligi; kationlarning transmembran transportida genetik nuqson mavjudligi; angiotenzin o‘zgartiruvchi ferment sintezini tartibga soluvchi genlar polimorfizmi).

DN rivojlanishining uchta mexanizmi ham bir-biri bilan chambarchas bog‘liq. Shunday qilib, giperglikemiya nafaqat buyrak tuzilmalariga biokimyoviy zarar etkazadi, balki buyrak ichidagi gemodinamikaning buzilishiga ham olib keladi (giperfiltratsiya, intraglobulyar gipertenziya). Shu bilan birga, barcha diabet bilan og‘rigan bemorlarda giperglikemiya DN rivojlanishiga olib kelmaydi. Vaholanki, buyrak tomirlarining metabolik va/yoki gemodinamik omillar ta‘siriga sezgirligini (qarshiligini) o‘zgarishiga genetik moyillik mavjud bo‘ladi.

Hozirgi vaqtda gemodinamik nazariya eng isbotlangan va asosli hisoblanadi. Unga ko‘ra, DN rivojlanishining asosiy qo‘zg‘atuvchi omili-bu ko‘ptokcha ichidagi gipertenziya, ya’ni glomerulyar kapillyarlar ichida rivojlanadigan yuqori gidrostatik bosim.

Diabetik nefropatiyaning zamonaviy tasnifiga ko'ra, u quyidagi bosqichlarga ajratiladi:

- mikroalbuminuriya (MAU);
- proteinuriya (buyrakning azot qoldiqlarini ekskretsiya qilish funksiyasi saqlanishi bilan);
- surunkali buyrak etishmovchiligi (SBYe)



**1. Mikroalbuminuriya bosqichi** (boshlang'ich nefropatiya bosqichi) – bunda albuminning peshob orqali chiqarilishi kuniga 30-300 mg oralig'ida bo'ladi. Shu bilan birga, ko'ptokchalar filtratsiya tezligi (KFT - 1 daqiqada ko'ptokchalar tomonidan filtrlangan qon miqdori) ko'rsatkichi, buyraklarning azot qoldiqlarini ajratish funksiyasi va arterial qon bosimi ko'rsatkichlari me'yorida bo'ladi. Bu nefropatiyaning qaytar bosqichi bo'lib, o'z vaqtida tashxislash va davolash kasallikning keyingi bosqichlariga o'tishining oldini oladi.

**2. Proteinuriya bosqichi** (yaqqol nefropatiya bosqichi) - bunda albuminning peshob orqali chiqarilishi kuniga 300 mg dan oshadi. Ushbu bosqichda KFT progressiv pasayishni boshlaydi, doimiy arterial gipertenziya (AG) rivojlanadi. Diabetik nefropatiyaning bu bosqichini faol davolash va nazorat qilish SBYe rivojlanishini kechiktiradi.

**3. SBYe bosqichi**-bu bosqichda KFT 60 ml/min dan past bo'lib, qon zardobidagi kreatinin va mochevina miqdori darajasi, arterial gipertenziya darajasi ortadi. KFT 15 ml/min dan pasayganda buyrak o'rinbosar terapiyasi (gemodializ, peritoneal dializ yoki buyrak transplantatsiyasi) talab qiladigan terminal surunkali buyrak etishmovchiligi rivojlanadi.

Diabetik buyrak shikastlanishining rivojlanishining asosiy mexanizmlari giperglikemiya va dislipidemiya, shuningdek, ko'ptokchalar ichidagi gipertenziya va arterial gipertenziya ta'siri bilan bog'liq.

Giperglikemiya diabetik nefropatiya rivojlanishida asosiy metabolik omil hisoblanadi. Giperglikemiyaning buyraklarga zararli ta'sirining mexanizmlari buyrak koprokchalari oqsillari va lipidlarining fermentativ bo'lmagan glikozillanishi bilan bog'liq bo'lib, ularning tuzilishi va funksiyasini o'zgartiradi; glyukozaning buyrak to'qimalariga to'g'ridan-to'g'ri toksik ta'siri, buyrak tomirlarining o'tkazuvchanligi oshishiga olib keladi.

Ko'ptokchalar ichidagi gipertenziya (ko'ptokchalar ichidagi qon bosimining ko'tarilishi) va arterial gipertenziya DN rivojlanishining eng muhim omillari hisoblanadi. Buyrak ichidagi gipertenziya va tizimli AG ning buyrak to'qimalariga zararli ta'siri mexanizmini tushunish uchun buyraklarning asosiy funksional birligi – buyrak ko'ptokchasining tuzilishini tasavvur qilish kerak. Qon har bir ko'ptokchaga olib keluvchi arteriola orqali keladi, o'ziga xos kapillyar to'r -ko'ptokcha hosil qiladi va olib ketuvchi arteriola orqali chiqib ketadi. Ya'ni glomerulaning o'zida kapillyarlar tarmog'iga bo'linadi va keyin bu kapillyarlar birlashib, qonni olib ketuvchi tomirni hosil qiladi. Odatda kapillyarlar tarmog'ida ko'ptokcha ichi bosimi ta'siri ostida qonni passiv filtrlash jarayoni sodir bo'ladi (glomerulyar filtratsiya). Qamndli diabetda surunkali nazorat qilinmagan giperglikemiya olib keluvchi

arteriola tonusini pasaytiradi, arteriolani kengaytiradi, angiotenzin II gormoni faolligining oshishi esa olib ketuvchi arteriola spazmiga sabab bo‘ladi. Olib keluvchi va olib ketuvchi arteriola o‘rtasidagi bunday nomutanosiblik, ko‘ptokcha ichi bosimining keskin ortib ketishiga sabab bo‘ladi (ko‘ptokcha ichi gipertenziyasi). Uzoq davom etgan ko‘ptokcha ichi gipertenziyasi ko‘ptokcha barcha tuzulmasinining zararlanishiga sabab bo‘ladi, natijada glomeruloskleroz rivojlanadi (ko‘ptokchalarning chandiqlanish jarayoni).

***Diabetik nefropatiya rivojlanishining asosiy xavf omillari:***

**Boshqarib bo‘lmaydigan:**

- qandli diabet davomiyligi
- genetik omillar

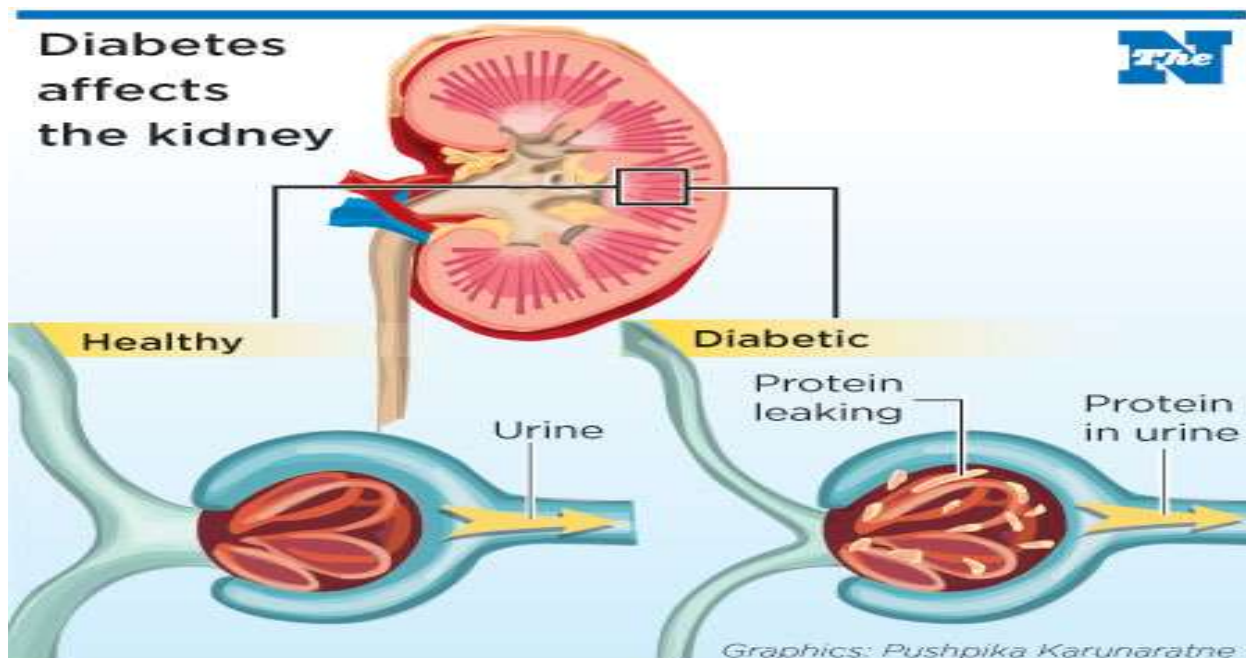
**Boshqarib bo‘ladigan:**

- giperglikemiya (HbA1c)
- arterial gipertenziya
- dislipidemiya

Giperglikemiyaning buyraklarning mikrosirkulyator tizimiga zararli ta‘siri bir qator biokimyoviy jarayonlarning faollashishi bilan bog‘liq:

- qon tomir endotelial hujayra oqsillarini glikirlanishi;
- glyukozaaning to‘g‘rodan-to‘g‘ri toksik ta‘siri;

- buyrak tomirlari tonusining va keyinchalik nefronda gemodinamikaning buzilishi



## Morfologiya

Diabetik nefropatiyadagi morfologik o'zgarishlarning asosini endoteliyning hujayra proliferatsiyasi va bazal membrananing qalinlashishi tashkil etadi. Tashqi tomondan glikoprotein materialining to'planishi tufayli bazal membrananing qalinlashishi asosan interkapillyar bo'shliqlarda ustunlik qiladi, bu erda u perikapillyar tugun ko'rinishini oladi, u mikrobiologik tekshiruvda SHIK musbat bo'yaladi.

Morfologik jihatdan buyrak koptokchasi diabetik shikastlanishining ikkita asosiy turi mavjud-tugunli va diffuz. Ko'pincha diffuz shikastlanish kuzatiladi, bazal membrananing qalinlashishi butun buyrak to'qimasi bo'ylab deyarli bir xil bo'ladi, bunda diffuz interkapillyar glomeruloskleroz belgilari asta-sekin rivojlanib, buyrak etishmovchiligining rivojlanishiga olib keladi.

P. Kimmelstiel va C. Uilson (1936) tomonidan tasvirlangan ikkinchi shakl, ya'ni tugun shakli odatda qandli diabet 1- tipida uchraydi va tez progressirlanadi. Koptokcha periferiyasida yoki markazida joylashgan glomerulokapillyar mikroanevrizmalar paydo bo'ladi va kapillyar bo'shlig'ini toraytirib qo'yadi yoki to'liq bekilib qolishiga sabab bo'ladi.

Keyinchalik bu mikroanevrizmalar Kimmelstil-Uilson tugunlarini hosil qiladi, ular mezangial hujayralar yadrolari va gialin matritsasining katta miqdorini o'z ichiga olgan gialin tugunlari sifatida tavsiflanadi. Elektron mikroskopik tekshiruvlar shuni ko'rsatadiki, bunday tugunlarda IV, V va VI turdagi kollagen, shuningdek laminin va fibronektin mavjud.

Diffuz glomeruloskleroz (bazal membrananing qalinlashishi, jarayonning endoteliy va mezangial to'qimaga tarqalishi bilan) nafaqat diabetik nefropatiyada, balki buyrakning boshqa shikastlanishlarida ham kuzatiladi, demak u holda nodulyar glomeruloskleroz diabetik nefropatiyagaga xos bo'lgan o'ziga xos zararlanishdir. Nodulyar shikastlanish diabet bilan og'riqan bemorlarning 25-35 foizida uchraydi, qoida tariqasida diffuz glomerulosklerozdagi morfologik o'zgarishlar bir vaqtning o'zida kuzatiladi.

Surunkali buyrak etishmovchiligining rivojlanishi bilan ikkilamchi bujmaygan buyraklar morfologik belgilari paydo bo'ladi.

Giperfiltratsiya (glomerulyar filtratsiya tezligi 140-150 ml/min dan yuqori) ko'ptokchalar ichidagi gipertenziyaning klinik-laboratoriya ko'rsatkichi bo'lishi mumkin. Glomerulyar kapillyarlar ichidagi "gidravlik bosim" ning uzoq muddatli ta'siri oxir-oqibat bazalda membrananing oqsillar, lipidlar va boshqa plazma tarkibiy qismlariga o'tkazuvchanligini oshiradi.

Natijada, bir tomondan, siydikda oqsil paydo bo'ladi- proteinuriya, boshqa tomondan esa, oqsil va lipidlar interkapillyar bo'shliqda (glomerulyar mezangium) to'planib, nefronlarning sklerozlanishiga sabab bo'ladi.

Buyrak to'qimalarida sklerotik o'zgarishlar progressirlanib borgan sari ko'ptokchalar okklyuziyasi, kanalchalar atrofiyasi va peshob filtratsiyasi jarayoni pasayib ketadi. Shuning uchun asta-sekin diabetik nefropatiyaningning dastlabki bosqichlarida aniqlangan giperfiltratsiya proteinuriya paydo bo'lganda pasayishni boshlaydi va nefropatiya yaqqol rivojlanganda gipofiltratsiya bilan almashadi.

Glomerulyar filtratsiyaning pasayishi o'z navbatida azotemiyaning ko'payishi (kreatinin, indikan, mochevina) va uremik intoksikatsiya belgilarining paydo bo'lishi bilan birga keladi.

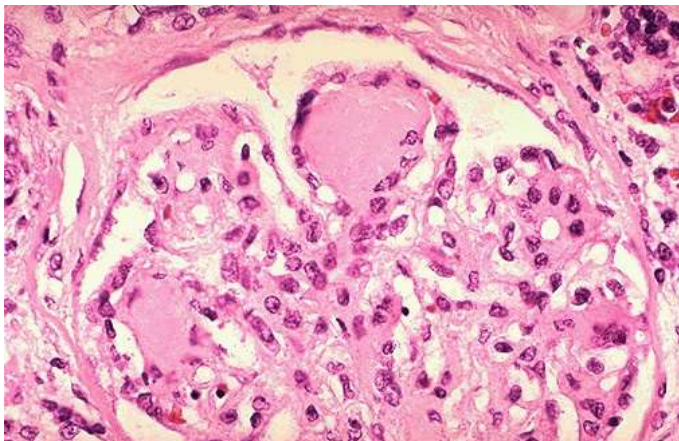
Qandli diabetda koptokcha ichidagi gipertenziyani keltirib chiqaradigan asosiy sabab olib keluvchi (afferent) va olib ketuvchi (efferent) glomerulyar arteriolalar tonusida nomutanosiblikning rivojlanishi hisoblanadi. Qandli diabetda olib keluvchi arteriola arteriyasi kengayadi va bunga quyidagi metabolik va gormonal omillar sabab bo'ladi: giperglikemiya — glyukagon — o'sish gormoni — prostatsiklin — endotelial relaksatsiya omili.

Shu bilan birga, olib ketuvchi arteriola tonusi kuchayadi, chunki u torayadi va vazokonstriktor omillar ta'siriga sezgir bo'ladi (angiotensin II — katekolaminlar — tromboksan A<sub>2</sub> — endotelin-1). Olib keluvchi va olib ketuvchi tomirlardagii bunday nomuvofiqlik koptokcha ichidagi bosimning keskin oshishiga va giperfiltratsiyaning rivojlanishiga olib keladi.

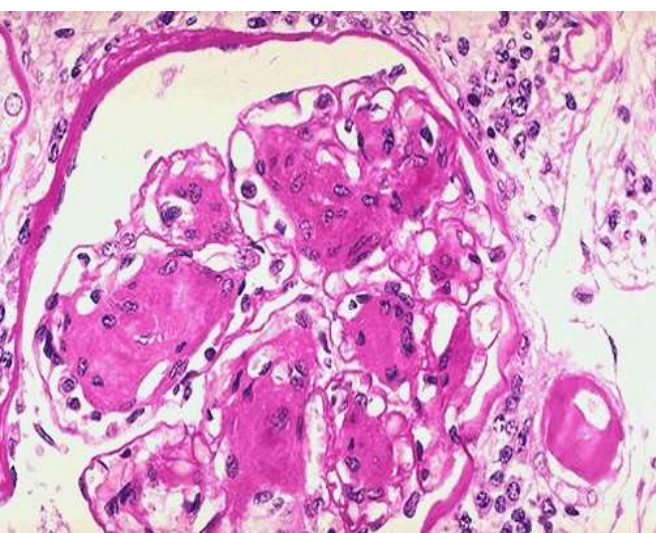
Diyabetik nefropatiya selektiv proteinuriya bilan tavsiflanadi. Koptokchalarda plazma filtratsiyasi taxminan 5,5 nm bo'lgan membrana teshiklari va geparan sulfat, sial kislotalar va boshqa proteoglikanlar mavjudligi sababli manfiy zaryad orqali amalga oshiriladi. Shunday qilib, glomerulyar kapillyarlarning filtrlash qobiliyati teshiklarning o'lchami va zaryadi ("filtrlash elagi"), shuningdek glomerulyar filtratsiyani boshqaradigan gemodinamik omillar bilan belgilanadi. Diabetik nefropatiyada glomerulaning selektiv bar'er funksiyasi pasayadi (hatto yo'qoladi), bu proteinuriyaning sababi hisoblanadi.

Diabetik nefropatiyada proteinuriya asosida kapillyarlarning bazal membranasi geparan sulfat metabolizmining buzilishi yotadi deb hisoblanadi. Koptokchanning bazal membranasi manfiy zaryadning yo'qolishi, undagi geparan sulfatning pasayishi tomirlar bazal membranasi teshiklaridan kichikroq o'lchamga ega bo'lgan albumin anionlari uchun membrananing o'tkazuvchanligini oshishiga sabab bo'ladi.

Tizimli arterial gipertenziya- ya'ni arterial qon bosimining ortishi diabetik nefropatiya rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Buning sababi, birinchi navbatda, afferent (olib keladigan) glomerulyar arteriolalarning kengayganligi tufayli glomerulyar tomirlarga yuqori qon bosimining to'siqsiz uzatilishi sodir bo'ladi, bu esa kapillyarlar ichidagi allaqachon yuqori bo'lgan gidrostatik bosimni yanada oshiradi.



**Tugunchali glomeruloskleroz** (Kimmelstil-Vilson kasalligi). Fermentativ bo'lmagan oqsil glikozirlanishi natijasida mezangial matriksning sezilarli darajada kengayishi.



**Tugunchali glomeruloskleroz** (Kimmelstil-Vilson kasalligi). Uzoq muddatli qandli diabet bilan og'rikan bemorda. Arteriolaning yaqqol qalinlashishi- ya'ni qandli diabetda kuzatiladigan tipik gialin arterioloosklerozi.

Buyrak to'qimalarining barcha tuzilmalarida kuzatiladigan o'zgarishlar- koptokcha, kanalchalar, interstitsiya, koptokchalar tomirlari.

***Koptokchalardagi o'zgarishlar:***

- glomerulyar bazal membrananing qalinlashishi (GBM);
- mezangial matriksning kengayishi;
- tugunli va/yoki diffuz interkapillyar glomerulosklerozning rivojlanishi;

### ***Tubulointerstitsial va qon tomilardagi o'zgarishlar:***

- kanalchalar distrofiyasi;
- kanalchalar epiteliysi atrofiyasi;
- interstitsial fibroz;
- arteriologialinoz;
- arterioskleroz.

### **Klinik manzarasi**

Kasallikning dastlabki bosqichlarida simptomsiz kechishi keyingi bosqichlarda diabetik nefropatiya tashxisining kechikishiga olib keladi. Shuning uchun qandli diabet bilan og'rigan barcha bemorlarda diabetik nefropatiyani erta aniqlash uchun har yili skrining tekshiruvi o'tkazish tavsiya yetiladi (koptokchalar filtratsiya tezligini hisoblash, qonda kreatinin miqdori va siydik tahlili). 2-tip diabet bilan og'rigan bemorlar ko'pincha dastlab qandli diabet belgilariga (poliuriya, qichishish, chanqoqlik va boshqalar) ye'tibor berishadi, bu ularni nefrologlarga ham emas, faqat endokrinologlarga murojaat qilishga majbur qiladi. Diabetik nefropatiyada klinik simptomlarning qay darajada namoyon bo'lishi, buyrak disfunktsiyasining rivojlanish progressirlanishi ko'p jihatdan siydikdagi albumin darajasiga va koptokchalar filtratsiya tezligiga bog'liq. Surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanganda, koptokchalar filtratsiya tezligi kechkin pasayganda bir qator gipoglikemik dorilarning buyraklar orqali chiqarilishi va buyraklardagi insulin katabolizmi tezligi sekinlashadi, shuning uchun ham gipoglikemik holatlar rivojlanishining oldini olish uchun bemor qabul qilayotgan insulin va gipoglikemik vositalarni to'g'ri dozalash kerak.

Boshlang'ich diabetik nefropatiya sutkalik siydikda 30 mg dan ortiq albumin paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi, tasdiqlash uchun keyingi tahlillar 6-12 haftadan kam bo'lmagan muddatda o'tkaziladi. DN boshlanishini 6 oylik kuzatuv davrida 3 marta aniqlangan turg'un mikroalbuminuriya (MAU) paydo bo'lishi bilan aniqlash mumkin.

Og‘ir nefropatiya bosqichida doimiy proteinuriya (kuniga 300 mg dan ortiq) kuzatiladi. Siydik cho‘kmasida eritrotsitlar, gialin va kam sonli donador silindrlar uchraydi. Glyukozuriya bo‘lishiga qaramay qaramay, siydikning nisbiy zichligi kamayadi. Buyraklarning filtrlash funksiyasi (norma 100-120 ml/min) va buyrak qon oqimi (norma 1000-1200 ml/soat) kamayadi, bemorlarda anemiya kuzatiladi. Buyrak kamqonligi rivojlanishida asosiy omil bu buyraklar YuGA apparatidan etropoetin ishlab chiqarilishi yetishmovchiligi bilan bog‘liq.

Eritrotsitlar cho‘kish tezligi ko‘pincha ko‘tariladi. Qoldiq azot, kreatinin va indikan darajasi normada yoki biroz ko‘tarilgan. Alfa<sub>2</sub> va beta-globulinlar, beta-lipoproteinlar tarkibida o‘shish kuzatiladi. Qon bosimi oshib, o‘tib ketuvchi shishlar paydo bo‘lishi mumkin. Ular diabetic nefropatiyaning ning dastlabki klinik belgilaridan biridir.

Shishlar buyrak funksiyasi nisbatan saqlangan va yengil gipoalbuminemiya fonida ham sodir bo‘lishi mumkin. Diabetik nefropatiyada shish kapillyar o‘tkazuvchanlikning oshishi bilan ham bog‘liq. Ko‘pincha neyropatiya belgilari kuzatiladi (sezgirlikning buzilishi, og‘riq, pay reflekslarining pasayishi). Bu hodisalarning barchasi lipidlarning umumiy miqdorining, ayniqsa xolesterinning ko‘payishi bilan birga keladi, umumiy oqsil darajasi kamayadi (nefrotik sindrom). DN klinik bosqichining boshqa xarakterli xususiyatlari arterial gipertenziya va buyrak funksiyasining tez pasayishi hisoblanadi.

Doimiy proteinuriya aniqlangan paytdan boshlab koptokchalar filtratsiya tezligining pasayishi (80 ml/min dan kam), buyraklarning konsentratsiyalash qobiliyatining pasayishi kuzatiladi, bu gipo - va izostenuriyaga, so‘ngra qonda kreatinin va mochevina darajasining oshishiga olib keladi. Surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanadi. Ushbu bosqich progressiv avj olib boradi. Yuqori proteinuriya qayd etiladi. Siydik cho‘kmasida-donador silindrlar soni oshishi, og‘ir kamqonlik, gipoproteinemiya, giperglobulinemiya, qonda qoldiq azot, indikan va kreatinin miqdorining sekin asta o‘shib borishi, giperkalemiya kuzatiladi.

### **Kimmelstil-Uilson sindromi**

Kimmelstil-Uilson sindromi (diabetik glomeruloskleroz) glomerulosklerozning tugunli shakli bo'lib, 1936 yilda qandli diabet bilan og'riqan bemorlar buyraklarida o'ziga xos tugunli sklerotik o'zgarishni kashf qilgan va tasvirlagan patologoanatomlar Kimmelstil va Uilson sharafiga nomlangan. qandli diabetda glomerulosklerozning ikkala, ham diffuz ham tugunli variantlari kuzatiladi. Kimmelstil va Uilson tomonidan tasvirlangan tugunli shakli asosan 1-tip qandli diabetda ko'proq uchraydi, asta-sekin progressirlanib boradi va oxir-oqibat diabetik glomeruloskleroz va SBE rivojlanishiga olib keladi. Klinik amaliyotda "Kimmellstill-Uilson sindromi" atamasi qandli diabetda buyrak shikastlanishining nefrosklerotik, azotemik bosqichini tavsiflaydi.

## **Diagnostika**

Diabetik nefropatiyani tashxislashda va davolash prognozini aniqlashda ikkita ko'rsatkichga e'tibor qaratish lozim: albuminuriya va ko'ptokchalar filtratsiya tezligi.

Diabetik nefropatiyaning dastlabki belgisi siydik orqali albumin chiqishining ko'payishini - albuminuriya (normada siydikda oqsil aniqlanmaydi, agar aniqlansa ham kuniga 30 mg dan oshmaydi. Hozirgi vaqtda mikroalbuminuriya (kuniga 30 dan 300 mg gacha albumin chiqarilishiga to'g'ri keladi) va makroalbuminuriya (kuniga 300 mg dan ortiq chiqarilishi) atamalarini ishlatish tavsiya etilmaydi, aksincha zamonaviy KDIGO tasnifining A2 va A3 sinflaridan foydalangan afzal, bu mikro va makroalbuminuriya atamalariga mos keladi. Kunlik albuminuriyani a test chiziqlari yordamida (ko'pincha aniq natija bermasligi mumkin) yoki nisbatan aniqroq usul ertalabgi siydikda albumin/kreatinin nisbatini hisoblash orqali aniqlanadi (3 mg/mmol dan kam ko'rsatkich normal hisoblanadi, 3 dan 30 mg/mmol gacha qiymatlar albuminuriya A2 gradatsiyasiga mos keladi, 30 mg/mmol dan yuqorri ko'rsatkichlar A3 gradatsiyasiga mos keladi).

Diabetik nefropatiyaning erta - dastlabki bosqichlarida ko'ptokchalar filtratsiya tezligining oshishini (140 ml/daqiq /1,73 m<sup>2</sup> yoki undan ko'p) aniqlash mumkin. Hozirgi vaqtda glomerulyar filtratsiya tezligini hisoblash uchun maxsus formulalardan foydalanish tavsiya etiladi (kattalarda: CKD-EPI, MDRD, Cockcroft-

Gault formulasi kamroq, bolalarda: Shvarts formulasi) qonda kreatinin konsentratsiyasini hisobga olgan holda. Ba'zi hollarda ekzogen dorilarning klirensi asosida filtrlash tezligini aniqlash afzalroqdir.

Diabetik buyrak patologiyasi mavjudligini aks ettiruvchi ikkita asosiy belgi mavjud - siydikda albumin miqdori va koptokchalar filtratsiyasi tezligi. Hozirgi vaqtda DN erta aniqlash uchun kunlik siydik orqali albumin ekskresiyasi yoki siydikning ertalabki portsiyasida albumin/kreatinin nisbatini aniqlashdan foydalaniladi. Siydikda albumin chiqarilishining kuniga 30 dan 300 mg gacha yoki albumin/kreatinin nisbati 30 dan 300 mg/g gacha oshishi mikroalbuminuriya rivojlanishini ko'rsatadi. Albumin ekskresiyasi 300 mg/kun yoki albumin/kreatinin nisbati 300 mg/g dan yuqori bo'lishi proteinuriya rivojlanishini ko'rsatadi.

Qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda har yili mikroalbuminuriya tekshirilishi kerak (skrining):

- 1-tip qandli diabetda kasallik boshlanganida 5 yil o'tib;
- 2-tip qandli diabet tashxis qo'yilgandan yildan boshlab.

KFT ni hisoblash hozirgi vaqtda buyrak faoliyatini baholashning yeng yaxshi usuli sifatida tan olingan. KFTni hisoblash qon zardobida aniqlangan azot metabolizmi mahsuloti bo'lgan kreatinin miqdorini o'lchashga asoslangan. Agar zardobda kreatinin darajasi ko'tarilsa, KFT kamayadi. KFT darajasining 60 ml/min dan pasayishi surunkali buyrak yetishmovchiligining rivojlanishini ko'rsatadi. Diabetik nefropatiya bilan og'riqan bemorlarda yiliga kamida bir marta KFTni baholanishi kerak.

### **DN rivojlanishi va zo'rayib borishi uchun xavf omillari**

1-tip va 2-tip qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda DN rivojlanishi va rivojlanishining asosiy xavf omillariga quyidagilar kiradi:

- qonda qand miqdorining uzoq vaqt davomida baland bo'lagi (glikirlangan gemoglobin- Glycated Hemoglobin, HbA1S darajasi 7% dan ortiq);

- arterial gipertenziya mavjudligi (qon bosimi darajasi 130/80 mm.sim.ust dan yuqori);
- qandli diabetning davomiyligi;
- ortiqcha tana vazni;
- erkak jinsi;
- chekish.

Shunday qilib, qonda qand miqdori va arterial gipertonini intensiv nazorat qilish, me'yoriy ko'rsatkichlarda saqlash, ortiqcha tana vaznini kamaytirish va chekishni tashlash nafaqat diabetik nefropatiya rivojlanishini kechiktiradi, balki mavjud bo'lgan DN rivojlanishini sekinlashtiradi.

Asosiy shart- qandli diabetni davolash, qon bosimi va lipid metabolizmini normallashtirish hisoblanadi, shuningdek parhez asosiy terapevtik choralardan biridir. Diabetik nefropatiya rivojlanishi bilan boshqa etiologiyali buyrak patologiyasidagi singari nefroprotektiv davo o'tkaziladi.

**MAU ni aniqlash usullari turlicha.** Siydik tahlillarini olishning bir necha usullari taklif qilingan: kunlik siydikni yig'ish, tungi siydikni yig'ish, siydikning ertalabki qismida albumin va kreatinin nisbatini aniqlash. Kechasi siydik yig'ish an'anaviy 24 soatlik tahlildan afzalroqdir, bu tahlil jarayonini soddalashtiradi.

Kechasi suyuqlikni kam iste'mol qilinishi tufayli ishlab chiqarilgan peshob zichligi balandroq bo'ladi va oqsillarni aniqlash osonlashadi. Kundalik peshob yig'ilganda suyuqlik iste'mol qilish, oqsilli oziq-ovqat va jismoniy faoliyatning o'ziga xos xususiyatlari bilan bog'liq og'ishlar bo'lishi mumkin.

Ishonchli, oddiy va arzon usul (sezgir va spesifik) – bu siydikning ertalabki porsiyasida erta tongda albumin va kreatinin nisbatini aniqlashdir. Ushbu ko'rsatkich oqsillarni sutkalik chiqarilishsh darajasi bilan bog'liq bo'lib, mikroalbuminuriya va qandli diabet bilan og'riqan bemorlarning dinamik monitoringini o'rganish uchun ishlatiladi. Siydikdagi albumin darajasini aniqlash uchun radioimmunologik va immunferment tahlil ham o'tkazilishi mumkin.

Mikroalbuminuriyani aniqlash uchun ekspress tahlil ham o'tkaziladi-Micral test nomli test tasmasi (poloska) yoki adsorbsiyalovchi tabletka Microbumintest. 1-

2 daqiqa ichida siydikda albumin mikrokonstratsiyasi mavjudligini yetarli darajada aniqlik bilan aniqlash mumkin. Lekin tahlil uchun olingan peshob namunalarida konstratsiya (zichlik) turlicha bulganligi uchun bu usul turli xatoliklarga olib keladi. Shuning uchun ekspress tahlilning ijobiy natijalari aniqroq laborator tekshiruvlar bilan tasdiqlanishi kerak.

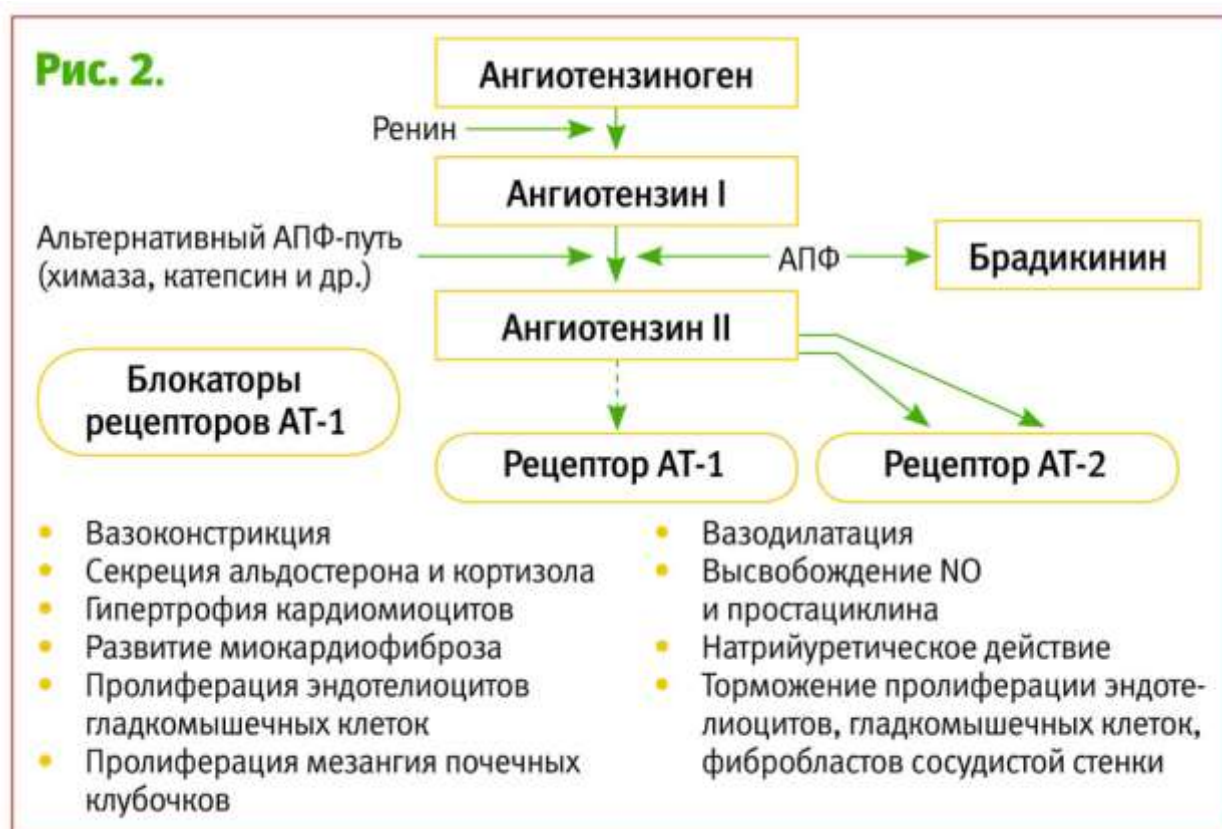
MAU tahlili tadqiqoti 1-3 oy davomida bir qator tahlillar shaklida amalga oshiriladi. Bu siydikdagi oqsilning tasodifiy sabablarini bartaraf etish uchun kerak. Albuminuriya o'rganilayotgan kunlarda bemorga qonda qand miqdori meyoriy ko'rsatkichda bo'lishi, ovqatlanish rejimiga rioya qilish, kuniga 2 litrdan ko'p bo'lmagan suyuqlik iste'mol qilish, jismoniy faollikni cheklashga ahamiyat beriladi. Mikroalbuminuriyani tasdiqlash uchun uchta tahlildan ikkitasining natijalari ijobiy bo'lishi kerak. Aks holda, mikroalbuminuriya doimiy (turg'un) hisoblanmaydi.

### **Diabetik nefropatiyani davolash**

Davolashning asosiy maqsadlari quyidagilarga qaratilgan:

- diabetik nefropatiya rivojlanishining oldini olish, kasallikning surunkali buyrak yetishmovchiligiga o'tishini sekinlashtirish;
- yurak kasalliklari va qon tomirlari kabi yurak-qon tomir asoratlari xavfini kamaytirish.

APF ingibitorlari va angiotenzin retseptorlari antagonistlari (ARA)



JSST tavsiyalariga ko‘ra, APF ingibitorlari (enalapril, trandolopril, lisinopril va boshqalar.) va angiotenzin retseptorlari antagonistlari (ARA) (irbesartan, valsartan, telmisartan) DN rivojlanishini davolash va oldini olish uchun tanlangan birinchi darajali dorilar sifatida tan olingan. AAF ingibitorlari va ARA nafaqat tizimli, balki DN rivojlanishida hal qiluvchi rol o‘ynaydigan intraglobulyar gipertenziyani ham normallashtirish xususiyatiga ega. Ushbu dorilar angiotenzin II hosil bo‘lishini va uning salbiy ta‘sirini bartaraf qiladi, olib keluvchi arteriolaning kengayishini ta‘minlaydi va shu bilan ko‘ptokcha ichidagi bosimni kamaytiradi. Shunday qilib, ushbu dorilar guruhidan foydalanish DN rivojlanishini kechiktiradi yoki sekinlashtiradi.

### **Qonda qand miqdorini nazorat qilish**

Qonda qand miqdorini intensiv nazorat qilish diabetik nefropatiya rivojlanishini oldini oladi va sekinlashtiradi, shuningdek yurak-qon tomir asoratlari (yurak ishemik kasalligi, insult) xavfini kamaytiradi. Glikirlangan gemoglobinning optimal darajasi 7% dan past.

### **Arterial gipertenziyani nazorat qilish**

Qon bosimini nazorat qilish yurak-qon tomir asoratlarini rivojlantirish xavfini kamaytiradi, shuningdek DN rivojlanishining oldini oladi va progressirlanishini sekinlashtiradi. AAF ingibitorlari yoki ARA diabetik nefropatiyasi bor bemorlarida gipertenziyani davolash uchun tanlangan dori hisoblanadi. Optimal qon bosimi darajasi 130/80 mm.sim.ust dan past.

Yurak-qon tomir kasalliklari uchun xavf omillarini kamaytirishga qaratilgan boshqa davolash turlariga quyidagilar kiradi:

- PZLP darajasini pasaytirish, maqsad darajasi 100 mg/dl dan kam;
- Antiagregant (aspirin, klopidogrel) qabul qilish-yoshga va boshqa omillarga bog‘liq. Aspirin tromboz xavfini kamaytiradi, bu miokard infarkti va insult kabi yurak-qon tomir kasalliklarining asoratlarini oldini olishga yordam beradi

Diabetik nefropatiyaning turli bosqichlarida terapevtik yondashuvlar o‘ziga xos ahamiyatga ega. Kasallikning dastlabki bosqichida, morfologik substratga ta’sir qilish mumkin bo‘lganda, asosiy omil glikemiyaning nazorat qilish va uni doimiy optimal darajada saqlash.

Proteinuriya bosqichida DN rivojlanishi bilan dietada oqsil iste’moli kuniga 1 dan 0,7 g / kg gacha, cheklanadi. 2-tip diabetni davolashda muhim omil jismoniy mashqlar bo‘lib, u mushaklar tomonidan glyukoza utilizatsiyasi orqali glikemik ko‘rsatkichlarga ijobiy ta’sir ko‘rsatadi, shuningdek, yog‘ almashinuvini yaxshilaydi, yurak-qon tomir tizimiga foydali ta’sir ko‘rsatadi, kayfiyatni yaxshilaydi, bemorga emotsional barqaror bo‘lishda yordam beradi.

Jismoniy faollik bemorning yoshini, diabetning asoratlarini va bemordagi yondosh kasalliklarni hisobga olgan holda individual bo‘lishi kerak. 2-tip diabet bilan og‘rigan bemorlar uchun kuniga 30-45 marta 2-3 daqiqa yurish kifoya qiladi.

Bemorning imkoniyatlari, istaklari va turmush tarziga mos keladigan tizimli jismoniy faollik talab qilinadi. Diabetik nefropatiyada jismoniy faollik cheklanadi: mikroalbuminuriya kuzatilganda va yondosh kasallik bo‘lib kelgan pielo - yoki glomerulonefritning avj olishida.

Afsuski, ko'plab keksa bemorlar bo'g'im kasalliklari, yurak qon tomir kasalligi, og'ir arterial gipertenziya, o'pka- yurak yetishmovchiligi va diabetik retinopatiya mavjudligi sababli mashqlar hajmini optimal darajaga yetkaza olmaydilar.

**Asosiy postulatlar:**

\* mikroalbuminuriya bosqichida AAF ingibitorlarini qo'llash (hatto arterial qon bosimning me'yoriy darajasida ham) DN bilan og'irgan bemorlarning 55 foizida proteinuriya paydo bo'lishining oldini oladi;

\* proteinuriya bosqichida AAF ingibitorlarini qo'llash bemorlarning 50-55 foizida SBYe rivojlanishining oldini oladi;

\* SBYe bosqichida AAF ingibitorlarini qo'llash dializ davrini 4-5 yilga uzaytirish imkonini beradi.

Birinchi bosqichda odatda enalapril, perindopril, lizinopril, fozinopril va boshqalar ishlatiladi.

DN ning rivojlangan bosqichida, ayniqsa buyrak funksiyasi pasayib, keng qamrovli o'zgarishlar yuz berganda, uglevod almashinuvini adekvat nazorat qilish imkoni kamayadi. SBYe bosqichida bemorlar albatta insulinoterapiyaga o'tkaziladi, chunki peroral gipoglikemik vositalar buyraklarda metabolizmga uchraydi va buyraklar orqali chiqariladi. Faqatgina istisno- *glyurenorm* preparati bo'lib, u o't yo'llari orqali chiqariladi.

AAF ingibitorlari samarasiz bo'lsa, amlodipin, latsidipine yoki diltiazem kabi kalsiy antagonistlari bilan qo'shimcha terapiya o'tkaziladi. Bundan tashqari, selektiv beta-blokatorlar (nebivolol, bisoprolol), diuretiklar (veroshpiron, furosemid), angiotensin retseptorlari antagonistlari (lozartan, valsartan, kandesartan, irbesartan, telmisartan) buyurilishi mumkin.

Bemorlarda giperkoagulyatsiya kuzatilganda sulodeksid (Vessel Due) preparati qo'llaniladi (sinovdan o'tgan va diabetik nefropatiyani kompleks davolashda foydalanish uchun tasdiqlangan).

Ushbu preparat qon ivish tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatmasdan, koptokchalardagi filtratsion barer selektiv o'tkazuvchanligini tiklashga va buyrak to'qimalarida sklerotik jarayonlar rivojlanishini oldini olish xususiyatiga ega.

Tarkibi jihatidan antitrombin III ga va geparin II kofaktoriga yaqin bo'lganligi uchun, Vessel Due keng biologik faollikka ega - preparat antitrombotik, antikoagulyant, angioprotektor va profibrinolitik ta'sirga ega bo'lib, qon tomirlari devori va gemostaz tizimiga murakkab ta'sir ko'rsatadi.

Vessel Due F ning kompleks konservativ davolash tarkibiga kiritilishi uning davolash samaradorligini sezilarli darajada oshiradi. Diabetik nefropatiyada preparatning samaradorligi sulodeksidning bazal membrananing yaxlitligi va selektiv o'tkazuvchanligini, uning zaryad selektivligini tiklash, shuningdek, bazal membrananing qalinligini va mezangial hujayralar proliferatsiyasini kamaytirish bilan bog'liq.

Surunkali buyrak yetishmovchiligining rivojlanganda DN ni davolash uning bosqichlariga bog'liq. Konservativ va terminal bosqichlar mavjud. Konservativ bosqich glomerulyar filtratsiya tezligi 30-60 ml/min bilan tavsiflanadi. Ushbu bosqichdagi asosiy qoida dietaga rioya qilishdir.

Arterial gipertenziya yuqori bo'lganda osh tuzi miqdori kuniga 3 g bilan cheklanadi. Energiya xarajatlarini qoplash uchun uglevodlar miqdori biroz ko'tariladi. Ushbu bosqichdagi davoda insulin (bolyus-bazis terapiya) va APF ingibitorlari (giperkalemiya holatlari bundan mustasno) majburiydir.

Lipid metabolizmining buzilishini korreksiya qilish uchun- atorvastatin va rosuvastatin; kalsiy-fosfor metabolizmini korreksiya qilish uchun- kalsiy karbonat yoki kalsiy asetat, kislota-ishqor muvozanatini korreksiya qilish maqsadida - natriy bikarbonat va trisamin kislota ishlatiladi. Agar zarur bo'lsa, anemiyani davolash uchun sintetik eritropoetin (rekormon, epoetin), shuningdek sorbentlar (enterosgel, enterodez, polisorb) va o'simlik preparati lespenefril ishlatiladi.

Koptokchalar filtratsiya tezligi 15 ml/min dan pasayishi bilan tavsiflangan SBE ning terminal bosqichida davolash ixtisoslashgan nefrologik markazlarda

amalgga oshiriladi. Palliativ davolash usullari doimiy gemodializ yoki peritoneal dializdir.

Yevropa nefrologiya markazlarining fikriga ko'ra, diabetik nefropatiyada gemo - va peritoneal dializning samaradorligi taxminan bir xil. Umuman olganda, dializ texnologiyasi sohasidagi yutuqlarga qaramay, gemo - va peritoneal dializdan foydalanadigan DN bemorlarining omon qolish darajasi qoniqarsiz bo'lib qolmoqda. Terapiya boshlanganidan 2 yil o'tgach, gemodializ va peritoneal dializda DN bilan og'riqan bemorlarning umumiy omon qolish darajasi 60% ni tashkil qiladi, ammo 4 yildan keyin u atigi 20% ni tashkil qiladi. Shu bilan birga, statistikaga ko'ra, o'limning asosiy sabablari yurak-qon tomir asoratlari hisoblanadi.

Terminal bosqichdagi bemorlarni radikal davolash maqsadida buyrak ko'chirib o'tkazish operatsiyasi amalga oshiriladi.

### **Diabetik nefropatiyada dietoterapiya**

Ratsionda oson hazm bo'luvchi uglerodlar cheklanadi, oqsil miqdori kuniga 0,8 g / kg tana vazniga. Suyuqlik cheklanmaydi. Koptokchalar filtratsiya tezligi sezilarli pasayganda kam oqsilli dietaga o'tiladi (lekin kuniga kamida 30-40 gramm bo'lishi kerak). Dieta shifokorning muntazam nazorati ostida bo'ladi, chunki oziq-ovqatning yetarli kaloriya darajasini ta'minlash kerak (oqsil-energetik tanqislik rivojlanishning oldini olish uchun). Diabetik nefropatiya arterial gipertenziya bilan birga kelganda, tuz miqdori korreksiya qilinishi kerak (kuniga 5 g dan kam osh tuzi, bu kuniga taxminan 2 grammga to'g'ri keladi).

### **Profilaktika**

Diabetik nefropatiyaning oldini olishning yagona ishonchli omili va uning barcha bosqichlarini davolashning asosi qonda qand miqdorining optimal konsentratsiyasini saqlash (glikirlangan gemoglobin darajasi  $HbA_{1C} < 7,0\%$ ).

### **Birlamchi profilaktika**

Mikroalbuminuriyaning oldini olish. Mikroalbuminuriya rivojlanishining xavf omillariga quyidagilar kiradi:

- glikirlangan gemoglobin darajasi  $HbA_{1C} > 7,0\%$ ,

- erkak jinsi,
- 1-tip qandli diabetning davomiyligi 5 yildan ortiq (2-tip diabetda mikroalbuminuriya paydo bo‘lishi glomerulyar endoteliyning birlamchi shikastlanishi bilan bog‘liq va diabet klinikasi namoyon bo‘lishidan oldinroq ham paydo bo‘lishi mumkin);
- 1 tip qandli diabet klinik namoyon bo‘lishi 20 yoshgacha kuzatilsa (2-tip diabetda yosh muhim emas);
- gipertoniya kasalligiga nasliy moyillik bo‘lsa;
- ko‘ptokchalar filtratsiya tezligi 140 ml/min dan baland bo‘lsa;
- giperlipidemiya;
- retinopatiyaning mavjudligi;
- chekish.

### **Ikkilamchi profilaktika**

Siydikdagi albumin darajasi allaqachon ko‘tarilgan va/yoki ko‘ptokchalar filtratsiya tezligi pasaygan bemorlarda nefropatiyaning rivojlanishini sekinlashtirish. Bunga kiradi:

- glikemiya nazorati;
- qon bosimi darajasini nazorat qilish;
- qonda lipid profilini normallashtirish;
- renin-angiotenzin-aldosteron tizimi blokatorlari yordamida intrarenal gemodinamikani normallashtirish;
- kam proteinli dieta (qat’iy nazorat talab qiladi).

### **Uchlamchi profilaktika**

Proteinuriya bosqichida diabetik nefropatiyani davolash. Bu bosqichda SBE jadal rivojlantirish xavfini kamaytirish zarur, buning xavf omillariga kiradi:

- glikirlangan gemoglobin  $HbA_{1C} > 8,0\%$ ;
- arterial gipertenziya ( $AB > 130/85$  mm.sim.ust.);
- giperlipidemiya (umumiy xolesterin darajasi  $> 6,5$  mmol/l);
- triglitseridlar  $> 2,3$  mmol/l);
- yuqori proteinuriya ( $>$ kuniga 2 gramm);

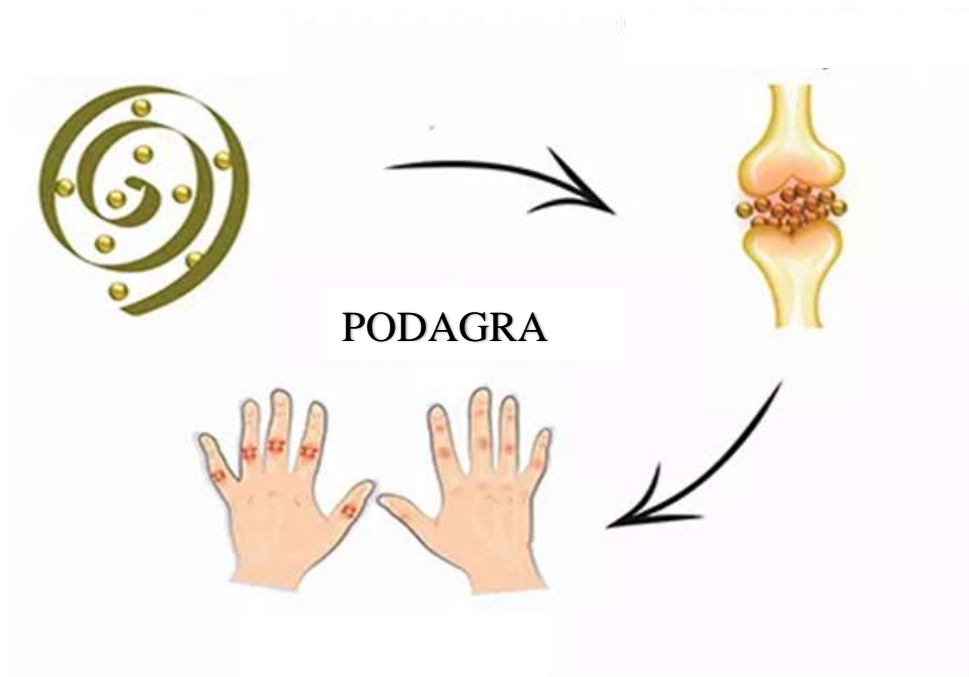
- yuqori proteinli parhez (kuniga tana vazniga 1 g dan ortiq oqsil iste'mol qilinishi);
- RAAT blokatorlari bilan tizimli antigipertenziv davoning yetishmasligi.

Diabetik nefropatiya rivojlanishiga sabab bo'luvchi asosiy omil - giperglikemiya. Shuning uchun qonda glyukozani normoglikemiya darajasida barqarorlashtirish bilan uglevod almashinuvi holatini optimal nazorat qilish diabetik nefropatiya va ayniqsa uning erta bosqichlarida namoyon bo'luvchi laborator belgi-mikroalbuminuriyani oldini olishning muhim shartidir.

### **Podagrik ( uratli) nefropatiya**

**Podagra** - atrof-muhit va/yoki genetik omillar ta'sirida giperurikemiya ( $\geq 360$  mkmol/l) bo'lgan insonlarda monourat natriy (MUN) kristallari cho'kish joyida yallig'lanish natijasida rivojlanadigan tizimli tofusli kasallik bo'lib, 2 turi farqlanadi:

- birlamchi (metabolik 10-25%)
- ikkilamchi (buyrak 75-90%)

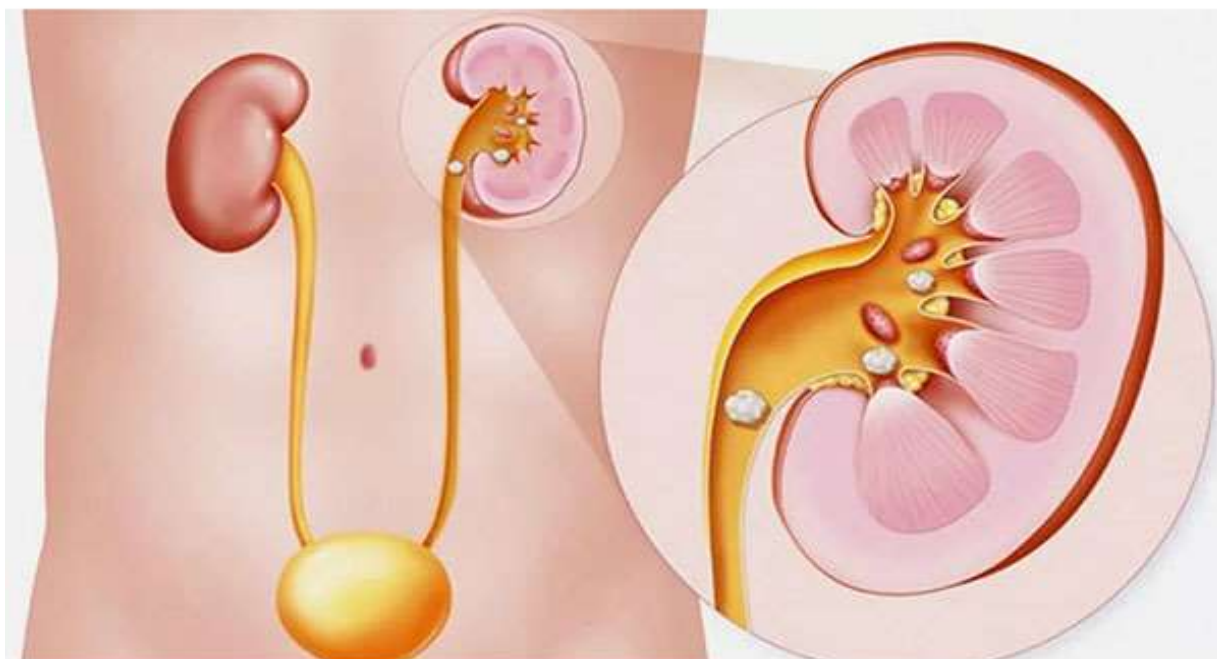


Podagra JSST mezonlariga (2002) muvofiq - sinovial suyuqlikda MUN kristallarini yoki mikroskopik tekshiruvda tofuslarning aniqlanishi yoki birinchi metatarsofalangeal bo'g'imning artriti + tofus + kolxitsinga tezkor javob yoki magnit-rezonans tomografiya (MRT) / UTT ma'lumotlariga asoslangan xolda tashxislanadi.

Podagraning asosiy klinik ko'rinishlari:

- ▶ retsivlanuvchi artropatiya (shu jumladan podagrik status);
- ▶ podagrik tofuslar;
- ▶ nefrolitiaz;
- ▶ podagrik nefropatiya.

**Podagrik nefropatiya** - podagrada asosan buyrakda tosh hosil bo'luvchi interstitsial nefrit shaklida buyrakning diffuz shikastlanishi bilan xarakterlanuvchi klinik sindrom. "Podagrik nefropatiya" tushunchasi purin almashinuvining buzilishi va podagra xos bo'lgan boshqa metabolik va qon tomir o'zgarishlar natijasida kelib chiqqan buyrak shikastlanishining turli shakllarini o'z ichiga oladi.



### **Epidemiologiyasi**

Podagra bilan og'rikan bemorlarning 30-50 foizida buyrak shikastlanishi rivojlanadi. Qondagi siydik kislotasi darajasining doimiy o'sishi bilan surunkali

buyrak etishmovchiligini rivojlanish xavfi 3-10 baravar ortadi. Podagra bilan ogʻrigan har toʻrtinchi bemorda surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanadi. 30-40% hollarda urologik patologiyalar purin almashinuvining buzilishini natijasida namoyon boʻladi va podagraning "buyrak" niqobi boʻlib xizmat qiladi. Asosiy kasallik singari, podagrik nefropatiya ham erkaklarda koʻproq aniqlanadi. Podagra bilan ogʻrigan bemorlarda nefrologik kasallikni oʻz vaqtida tashxislashning dolzarbligi surunkali buyrak etishmovchiligini rivojlanish xavfi bilan bogʻliq.

### **Etiologiya va patogenezi**

Podagra rivojlanishida orttirilgan va irsiy omillar rol oʻynaydi. Ayniqsa notoʻgʻri ovqatlanish va gipodinamiya birga kechishi muhim ahamiyatga ega hisoblanadi. Podagra xos boʻlgan insulin rezistentlik bilan xarakterlanuvchi metabolik sindrom, shuningdek, giperfosfatemiya buyrak va koronar arteriyalarning ogʻir aterosklerozi natijasida yurak ishemik kasalligi (YuIK) va renovaskulyar arterial gipertenziya, kalsiy uratli nefrolitiazning rivojlanishiga sabab boʻladi. Podagrik nefropatiyaning yetakchi patogenetik mexanizmlari organizmdagi siydik kislotasi sintezining ortishi, shuningdek, kalsiy sekretiysi va uratlar reabsorbsiyasi oʻrtasidagi muvozanatning rivojlanishi bilan bogʻliq. Podagra bilan ogʻrigan bemorlarning koʻpchiligida buyraklarning tubulyar funksiyasining buzilishi: sekretiyaning pasayishi, reabsorbsiyaning turli fazalarining kuchayishi aniqlanadi. Giperurikozuriya natijasida buyraklarning shikastlanishi ikkilamchi pielonefrit bilan uratli nefrolitiazga rivojlanishiga, buyraklarning interstitsial toʻqimalariga uratli shikastlanishiga natijasida surunkali tubulointerstitsial nefrit rivojlanishi bilan shuningdek siydik kislotasi kristallari (oʻtkir siydik kislota nefropatiyasi) intratubulyar obstruksiya hosil qilishi tufayli renal oʻtkir buyrak shikastlanishiga olib keladi. Giperurikemiya renin, tromboksan ishlab chiqarishni va tomir devorlarida silliq mushak hujayralarining koʻpayish omilini oshiradi, shuningdek, juda past zichlikdagi lipoproteinlarning aterogen modifikatsiyasini indusirlaydi. Natijada, buyrak arterial gipertenziyasi bilan birga afferent arteriolapatiya rivojlanadi, keyinchalik glomeruloskleroz va nefroangioskleroz bilan asoratlanadi.

<b>Podagrik (uratli) nefropatiyaning shakllari</b>	
<b>Shakl</b>	<b>Ko‘rinishlar</b>
Urnatli nefrolitiaz	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simptomsiz uzoq muddatli kechishi yoki buyrak kolikasi</li> <li>• AG</li> <li>• Buyrak funksiyasi uzoq vaqt saqlanib qolishi mumkin</li> </ul>
Surunkali urnatli tubulointerstital nefrit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arterial gipertenziya uzoq vaqt davomida yagona belgi bo‘lishi mumkin.</li> <li>• Siydikning nisbiy zichligining kamayishi nikturiya bilan birga bo‘lishi mumkin.</li> <li>• Siydikdagi minimal o‘zgarishlar (o‘tib ketuvchi eritrotsituriya, doimiy bo‘lmagan proteinuriya, urat kristallari)</li> <li>• Buyrak filtrlash funksiyasi uzoq vaqt davomida saqlanib qolishi mumkin</li> </ul>
O‘tkir urnatli nefropatiya (siydik kislotasi blokadasi)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "To‘liq salomatlik" orasida paydo bo‘lishi mumkin</li> <li>• Qo‘zg‘atuvchi omillar - suvsizlanish, puringa boy oziq-ovqat maxsulotlarini, spirtli ichimliklarni ko‘p iste‘mol qilish; saraton kasalliklarida - ximioterapiyadan so‘ng o‘simta to‘qimalarining massiv parchalanishi</li> <li>• Bel soxasida o‘tib ketuvchi og‘riqlar bo‘lishi</li> <li>• Oliguriya, siydik maydalangan g‘isht rangiga o‘zgarishi</li> <li>• Qoida tariqasida – arterial qon bosimining krizgacha ko‘tarilishi</li> </ul>

## **Podagrik nefropatiyani uchta klinik shakli mavjud:**

1. O‘tkir siydik kislotali nefropatiya
2. Surunkali uratli tubulointerstitial nefrit
3. Uratli nefrolitia

### **O‘tkir siydik kislotali nefropatiya**

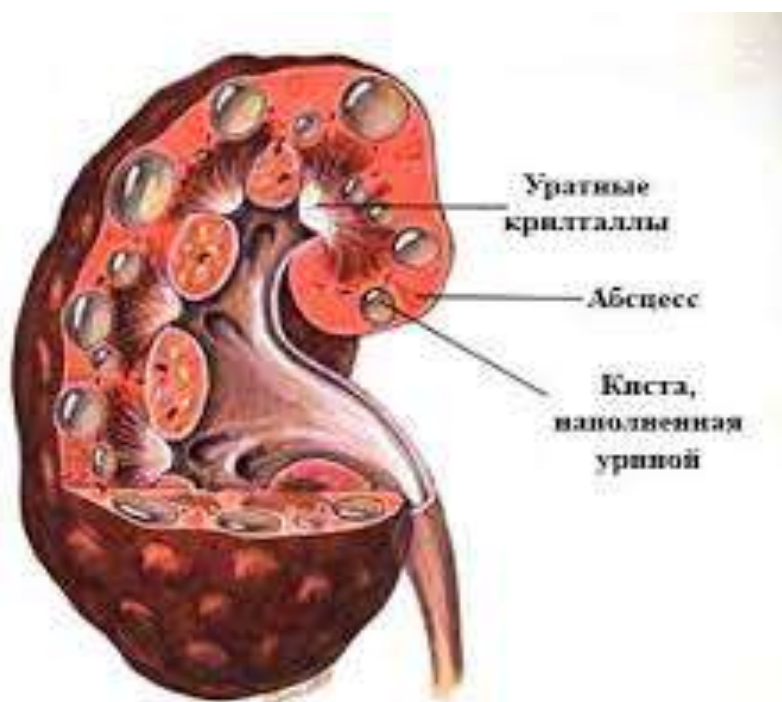
O‘tkir uratli nefropatiya (siydik yo‘llarining siydik kislotasi kristallari bilan to‘silib qolishi - o‘simta lizis sindromiga xos) o‘tkir rivojlanadi va buyrakning o‘tkir shikastlanishi sifatida namoyon bo‘lishi mumkin. Bemorlarda siydik rangining jigarrang rangga ("ezilgan g‘isht rangi") o‘zgarishi bilan diurezning nisbatan qisqa muddatli pasayishi kuzatiladi. Oliguriya anuriya bilan almashinishi mumkin. Siydik miqdori normallashtirishdan keyin kompensator poliuriya kuzatiladi. Buyrak kanalchalarini uratlar tomonidan qisman to‘shib qo‘yilishining uzoq davom etishi va qaytalanishi bo‘g‘imlar podagrasining birinchi hujumidan ancha oldin paydo bo‘lishi mumkin. To‘satdan dizuriya va makrogematouriya bilan belning pastki qismida og‘riq paydo bo‘lishi ko‘pincha podagrik artrit, gipertonik kriz yoki buyrak sanchig‘i xuruji bilan birga keladi. Oliguriya qizil-jigarrang siydikning chiqishi (urat kristalluriyasi) bilan kechadi, shu bilan birga buyraklarning konsentratsiyalash funksiyasi nisbatan saqlanib qoladi va siydikda natriy ajralishi oshmaydi. Keyinchalik oliguriya tezda anuriyaga o‘tib ketadi.

Qo‘zg‘atuvchi omillar:

- ▶ spirtli ichimliklar;
- ▶ ko‘p miqdorda go‘shtli taomlarni iste‘mol qilish;
- ▶ suvsizlanish:
  - diuretiklarning dozasi oshib ketishi;
  - saunaga tashrif buyurish;
  - kuchli terlash bilan kuchli jismoniy faoliyat;
- ▶ kimyoterapiya va nur terapiya tufayli o‘smaning massiv parchalanishi.

## Uratli nefrolitiaz

Bu siydik pH ni kislotali muhitga o'zgarishi va tosh shakllanishining tez-tez takrorlanishi (ba'zan korall nefrolitiaz ko'rinishida) natijasida ikki tomonlama buyraklar shikastlanishi bilan xarakterlanadi. Buyrak kolikasi gematuriya va urat kristalluriyasi bilan birga keladi. Xuruj kuzatilmaganda siydik tekshiruvda o'zgarishlar bo'lmasligi mumkin. Uzoq muddat davom etgan nefrolitiaz buyrak sanchig'i ikkilamchi pielonefrit xuruji va postrenal o'tkir buyrak shikastlanishi bilan asoratlanishi mumkin. Uzoq muddat davom etishi natijasida buyrakning gidronefrotik transformatsiyasiga, pionefrozga olib keladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki hatto qisqa muddatli, 72 soatlik siydik obstruksiyasi ham nefronlarning qisman yo'qolishi tufayli buyrakning qoldiq funksional nuqsoniga olib kelishi mumkin. Buyrak faoliyati buzilishining kuchayib borishi qonda kreatinin va kaliyning ko'payishi bilan tashxislanadi. Arterial qon bosimining oshishi xam xarakterli belgi hisoblanadi. Uratli nefrolitiazining klinik ko'rinishi buyrak shikastlanishining boshqa variantlaridan farq qiladi. Buyraklarda urat toshlarining bo'lishi uzoq muddat davomida simptomsiz kechishi va takroriy buyrak sanchig'i hurujlari bilan almashinishi mumkin.



Urat kristallari

Absess

Kistalar

## Surunkali uratli tubulointerstitial nefrit

Surunkali uratli tubulointerstitial nefrit - uratli nefropatiyalarning eng keng

tarqalgan shaklidir, uzoq muddat davomida simptomsiz kechishi uning xavfini kamaytirmaydi – aksincha ko‘p hollarda surunkali buyrak kasalligining (SBK) asosiy sababchisi hisoblanadi. Podagrik nefropatiya bilan og‘rigan bemorlarning 18-25 foizida o‘limning sababi surunkali buyrak kasalligining terminal bosqichi hisoblanadi. Surunkali uratli tubulointerstitial nefrit rivojlanishi podagrik artritning dastlabki hujumi bo‘lishi mumkin va ba’zi podagrik artrit bilan og‘rigan bemorlarda umuman kuzatilmasligi mumkin. Surunkali uratli tubulointerstitial nefritda proteinuriya ko‘pincha "iz" ko‘rinishida bo‘lishi mumkin yoki umuman bo‘lmasligi xam mumkin. Siydikda N-asetil-b-D-glyukozaminidaza fermenti faolligining pasayishi aniqlanadi va bu surunkali uratli tubulointerstitial nefritning dastlabki belgisi hisoblanadi. Siydikda yaqqol giperurikemiya bilan siydik kislota ekskretsiyasining pasayishi buyrak tubulointerstitsiyasining shikastlanishi ko‘rsatadi. Siydikning nisbiy zichligi pasayishi, nikturiya va qonda kreatinin darajasining oshishi bilan kuzatilishi mumkin. Giperurikemiya buyrak to‘qimasi shikastlanish mexanizmlari orasida tubulointerstitium va jomda uratlarning kristallanishi; fibrinolitik omillarning (siydik urokinazasi) faolligining pasayishi; endotelial disfunksiya; renin-angiotenzin-aldosteron tizimining faollashishi bilan birga yukstaglomerulyar hujayralarda renin ekskretsiyasi ochishi kabilar muhim o‘rin tutadi.

### **Diagnostikasi**

Buyrakning shikastlanish belgilarini faol aniqlash artritsiz giperurikemiya (nefropatiya artritdan oldin) va tashxislangan podagrik artritda (nefropatiya artrit fonida rivojlanadi) ham amalga oshirilishi kerak.

#### **Buyrak shikastlanishi belgilari aniqlash uchun tekshiruv rejasi**

- ▶ Giperurikemiya sabablarini aniqlash;
- ▶ uratli nefrolitiaz uchun xavf omillarini aniqlash;
- ▶ giperurikozuriya (kun davomida buyraklar orqali siydik kislotasi ekskretsiyasi).

Odatda - erkaklarda > 800 mg / kun va ayollarda > 750 mg / kun);

- ▶ kunduzgi va tungi diurezning nisbati;
- ▶ Tana vazni indeksi, bel aylanasi /son aylanasi nisbati;

- ▶ qon bosimini nazorat qilish;
- ▶ urikemiya ko'rsatkichlarini aniqlash;
- ▶ umumiy siydik tahlili (siydikning nisbiy zichligi va pH darajasi, oqsil, glyukoza, tuzlar, siydik cho'kmasi mavjudligi);
- ▶ Zimnitskiy bo'yicha siydik tahlili;
- ▶ Biokimyoviy qon tahlilida lipidlar darajasi, glikemiyani va KFT hisoblash uchun kreatinin darajasini aniqlash shart;
- ▶ Buyraklar va siydik yo'llarining ultratovush tekshiruvi;
- ▶ vena ichi urografiya (agar urolitiozga shubha bo'lsa).
- ▶ Buyraklarning KT/MRT tekshiruvi.

### **Davolash**

O'tkir siydik kislotali nefropatiyani davolash o'tkir kanalchalar ichi obstruksiyasi natijasida kelib chiqqan o'tkir buyrak yetishmovchiligini davolash tamoyillariga muvofiq amalga oshiriladi. Anuriya, siydik yo'llarining uratli obstruksiyasi (postrenal O'BY) yoki buyrak arteriyalarining ikki tomonlama aterosklerotik stenoz (buyrak ishemik kasalligi) kuzatilmasa, konservativ davo buyuriladi.

- ▶ Natriy xloridning izotonik eritmasi, 4% natriy gidrokarbonat eritmasi va 5% glyukoza eritmasi, 10% mannitol eritmasi (soatiga 3-5 ml/kg), furosemid (1,5-2 g/kunigacha) yordamida intensiv infuzion terapiya 400-600 ml/soat. Shu bilan birga diurezni 100-200 ml / soat darajasida va siydik pH kamida 6,5 (uratlarni eritish va siydik kislotasini chiqarish uchun) ushlab turish tavsiya etiladi.
- ▶ Allopurinol (gidroksipirazolopirimidin, milurit) ksantinoksidazani ingibirlaydi, natijada gipoksantinining ksantinga, keyin esa siydik kislotasiga aylanishi buziladi. Preparatning boshlang'ich dozasi kuniga 50-100 mg ni tashkil qiladi, keyin sutkalik doza 100 mg ga oshiriladi va kasallikning yengil shakllari uchun 200-300 mg ga, o'rtacha va og'ir shakllari uchun 400-500 mg buyuriladi. Allopurinolning bir qator kamchiliklari mavjud. Xususan, uni qo'llashda qichishish, teri toshmasi, allergik Kvinke shishi, vaskulit, dispeptik o'zgarishlar, tana haroratining ko'tarilishi, o'tkir buyrak

yetishmovchiligi, agranulotsitoz, Stiven-Jonson sindromi kabi jiddiy salbiy reaksiyalar rivojlanishi mumkin. Allopurinolni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar jigar faoliyati buzilishi, gemoxromatoz, homiladorlik, bolalik (giperurikemiya bilan xavfli kasalliklar bundan mustasno).

Adenurik (febuksostat, 2-(3-siano-4-izobutoksifenil)-4-metiltiazol-5-karboksil kislota) kuchli selektiv purin bo'lmagan ksantin oksidaza ingibitoridir. Uning in vitro ingibirlash konstantasi 1 nM dan kam. Febuksostat ham oksidlangan, ham qaytarilgan ksantin oksidaza faolligini sezilarli darajada ingibirlaydi. Ushbu fermentni ingibirlash yuqori yaqinlikdagi bog'lanishlarning shakllanishi tufayli amalga oshiriladi. Shuni ta'kidlash kerakki, allopurinolning yaqinlik aloqalari ancha zaif va fermentning faqat bitta shakli bilan mavjud. Febuksostat, allopurinoldan farqli o'laroq, purin va pirimidin metabolizmining boshqa fermentlarining faolligiga deyarli ta'sir qilmaydi. Adenurik dastlabki terapevtik dozasi kuniga 80 mg ni tashkil qiladi. Agar bir oy ichida qondagi siydik kislotasi darajasi maqsadli ko'rsatkichlarga ( $<360$  mkmol / l) tushmasa, doza kuniga 120 mg ga oshiriladi. Preparatni qabul qilish oziq-ovqat iste'moliga bog'liq emas. Shuni ta'kidlash kerakki, podagrik nefropatiyada febuksostat qo'llash, allopurinol bilan davolashda kuzatiladigan surunkali buyrak kasalligining rivojlanishiga olib kelmaydi va uning dozasi buyrak funksiyasiga qarab titrlanadi.

Podagrik nefropatiyaning surunkali shakllarini davolash keng qamrovli bo'lishi va quyidagi vazifalarni hal qilishni o'z ichiga olishi kerak.

► Korreksiya:

- purin almashinuvining buzilishi;
- metabolik atsidoz va siydik pH;
- giperlipidemiya;

► qon bosimini normallashtirish;

► asoratlarni davolash (birinchi navbatda surunkali pielonefrit).

### **Fitoterapiya**

Urisan - antigiperurikemiya va yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega o'simlik kompleksi 1-3 oy davomida kuniga 2 marta 2 kapsula yoki 5 tabletkadan, profilaktika

maqsadida - yiliga 3 marta, 2 oy dan buyuriladi. Siydik-tosh kasalligi bilan ogʻrigan bemorlarga prolitni kuniga 2 marta 2 kapsuladan yoki 5 tabletkadan urisan bilan birga 2 kapsula yoki 5 tabletkadan kuniga 2 marta 2 oy davomida, profilaktika maqsadida - yiliga 2 marta 2 oy davomida qabul qilish tavsiya etilishi mumkin.

Ratsionda past kaloriya va past uglevodli, siydik kislotasi darajasining pasayishiga olib keluvchi toʻyingan yogʻ kislotalariga boy parhez ga rioya qilishi kerak. Ratsiondan purinlarga boy oziq-ovqat maxsulotlarini chiqarib tashlash kerak:

- ▶ goʻsht mahsulotlari (yurak, buyrak, jigar, miya va boshqalar);
- ▶ yogʻli baliq;
- ▶ konservalangan va dudlangan goʻsht va baliq mahsulotlari;
- ▶ oʻtkir va shoʻr pishloqlar;
- ▶ qizil goʻsht va undan tayyorlangan mahsulotlar;
- ▶ goʻsht, tovuq, baliq, qoʻziqorinli bulon bilan shoʻrvalar;
- ▶ dukkaklilar (yasmiq, noʻxat, loviya, loviya, soya);
- ▶ koʻp miqdorda ishqoriy suyuqlik ichish (kuniga 2-3 l).

Podagra bilan ogʻrigan bemorlarga buyuriladi:

- ▶ arterial gipertenziyani nazorat qilish uchun:
  - AAF ingibitorlari, ARAlar;
  - kalsiy antagonistlari;
  - selektiv  $\beta$ -blokatorlar;
  - halqali diuretiklar;
- ▶ giperlipidemiyaning tuzatish uchun:
  - statinlar;
  - fibratlar.

### **Profilaktika**

▶ Birlamchi: Podagra bilan ogʻrigan bemorlarning qarindoshlarida simptomsiz giperurikemiyaning aniqlash va uni korreksiya qilish:

- ratsional ovqatlanish, birinchi navbatda podagra kasalligi qayd etilgan oilalarda;
- spirtli ichimliklar, ayniqsa, qizil vino va shampandan vinosini taqiqlash;
- profilaktika:

- semirish;
- arterial gipertenziya;
- uglevod almashinuvining buzilishi;
- yetarli jismoniy faoliyat;
- dori-darmonlar ayniqsa, urat metabolizmini buzilishiga sabab bo‘luvchi dorilarni cheklash, ko‘rsatmalarga muvofiq (diuretiklar va boshqalar) foydalanish.

► Ikkilamchi:

- podagrani erta aniqlash va ratsional davo choralarini olib borish;
- takroriy podagra hurujlarini oldini olish.

Nazorat savollari:

1. Podagrik nefropatiyaning asosiy klinik shakllarini va ularga ta’rif bering?
2. Podagrik nefropatiyani tashxislash usullarini sanab bering?
3. Podagrik nefropatiyani davolash taktikasi qanday?
4. Podagrik nefropatiyaning birlamchi va ikkilamchi profilaktikasi nima?
5. Podagrik nefropatiyaning differensial diagnostikasi?

**Mavzu bo‘yicha savollar:**

1. Diabetik nefropatiya patogenezi
2. Diabetik nefropatiya morfologiyasi
3. Diabetik nefropatiya rivojlanishining patogenetik va klinik bosqichlari
4. Diabetik nefropatiya klinik manzarasi
5. Diabetik nefropatiya diagnostikasi
6. Diabetik nefropatiyada skrining tekshiruv usullari
7. Diabetik nefropatiyani qiyosiy taqqoslash
8. Diabetik nefropatiya bosqichlariga mos davolash
9. Diabetik nefropatiyada o‘rinbosar terapiyaga ko‘rsatma
10. Diabetik nefropatiya birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi profilaktikasi

**Test savollari**

1. Qandli diabetda buyrakning eng tipik shikastlanishi:

- 1) *intrakapillyar glomeruloskleroz*
  - 2) ekstrakapillyar glomerulonefrit
  - 3) glomerulyar bazal membrananing amiloid shikastlanishi
  - 4) o'tkir uratli obstruksiya
2. Diabetik nefropatiyaning klinikadan oldingi bosqichi quyidagilar bilan tavsiflanadi:
- 1) glomerulyar gipofiltratsiya
  - 2) proteinuriya
  - 3) buyrakda qon oqimining pasayishi
  - 4) *glomerulyar giperfiltratsiya*
  - 5) mikrogematuriya
3. Diabetik nefropatiyaning birinchi bosqichini davolash uchun:
- 1) plazmaferez seanslari
  - 2) sitostatiklar
  - 3) glyukokortikoidlar
  - 4) diuretiklar
  - 5) AAF ingibitorlari
4. Kaliyning siydik bilan chiqarilishi quyidagilar bilan belgilanadi:
- 1) *proksimal kaliy sekresiyasi*
  - 2) distal kaliy reabsorbsiyasi
  - 3) proksimal kaliy reabsorbsiyasi
  - 4) tubulalarning funksiyasiga bog'liq emas
5. Filtrlangan albumin reabsorbsiyasi asosan amalga oshiriladi:
- 1) proksimal kanalchalarda
  - 2) genle qovuzlog'ida
  - 3) distal kanalchalarda
  - 4) yig'uvchi naychalarda
  - 5) nefronning barcha bo'limlarida
6. Nefrotik sindromning eng keng tarqalgan sababi (bundan mustasno):
- 1) surunkali glomerulonefrit

- 2) Lupus nefrit
- 3) buyraklar amiloidozi
- 4) *diabetik nefropatiya*

7. Terminal buyrak yetishmovchiligi va giperkalemiyada arterial gipertenziyani davolash uchun foydalanish mumkin^

- 1) gipotiazid
- 2) veroshpiron
- 3) enalapril
- 4) *amlodipin*
- 5) lozartan

8. Nefrogen anemiyani davolashda maqsadli gemoglobin darajasi quyidagilari bo'lishi kerak

- 1) 75 g / l
- 2) 90 g / l
- 3) 130 g / l
- 4) 150 g / l
- 5) *110 g / l*

9. Surunkali buyrak yetishmovchiligida anemiyaning yetakchi mexanizmi:

- 1) temir tanqisligi
- 2) foliy kislotasi yetishmasligi
- 3) surunkali gemoliz
- 4) surunkali aluminiy intoksikatsiyasi
- 5) *eritropoetin yetishmasligi*

10. Buyrak konsentratsiyalash funksiyasining buzilishi eng erta rivojlanadi:

- 1) surunkali glomerulonefrit
- 2) surunkali pielonefrit
- 3) amiloidoz
- 4) *diabetik nefropatiya*

11. Surunkali buyrak yetishmovchiligi va arterial gipertenziya bilan og'riqan bemorlarda plazmadagi renin miqdori:

- 1) kamayadi
- 2) *ortadi*
- 3) o'zgarmaydi
- 4) bog'liqlik mavjud emas

12. Renin ta'siri natijasida:

- 1) oqsil reabsorbsiyasi kamayishi
- 2) bazal membrana distrofiyasi
- 3) glomerulaning qon tomir halqalarining gipertrofiyasi
- 4) *olib ketuvchi arteriolasining torayishi*
- 5) olib keluvchiarteriolasining kengayishi

### **Amaliy mashg'uloti mavzusi №1**

## **MODDALAR ALMASHINUVI NEFROPATIYASI: DIABETIK VA PODAGRIK NEFROPATIYA**

Diabetik nefropatiya (yunoncha Διαβήνω -o'tish, o'taman; yunoncha νεφρός - buyrak; yunon. πάθος - qiynalish, kasallik)- buyrak to'qimalarida uglevodlar va lipidlar almashinuvining buzilishi natijasida yuzaga keladigan arteriyalar, arteriolalar, ko'ptokchalar va buyrak tubulalari shikastlanishlarining butun majmuasini birlashtirgan atama.

Buyrakning struktur birligi nefron bo'lib, tomirli ko'ptokcha va suyuqlik aylanuvchi kanalchalar- tubulalar (naychalar) dan iborat. Bir kunda ular orqali 150-180 litrgacha suyuqlik o'tadi.

Zararli moddalar tanadan konsentrlangan peshob shaklida chiqariladi. (Ikkilamchi siydik tarkibi: mochevina, kreatinin, siydik va gippur kislotasi, ksantin, urobin, indikan va tuzlar, asosan xlorid, sulfatlar va fosfatlar). Surunkali buyrak kasalliklarida nefronlar sklerozlanadi va soni to'xtovsiz kamayib boradi, yangi nefronlar hosil bo'lmaydi, buyrak funksiyasi pasayib, oxir oqibatda buyrak yetishmovchiligiga olib keladi.

Diabetik nefropatiya-bu qandli diabetda buyrak tomirlarining o'ziga xos shikastlanishi bo'lib, u tugunli yoki diffuz glomeruloskleroz shakllanishi va

kasallikning oxirgi bosqichlarida surunkali buyrak etishmovchiligi (SBYe) rivojlanishi bilan tavsiflanadi.

Diabetik nefropatiya odatda qandli diabet boshlanganidan 10-15 yil o'tgach rivojlanadi va surunkali buyrak etishmovchiligiga olib keladi. Insulinga bog'liq qandli diabet bilan kasallangan har ikkinchi bemor va insulinga bog'liq bo'lmagan qandli diabet bilan kasallangan har to'rtinchi-beshinchi bemor surunkali buyrak etishmovchiligidan vafot etadi. Endokrinologlar va nefrologlarning asosiy vazifasi buyrak patologiyasi rivojlanishining oldini olish va diabetik nefropatiya rivojlangan bemorlarda dializgacha bo'lgan davrni maksimal darajada uzaytirishdir.

Shubhasiz, nefropatiya barcha qandli diabet bilan og'riqlarning hammasida ham uchramaydi, bundan kelib chiqadiki, buyrak shikastlanishi asosan qandli diabet adekvat davolanmagan va moyil bo'lgan bemorlarda rivojlanadi. Erkaklarda diabetik nefropatiya ayollarga qaraganda ko'proq kuzatiladi: qandli diabetning 30 yillik davomiyligida erkaklarda nefropatiya uchrash chastotasi 46%, ayollarda esa 32% ni tashkil qiladi.

Diabetik nefropatiya qandli diabet bilan og'riqlarning 75 foiziga kuzatilsa, boshqa bemorlarda quyidagi buyrak patologiyasi kuzatiladi:

1. Buyrak arteriyasi va uning tarmoqlari arteriosklerozi.
2. Arteriioskleroz.
3. Diabetik "glomeruloskleroz":
  - a) tugunli (Kimmelstil-Uilson sindromi);
  - b) diffuz;
  - c) ekssudativ.
4. Tubulalarda glikogen, yog' va mukopolisaxaridlarning cho'kishi.
5. Piyelonefrit.
6. Nekrotlanuvchi papillit
7. Nekronefroz.

<b>DN bosqichlari</b>	<b>Asosiy belgilari</b>	<b>QD aniqlangan vaqtga nisbatan rivojlanishi</b>
I. Giperfunksiya bosqichi	Giperfiltratsiya, giperperfuziya, buyrak gipertrofiyasi , normoalbuminuriya (<30 mg/sut.)	Yangi aniqlangan qandli diabet
II.Buyraklardagi dastlabki tarkibiy o'zgarishlar bosqichi	Koptokchalar bazal membranasini qalinlashishi, mezangiya kengayishi, giperfiltratsiya normoalbuminuriya (<30 mg/sut.)	>2yil < 5yil
II.DN boshlang'ich bosqichi	Mikroalbuminuriya (30-300 mg/sut) Normal yoki o'rtacha balandlikdagi KFT	>5yil
IV. Ifodalangan DN bosqichi	Proteinuriya, arterial gipertenziya KFT pasayishi, koptokchalarning 50-75% sklerozi	>10-15 yil
V.Uremiya bosqichi	KFT< 10 ml/min, total glomeruloskleroz	>15-20 yil

### **Patogenez**

Diabetik nefropatiyaning asosini buyrak koptokchalari nefroangiosklerozi, (ko'pincha diffuz, kamroq tugunli, ya'ni o'choqli) tashkil qiladi. Tugunli glomeruloskleroz birinchi marta 1936 yilda Kimmelstil va Uilson tomonidan diabetik nefropatiyaning o'ziga xos ko'rinishi sifatida tavsiflangan. Diabetik nefropatiyaning patogenezini murakkab bo'lib, rivojlanishining bir nechta nazariyalari taklif qilingan, ulardan uchta eng ko'p o'rganilgan:

- metabolik,

- gemodinamik,
- genetik.

Metabolik va gemodinamik nazariyalarda patologiyaning asosiy sababchisi-giperglikemiya, genetikda esa- genetik moyillikning mavjudligi bilan bog‘liq.

**1) Metabolik nazariya-** diabetdagi buyraklardagi barcha o‘zgarishlarning asosiy sababi uzoq muddatli giperglikemiya va u bilan bog‘liq biokimyoviy buzilishlar (oqsillarning glikozillanishi, glyukoza almashinuvining polioli yo‘li, glyukoza ning bevosita toksik ta‘sir, glikozaminoglikanlar sintezining buzilishi, xususan, “geparan sulfat” — ko‘ptokcha kapillyarlarining bazal membranalarida). Bundan tashqari, buyrak to‘qimasida giperlipidemiya va u bilan bog‘liq lipid cho‘kmalari diabetik nefropatiya rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi;

**2) gemodinamik nazariya** - buyrak gemodinamikasi buzilishi tufayli buyraklardagi sklerotik o‘zgarishlarning rivojlanishi, ya‘ni glomerulyar gipertenziya (glomerulyar kapillyarlar ichidagi yuqori gidrostatik bosim) va giperfiltratsiyaning rivojlanishi;

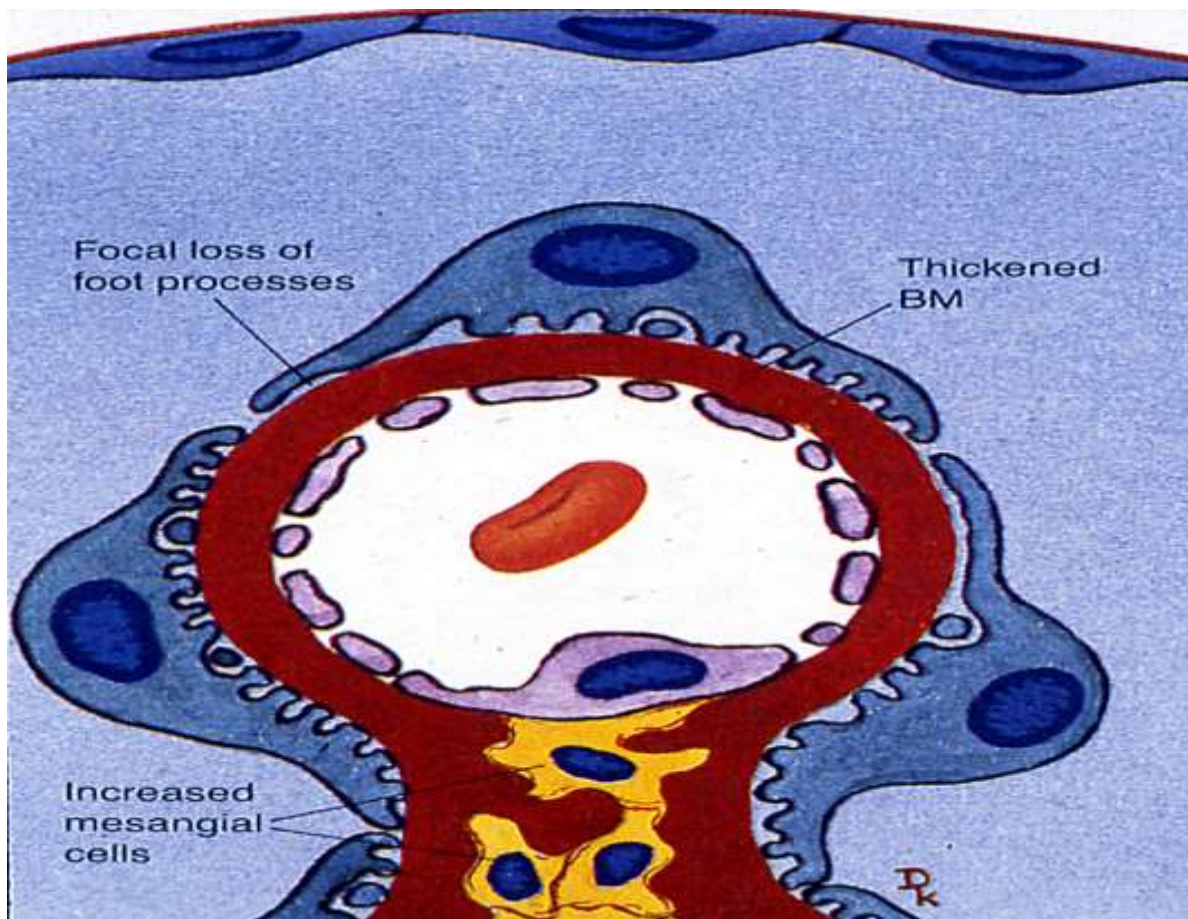
3) DN rivojlanishini turli irsiy omillar bilan bog‘laydigan **genetik nazariya** (xususan: arterial gipertenziyaga irsiy moyillik mavjudligi; kationlarning transmembran transportida genetik nuqson mavjudligi; angiotenzin o‘zgartiruvchi ferment sintezini tartibga soluvchi genlar polimorfizmi).

DN rivojlanishining uchta mexanizmi ham bir-biri bilan chambarchas bog‘liq. Shunday qilib, giperglikemiya nafaqat buyrak tuzilmalariga biokimyoviy zarar etkazadi, balki buyrak ichidagi gemodinamikaning buzilishiga ham olib keladi (giperfiltratsiya, intraglobulyar gipertenziya). Shu bilan birga, barcha diabet bilan og‘rigan bemorlarda giperglikemiya DN rivojlanishiga olib kelmaydi. Vaholanki, buyrak tomirlarining metabolik va/yoki gemodinamik omillar ta‘siriga sezgirligini (qarshiligini) o‘zgarishiga genetik moyillik mavjud bo‘ladi.

Hozirgi vaqtda gemodinamik nazariya eng isbotlangan va asosli hisoblanadi. Unga ko‘ra, DN rivojlanishining asosiy qo‘zg‘atuvchi omili-bu ko‘ptokcha ichidagi gipertenziya, ya‘ni glomerulyar kapillyarlar ichida rivojlanadigan yuqori gidrostatik bosim.

Diabetik nefropatiyaning zamonaviy tasnifiga ko'ra, u quyidagi bosqichlarga ajratiladi:

- mikroalbuminuriya (MAU);
- proteinuriya (buyrakning azot qoldiqlarini ekskretsiya qilish funksiyasi saqlanishi bilan);
- surunkali buyrak etishmovchiligi (SBYe)



**1. Mikroalbuminuriya bosqichi** (boshlang'ich nefropatiya bosqichi) – bunda albuminning peshob orqali chiqarilishi kuniga 30-300 mg oralig'ida bo'ladi. Shu bilan birga, ko'ptokchalar filtratsiya tezligi (KFT - 1 daqiqada ko'ptokchalar tomonidan filtrlangan qon miqdori) ko'rsatkichi, buyraklarning azot qoldiqlarini ajratish funksiyasi va arterial qon bosimi ko'rsatkichlari me'yorida bo'ladi. Bu nefropatiyaning qaytar bosqichi bo'lib, o'z vaqtida tashxislash va davolash kasallikning keyingi bosqichlariga o'tishining oldini oladi.

**2. Proteinuriya bosqichi** (yaqqol nefropatiya bosqichi) - bunda albuminning peshob orqali chiqarilishi kuniga 300 mg dan oshadi. Ushbu bosqichda KFT progressiv pasayishni boshlaydi, doimiy arterial gipertenziya (AG) rivojlanadi. Diabetik nefropatiyaning bu bosqichini faol davolash va nazorat qilish SBYe rivojlanishini kechiktiradi.

**3. SBYe bosqichi**-bu bosqichda KFT 60 ml/min dan past bo'lib, qon zardobidagi kreatinin va mochevina miqdori darajasi, arterial gipertenziya darajasi ortadi. KFT 15 ml/min dan pasayganda buyrak o'rinbosar terapiyasi (gemodializ, peritoneal dializ yoki buyrak transplantatsiyasi) talab qiladigan terminal surunkali buyrak etishmovchiligi rivojlanadi.

Diabetik buyrak shikastlanishining rivojlanishining asosiy mexanizmlari giperglikemiya va dislipidemiya, shuningdek, ko'ptokchalar ichidagi gipertenziya va arterial gipertenziya ta'siri bilan bog'liq.

Giperglikemiya diabetik nefropatiya rivojlanishida asosiy metabolik omil hisoblanadi. Giperglikemiyaning buyraklarga zararli ta'sirining mexanizmlari buyrak koprokchalari oqsillari va lipidlarining fermentativ bo'lmagan glikozillanishi bilan bog'liq bo'lib, ularning tuzilishi va funksiyasini o'zgartiradi; glyukozaning buyrak to'qimalariga to'g'ridan-to'g'ri toksik ta'siri, buyrak tomirlarining o'tkazuvchanligi oshishiga olib keladi.

Ko'ptokchalar ichidagi gipertenziya (ko'ptokchalar ichidagi qon bosimining ko'tarilishi) va arterial gipertenziya DN rivojlanishining eng muhim omillari hisoblanadi. Buyrak ichidagi gipertenziya va tizimli AG ning buyrak to'qimalariga zararli ta'siri mexanizmini tushunish uchun buyraklarning asosiy funksional birligi – buyrak ko'ptokchasining tuzilishini tasavvur qilish kerak. Qon har bir ko'ptokchaga olib keluvchi arteriola orqali keladi, o'ziga xos kapillyar to'r -ko'ptokcha hosil qiladi va olib ketuvchi arteriola orqali chiqib ketadi. Ya'ni glomerulaning o'zida kapillyarlar tarmog'iga bo'linadi va keyin bu kapillyarlar birlashib, qonni olib ketuvchi tomirni hosil qiladi. Odatda kapillyarlar tarmog'ida ko'ptokcha ichi bosimi ta'siri ostida qonni passiv filtrlash jarayoni sodir bo'ladi (glomerulyar filtratsiya). Qamndli diabetda surunkali nazorat qilinmagan giperglikemiya olib keluvchi

arteriola tonusini pasaytiradi, arteriolani kengaytiradi, angiotenzin II gormoni faolligining oshishi esa olib ketuvchi arteriola spazmiga sabab bo‘ladi. Olib keluvchi va olib ketuvchi arteriola o‘rtasidagi bunday nomutanosiblik, ko‘ptokcha ichi bosimining keskin ortib ketishiga sabab bo‘ladi (ko‘ptokcha ichi gipertenziyasi). Uzoq davom etgan ko‘ptokcha ichi gipertenziyasi ko‘ptokcha barcha tuzulmasinining zararlanishiga sabab bo‘ladi, natijada glomeruloskleroz rivojlanadi (ko‘ptokchalarning chandiqlanish jarayoni).

***Diabetik nefropatiya rivojlanishining asosiy xavf omillari:***

**Boshqarib bo‘lmaydigan:**

- qandli diabet davomiyligi
- genetik omillar

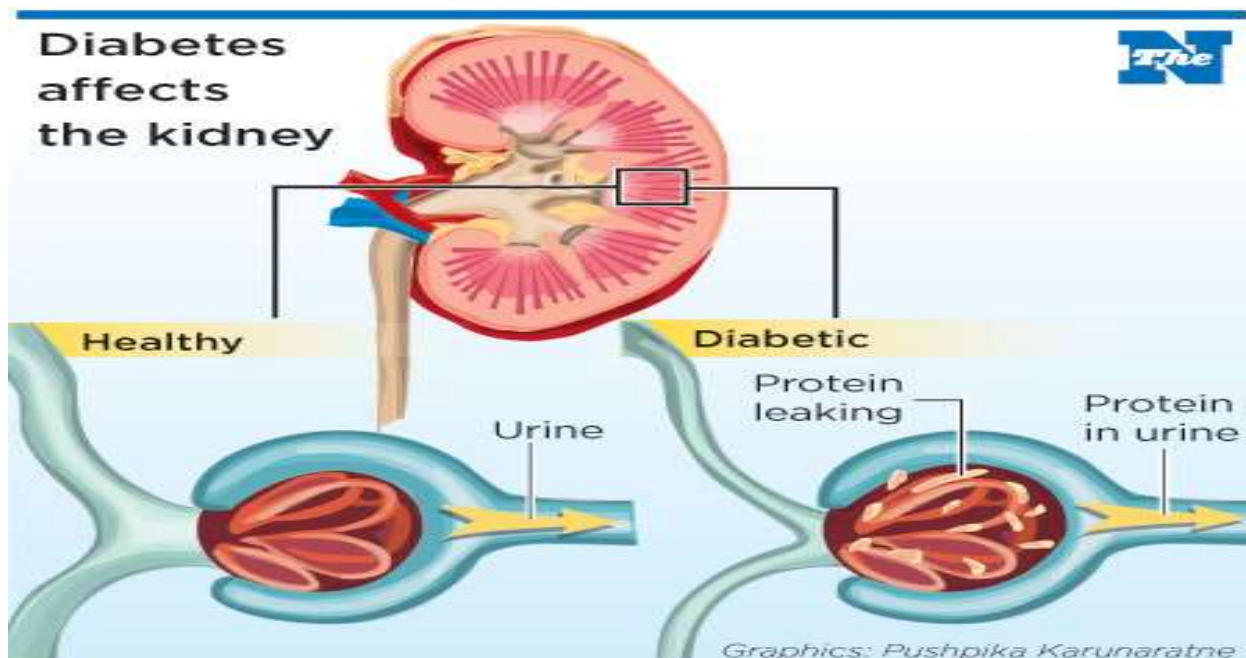
**Boshqarib bo‘ladigan:**

- giperglikemiya (HbA1c)
- arterial gipetenziya
- dislipidemiya

Giperglikemiyaning buyraklarning mikrosirkulyator tizimiga zararli ta’siri bir qator biokimyoviy jarayonlarning faollashishi bilan bog‘liq:

- qon tomir endotelial hujayra oqsillarini glikirlanishi;
- glyukozaaning to‘g‘rodan-to‘g‘ri toksik ta’siri;

- buyrak tomirlari tonusining va keyinchalik nefronda gemodinamikaning buzilishi



## Morfologiya

Diabetik nefropatiyadagi morfologik o'zgarishlarning asosini endoteliyning hujayra proliferatsiyasi va bazal membrananing qalinlashishi tashkil etadi. Tashqi tomondan glikoprotein materialining to'planishi tufayli bazal membrananing qalinlashishi asosan interkapillyar bo'shliqlarda ustunlik qiladi, bu erda u perikapillyar tugun ko'rinishini oladi, u mikrobiologik tekshiruvda SHIK musbat bo'yaladi.

Morfologik jihatdan buyrak koptokchasi diabetik shikastlanishining ikkita asosiy turi mavjud-tugunli va diffuz. Ko'pincha diffuz shikastlanish kuzatiladi, bazal membrananing qalinlashishi butun buyrak to'qimasi bo'ylab deyarli bir xil bo'ladi, bunda diffuz interkapillyar glomeruloskleroz belgilari asta-sekin rivojlanib, buyrak etishmovchiligining rivojlanishiga olib keladi.

P. Kimmelstiel va C. Uilson (1936) tomonidan tasvirlangan ikkinchi shakl, ya'ni tugun shakli odatda qandli diabet 1- tipida uchraydi va tez progressirlanadi. Koptokcha periferiyasida yoki markazida joylashgan glomerulokapillyar mikroanevrizmalar paydo bo'ladi va kapillyar bo'shlig'ini toraytirib qo'yadi yoki to'liq bekilib qolishiga sabab bo'ladi.

Keyinchalik bu mikroanevrizmalar Kimmelstil-Uilson tugunlarini hosil qiladi, ular mezangial hujayralar yadrolari va gialin matritsasining katta miqdorini o'z ichiga olgan gialin tugunlari sifatida tavsiflanadi. Elektron mikroskopik tekshiruvlar shuni ko'rsatadiki, bunday tugunlarda IV, V va VI turdagi kollagen, shuningdek laminin va fibronektin mavjud.

Diffuz glomeruloskleroz (bazal membrananing qalinlashishi, jarayonning endoteliy va mezangial to'qimaga tarqalishi bilan) nafaqat diabetik nefropatiyada, balki buyrakning boshqa shikastlanishlarida ham kuzatiladi, demak u holda nodulyar glomeruloskleroz diabetik nefropatiyagaga xos bo'lgan o'ziga xos zararlanishdir. Nodulyar shikastlanish diabet bilan og'riqan bemorlarning 25-35 foizida uchraydi, qoida tariqasida diffuz glomerulosklerozdagi morfologik o'zgarishlar bir vaqtning o'zida kuzatiladi.

Surunkali buyrak etishmovchiligining rivojlanishi bilan ikkilamchi bujmaygan buyraklar morfologik belgilari paydo bo'ladi.

Giperfiltratsiya (glomerulyar filtratsiya tezligi 140-150 ml/min dan yuqori) ko'ptokchalar ichidagi gipertenziyaning klinik-laboratoriya ko'rsatkichi bo'lishi mumkin. Glomerulyar kapillyarlar ichidagi "gidravlik bosim" ning uzoq muddatli ta'siri oxir-oqibat bazalda membrananing oqsillar, lipidlar va boshqa plazma tarkibiy qismlariga o'tkazuvchanligini oshiradi.

Natijada, bir tomondan, siydikda oqsil paydo bo'ladi- proteinuriya, boshqa tomondan esa, oqsil va lipidlar interkapillyar bo'shliqda (glomerulyar mezangium) to'planib, nefronlarning sklerozlanishiga sabab bo'ladi.

Buyrak to'qimalarida sklerotik o'zgarishlar progressirlanib borgan sari ko'ptokchalar okklyuziyasi, kanalchalar atrofiyasi va peshob filtratsiyasi jarayoni pasayib ketadi. Shuning uchun asta-sekin diabetik nefropatiyaning dastlabki bosqichlarida aniqlangan giperfiltratsiya proteinuriya paydo bo'lganda pasayishni boshlaydi va nefropatiya yaqqol rivojlanganda gipofiltratsiya bilan almashadi.

Glomerulyar filtratsiyaning pasayishi o'z navbatida azotemiyaning ko'payishi (kreatinin, indikan, mochevina) va uremik intoksikatsiya belgilarining paydo bo'lishi bilan birga keladi.

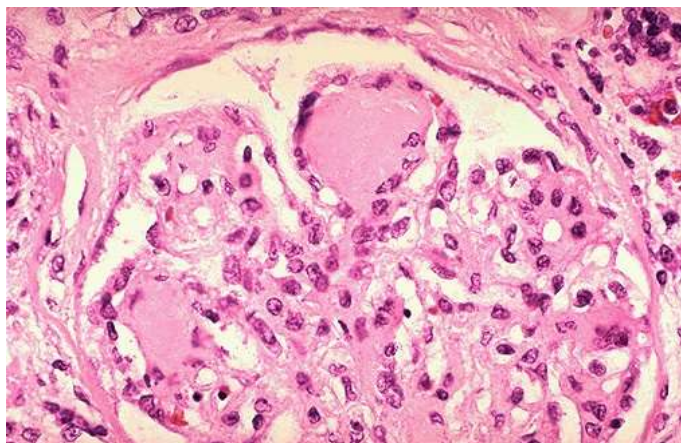
Qandli diabetda koʻptokcha ichidagi gipertenziyani keltirib chiqaradigan asosiy sabab olib keluvchi (afferent) va olib ketuvchi (efferent) glomerulyar arteriolalar tonusida nomutanosiblikning rivojlanishi hisoblanadi. Qandli diabetda olib keluvchi arteriola arteriyasi kengayadi va bunga quyidagi metabolik va gormonal omillar sabab boʻladi: giperglikemiya — glyukagon — oʻsish gormoni — prostatsiklin — endotelial relaksatsiya omili.

Shu bilan birga, olib ketuvchi arteriola tonusi kuchayadi, chunki u torayadi va vazokonstriktor omillar taʼsiriga sezgir boʻladi (angiotensin II — katekolaminlar — tromboksan A<sub>2</sub> — endotelin-1). Olib keluvchi va olib ketuvchi tomirlardagi bunday nomuvofiqlik koʻptokcha ichidagi bosimning keskin oshishiga va giperfiltratsiyaning rivojlanishiga olib keladi.

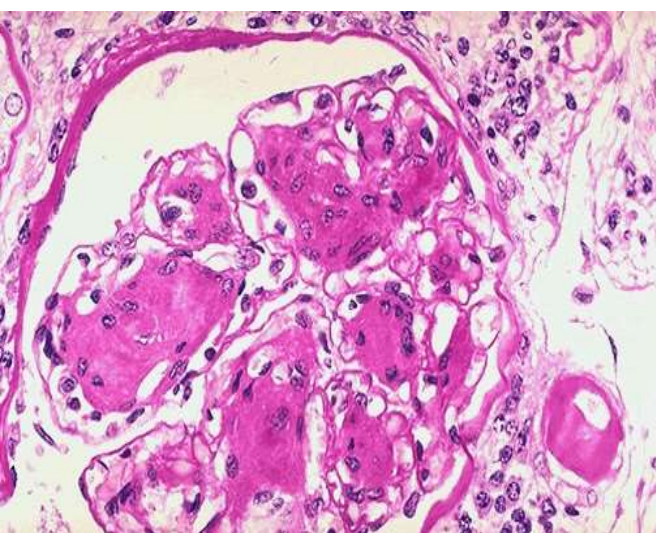
Diyabetik nefropatiya selektiv proteinuriya bilan tavsiflanadi. Koʻptokchalarda plazma filtratsiyasi taxminan 5,5 nm boʻlgan membrana teshiklari va geparan sulfat, sial kislotalar va boshqa proteoglikanlar mavjudligi sababli manfiy zaryad orqali amalga oshiriladi. Shunday qilib, glomerulyar kapillyarlarning filtrlash qobiliyati teshiklarning oʻlchami va zaryadi (“filtrlash elagi”), shuningdek glomerulyar filtratsiyani boshqaradigan gemodinamik omillar bilan belgilanadi. Diabetik nefropatiyada glomerulaning selektiv barʼer funksiyasi pasayadi (hatto yoʻqoladi), bu proteinuriyaning sababi hisoblanadi.

Diabetik nefropatiyada proteinuriya asosida kapillyarlarning bazal membranasi geparan sulfat metabolizmining buzilishi yotadi deb hisoblanadi. Koʻptokchanning bazal membranasi manfiy zaryadning yoʻqolishi, undagi geparan sulfatning pasayishi tomirlar bazal membranasi teshiklaridan kichikroq oʻlchamga ega boʻlgan albumin anionlari uchun membrananing oʻtkazuvchanligini oshishiga sabab boʻladi.

Tizimli arterial gipertenziya- ya'ni arterial qon bosimining ortishi diabetik nefropatiya rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Buning sababi, birinchi navbatda, afferent (olib keladigan) glomerulyar arteriolalarning kengayganligi tufayli glomerulyar tomirlarga yuqori qon bosimining to'siqsiz uzatilishi sodir bo'ladi, bu esa kapillyarlar ichidagi allaqachon yuqori bo'lgan gidrostatik bosimni yanada oshiradi.



**Tugunchali glomeruloskleroz** (Kimmelstil-Vilson kasalligi). Fermentativ bo'lmagan oqsil glikozirlanishi natijasida mezangial matriksning sezilarli darajada kengayishi.



**Tugunchali glomeruloskleroz** (Kimmelstil-Vilson kasalligi). Uzoq muddatli qandli diabet bilan og'rikan bemorda. Arteriolaning yaqqol qalinlashishi- ya'ni qandli diabetda kuzatiladigan tipik gialin arterioloosklerozi.

Buyrak to'qimalarining barcha tuzilmalarida kuzatiladigan o'zgarishlar- koptokcha, kanalchalar, interstitsiya, koptokchalar tomirlari.

***Koptokchalardagi o'zgarishlar:***

- glomerulyar bazal membrananing qalinlashishi (GBM);
- mezangial matriksning kengayishi;
- tugunli va/yoki diffuz interkapillyar glomerulosklerozning rivojlanishi;

### ***Tubulointerstitsial va qon tomilardagi o'zgarishlar:***

- kanalchalar distrofiyasi;
- kanalchalar epiteliysi atrofiyasi;
- interstitsial fibroz;
- arteriologialinoz;
- arterioskleroz.

### **Klinik manzarasi**

Kasallikning dastlabki bosqichlarida simptomsiz kechishi keyingi bosqichlarda diabetik nefropatiya tashxisining kechikishiga olib keladi. Shuning uchun qandli diabet bilan og'rikan barcha bemorlarda diabetik nefropatiyani erta aniqlash uchun har yili skrining tekshiruvi o'tkazish tavsiya yetiladi (koptokchalar filtratsiya tezligini hisoblash, qonda kreatinin miqdori va siydik tahlili). 2-tip diabet bilan og'rikan bemorlar ko'pincha dastlab qandli diabet belgilariga (poliuriya, qichishish, chanqoqlik va boshqalar) ye'tibor berishadi, bu ularni nefrologlarga ham emas, faqat endokrinologlarga murojaat qilishga majbur qiladi. Diabetik nefropatiyada klinik simptomlarning qay darajada namoyon bo'lishi, buyrak disfunktsiyasining rivojlanish progressirlanishi ko'p jihatdan siydikdagi albumin darajasiga va koptokchalar filtratsiya tezligiga bog'liq. Surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanganda, koptokchalar filtratsiya tezligi kechkin pasayganda bir qator gipoglikemik dorilarning buyraklar orqali chiqarilishi va buyraklardagi insulin katabolizmi tezligi sekinlashadi, shuning uchun ham gipoglikemik holatlar rivojlanishining oldini olish uchun bemor qabul qilayotgan insulin va gipoglikemik vositalarni to'g'ri dozalash kerak.

Boshlang'ich diabetik nefropatiya sutkalik siydikda 30 mg dan ortiq albumin paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi, tasdiqlash uchun keyingi tahlillar 6-12 haftadan kam bo'lmagan muddatda o'tkaziladi. DN boshlanishini 6 oylik kuzatuv davrida 3 marta aniqlangan turg'un mikroalbuminuriya (MAU) paydo bo'lishi bilan aniqlash mumkin.

Og‘ir nefropatiya bosqichida doimiy proteinuriya (kuniga 300 mg dan ortiq) kuzatiladi. Siydik cho‘kmasida eritrotsitlar, gialin va kam sonli donador silindrlar uchraydi. Glyukozuriya bo‘lishiga qaramay qaramay, siydikning nisbiy zichligi kamayadi. Buyraklarning filtrlash funksiyasi (norma 100-120 ml/min) va buyrak qon oqimi (norma 1000-1200 ml/soat) kamayadi, bemorlarda anemiya kuzatiladi. Buyrak kamqonligi rivojlanishida asosiy omil bu buyraklar YuGA apparatidan etropoetin ishlab chiqarilishi yetishmovchiligi bilan bog‘liq.

Eritrotsitlar cho‘kish tezligi ko‘pincha ko‘tariladi. Qoldiq azot, kreatinin va indikan darajasi normada yoki biroz ko‘tarilgan. Alfa<sub>2</sub> va beta-globulinlar, beta-lipoproteinlar tarkibida o‘shish kuzatiladi. Qon bosimi oshib, o‘tib ketuvchi shishlar paydo bo‘lishi mumkin. Ular diabetic nefropatiyaning ning dastlabki klinik belgilaridan biridir.

Shishlar buyrak funksiyasi nisbatan saqlangan va yengil gipoalbuminemiya fonida ham sodir bo‘lishi mumkin. Diabetik nefropatiyada shish kapillyar o‘tkazuvchanlikning oshishi bilan ham bog‘liq. Ko‘pincha neyropatiya belgilari kuzatiladi (sezgirlikning buzilishi, og‘riq, pay reflekslarining pasayishi). Bu hodisalarning barchasi lipidlarning umumiy miqdorining, ayniqsa xolesterinning ko‘payishi bilan birga keladi, umumiy oqsil darajasi kamayadi (nefrotik sindrom). DN klinik bosqichining boshqa xarakterli xususiyatlari arterial gipertenziya va buyrak funksiyasining tez pasayishi hisoblanadi.

Doimiy proteinuriya aniqlangan paytdan boshlab koptokchalar filtratsiya tezligining pasayishi (80 ml/min dan kam), buyraklarning konsentratsiyalash qobiliyatining pasayishi kuzatiladi, bu gipo - va izostenuriyaga, so‘ngra qonda kreatinin va mochevina darajasining oshishiga olib keladi. Surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanadi. Ushbu bosqich progressiv avj olib boradi. Yuqori proteinuriya qayd etiladi. Siydik cho‘kmasida-donador silindrlar soni oshishi, og‘ir kamqonlik, gipoproteinemiya, giperoglobulinemiya, qonda qoldiq azot, indikan va kreatinin miqdorining sekin asta o‘shib borishi, giperkalemiya kuzatiladi.

### **Kimmelstil-Uilson sindromi**

Kimmelstil-Uilson sindromi (diabetik glomeruloskleroz) glomerulosklerozning tugunli shakli bo'lib, 1936 yilda qandli diabet bilan og'riqan bemorlar buyraklarida o'ziga xos tugunli sklerotik o'zgarishni kashf qilgan va tasvirlagan patologoanatomlar Kimmelstil va Uilson sharafiga nomlangan. qandli diabetda glomerulosklerozning ikkala, ham diffuz ham tugunli variantlari kuzatiladi. Kimmelstil va Uilson tomonidan tasvirlangan tugunli shakli asosan 1-tip qandli diabetda ko'proq uchraydi, asta-sekin progressirlanib boradi va oxir-oqibat diabetik glomeruloskleroz va SBE rivojlanishiga olib keladi. Klinik amaliyotda "Kimmellstill-Uilson sindromi" atamasi qandli diabetda buyrak shikastlanishining nefrosklerotik, azotemik bosqichini tavsiflaydi.

### **Diagnostika**

Diabetik nefropatiyani tashxislashda va davolash prognozini aniqlashda ikkita ko'rsatkichga e'tibor qaratish lozim: albuminuriya va ko'ptokchalar filtratsiya tezligi.

Diabetik nefropatiyaning dastlabki belgisi siydik orqali albumin chiqishining ko'payishini - albuminuriya (normada siydikda oqsil aniqlanmaydi, agar aniqlansa ham kuniga 30 mg dan oshmaydi. Hozirgi vaqtda mikroalbuminuriya (kuniga 30 dan 300 mg gacha albumin chiqarilishiga to'g'ri keladi) va makroalbuminuriya (kuniga 300 mg dan ortiq chiqarilishi) atamalarini ishlatish tavsiya etilmaydi, aksincha zamonaviy KDIGO tasnifining A2 va A3 sinflaridan foydalangan afzal, bu mikro va makroalbuminuriya atamalariga mos keladi. Kunlik albuminuriyani a test chiziqlari yordamida (ko'pincha aniq natija bermasligi mumkin) yoki nisbatan aniqroq usul ertalabgi siydikda albumin/kreatinin nisbatini hisoblash orqali aniqlanadi (3 mg/mmol dan kam ko'rsatkich normal hisoblanadi, 3 dan 30 mg/mmol gacha qiymatlar albuminuriya A2 gradatsiyasiga mos keladi, 30 mg/mmol dan yuqorri ko'rsatkichlar A3 gradatsiyasiga mos keladi).

Diabetik nefropatiyaning erta - dastlabki bosqichlarida ko'ptokchalar filtratsiya tezligining oshishini (140 ml/daqiq /1,73 m<sup>2</sup> yoki undan ko'p) aniqlash mumkin. Hozirgi vaqtda glomerulyar filtratsiya tezligini hisoblash uchun maxsus formulalardan foydalanish tavsiya etiladi (kattalarda: CKD-EPI, MDRD, Cockcroft-

Gault formulasi kamroq, bolalarda: Shvarts formulasi) qonda kreatinin konsentratsiyasini hisobga olgan holda. Ba'zi hollarda ekzogen dorilarning klirensi asosida filtrlash tezligini aniqlash afzalroqdir.

Diabetik buyrak patologiyasi mavjudligini aks ettiruvchi ikkita asosiy belgi mavjud - siydikda albumin miqdori va ko'ptokchalar filtratsiyasi tezligi. Hozirgi vaqtda DN erta aniqlash uchun kunlik siydik orqali albumin ekskresiyasi yoki siydikning ertalabki portsiyasida albumin/kreatinin nisbatini aniqlashdan foydalaniladi. Siydikda albumin chiqarilishining kuniga 30 dan 300 mg gacha yoki albumin/kreatinin nisbati 30 dan 300 mg/g gacha oshishi mikroalbuminuriya rivojlanishini ko'rsatadi. Albumin ekskresiyasi 300 mg/kun yoki albumin/kreatinin nisbati 300 mg/g dan yuqori bo'lishi proteinuriya rivojlanishini ko'rsatadi.

Qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda har yili mikroalbuminuriya tekshirilishi kerak (skrining):

- 1-tip qandli diabetda kasallik boshlanganida 5 yil o'tib;
- 2-tip qandli diabet tashxis qo'yilgandan yildan boshlab.

KFT ni hisoblash hozirgi vaqtda buyrak faoliyatini baholashning yeng yaxshi usuli sifatida tan olingan. KFTni hisoblash qon zardobida aniqlangan azot metabolizmi mahsuloti bo'lgan kreatinin miqdorini o'lchashga asoslangan. Agar zardobda kreatinin darajasi ko'tarilsa, KFT kamayadi. KFT darajasining 60 ml/min dan pasayishi surunkali buyrak yetishmovchiligining rivojlanishini ko'rsatadi. Diabetik nefropatiya bilan og'riqan bemorlarda yiliga kamida bir marta KFTni baholanishi kerak.

### **DN rivojlanishi va zo'rayib borishi uchun xavf omillari**

1-tip va 2-tip qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda DN rivojlanishi va rivojlanishining asosiy xavf omillariga quyidagilar kiradi:

- qonda qand miqdorining uzoq vaqt davomida baland bo'lagi (glikirlangan gemoglobin- Glycated Hemoglobin, HbA1S darajasi 7% dan ortiq);

- arterial gipertenziya mavjudligi (qon bosimi darajasi 130/80 mm.sim.ust dan yuqori);
- qandli diabetning davomiyligi;
- ortiqcha tana vazni;
- erkak jinsi;
- chekish.

Shunday qilib, qonda qand miqdori va arterial gipertonini intensiv nazorat qilish, me'yoriy ko'rsatkichlarda saqlash, ortiqcha tana vaznini kamaytirish va chekishni tashlash nafaqat diabetik nefropatiya rivojlanishini kechiktiradi, balki mavjud bo'lgan DN rivojlanishini sekinlashtiradi.

Asosiy shart- qandli diabetni davolash, qon bosimi va lipid metabolizmini normallashtirish hisoblanadi, shuningdek parhez asosiy terapevtik choralardan biridir. Diabetik nefropatiya rivojlanishi bilan boshqa etiologiyali buyrak patologiyasidagi singari nefroprotektiv davo o'tkaziladi.

**MAU ni aniqlash usullari turlicha.** Siydik tahlillarini olishning bir necha usullari taklif qilingan: kunlik siydikni yig'ish, tungi siydikni yig'ish, siydikning ertalabki qismida albumin va kreatinin nisbatini aniqlash. Kechasi siydik yig'ish an'anaviy 24 soatlik tahlildan afzalroqdir, bu tahlil jarayonini soddalashtiradi.

Kechasi suyuqlikni kam iste'mol qilinishi tufayli ishlab chiqarilgan peshob zichligi balandroq bo'ladi va oqsillarni aniqlash osonlashadi. Kundalik peshob yig'ilganda suyuqlik iste'mol qilish, oqsilli oziq-ovqat va jismoniy faoliyatning o'ziga xos xususiyatlari bilan bog'liq og'ishlar bo'lishi mumkin.

Ishonchli, oddiy va arzon usul (sezgir va spesifik) – bu siydikning ertalabki porsiyasida erta tongda albumin va kreatinin nisbatini aniqlashdir. Ushbu ko'rsatkich oqsillarni sutkalik chiqarilishsh darajasi bilan bog'liq bo'lib, mikroalbuminuriya va qandli diabet bilan og'riqan bemorlarning dinamik monitoringini o'rganish uchun ishlatiladi. Siydikdagi albumin darajasini aniqlash uchun radioimmunologik va immunferment tahlil ham o'tkazilishi mumkin.

Mikroalbuminuriyani aniqlash uchun ekspress tahlil ham o'tkaziladi-Micral test nomli test tasmasi (poloska) yoki adsorbsiyalovchi tabletka Microbumintest. 1-

2 daqiqa ichida siydikda albumin mikrokonsentratsiyasi mavjudligini yetarli darajada aniqlik bilan aniqlash mumkin. Lekin tahlil uchun olingan peshob namunalarida konsentratsiya (zichlik) turlicha bulganligi uchun bu usul turli xatoliklarga olib keladi. Shuning uchun ekspress tahlilning ijobiy natijalari aniqroq laborator tekshiruvlar bilan tasdiqlanishi kerak.

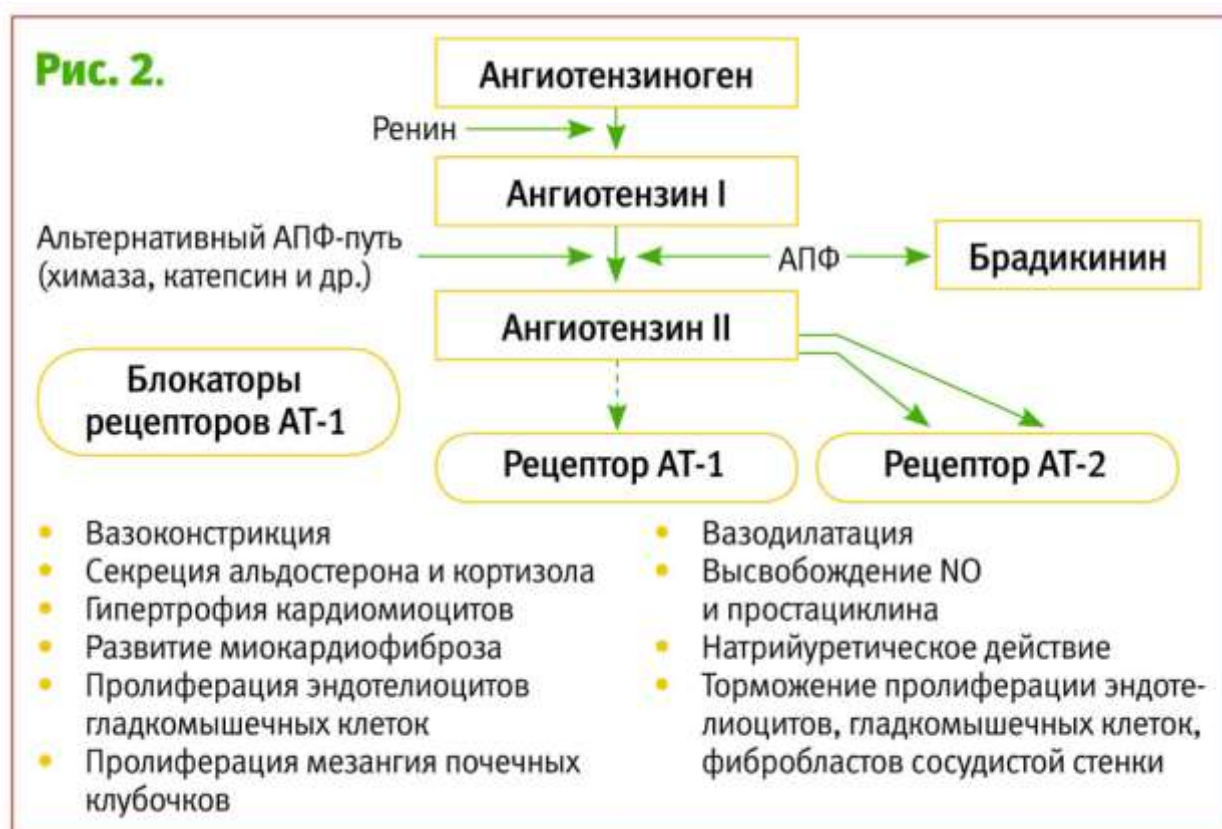
MAU tahlili tadqiqoti 1-3 oy davomida bir qator tahlillar shaklida amalga oshiriladi. Bu siydikdagi oqsilning tasodifiy sabablarini bartaraf etish uchun kerak. Albuminuriya o'rganilayotgan kunlarda bemorga qonda qand miqdori meyoriy ko'rsatkichda bo'lishi, ovqatlanish rejimiga rioya qilish, kuniga 2 litrdan ko'p bo'lmagan suyuqlik iste'mol qilish, jismoniy faollikni cheklashga ahamiyat beriladi. Mikroalbuminuriyani tasdiqlash uchun uchta tahlildan ikkitasining natijalari ijobiy bo'lishi kerak. Aks holda, mikroalbuminuriya doimiy (turg'un) hisoblanmaydi.

### **Diabetik nefropatiyani davolash**

Davolashning asosiy maqsadlari quyidagilarga qaratilgan:

- diabetik nefropatiya rivojlanishining oldini olish, kasallikning surunkali buyrak yetishmovchiligiga o'tishini sekinlashtirish;
- yurak kasalliklari va qon tomirlari kabi yurak-qon tomir asoratlari xavfini kamaytirish.

APF ingibitorlari va angiotenzin retseptorlari antagonistlari (ARA)



JSST tavsiyalariga ko‘ra, APF ingibitorlari (enalapril, trandolopril, lisinopril va boshqalar.) va angiotenzin retseptorlari antagonistlari (ARA) (irbesartan, valsartan, telmisartan) DN rivojlanishini davolash va oldini olish uchun tanlangan birinchi darajali dorilar sifatida tan olingan. AAF ingibitorlari va ARA nafaqat tizimli, balki DN rivojlanishida hal qiluvchi rol o‘ynaydigan intraglobulyar gipertenziyani ham normallashtirish xususiyatiga ega. Ushbu dorilar angiotenzin II hosil bo‘lishini va uning salbiy ta‘sirini bartaraf qiladi, olib keluvchi arteriolaning kengayishini ta‘minlaydi va shu bilan ko‘ptokcha ichidagi bosimni kamaytiradi. Shunday qilib, ushbu dorilar guruhidan foydalanish DN rivojlanishini kechiktiradi yoki sekinlashtiradi.

### **Qonda qand miqdorini nazorat qilish**

Qonda qand miqdorini intensiv nazorat qilish diabetik nefropatiya rivojlanishini oldini oladi va sekinlashtiradi, shuningdek yurak-qon tomir asoratlari (yurak ishemik kasalligi, insult) xavfini kamaytiradi. Glikirlangan gemoglobinning optimal darajasi 7% dan past.

### **Arterial gipertenziyani nazorat qilish**

Qon bosimini nazorat qilish yurak-qon tomir asoratlarini rivojlantirish xavfini kamaytiradi, shuningdek DN rivojlanishining oldini oladi va progressirlanishini sekinlashtiradi. AAF ingibitorlari yoki ARA diabetik nefropatiyasi bor bemorlarida gipertenziyani davolash uchun tanlangan dori hisoblanadi. Optimal qon bosimi darajasi 130/80 mm.sim.ust dan past.

Yurak-qon tomir kasalliklari uchun xavf omillarini kamaytirishga qaratilgan boshqa davolash turlariga quyidagilar kiradi:

- PZLP darajasini pasaytirish, maqsad darajasi 100 mg/dl dan kam;
- Antiagregant (aspirin, klopidogrel) qabul qilish-yoshga va boshqa omillarga bog‘liq. Aspirin tromboz xavfini kamaytiradi, bu miokard infarkti va insult kabi yurak-qon tomir kasalliklarining asoratlarini oldini olishga yordam beradi

Diabetik nefropatiyaning turli bosqichlarida terapevtik yondashuvlar o‘ziga xos ahamiyatga ega. Kasallikning dastlabki bosqichida, morfologik substratga ta’sir qilish mumkin bo‘lganda, asosiy omil glikemiyaning nazorat qilish va uni doimiy optimal darajada saqlash.

Proteinuriya bosqichida DN rivojlanishi bilan dietada oqsil iste’moli kuniga 1 dan 0,7 g / kg gacha, cheklanadi. 2-tip diabetni davolashda muhim omil jismoniy mashqlar bo‘lib, u mushaklar tomonidan glyukoza utilizatsiyasi orqali glikemik ko‘rsatkichlarga ijobiy ta’sir ko‘rsatadi, shuningdek, yog‘ almashinuvini yaxshilaydi, yurak-qon tomir tizimiga foydali ta’sir ko‘rsatadi, kayfiyatni yaxshilaydi, bemorga emotsional barqaror bo‘lishda yordam beradi.

Jismoniy faollik bemorning yoshini, diabetning asoratlarini va bemordagi yondosh kasalliklarni hisobga olgan holda individual bo‘lishi kerak. 2-tip diabet bilan og‘rigan bemorlar uchun kuniga 30-45 marta 2-3 daqiqa yurish kifoya qiladi.

Bemorning imkoniyatlari, istaklari va turmush tarziga mos keladigan tizimli jismoniy faollik talab qilinadi. Diabetik nefropatiyada jismoniy faollik cheklanadi: mikroalbuminuriya kuzatilganda va yondosh kasallik bo‘lib kelgan pielo - yoki glomerulonefritning avj olishida.

Afsuski, ko'plab keksa bemorlar bo'g'im kasalliklari, yurak qon tomir kasalligi, og'ir arterial gipertenziya, o'pka- yurak yetishmovchiligi va diabetik retinopatiya mavjudligi sababli mashqlar hajmini optimal darajaga yetkaza olmaydilar.

**Asosiy postulatlar:**

\* mikroalbuminuriya bosqichida AAF ingibitorlarini qo'llash (hatto arterial qon bosimning me'yoriy darajasida ham) DN bilan og'rigan bemorlarning 55 foizida proteinuriya paydo bo'lishining oldini oladi;

\* proteinuriya bosqichida AAF ingibitorlarini qo'llash bemorlarning 50-55 foizida SBYe rivojlanishining oldini oladi;

\* SBYe bosqichida AAF ingibitorlarini qo'llash dializ davrini 4-5 yilga uzaytirish imkonini beradi.

Birinchi bosqichda odatda enalapril, perindopril, lizinopril, fozinopril va boshqalar ishlatiladi.

DN ning rivojlangan bosqichida, ayniqsa buyrak funksiyasi pasayib, keng qamrovli o'zgarishlar yuz berganda, uglevod almashinuvini adekvat nazorat qilish imkoni kamayadi. SBYe bosqichida bemorlar albatta insulinoterapiyaga o'tkaziladi, chunki peroral gipoglikemik vositalar buyraklarda metabolizmga uchraydi va buyraklar orqali chiqariladi. Faqatgina istisno- *glyurenorm* preparati bo'lib, u o't yo'llari orqali chiqariladi.

AAF ingibitorlari samarasiz bo'lsa, amlodipin, latsidipine yoki diltiazem kabi kalsiy antagonistlari bilan qo'shimcha terapiya o'tkaziladi. Bundan tashqari, selektiv beta-blokatorlar (nebivolol, bisoprolol), diuretiklar (veroshpiron, furosemid), angiotensin retseptorlari antagonistlari (lozartan, valsartan, kandesartan, irbesartan, telmisartan) buyurilishi mumkin.

Bemorlarda giperkoagulyatsiya kuzatilganda sulodeksid (Vessel Due) preparati qo'llaniladi (sinovdan o'tgan va diabetik nefropatiyani kompleks davolashda foydalanish uchun tasdiqlangan).

Ushbu preparat qon ivish tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatmasdan, koptokchalardagi filtratsion barer selektiv o'tkazuvchanligini tiklashga va buyrak to'qimalarida sklerotik jarayonlar rivojlanishini oldini olish xususiyatiga ega.

Tarkibi jihatidan antitrombin III ga va geparin II kofaktoriga yaqin bo'lganligi uchun, Vessel Due keng biologik faollikka ega - preparat antitrombotik, antikoagulyant, angioprotektor va profibrinolitik ta'sirga ega bo'lib, qon tomirlari devori va gemostaz tizimiga murakkab ta'sir ko'rsatadi.

Vessel Due F ning kompleks konservativ davolash tarkibiga kiritilishi uning davolash samaradorligini sezilarli darajada oshiradi. Diabetik nefropatiyada preparatning samaradorligi sulodeksidning bazal membrananing yaxlitligi va selektiv o'tkazuvchanligini, uning zaryad selektivligini tiklash, shuningdek, bazal membrananing qalinligini va mezangial hujayralar proliferatsiyasini kamaytirish bilan bog'liq.

Surunkali buyrak yetishmovchiligining rivojlanganda DN ni davolash uning bosqichlariga bog'liq. Konservativ va terminal bosqichlar mavjud. Konservativ bosqich glomerulyar filtratsiya tezligi 30-60 ml/min bilan tavsiflanadi. Ushbu bosqichdagi asosiy qoida dietaga rioya qilishdir.

Arterial gipertenziya yuqori bo'lganda osh tuzi miqdori kuniga 3 g bilan cheklanadi. Energiya xarajatlarini qoplash uchun uglevodlar miqdori biroz ko'tariladi. Ushbu bosqichdagi davoda insulin (bolyus-bazis terapiya) va APF ingibitorlari (giperkalemiya holatlari bundan mustasno) majburiydir.

Lipid metabolizmining buzilishini korreksiya qilish uchun- atorvastatin va rosuvastatin; kalsiy-fosfor metabolizmini korreksiya qilish uchun- kalsiy karbonat yoki kalsiy asetat, kislota-ishqor muvozanatini korreksiya qilish maqsadida - natriy bikarbonat va trisamin kislota ishlatiladi. Agar zarur bo'lsa, anemiyani davolash uchun sintetik eritropoetin (rekormon, epoetin), shuningdek sorbentlar (enterosgel, enterodez, polisorb) va o'simlik preparati lespenefril ishlatiladi.

Koptokchalar filtratsiya tezligi 15 ml/min dan pasayishi bilan tavsiflangan SBE ning terminal bosqichida davolash ixtisoslashgan nefrologik markazlarda

amalgga oshiriladi. Palliativ davolash usullari doimiy gemodializ yoki peritoneal dializdir.

Yevropa nefrologiya markazlarining fikriga ko'ra, diabetik nefropatiyada gemo - va peritoneal dializning samaradorligi taxminan bir xil. Umuman olganda, dializ texnologiyasi sohasidagi yutuqlarga qaramay, gemo - va peritoneal dializdan foydalanadigan DN bemorlarining omon qolish darajasi qoniqarsiz bo'lib qolmoqda. Terapiya boshlanganidan 2 yil o'tgach, gemodializ va peritoneal dializda DN bilan og'riqan bemorlarning umumiy omon qolish darajasi 60% ni tashkil qiladi, ammo 4 yildan keyin u atigi 20% ni tashkil qiladi. Shu bilan birga, statistikaga ko'ra, o'limning asosiy sabablari yurak-qon tomir asoratlari hisoblanadi.

Terminal bosqichdagi bemorlarni radikal davolash maqsadida buyrak ko'chirib o'tkazish operatsiyasi amalga oshiriladi.

### **Diabetik nefropatiyada dietoterapiya**

Ratsionda oson hazm bo'luvchi uglerodlar cheklanadi, oqsil miqdori kuniga 0,8 g / kg tana vazniga. Suyuqlik cheklanmaydi. Koptokchalar filtratsiya tezligi sezilarli pasayganda kam oqsilli dietaga o'tiladi (lekin kuniga kamida 30-40 gramm bo'lishi kerak). Dieta shifokorning muntazam nazorati ostida bo'ladi, chunki oziq-ovqatning yetarli kaloriya darajasini ta'minlash kerak (oqsil-energetik tanqislik rivojlanishning oldini olish uchun). Diabetik nefropatiya arterial gipertenziya bilan birga kelganda, tuz miqdori korreksiya qilinishi kerak (kuniga 5 g dan kam osh tuzi, bu kuniga taxminan 2 grammga to'g'ri keladi).

### **Profilaktika**

Diabetik nefropatiyaning oldini olishning yagona ishonchli omili va uning barcha bosqichlarini davolashning asosi qonda qand miqdorining optimal konsentratsiyasini saqlash (glikirlangan gemoglobin darajasi  $HbA_{1C} < 7,0\%$ ).

### **Birlamchi profilaktika**

Mikroalbuminuriyaning oldini olish. Mikroalbuminuriya rivojlanishining xavf omillariga quyidagilar kiradi:

- glikirlangan gemoglobin darajasi  $HbA_{1C} > 7,0\%$ ,

- erkak jinsi,
- 1-tip qandli diabetning davomiyligi 5 yildan ortiq (2-tip diabetda mikroalbuminuriya paydo bo‘lishi glomerulyar endoteliyning birlamchi shikastlanishi bilan bog‘liq va diabet klinikasi namoyon bo‘lishidan oldinroq ham paydo bo‘lishi mumkin);
- 1 tip qandli diabet klinik namoyon bo‘lishi 20 yoshgacha kuzatilsa (2-tip diabetda yosh muhim emas);
- gipertoniya kasalligiga nasliy moyillik bo‘lsa;
- ko‘ptokchalar filtratsiya tezligi 140 ml/min dan baland bo‘lsa;
- giperlipidemiya;
- retinopatiyaning mavjudligi;
- chekish.

### **Ikkilamchi profilaktika**

Siydikdagi albumin darajasi allaqachon ko‘tarilgan va/yoki ko‘ptokchalar filtratsiya tezligi pasaygan bemorlarda nefropatiyaning rivojlanishini sekinlashtirish. Bunga kiradi:

- glikemiya nazorati;
- qon bosimi darajasini nazorat qilish;
- qonda lipid profilini normallashtirish;
- renin-angiotenzin-aldosteron tizimi blokatorlari yordamida intrarenal gemodinamikani normallashtirish;
- kam proteinli dieta (qat’iy nazorat talab qiladi).

### **Uchlamchi profilaktika**

Proteinuriya bosqichida diabetik nefropatiyani davolash. Bu bosqichda SBE jadal rivojlantirish xavfini kamaytirish zarur, buning xavf omillariga kiradi:

- glikirlangan gemoglobin  $HbA_{1C} > 8,0\%$ ;
- arterial gipertenziya ( $AB > 130/85$  mm.sim.ust.);
- giperlipidemiya (umumiy xolesterin darajasi  $> 6,5$  mmol/l);
- triglitseridlar  $> 2,3$  mmol/l);
- yuqori proteinuriya ( $>$ kuniga 2 gramm);

- yuqori proteinli parhez (kuniga tana vazniga 1 g dan ortiq oqsil iste'mol qilinishi);
- RAAT blokatorlari bilan tizimli antigipertenziv davoning yetishmasligi.

Diabetik nefropatiya rivojlanishiga sabab bo'luvchi asosiy omil - giperglikemiya. Shuning uchun qonda glyukozani normoglikemiya darajasida barqarorlashtirish bilan uglevod almashinuvi holatini optimal nazorat qilish diabetik nefropatiya va ayniqsa uning erta bosqichlarida namoyon bo'luvchi laborator belgi-mikroalbuminuriyani oldini olishning muhim shartidir.

### **Podagrik ( uratli) nefropatiya**

**Podagra** - atrof-muhit va/yoki genetik omillar ta'sirida giperurikemiya ( $\geq 360$  mkmol/l) bo'lgan insonlarda monourat natriy (MUN) kristallari cho'kish joyida yallig'lanish natijasida rivojlanadigan tizimli tofusli kasallik bo'lib, 2 turi farqlanadi:

- birlamchi (metabolik 10-25%)
- ikkilamchi (buyrak 75-90%)

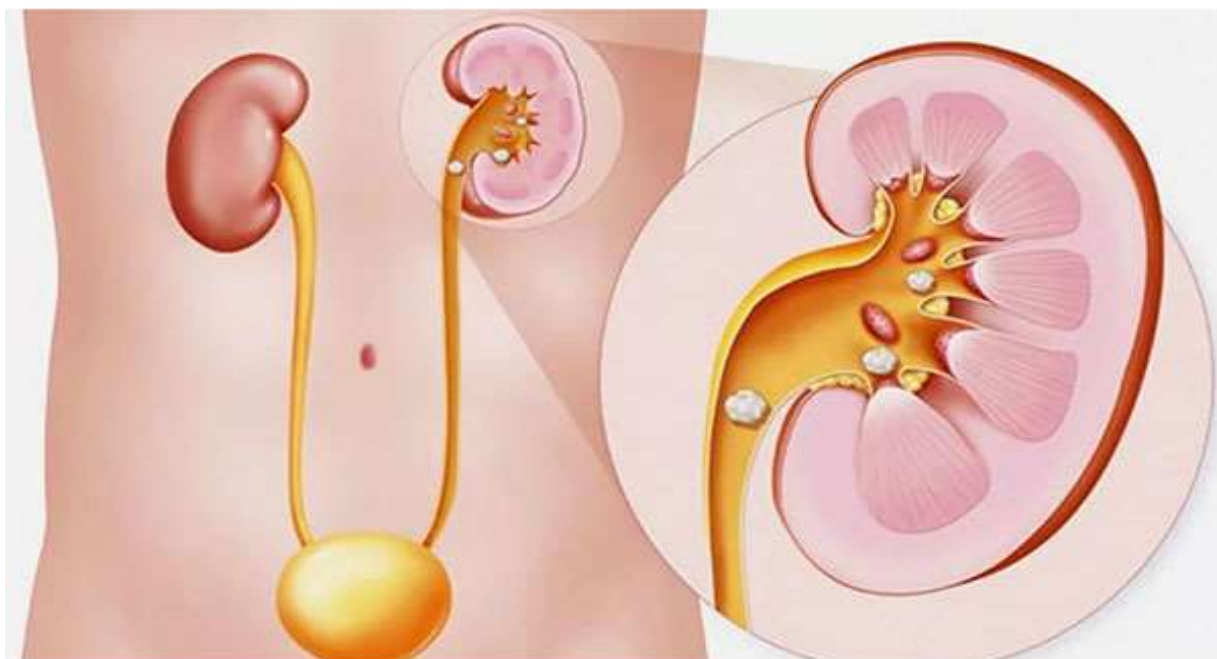


Podagra JSST mezonlariga (2002) muvofiq - sinovial suyuqlikda MUN kristallarini yoki mikroskopik tekshiruvda tofuslarning aniqlanishi yoki birinchi metatarsofalangeal bo'g'imning artriti + tofus + kolxitsinga tezkor javob yoki magnit-rezonans tomografiya (MRT) / UTT ma'lumotlariga asoslangan xolda tashxislanadi.

Podagraning asosiy klinik ko'rinishlari:

- ▶ retsivlanuvchi artropatiya (shu jumladan podagrik status);
- ▶ podagrik tofuslar;
- ▶ nefrolitiaz;
- ▶ podagrik nefropatiya.

**Podagrik nefropatiya** - podagrada asosan buyrakda tosh hosil bo'luvchi interstitsial nefrit shaklida buyrakning diffuz shikastlanishi bilan xarakterlanuvchi klinik sindrom. "Podagrik nefropatiya" tushunchasi purin almashinuvining buzilishi va podagra xos bo'lgan boshqa metabolik va qon tomir o'zgarishlar natijasida kelib chiqqan buyrak shikastlanishining turli shakllarini o'z ichiga oladi.



### **Epidemiologiyasi**

Podagra bilan og'rikan bemorlarning 30-50 foizida buyrak shikastlanishi rivojlanadi. Qondagi siydik kislotasi darajasining doimiy o'sishi bilan surunkali

buyrak etishmovchiligini rivojlanish xavfi 3-10 baravar ortadi. Podagra bilan ogʻrigan har toʻrtinchi bemorda surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanadi. 30-40% hollarda urologik patologiyalar purin almashinuvining buzilishini natijasida namoyon boʻladi va podagraning "buyrak" niqobi boʻlib xizmat qiladi. Asosiy kasallik singari, podagrik nefropatiya ham erkaklarda koʻproq aniqlanadi. Podagra bilan ogʻrigan bemorlarda nefrologik kasallikni oʻz vaqtida tashxislashning dolzarbligi surunkali buyrak etishmovchiligini rivojlanish xavfi bilan bogʻliq.

### **Etiologiya va patogenezi**

Podagra rivojlanishida orttirilgan va irsiy omillar rol oʻynaydi. Ayniqsa notoʻgʻri ovqatlanish va gipodinamiya birga kechishi muhim ahamiyatga ega hisoblanadi. Podagra xos boʻlgan insulin rezistentlik bilan xarakterlanuvchi metabolik sindrom, shuningdek, giperfosfatemiya buyrak va koronar arteriyalarning ogʻir aterosklerozi natijasida yurak ishemik kasalligi (YuIK) va renovaskulyar arterial gipertenziya, kalsiy uratli nefrolitiazning rivojlanishiga sabab boʻladi. Podagrik nefropatiyaning yetakchi patogenetik mexanizmlari organizmdagi siydik kislota sintezining ortishi, shuningdek, kalsiy sekretsiyasi va uratlar reabsorbsiyasi oʻrtasidagi muvozanatning rivojlanishi bilan bogʻliq. Podagra bilan ogʻrigan bemorlarning koʻpchiligida buyraklarning tubulyar funksiyasining buzilishi: sekretsianing pasayishi, reabsorbsiyaning turli fazalarining kuchayishi aniqlanadi. Giperurikozuriya natijasida buyraklarning shikastlanishi ikkilamchi pielonefrit bilan uratli nefrolitiazga rivojlanishiga, buyraklarning interstitsial toʻqimalariga uratli shikastlanishiga natijasida surunkali tubulointerstitsial nefrit rivojlanishi bilan shuningdek siydik kislota kristallari (oʻtkir siydik kislota nefropatiyasi) intratubulyar obstruksiya hosil qilishi tufayli renal oʻtkir buyrak shikastlanishiga olib keladi. Giperurikemiya renin, tromboksan ishlab chiqarishni va tomir devorlarida silliq mushak hujayralarining koʻpayish omilini oshiradi, shuningdek, juda past zichlikdagi lipoproteinlarning aterogen modifikatsiyasini indusirlaydi. Natijada, buyrak arterial gipertenziyasi bilan birga afferent arteriolopatiya rivojlanadi, keyinchalik glomeruloskleroz va nefroangioskleroz bilan asoratlanadi.

<b>Podagrik (uratli) nefropatiyaning shakllari</b>	
<b>Shakl</b>	<b>Ko‘rinishlar</b>
Urnatli nefrolitiaz	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simptomsiz uzoq muddatli kechishi yoki buyrak kolikasi</li> <li>• AG</li> <li>• Buyrak funksiyasi uzoq vaqt saqlanib qolishi mumkin</li> </ul>
Surunkali urnatli tubulointerstital nefrit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arterial gipertenziya uzoq vaqt davomida yagona belgi bo‘lishi mumkin.</li> <li>• Siydikning nisbiy zichligining kamayishi nikturiya bilan birga bo‘lishi mumkin.</li> <li>• Siydikdagi minimal o‘zgarishlar (o‘tib ketuvchi eritrotsituriya, doimiy bo‘lmagan proteinuriya, urat kristallari)</li> <li>• Buyrak filtrlash funksiyasi uzoq vaqt davomida saqlanib qolishi mumkin</li> </ul>
O‘tkir urnatli nefropatiya (siydik kislotasi blokadasi)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "To‘liq salomatlik" orasida paydo bo‘lishi mumkin</li> <li>• Qo‘zg‘atuvchi omillar - suvsizlanish, puringa boy oziq-ovqat maxsulotlarini, spirtli ichimliklarni ko‘p iste‘mol qilish; saraton kasalliklarida - ximioterapiyadan so‘ng o‘simta to‘qimalarining massiv parchalanishi</li> <li>• Bel soxasida o‘tib ketuvchi og‘riqlar bo‘lishi</li> <li>• Oliguriya, siydik maydalangan g‘isht rangiga o‘zgarishi</li> <li>• Qoida tariqasida – arterial qon bosimining krizgacha ko‘tarilishi</li> </ul>

## **Podagrik nefropatiyani uchta klinik shakli mavjud:**

4. O‘tkir siydik kislotali nefropatiya
5. Surunkali uratli tubulointerstitial nefrit
6. Uratli nefrolitia

### **O‘tkir siydik kislotali nefropatiya**

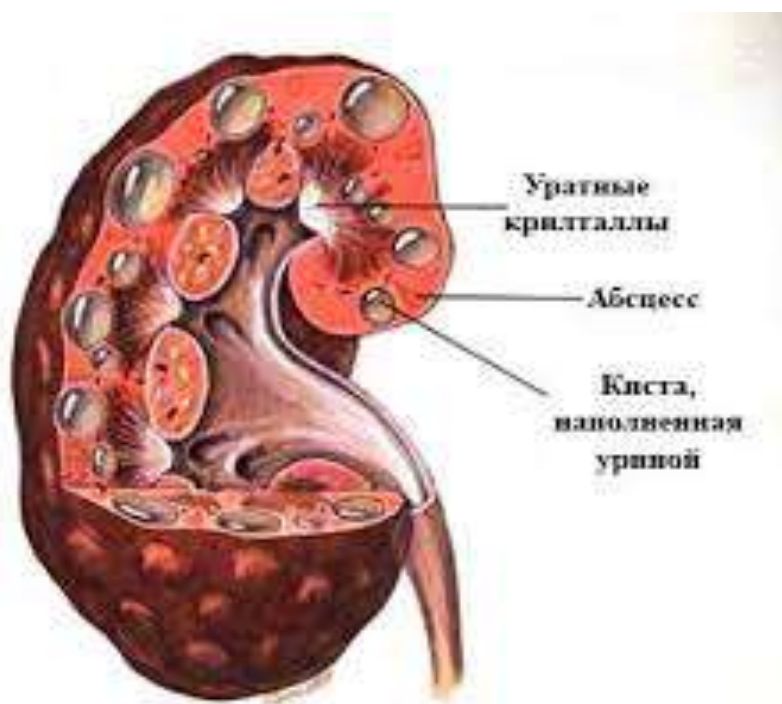
O‘tkir uratli nefropatiya (siydik yo‘llarining siydik kislotasi kristallari bilan to‘silib qolishi - o‘simta lizis sindromiga xos) o‘tkir rivojlanadi va buyrakning o‘tkir shikastlanishi sifatida namoyon bo‘lishi mumkin. Bemorlarda siydik rangining jigarrang rangga ("ezilgan g‘isht rangi") o‘zgarishi bilan diurezning nisbatan qisqa muddatli pasayishi kuzatiladi. Oliguriya anuriya bilan almashinishi mumkin. Siydik miqdori normallashtirishdan keyin kompensator poliuriya kuzatiladi. Buyrak kanalchalarini uratlar tomonidan qisman to‘shib qo‘yilishining uzoq davom etishi va qaytalanishi bo‘g‘imlar podagrasining birinchi hujumidan ancha oldin paydo bo‘lishi mumkin. To‘satdan dizuriya va makrogematouriya bilan belning pastki qismida og‘riq paydo bo‘lishi ko‘pincha podagrik artrit, gipertonik kriz yoki buyrak sanchig‘i xuruji bilan birga keladi. Oliguriya qizil-jigarrang siydikning chiqishi (urat kristalluriyasi) bilan kechadi, shu bilan birga buyraklarning konsentratsiyalash funksiyasi nisbatan saqlanib qoladi va siydikda natriy ajralishi oshmaydi. Keyinchalik oliguriya tezda anuriyaga o‘tib ketadi.

Qo‘zg‘atuvchi omillar:

- ▶ spirtli ichimliklar;
- ▶ ko‘p miqdorda go‘shtli taomlarni iste‘mol qilish;
- ▶ suvsizlanish:
  - diuretiklarning dozasi oshib ketishi;
  - saunaga tashrif buyurish;
  - kuchli terlash bilan kuchli jismoniy faoliyat;
- ▶ kimyoterapiya va nur terapiya tufayli o‘smaning massiv parchalanishi.

## Uratli nefrolitiaz

Bu siydik pH ni kislotali muhitga o'zgarishi va tosh shakllanishining tez-tez takrorlanishi (ba'zan korall nefrolitiaz ko'rinishida) natijasida ikki tomonlama buyraklar shikastlanishi bilan xarakterlanadi. Buyrak kolikasi gematuriya va urat kristalluriyasi bilan birga keladi. Xuruj kuzatilmaganda siydik tekshiruvda o'zgarishlar bo'lmasligi mumkin. Uzoq muddat davom etgan nefrolitiaz buyrak sanchig'i ikkilamchi pielonefrit xuruji va postrenal o'tkir buyrak shikastlanishi bilan asoratlanishi mumkin. Uzoq muddat davom etishi natijasida buyrakning gidronefrotik transformatsiyasiga, pionefrozga olib keladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki hatto qisqa muddatli, 72 soatlik siydik obstruksiyasi ham nefronlarning qisman yo'qolishi tufayli buyrakning qoldiq funksional nuqsoniga olib kelishi mumkin. Buyrak faoliyati buzilishining kuchayib borishi qonda kreatinin va kaliyning ko'payishi bilan tashxislanadi. Arterial qon bosimining oshishi xam xarakterli belgi hisoblanadi. Uratli nefrolitiazining klinik ko'rinishi buyrak shikastlanishining boshqa variantlaridan farq qiladi. Buyraklarda urat toshlarining bo'lishi uzoq muddat davomida simptomsiz kechishi va takroriy buyrak sanchig'i hurujlari bilan almashinishi mumkin.



Urat kristallari

Absess

Akistalar

## Surunkali uratli tubulointerstitial nefrit

Surunkali uratli tubulointerstitial nefrit - uratli nefropatiyalarning eng keng

tarqalgan shaklidir, uzoq muddat davomida simptomsiz kechishi uning xavfini kamaytirmaydi – aksincha ko‘p hollarda surunkali buyrak kasalligining (SBK) asosiy sababchisi hisoblanadi. Podagrik nefropatiya bilan og‘rigan bemorlarning 18-25 foizida o‘limning sababi surunkali buyrak kasalligining terminal bosqichi hisoblanadi. Surunkali uratli tubulointerstitial nefrit rivojlanishi podagrik artritning dastlabki hujumi bo‘lishi mumkin va ba’zi podagrik artrit bilan og‘rigan bemorlarda umuman kuzatilmasligi mumkin. Surunkali uratli tubulointerstitial nefritda proteinuriya ko‘pincha "iz" ko‘rinishida bo‘lishi mumkin yoki umuman bo‘lmasligi xam mumkin. Siydikda N-asetil-b-D-glyukozaminidaza fermenti faolligining pasayishi aniqlanadi va bu surunkali uratli tubulointerstitial nefritning dastlabki belgisi hisoblanadi. Siydikda yaqqol giperurikemiya bilan siydik kislota ekskretsiyasining pasayishi buyrak tubulointerstitsiyasining shikastlanishi ko‘rsatadi. Siydikning nisbiy zichligi pasayishi, nikturiya va qonda kreatinin darajasining oshishi bilan kuzatilishi mumkin. Giperurikemiyada buyrak to‘qimasi shikastlanish mexanizmlari orasida tubulointerstitium va jomda uratlarning kristallanishi; fibrinolitik omillarning (siydik urokinazasi) faolligining pasayishi; endotelial disfunksiya; renin-angiotenzin-aldosteron tizimining faollashishi bilan birga yukstaglomerulyar hujayralarda renin ekskretsiyasi ochishi kabilar muhim o‘rin tutadi.

### **Diagnostikasi**

Buyrakning shikastlanish belgilarini faol aniqlash artritsiz giperurikemiyada (nefropatiya artritdan oldin) va tashxislangan podagrik artritda (nefropatiya artrit fonida rivojlanadi) ham amalga oshirilishi kerak.

#### **Buyrak shikastlanishi belgilari aniqlash uchun tekshiruv rejasi**

- ▶ Giperurikemiya sabablarini aniqlash;
- ▶ uratli nefrolitiaz uchun xavf omillarini aniqlash;
- ▶ giperurikozuriya (kun davomida buyraklar orqali siydik kislotasi ekskretsiyasi).

Odatda - erkaklarda > 800 mg / kun va ayollarda > 750 mg / kun);

- ▶ kunduzgi va tungi diurezning nisbati;
- ▶ Tana vazni indeksi, bel aylanasi /son aylanasi nisbati;

- ▶ qon bosimini nazorat qilish;
- ▶ urikemiya ko'rsatkichlarini aniqlash;
- ▶ umumiy siydik tahlili (siydikning nisbiy zichligi va pH darajasi, oqsil, glyukoza, tuzlar, siydik cho'kmasi mavjudligi);
- ▶ Zimnitskiy bo'yicha siydik tahlili;
- ▶ Biokimyoviy qon tahlilida lipidlar darajasi, glikemiyani va KFT hisoblash uchun kreatinin darajasini aniqlash shart;
- ▶ Buyraklar va siydik yo'llarining ultratovush tekshiruvi;
- ▶ vena ichi urografiya (agar urolitiozga shubha bo'lsa).
- ▶ Buyraklarning KT/MRT tekshiruvi.

### **Davolash**

O'tkir siydik kislotali nefropatiyani davolash o'tkir kanalchalar ichi obstruksiyasi natijasida kelib chiqqan o'tkir buyrak yetishmovchiligini davolash tamoyillariga muvofiq amalga oshiriladi. Anuriya, siydik yo'llarining uratli obstruksiyasi (postrenal O'BY) yoki buyrak arteriyalarining ikki tomonlama aterosklerotik stenoz (buyrak ishemik kasalligi) kuzatilmasa, konservativ davo buyuriladi.

- ▶ Natriy xloridning izotonik eritmasi, 4% natriy gidrokarbonat eritmasi va 5% glyukoza eritmasi, 10% mannitol eritmasi (soatiga 3-5 ml/kg), furosemid (1,5-2 g/kunigacha) yordamida intensiv infuzion terapiya 400-600 ml/soat. Shu bilan birga diurezni 100-200 ml / soat darajasida va siydik pH kamida 6,5 (uratlarni eritish va siydik kislotasini chiqarish uchun) ushlab turish tavsiya etiladi.
- ▶ Allopurinol (gidroksipirazolopirimidin, milurit) ksantinoksidazani ingibirlaydi, natijada gipoksantinining ksantinga, keyin esa siydik kislotasiga aylanishi buziladi. Preparatning boshlang'ich dozasi kuniga 50-100 mg ni tashkil qiladi, keyin sutkalik doza 100 mg ga oshiriladi va kasallikning yengil shakllari uchun 200-300 mg ga, o'rtacha va og'ir shakllari uchun 400-500 mg buyuriladi. Allopurinolning bir qator kamchiliklari mavjud. Xususan, uni qo'llashda qichishish, teri toshmasi, allergik Kvinke shishi, vaskulit, dispeptik o'zgarishlar, tana haroratining ko'tarilishi, o'tkir buyrak

yetishmovchiligi, agranulotsitoz, Stiven-Jonson sindromi kabi jiddiy salbiy reaksiyalar rivojlanishi mumkin. Allopurinolni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar jigar faoliyati buzilishi, gemoxromatoz, homiladorlik, bolalik (giperurikemiya bilan xavfli kasalliklar bundan mustasno).

Adenurik (febuksostat, 2-(3-siano-4-izobutoksifenil)-4-metiltiazol-5-karboksil kislota) kuchli selektiv purin bo'lmagan ksantin oksidaza ingibitoridir. Uning in vitro ingibirlash konstantasi 1 nM dan kam. Febuksostat ham oksidlangan, ham qaytarilgan ksantin oksidaza faolligini sezilarli darajada ingibirlaydi. Ushbu fermentni ingibirlash yuqori yaqinlikdagi bog'lanishlarning shakllanishi tufayli amalga oshiriladi. Shuni ta'kidlash kerakki, allopurinolning yaqinlik aloqalari ancha zaif va fermentning faqat bitta shakli bilan mavjud. Febuksostat, allopurinoldan farqli o'laroq, purin va pirimidin metabolizmining boshqa fermentlarining faolligiga deyarli ta'sir qilmaydi. Adenurik dastlabki terapevtik dozasi kuniga 80 mg ni tashkil qiladi. Agar bir oy ichida qondagi siydik kislotasi darajasi maqsadli ko'rsatkichlarga ( $<360$  mkmol / l) tushmasa, doza kuniga 120 mg ga oshiriladi. Preparatni qabul qilish oziq-ovqat iste'moliga bog'liq emas. Shuni ta'kidlash kerakki, podagrik nefropatiyada febuksostat qo'llash, allopurinol bilan davolashda kuzatiladigan surunkali buyrak kasalligining rivojlanishiga olib kelmaydi va uning dozasi buyrak funksiyasiga qarab titrlanadi.

Podagrik nefropatiyaning surunkali shakllarini davolash keng qamrovli bo'lishi va quyidagi vazifalarni hal qilishni o'z ichiga olishi kerak.

► Korreksiya:

- purin almashinuvining buzilishi;
- metabolik atsidoz va siydik pH;
- giperlipidemiya;

► qon bosimini normallashtirish;

► asoratlarni davolash (birinchi navbatda surunkali pielonefrit).

**Fitoterapiya.** Urisan - antigiperurikemiya va yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega o'simlik kompleksi 1-3 oy davomida kuniga 2 marta 2 kapsula yoki 5 tabletkadan, profilaktika maqsadida - yiliga 3 marta, 2 oy dan buyuriladi. Siydik-tosh kasalligi bilan og'rigan bemorlarga prolitni kuniga 2 marta 2 kapsuladan yoki 5 tabletkadan urisan

bilan birga 2 kapsula yoki 5 tabletkadan kuniga 2 marta 2 oy davomida, profilaktika maqsadida - yiliga 2 marta 2 oy davomida qabul qilish tavsiya etilishi mumkin.

Ratsionda past kaloriya va past uglevodli, siydik kislotasi darajasining pasayishiga olib keluvchi to‘yingan yog‘ kislotalariga boy parhez ga rioya qilishi kerak. Ratsiondan purinlarga boy oziq-ovqat maxsulotlarini chiqarib tashlash kerak:

- ▶ go‘sh t mahsulotlari (yurak, buyrak, jigar, miya va boshqalar);
- ▶ yog‘li baliq;
- ▶ konservalangan va dudlangan go‘sh t va baliq mahsulotlari;
- ▶ o‘tkir va sho‘r pishloqlar;
- ▶ qizil go‘sh t va undan tayyorlangan mahsulotlar;
- ▶ go‘sh t, tovuq, baliq, qo‘ziqorinli bulon bilan sho‘rvalar;
- ▶ dukkaklilar (yasmiq, no‘xat, loviya, loviya, soya);
- ▶ ko‘p miqdorda ishqoriy suyuqlik ichish (kuniga 2-3 l).

Podagra bilan og‘rigan bemorlarga buyuriladi:

- ▶ arterial gipertenziyani nazorat qilish uchun:
  - AAF ingibitorlari, ARAlar;
  - kalsiy antagonistlari;
  - selektiv  $\beta$ -blokatorlar;
  - halqali diuretiklar;
- ▶ giperlipidemiyaning tuzatish uchun:
  - statinlar;
  - fibratlar.

### **Profilaktika**

▶ Birlamchi: Podagra bilan og‘rigan bemorlarning qarindoshlarida simptomsiz giperurikemiyaning aniqlash va uni korreksiya qilish:

- ratsional ovqatlanish, birinchi navbatda podagra kasalligi qayd etilgan oilalarda;
- spirtli ichimliklar, ayniqsa, qizil vino va shampandan vinosini taqiqlash;
- profilaktika:
  - semirish;
  - arterial gipertenziya;

- uglevod almashinuvining buzilishi;

- yetarli jismoniy faoliyat;
- dori-darmonlar ayniqsa, urat metabolizmini buzilishiga sabab bo‘luvchi dorilarni cheklash, ko‘rsatmalarga muvofiq (diuretiklar va boshqalar) foydalanish.

► Ikkilamchi:

- podagrani erta aniqlash va ratsional davo choralarini olib borish;
- takroriy podagra hurujlarini oldini olish.

Nazorat savollari:

1. Podagrik nefropatiyaning asosiy klinik shakllarini va ularga ta’rif bering?
2. Podagrik nefropatiyani tashxislash usullarini sanab bering?
3. Podagrik nefropatiyani davolash taktikasi qanday?
4. Podagrik nefropatiyaning birlamchi va ikkilamchi profilaktikasi nima?
5. Podagrik nefropatiyaning differensial diagnostikasi?

**Mavzu bo‘yicha savollar:**

11. Diabetik nefropatiya patogenezi
12. Diabetik nefropatiya morfologiyasi
13. Diabetik nefropatiya rivojlanishining patogenetik va klinik bosqichlari
14. Diabetik nefropatiya klinik manzarasi
15. Diabetik nefropatiya diagnostikasi
16. Diabetik nefropatiyada skrining tekshiruv usullari
17. Diabetik nefropatiyani qiyosiy taqqoslash
18. Diabetik nefropatiya bosqichlariga mos davolash
19. Diabetik nefropatiyada o‘rinbosar terapiyaga ko‘rsatma
20. Diabetik nefropatiya birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi profilaktikasi

**Test savollari**

1. Qandli diabetda buyrakning eng tipik shikastlanishi:

- 1) *intrakapillyar glomeruloskleroz*
- 2) ekstrakapillyar glomerulonefrit
- 3) glomerulyar bazal membrananing amiloid shikastlanishi
- 4) o‘tkir uratli obstruksiya

2. Diabetik nefropatiyaning klinikadan oldingi bosqichi quyidagilar bilan tavsiflanadi:

- 1) glomerulyar gipofiltratsiya
- 2) proteinuriya
- 3) buyrakda qon oqimining pasayishi
- 4) *glomerulyar giperfiltratsiya*
- 5) mikrogematuriya

3. Diabetik nefropatiyaning birinchi bosqichini davolash uchun:

- 1) plazmaferez seanslari
- 2) sitostatiklar
- 3) glyukokortikoidlar
- 4) diuretiklar
- 5) AAF ingibitorlari

4. Kaliyning siydik bilan chiqarilishi quyidagilar bilan belgilanadi:

- 1) *proksimal kaliy sekresiyasi*
- 2) distal kaliy reabsorbsiyasi
- 3) proksimal kaliy reabsorbsiyasi
- 4) tubulalarning funksiyasiga bog'liq emas

5. Filtrlangan albumin reabsorbsiyasi asosan amalga oshiriladi:

- 1) proksimal kanalchalarda
- 2) genle qovuzlog'ida
- 3) distal kanalchalarda
- 4) yig'uvchi naychalarda
- 5) nefronning barcha bo'limlarida

6. Nefrotik sindromning eng keng tarqalgan sababi (bundan mustasno):

- 1) surunkali glomerulonefrit
- 2) Lupus nefrit
- 3) buyraklar amiloidozi
- 4) *diabetik nefropatiya*

7. Terminal buyrak yetishmovchiligi va giperkalemiyada arterial gipertenziyani davolash uchun foydalanish mumkin<sup>^</sup>

- 1) gipotyazid
- 2) veroshpiron
- 3) enalapril
- 4) *amlodipin*
- 5) lozartan

8. Nefrogen anemiyani davolashda maqsadli gemoglobin darajasi quyidagilari bo'lishi kerak

- 1) 75 g / l
- 2) 90 g / l
- 3) 130 g / l
- 4) 150 g / l
- 5) *110 g / l*

9. Surunkali buyrak yetishmovchiligida anemiyaning yetakchi mexanizmi:

- 1) temir tanqisligi
- 2) foliy kislotasi yetishmasligi
- 3) surunkali gemoliz
- 4) surunkali aluminiy intoksikatsiyasi
- 5) *eritropoetin yetishmasligi*

10. Buyrak konsentratsiyalash funksiyasining buzilishi eng erta rivojlanadi:

- 1) surunkali glomerulonefrit
- 2) surunkali pielonefrit
- 3) amiloidoz
- 4) *diabetik nefropatiya*

11. Surunkali buyrak yetishmovchiligi va arterial gipertenziya bilan og'riqan bemorlarda plazmadagi renin miqdori:

- 1) kamayadi
- 2) *ortadi*
- 3) o'zgarmaydi

4) bog'liqlik mavjud emas

12. Renin ta'siri natijasida:

- 1) oqsil reabsorbsiyasi kamayishi
- 2) bazal membrana distrofiyasi
- 3) glomerulaning qon tomir halqalarining gipertrofiyasi
- 4) *olib ketuvchi arteriolasining torayishi*
- 5) olib keluvchiarteriolasining kengayishi

### **Amaliy mashg'uloti mavzusi №1**

#### **BUYRAKLAR POLIKISTOZI**

Buyrakning polikistoz kasalligi- genetikaga asoslangan patologik jarayon bo'lib, buyraklarda yig'uvchi naycha va kanalchalarning epiteliositlaridan hosil bo'lgan kistalarning yuzaga kelishi va rivojlanishi bilan harakterlanib, ikki turdagi kasallik bilan ifodalanadi - autosomal dominant (ADPKD) va autosomal retsessiv (ARPKD).

#### **Epidemiologiya**

Buyraklar avtosomal dominant polikistoz kasalligi insonlar populyatsiyasida 1 : 400-1 : 1000 chastotada uchraydi, bu eng keng tarqalgan genetik kasalliklardan biridir. Dunyodagi bemorlarning umumiy soni 10-12 million kishini tashkil etadi. Avtosomal dominant buyraklar polikistoz kasalligi 85% holatlarda 16p13.3 sohasida joylashgan pkd1 genining mutatsiyasidan kelib chiqadi va bu gen politsistin-1 oqsilini kodlaydi (bu holda terminal buyrak etishmovchiligining o'rtacha rivojlanish yoshi 54 yosh), 15% holatlarda 4q21 sohasidagi PKD2 genining mutatsiyasidan kelib chiqadi va u politsistin-2 oqsilini kodlaydi (terminal buyrak etishmovchiligi rivojlanishining o'rtacha yoshi 74 yil). Avtosomal dominant buyraklar polikistoz kasalligi 90% hollarda ota-onadan meros bo'lib o'tadi va taxminan 10% hollarda genning o'z-o'zidan paydo bo'lgan mutatsiyalari natijasidir. Nisbatan kam uchraydigan, erta bolalik davrida rivojlanadigan kasallikning retsessiv shaklida kistalar soni va buyraklarning kattalashishi shunchalik kattaki,

ular qorinning boʻrtib chiqishiga olib keladi. Ogʻir holatlarda yangi tugʻilgan chaqaloq tugʻilgandan koʻp oʻtmay oʻlishi mumkin, chunki homilada buyrak etishmovchiligi oʻpkaning rivojlanmaganligi bilan birga rivojlantiradi. Jigar ham zararlanadi va 5 yoshdan 10 yoshda ushbu kasalligi bor bolalar Portal venada bosimning oshishiga moyil. Oxir oqibat jigar-buyrak etishmovchiligi rivojlanadi. Buyraklar polikistozining keng tarqalgan dominant shaklida kistalar nisbatan sekin rivojlanadi, kamroq miqdorda va kichikroq oʻlchamlarga ega boʻladi. Odatda, alomatlar katta yoshlarda paydo boʻla boshlaydi. Baʼzida alomatlar shunchalik ahamiyatsizki, odamlar bu kasallik bilan umr boʻyi yashaydilar, bu haqda hech qanday tasavvurga ega boʻlmaydilar.

## **ETIOLOGIYA**

Buyraklar Polikistoz kasalligining rivojlanishining asosiy sababi PKD1, PKD2 yoki PKHD1 genlaridagi mutatsiyalardir. 90% hollarda ular nasliy harakterga ega boʻlib va faqat 10% hollarda spontan mutatsiya natijasida paydo boʻladi. Shuning uchun, buyraklar polikistoz kasalligi tashxisi qoʻyilgan shaxslar, farzandining xuddi shu nuqson bilan tugʻilishini xavfini aniqlash maqsadida, homiladorlikni rejalashtirishdan oldin genetikning konsultatsiyasidan oʻtishlari zarur . Bunda ham onaning, ham otaning genetikasi hisobga oladi.

Agar polikistoz kasalligi genetik jihatdan aniqlangan boʻlsa, u albatta namoyon boʻladi, ammo bu turli yoshlarda sodir boʻlishi mumkin. Kasallikning rivojlanishiga turtki beradigan omillar mavjud:

- Arterial gipertenziya
- Jarohatlar
- Operatsiyalar
- Homiladorlik
- Qon ketishi
- Yuqumli kasalliklar
- Surunkali yalligʻlanish (gomosisteinning yuqori darajada boʻlishi)
- Qandli diabet

- Tug‘ilgandagi tana vaznining tanqisligi

Erkaklarda polikistoz kasalligining natijasida surunkali buyrak kasalligi ayollarga qaraganda ertaroq rivojlanadi degan fikr mavjud.

ADPK bilan kasallangan ota-onalar har homiladorlik paytida kasal bolani tug‘ish xavfi 50% ni tashkil qiladi. ADPB bilan og‘rigan bemorlarning ota-onalari va aka-uka, opa-singillari ham kasallikka chalinish xavfi yuqori. Oila a‘zolarini tekshirish uchun buyraklar ultratovush tekshirish usuli tavsiya etiladi.

## **PATOGENEZ**

Buyraklardagi kistalar boshqa kasalliklarda ham paydo bo‘lishi mumkin, ammo bu holda ularning rivojlanishi boshqa genlarning mutatsiyasi bilan bog‘liq bo‘ladi. 25-40% hollarda autosomal dominant buyraklar polikistoz kasalligi bo‘lgan odamlar oilasida ushbu kasallik mavjudligi to‘g‘risidagi ma‘lumotlar bo‘lmaydi. Ko‘pgina hollarda, ushbu kasallikka chalingan odamlarning qarindoshlarida kasallik namoyon bo‘lish holatlari mavjud, ammo uning belgilari bo‘lmagan va ular boshqa sabablarga ko‘ra vafot etganlar. Kam hollarda, nasliy moyillik bo‘lmasligi kuzatiladi va buyraklar polikistoz kasalligi to‘g‘ridan-to‘g‘ri gen mutatsiyasidan kelib chiqadi.

PP rivojlanishining mumkin bo‘lgan mexanizmlari haqida alohida to‘xtalib o‘tish kerak.

Buyrak to‘qimasini yotqizish jarayonida buyrak nefronlari hosil bo‘ladi, ammo salbiy omillar ta‘siri natijasida ularning yig‘ish naychalari yo‘q yoki normal tubulaga o‘xshamaydi; bu tubulalarda kanal yo‘q.

Bolaning intrauterin rivojlanishi bilan nefron nihoyat shakllanadi va ishlay boshlaydi. Biroq, u siydik yo‘llariga chiqmaydi, kengayadi va odatdagi kistaga aylanadi. Ko‘pgina kistalar kortikal qatlamda hosil bo‘ladi; ular butunlay izolyatsiya qilingan va ularning ostida yotgan chiqish kanallari bilan aloqa yo‘q.

Buyrak to‘qimasini shakllanish jarayonida buyrak nefronlari hosil bo‘ladi, ammo salbiy omillar ta‘siri natijasida ularning yig‘ish naychalari yo‘q yoki normal tubula shakliga ega bo‘lmaydi; bu tubulalarda kanalchalar bo‘lmaydi.

Bolaning homila ichi rivojlanashi davomida nefron to‘liq shakllanadi va ishlay boshlaydi. Biroq, unda siydik nayiga chiqish bo‘lmaydi, u kengayadi va oddiy kistaga aylanadi. Ko‘pgina kistalar kortikal qatlamda hosil bo‘ladi; ular butunlay izolyatsiya qilingan va ularning ostida joylashgan chiqish kanallari bilan aloqa bo‘lmaydi.

Agar shakllanayotgan nefronlarning hammasi yoki deyarli barchasi chiqaruvchi kanallarga ega bo‘lmasa, buyrakning deyarli barcha parenximasi kistoz degeneratsiyasiga uchraydi.

Bunday nuqson homila tug‘ilishidan oldin ham aniqlanadi va multikistoz buyrak deb ataladi. Zararlanish bir yoki ikki tomonlama bo‘lishi mumkin.

Agar nefronlarning katta qismida yig‘uvchi kanalchalar bo‘lmasa, buyrak yuzasida ko‘p miqdordagi kistalar hosil bo‘ladi (50 va undan ortiq). Ushbu holat bolalar tipidagi buyraklar polikistoz kasalligi deb ataladi.

Bola o‘sgani sari kistalar kattalashadi, infeksiyon asoratlar qo‘shiladi, buning natijasida dastlab sog‘lom buyrak to‘qimalari tezda nobud bo‘ladi. Bunday hollarda, kasallikning klinik belgilari erta bolalik davrida paydo bo‘ladi.

Agar nefronlarning kam qismi yig‘ish naychalari bilan bog‘lanmagan bo‘lsa, kistalar hosil bo‘ladi (har xil miqdorda — 20 dan 50 gacha), va yetarli miqdorda buyrak to‘qimalari faoliyatini saqlab qoladi. Ushbu shakl kattalar tipidagi buyraklar polikistoz kasalligi deb ataladi; klinik alomatlar kech paydo bo‘lishi yoki hatto umuman bo‘lmasligi mumkin.

### **Tasnif.**

Etiopatogenetik printsipga asoslangan Osathanondh va Potter tasnifi (1964) buyrak polikistozining har xil turlarining paydo bo‘lishi va rivojlanishini aniqroq aniqlashga imkon beradi.

1-tip. Shunday qilib, buyrakdagi kistalar shakllanishining 1-turi yig‘ish naychalarining interstitsial bo‘limlarining giperplaziyasi tufayli yuzaga keladi. Bu yuqorida aytib o‘tilgan yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda buyraklar polikistoz kasalligi bilan tavsiflanadi.

2-tip. Ampulyar faoliyatning interstitsial tormozlanishi tufayli yuzaga keladigan

2-turda gipoplastik kistoz buyrak, multikistoz buyrak yoki multilokulyar buyrak kistasi paydo bo'ladi.

3-tip. Buyrakning kistoz shikastlanishining 3-turi anomaliyalarning bir nechta variantlarini o'z ichiga oladi; ular orasida kosachalarning rivojlanmaganligi va so'rg'ichlarning bo'lmasligi holatlar mavjud. Ushbu va boshqa holatlarda kistoz transformatsiyasiga uchragan nefron va naychalarda katta yoki kichik o'zgarishlar kuzatiladi. Ushbu tipning eng xarakterli turi kattalardagi buyraklar polikistoz kasalligi.

## Tasnif

### ADBPCK ning genetik va fenotipik xususiyatlari

#### ADBPCK I tip

Мутации гена PKD1  
(хромосома 16p13.3)  
(~85-90% случаев)

#### ADBPCK II tip

Мутации гена PKD2  
(хромосома 4q22.1)  
(~10-15% случаев)

#### ADBPCK III tip

Мутации гена  
GANAB (MIM104160)  
(хромосома 11a12.3)

#### Fenotip:

- ko'p sonli kistalar,
- Birinchi belgilari ~30 yoshda
- 
- T-SBYe ning o'rtacha yoshi ~55 yosh; "truncating" mutatsiyalari bo'lganda kasallikning yanada og'ir kechadi (translyatsiya uzilishi va "kesilgan" nuqsonli pkd1 oqsil molekulasining shakllanishi bilan mutatsiyalar)
- ko'plab «non-truncating» pkd1 mutatsiyalarida,

#### Fenotip:

- pkd1 mutatsiyasiga qaraganda kamroq kistalar
- Kasallikning ilk belgilari >40 yoshda
- T-SBYe o'rtacha yoshi ~70-75 yosh
- buyrak va ekstrarenal asoratlar pkd1 mutatsiyasiga qaraganda kamroq

#### Fenotip:

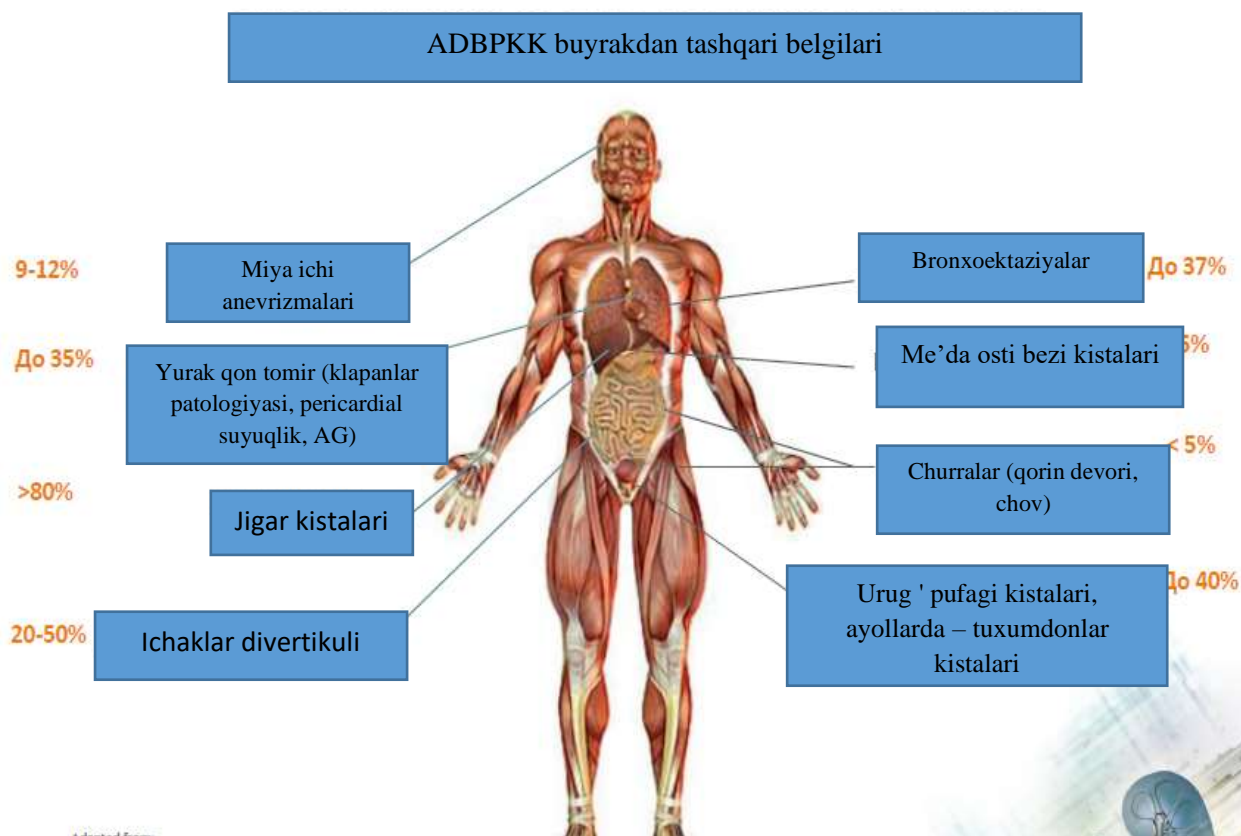
- Kasallikning ilk belgilari >40 yoshda
- T-SBYe o'rtacha yoshi ~70-75 yosh
- buyrak kistalarining jigarda kistalar bilan yoki ularsiz shakllanishi
- nisbatan yumshoq kechadi

## KLINIKA

Ushbu kasallikka chalingan bemorlarni tekshirishganda terining quruqligi, subikterikligi, terining qichishi tufayli tirnash xususiyati (prurigo yoki prurigo — prurigo) kuzatiladi.

### ADBPKKning buyrakga bog‘liq belgilari

- og‘riq va diskomfort 60 -90%
- obuyrak toshlari 20%
- arterial gipertenziya 50-70%
- kistalarga qon ketish 20%
- kistalar infitsirlanishi
- gematuriya (ko‘pincha makro) 40%
- buyrak funksiyasining pasayishi / T-SBYe
- Nefromegaliya 100%

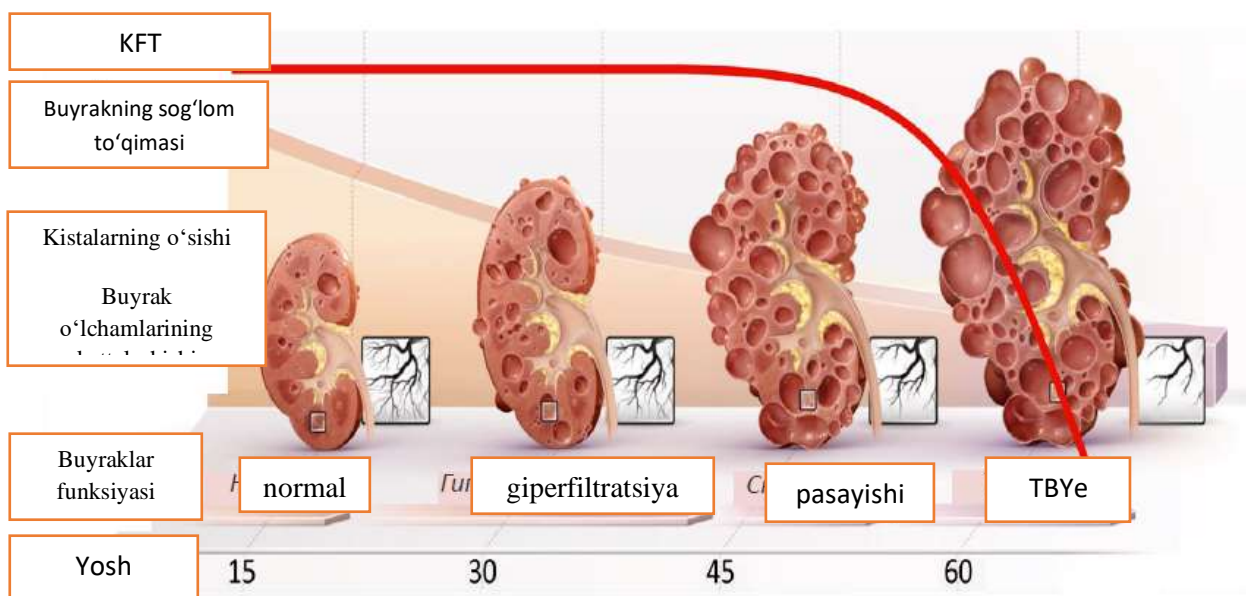


Buyraklar polikistoz kasalligini tashxislashning muhim usuli bu palpatsiya bo‘lib, unda buyrak proektsiyasi zonasida katta, zich, tuberoz hosila seziladi. Polikistoz buyraklar qorin old devoridan shishib chiqadigan darajada

kattalashishi mumkin. Bu kasallik tashxisini aniq qiladi. Bu, ayniqsa, ifoda etilmagan teri osti yog ' to'qimalariga ega bolalarda osongina aniqlanadi.

### **ADBPKKDA kistalarning o'sishi va buyrak funksiyasining o'zgarishi**

- Yoshi kattargan sari buyraklardagi kistalarning fokal va sporadik rivojlanishi xarakterlidir
- O'sayotgan kistalar bilan to'qimalarni siqilishi yallig'lanish, fibroz, kanalchalar atrofiyasini keltirib chiqaradi, bu esa ishlaydigan nefronlarning o'limiga olib keladi
- Zararlanmagan nefronlarning kompensator giperfiltratsiyasi tufayli KFT bir necha o'n yillar davomida barqaror bo'lib qoldi



Buyraklar polikistoz kasalligining uchta klinik bosqichi mavjud (surunkali buyrak etishmovchiligining rivojlanish tezligiga qarab):

- kompensatsiya bosqichi-buyrak etishmovchiligi bemorning organizm imkoniyatlari orqali kompensatsiyalanadi. Bemor buyrak sohasida tomoq og'riqlarni, zaiflikni, vaqti-vaqti bilan bosh og'rig'ini, charchoqni, buyraklar ishida sezilsiz buzilishlarini his qiladi;
- subkompensatsiya bosqichi-organizm imkoniyatlari asta-sekin kamayadi, bemorda og'iz qurishi, tashnalik, ko'ngil aynishi, qusish, bosh og'rig'i, arterial gipertenziya kuzatiladi;

- dekompensatsiya bosqichi-organizm imkoniyatlari tugagan, bemorda doimiy ko'ngil aynish, qusish, umumiy ahvoli yomonlashishikuzatiladi, buyraklarning ishlashi sezilarli darajada kamayadi, natijada qonda tanadan chiqarib bo'lmaydigan va surunkali endotoksikozni keltirib chiqaradigan ko'p miqdordagi metabolik mahsulotlar paydo bo'ladi.

## **DIAGNOSTIKA**

Buyraklar polikistozi diagnostikasi ko'p bosqichli bo'lib, u quyidagi bosqichlardan iborat:

- Shikoyatlarni va anamnezni yig'ish
- Nefrolog / urolog ko'rigi
- Instrumental tadqiqotlar
- Laboratoriya tahlillari

Ko'rikda shifokor bemorning shikoyatlarini diqqat bilan tinglaydi, savollar beradi va kasallik tarixini tuzadi. U bemorning qon qarindoshlari kasal bo'lgan kasalliklar haqida so'rashi mumkin. Ajdodlarida qon tomirlari anevrizmasining bo'lganligi, har qanday organlarda kistoz o'zgarishlar bo'lganligi nasliy kasallik hisoblanadigan buyrak polikistoz kasalligining bilvosita belgisi bo'lishi mumkin. Buyrak proektsiyasida og'riq va yuqori qon bosimi buyraklar polikistoz kasalligi uchun juda simptomatikdir.

Kasallikning subkompensatsiya bosqichi boshlanganda va keyinchalik buyraklar hajmi kattalashadi, bu palpatsiya bilan osongina aniqlanadi. Agar katta yuza joylashgan kistalari bo'lsa, organning strukturasi palpatsiyada ham notekis bo'lishi mumkin.

Tashxisni aniqlashtirish uchun instrumental tadqiqot usullari qo'llaniladi:

- ✓ Buyraklarning ultratovush tekshiruvi ( buyraklarning hajmi va tuzilishi, yangi hosilalar mavjudligi, organ to'qimalarida qon oqimi, yallig'lanish jarayonini aniqlash mumkin). Polikistoz buyrak kasalligida boshqa organlardagi kistalar aniqlashda UTT dolzarb hisoblanadi.
- ✓ Buyraklarning MRT va KT (buyraklarning tuzilishini, kistalar va toshlarning

tabiatini batafsil o‘rganish, boshqa buyrak kasalliklari bilan differentsial tashxis qo‘yish uchun ham qo‘llaniladi)

✓ Ekskretor urografiya (siydik tizimining funksional darajasini aniqlaydigan kontrastli vosita yordamida rentgen tekshiruvi hisoblanadi)

✓ Buyrak nefrosintigrafiyasi (gamma tomograf yordamida buyrak faoliyatini batafsil o‘rganish).

✓ Buyrak arteriyalarining angiografiyasi (buyraklarning kista degeneratsiyasi va boshqa neoplazmalarni ishonchli aniqlashga imkon beradi).

Laboratoriya tekshiruvlari buyraklarning funksional darajasini va siydik yo‘llarida yallig‘lanish jarayonining mavjudligini aniqlashga imkon beradi:

✓ Umumiy siydik tahlili

✓ Zimnitskiy sinamasi

✓ Реберга sinamasi

✓ Qonning biokimyoviy taxlili

✓ Bakteriologik ekma (infeksiya mavjudligida)

✓ Genetik tekshiruvlar, PKD1, PKD1, PKHD1 genlarning mutatsiyasini aniqlanadi

Qon tahlillari odatda anemiya, o‘rtacha neytrofil leykotsitoz, karbamid va kreatinin darajasining oshishini aniqlaydi.

Siydikni tekshirishda gipoizostenuriya (siydikning nisbiy zichligi 1005-1010) aniqlanadi, bu buyrak kanalcha apparati, qo‘shilgan infeksiya bilan bog‘liq piuriya, gematuriya shikastlanishini ko‘rsatadi.

### **Kattalarda nasliy moyillik kechuvchi polikistoz buyrak kasalligini tashxislash mezonlari**

- 15-29 лет  $\geq 3$  bir yoki ikkala buyrakdagi kistalar
- 30-39 лет  $\geq 3$  bir yoki ikkala buyrakdagi kistalar
- 40-59 лет  $\geq$  Har bir buyrakda 2 ta kista
- $\geq 60$  лет - har bir buyrakda kamida 4ta kista

### **Kattalarda nasliy moyillik bo‘lmagan polikistoz buyrak kasalligini tashxislash mezonlari**

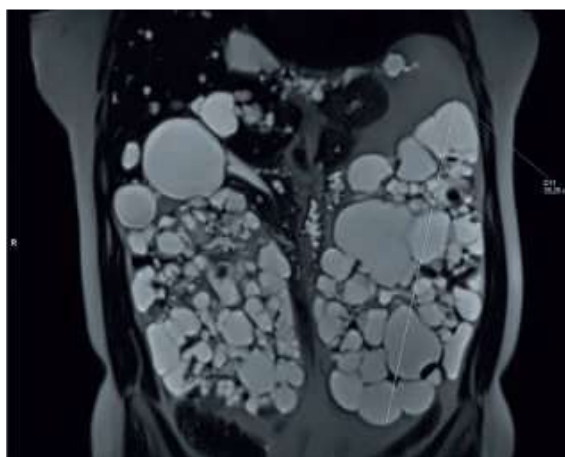
- Kasallikning odatiy klinikasi

- Instrumental buyrak tekshiruvi ma'lumotlari bilan tasdiqlash
- Polikistoz genini aniqlash

BPda ultratovush, rentgen va radioizotop tekshiruvlari tashxisda asosiy ahamiyatga ega. Buyraklarning filtrlash va konsentratsiya qobiliyatining keskin pasayishi qon zardobida mochevina va kreatinin darajasining oshishiga olib keladi.



Ekskretor urografiyaning bir qator rasmlarida buyrak soyalari kattalashadi, kosacha-jomcha cho'zilib ketadi. Kistalarning siqilishi tufayli ularning dag'allashishi, sferikligi va konturlarning o'roqliligi qayd etiladi, kosacha-jomcha segment siydik pufagi bilan birga medial tomonga siljiydi.



### **Prenatal diagnostika**

Buyrak kistalarini prenatal ultratovush tekshiruvi yordamida aniqlash mumkin. Katta giperexogen buyraklar kasallikni erta ko'rinishidir. Anamnezida BK diagnozi bo'lsa prenatal genetik tekshiruvni o'tkazish mumkin.

### **Qiyosiy taqqoslash**

Erta boshlangan ADBPKning differentsial diagnostikasi autosom-resessiv polikistoz buyrak kasalligi, diabet va buyrak kistalari sindromi (*hnf1b*)

genidagi mutatsiyalar tufayli), tuberozli skleroz (<i>TSC1</i> va <i>TSC2</i> genlaridagi mutatsiyalar tufayli) bilan amalga oshiriladi. Polikistik buyrak kasalligini boshqa kasalliklar bilan farqlash kerak: pielonefrit, surunkali glomerulonefrit, buyrak onkologiyasi.

### **Davolash**

BPni davolash arterial gipertenziya, siydik pufagi va buyrak infeksiyalari, og‘riq sindromini davolash va gematuriya, jigar faoliyatining buzilishi, miya anevrizmasi va SBK kabi kasallikning boshqa belgilarini bartaraf etishdan iborat.

Qon bosimini doimiy nazorat qilishda odatda polikistoz kasallikning rivojlanishini sekinlashtirish va shu bilan buyrak shikastlanishini kamaytirish mumkin. Qon bosimining ko‘tarilishini oldini olish uchun dietaga yog ' va tuz miqdori kam bo‘lgan ovqatlarni kiritish tavsiya etiladi. Proteinli va yuqori kaloriyali ovqatlarni iste'mol qilishni cheklash ham tavsiya etiladi. Bundan tashqari, chekishni istisno qilish, iloji bo‘lsa, spirtli ichimliklarni iste'mol qilishni kamaytirish yoki butunlay yo‘q qilish, jismoniy tayyorgarlikni oshirish kerak. Shu bilan birga, antigipertenziv dorilar qo‘llash zarur. Buyrak qon oqimini yomonlashtirmaydigan vositalarga yangi avlod kaltsiy antagonistlari (amlodipin, felodipin), dopegit (metildofa), furosemid, AAF inhibitorlari (enalapril, ramipril, lisinopril), angiotensin II retseptorlari blokatorlari (losartan, valsartan) kiradi. Ammo, agar bemorda allaqachon giperkalemiya bo‘lsa, unda renin-angiotensin - aldosteron tizimiga ta’sir qiluvchi vositalar qo‘llash mumkin emas.

Polikistoz buyrak kasalligini antibakterial dorilarni qo‘llash zarur, amaliyotda ko‘pincha infeksiya va pielonefrit bilan birga keladi. Antibiotik yoki kimyoterapiya preparatini tanlash, birinchi navbatda, mikroorganizmlarning ajratilgan shtammlarining ularga sezgirlikni aniqlash natijasiga bog‘liq. Dori vositalarining nefrotoksikligini va ularning tanada to‘planish xavfini alohida hisobga olish kerak. Davolash uzoq davom etishi kerak; uning samaradorligini faqat siydikning ikki bakterial tekshiruvi salbiy

natija berganida, buyraklarning funktsional sinovlari yaxshilanganida, qon va ECH Tko'rsatkichlari normallashtirganda baholash mumkin. Nisbatan tez—tez ishlatiladigan penitsillinlar (amoksiklav, augmentin, arlet), III-IV avlod sefalosporinlari, amikasin, metrogil. Og'riq sindromini davolashda, bizning kuzatishlarimizga ko'ra, ibuprofen, nayz, Lem (movalis) samarali bo'lishi mumkin.

Polikistoz buyrak kasalligini patogenetik davolashning zamonaviy vositalari:

- mTOR blokatorlari (hujayra proliferatsiyasi va o'sishini tartibga soluvchi oqsil. sistogenezni ingibitor qiladi)
  - ✓ Rapamitsin (sirolimus)
- sAMF faolligini bostirish (↓kistalar hajmi, sistogenezni ingibitor qiladi)
  - ✓ Tolvaptan [15mg x2; 30mg x 2]
  - ✓ Somatostatin m/o -6 oy. (suyuqlik to'planishi 2,2% va 5,9%)
- Protein kinaz inhibitorlari (hujayra proliferatsiyasini, akvaporin2 ekspressiyasini ingibitor qiladi)
  - ✓ Roskovitin [50-150mg]
  - ✓ Taksol (paklitaksel)
- Spesifik mTOR ingibitorlari (Mammalian target of rapamycin)

Rapamitsin (Sirolimus), Everolimus

- ✓ Hujayra proliferatsiyasi, hujayra o'sishi va sistogenezniingibitor qiladi
- ✓ Kistalar bilan qoplangan epiteliy hujayralarining apoptozini kuchaytiradi

SIRENA tomonidan o'tkazilgan randomizatsiyalangan tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, rapamitsin olti oydan keyin kist o'sishini barqarorlashtiradi.

- Spesifik mTOR ingibitorlari (Mammalian target of rapamycin)
- Rapamitsin (Sirolimus), Everolimus

Hujayra proliferatsiyasi, hujayra o'sishi va sistogenezniingibitor qiladi

Kistalar bilan qoplangan epiteliy hujayralarining apoptozini kuchaytiradi

SIRENA tomonidan o'tkazilgan randomizatsiyalangan tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, rapamitsin olti oydan keyin kist o'sishini barqarorlashtiradi. Biroq, kattaroq randomizatsiyalangan tadqiqotlar (sirolimus, everolimus) buyrak faoliyati uchun

hech qanday foyda keltirmadi: kist o'sishining pasayishiga qaramay, KFTning o'rtacha pasayishida ishonchli farq yo'q edi.

Everolimusning nojo'ya ta'siri, shu jumladan leykopeniya, trombositopeniya va giperlipidemiya tez-tez uchrab turdi va qabul qilishni to'xtatishga olib keldi (taxminan 35%).

#### ADPBPK UCHUN TOLVAPTANNING TAVSIYA ETILGAN DOZALARI

Qo'llashga ko'rsatma	KFTning tez pasayishi: 1-yil uchun $\geq 5$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> va/yoki $\geq 5$ yil davomida yiliga 2,5 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> Umumiy buyrak hajmining tez o'sishi: yiliga $>5\%$
Kuzatuv rejimi	Kuniga 2 doz: bitta (katta doz) + 8 soatdan keyin bitta kichik doz
Qo'llash dozalar	45+15 mg, 60+30 mg, 90+30 mg
Boshlang'ich dozalar	45+15 mg
Maksimal dozalar	Eng yuqori doza 90+30 mg
Titrlash	Dozani titrlash orasidagi minimal haftalik interval

Vazopressin ingibitor qilish uchun tolvaptan yetarli dozasi siydik osmolyalligi bilan baholash mumkin, bu ko'rsatkichlar ADPBPK davolashni optimallashtirishda ishlatilishi mumkin.

#### **Tolvaptanni tayinlash uchun ko'rsatmalar:**

- Tolvaptan 50 yoshdan katta ADPKD bilan og'riqan bemorlarga SBKning 1–3a bosqichlarida ( $KFT > 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) bilan berilishi mumkin, ularda kasallikning tez rivojlanishi kuzatiladi yoki taxmin qilinadi
- Tez rivojlanish 1-yil davomida  $KFT \geq 5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> va/yoki  $\geq 2,5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ning tasdiqlangan yillik pasayishi sifatida aniqlanadi.
- Tez rivojlanish takroriy o'lchovlar bilan yiliga umumiy buyrak hajmining 5% ga oshishi sifatida aniqlanadi (yaxshisi uch marta yoki undan ko'p, har biri kamida 6 oylik interval bilan va magnit-rezonans tomografiya bo'yicha)

Somatostatin-o'sish gormoni ingibitori

Uzoq muddatli somatostatin (Oktreotid), somatostatin analogi (lanreotid) va somatostatin analoglari (pasireotid) polikistoz kasallikka chalingan bemorlarda buyrak va jigar kistalarida suyuqlik to'planishini kamaytirishi mumkin.

- Kistalarning o'sishini kamaytiradi
- Bu xloridlarning kistalarga sekretsiyasini bloklaydi
- Buyrak va jigar kistalaridagi suyuqlik hajmini kamaytiradi

Tadqiqot natijalariga ko'ra ushbu vositalar buyrak va jigar kistalarida suyuqlik to'planishini kamaytirishi ko'rsatilgan, ammo ular buyrak funksiyasining pasaytiradi vanojo'ya ta'sirlarga olib keladi (masalan, lanreotid bilan jigar kistalari infeksiyasi, pasireotid bilan davolashda giperglikemiya va diabet).

Mavjud dalillarga asoslanib, ushbu dorilar muntazam klinik foydalanish uchun tavsiya etilmaydi, garchi ular ba'zi mamlakatlarda qo'llanilishi mumkin ( jigar kistalari hajmini kamaytirish uchun).

Buyraklar polikistozini jarrohlik usulida davolash uchun ko'rsatmalar tartibga solinadi va asoratlarni bartaraf etishga qaratilgan bo'ladi.

Jarrohlik aralashuvi uchun ko'rsatmalar:

- buyrak sohasidagi doimiy og'riq;
- katta kistalarning mavjudligi, ayniqsa buyrak darvozasida;
- takroriy umumiy gematuriya;
- kistalarni yiringlash;
- gipertenziyani konservativ davofoyda bo'lmaganida;
- polikistoz buyrakda o'sma yoki sil kasalligi mavjudligi;
- buyrak yoki siydik pufagida tosh borligi.

Polikistoz operatsiyalarning barcha turlari palliativ xarakterda. BP uchun eng keng tarqalgan operatsiya 1911 yilda Rovzing tomonidan taklif qilingan operativ dekompressiya bo'lib qolmoqda; bu usul ignipunktura deb ataladi. Buning ko'rsatkichlari kasallikning yoshi, tabiati, asoratlarning og'irligi va

konservativ terapiyaning samaradorligini hisobga olgan holda tuzilishi kerak. Ignipunktura, agar u 30-50 yoshdagi bemorlarda kompensatsiya bosqichida amalga oshirilsa, uzoq muddatli ijobiy ta'sirga erishishga imkon beradi.

Operativ dekompressiya kistalar hajmini kamaytiradi, og'riqni bartaraf qiladi, buyrak ichi bosimini pasaytiradi, buyrakdagi mikrosirkulyatsiyani va nefronlarning faoliyatini yaxshilaydi. Ushbu operatsiyani S. P. Fedorov (1923) qo'llab quvvatlagan; u birinchi bo'lib kistalar punksiyasidan so'ng buyrakni katta egriligi (omentonefropeksiya) bilan o'rashni taklif qildi va amalga oshirdi, bu keyinchalik boshqa jarrohlar tomonidan qo'llanilgan, ammo buyrak funktsiyalari tiklanmagan.

1961 yilda polikistoz buyrak kasalligini davolashning sodda va xavfsiz usuli — kistalarning teri osti punksiyasi ishlab chiqildi va klinik amaliyotga joriy etildi. Polikistoz buyrak kasalligida mumkin bo'lgan maksimal miqdordagi kistalarni punksiya orqali jarrohlik aralashuvi tufayli jiddiy jarohatlarsiz, ignipunktur tomonidan erishilgan natijaga yaqin natijaga erishishga imkon beradi.

Ultratovush yoki kompyuter tomografiyasi nazorati ostida amalga oshiriladigan teri osti punksiyasida buyrak parenximasida joylashgan kistalarning dekompressiyasi bilan ham buyrak to'qimalariga keng travma xavfi juda kam. Teri osti punksiyasi har 4-6 oyda bir marta amalga oshiriladi, polikistoz bemorlarda buyrakning asosiy metabolik funktsiyalarini uzoq vaqt davomida kompensatsiya holatida saqlashga imkon beradi. Polikistoz buyrak kistalarining doimiy ravishda bajariladigan teri osti punksiyasi ochiq jarrohlik davolashga alternativ deb hisoblash mumkin.

### **Asoratlari**

Buyrak polikistozi asoratlari quyidagi holatlarni o'z ichiga olishi mumkin:

1. Gematuriya bilan birga kist bo'shlig'iga yoki retroperitoneal bo'shliqqa qon ketishi (shikastlanish, qon bosimining ko'tarilishi, og'irlikni ko'tarish va boshqalar natijasida). Bunday holat jarrohlik aralashuvni talab qilishi mumkin.
2. Pielonefrit, siydikning dimlanishi va buyrak to'qimalarining infeksiyasi

natijasida buyrak to‘qimalaring infisirlanishi.

3. Buyrak kistalarining yiringlashi (kasalxonaga yotqizishni talab qiladigan jiddiy holat)

4. Siydik-tosh kasalligi (buyrak to‘qimalarida metabolik kasalliklar va kistalar tufayli siydik chiqishi qiyinligi natijasida).

5. Surunkali buyrak yetishmovchiligi (funktsional to‘qimalarning ishemiyasi va uning kist shakllanishi bilan surunkali buyrak kasalligini rivojlanishi).

6. Buyrak to‘qimalarining siqilishi va qon bosimini tartibga soluvchi moddalar sintezining buzilishi bilan bog‘liq doimiy gipertenziya.

7. Surunkali gipertenziya tufayli yurak mushaklarining gipertrofiyasi va yurakning chap qorincha yetishmovchiligi.

8. Buyraklar muhim rol o‘ynaydigan detoksifikatsiya jarayonlarining buzilishi tufayli buyrak, jigar, yo‘g‘on ichak saratoni rivojlanish xavfi.

9. Homiladorlikning asoratlari. Buyrak polikistozi bilan kasallangan ko‘plab ayollarda faqat bitta homiladorlik bo‘lishi mumkin. Keyingi homiladorlik preeklampsiya va eklampsiya bilan bog‘liq hayot uchun xavfli asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Homiladorlikdan oldin qon bosimi ko‘tarilgan ayollarda eng yuqori xavf mavjud.

10. Jigar kistalari. Polikistik buyrak kasalligi bilan jigarda kistalar paydo bo‘lish ehtimoli yoshga qarab ortadi. Polikistoz bilan og‘rigan bemorlarning 75 % dan ortig‘i hayotining ma‘lum bir vaqtida jigar kistalarini rivojlantiradi. Jigar kistalari ayollarda va erkaklarda bir xil rivojlangan bo‘lsada , ayollarda tez, kattaroq va erta yoshda paydo bo‘ladi. Ayol gormonlarining ta’siri kistalarning paydo bo‘lishiga yordam beradi. Jigar kistalari homilador bo‘lgan ayollarda ko‘proq uchraydi.

11. Miyada anevrizmaning rivojlanishi. Miya tomirlarining anevrizmasi qon ketishiga olib kelishi mumkin. Anevrizmalar nasliy bo‘lib, buyrak polikistozibilan kasallangan odamlarning 4-10 foizida rivojlanadi.

13. Yurak klapanlari patologiyasi. Polikistoz buyrak kasalligi bo‘lgan kattalarning to‘rtidan birida ko‘prog‘i mitral qopqoq prolapsiga to‘g‘ri keladi.

14. Ichak patologiyasi. Ichak divertikulozi rivojlanishi mumkin.

15. Surunkali og‘riq. Og‘riq bemorlarda polikistozning keng tarqalgan simptomidir. U qorinning pastki, orqa va yuqori - yon qismlariga tarqaladi.

### **Polikistoz buyrak kasalligida turmush tarzi**

Afsuski, polikistoz buyrak kasalligini davolash mumkin emas, chunki gen mutatsiyasi mavjud bo‘lganda kasallikning rivojlanishiga to‘sqinlik qilib bo‘lmaydi. Ammo shunga qaramay, ushbu kasallik mavjud bo‘lsa ham, odamga uzoq vaqt davomida odatdagi hayot sifatini saqlab qolishga yordam beradigan ba‘zi tavsiyalar mavjud:

- Haddan tashqari jismoniy faoliyatdan, og‘ir yuk ko‘tarishdan saqlaning.
- Surunkali infeksiya o‘choqlarini (karies, tonsillit, sinusit va boshqalar) o‘z vaqtida davolang.
- Oziq-ovqat tarkibidagi protein va tuz miqdorini cheklang.
- Kofeinni suiiste'mol qilmang (bu kist o‘rishini tezlashtiradi).
- Qon bosimi darajasini nazorat qiling.
- Urogenital yo‘l infeksiyalaridan saqlaning, urogenital traktning yallig‘lanish kasalliklarini o‘z vaqtida davolang.
- Gormonal dorilarni, shuningdek nefrotoksik dorilarni (ba‘zi antibiotiklar, analgetiklar) qo‘llash polikistik buyrak kasalligida qo‘llamaslik avzal.
- Homiladorlikni rejalashtirishdan oldin, ushbu patologiya bilan bolani tug‘ilish xavfini hisoblash uchun genetik mutaxassisdan maslahat so‘rang (ona, ota, qon qarindoshlarining genlari hisobga olinadi).
- Nefrolog (urolog) shifokoriga muntazam tashrif buyuring.

### **Oqibati**

Bolalikka davridag autosom retsessiv polikistoz kasalligi autosom dominantga qaraganda kamroq yaxshi prognozga ega. Bu nefronlarning filtrlash funksiyasini bajara olmasligi bilan bog‘liq. Bolaning uremiyadan (azot almashinuvi mahsulotlari oxirgi mahsulotlari bilan qonning zaxarlanishi) o‘lish extimolligi katta. Statistik ma‘lumotlarga ko‘ra, bolalar polikistoz kasalligi bilan buyrak yetishmovchiligining so‘nggi bosqichi yosh bemorlarning 50 foizida 10 yoshga

to'g'ri keladi.

Autosom dominant shakl o'nlab yillar davomida rivojlanib kelmoqda. Buyraklar sog'lom buyrak to'qimalarining o'choqlari mavjudligi sababli filtrlash funksiyasini ma'lum vaqtlarga qadar saqlab turishadi. Ammo u asta-sekin kist shakllanishi bilan almashtiriladi va 50-70 yoshga kelib buyrak yetishmovchiligining so'nggi bosqichi boshlanadi. Tashxis qanchalik tez aniqlansa, prognoz shunchalik yomon bo'ladi. Polikistik buyrak kasalligining har qanday turi uchun bemor vaqt o'tishi bilan buyrak transplantatsiyasi yoki dializga muhtoj bo'ladi.

### **Test savollari**

1. Bolada autosom dominant polikistoz kasalligi tashxisini tasdiqlash uchun qarindoshlarida quyidagi alomatlar mavjudligini aniqlash muhimdir:

- a) eshitish qobiliyatini yo'qotish
- b) gematuriya
- c) ko'rish patologiyasi
- d) chanoq-son bo'g'imi displaziyasi
- e) 30-40 yoshda surunkali buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi\*

2. Autosom retsessiv polikistoz kasallik quyidagi alomatlar bilan kechadi

- a) gematuriya\*
- b) proteinuriya\*
- C) eshitish qobiliyatini yo'qotish
- D) arterial gipertenziya\*
- e) buyrak funksiyasining progressiv pasayishi\*

3. Polikistoz buyrak kasalligasliiy o'tishi

- a) x-bog'langan
- b) Autosom retsessiv\*
- C) Autosom dominant\*

4. Davolashni kam effektivligi quyidagilarga xosdir

- a) glomerulonefritning nefrotik shakli
- b) pielonefrit
- C) lupus nefrit

D) polikistoz buyrak kasalligi\*

e) sistit

5. Mikrogematuriya-bu

a) bitta eritrotsitlar (mikroskopning ko'rish sohasida 0-1)

b) siydik rangini o'zgartirmaydigan patologik eritrotsitlar\*

C) siydik rangini o'zgartirmasdan ko'rish sohasida 3 dan ortiq qizil qon tanachalari\*

D) bir litr siydik tarkibida 0,5 ml dan ortiq qon mavjudligi

6. Polikistoz buyrak kasalligi mavjud bemorlarda transplantatsiyadan oldin nefrektomiya uchun ko'rsatmalar:

a) buyraklardagi surunkali infeksiya \*

b) butun yonbosh soxasini egallagan sezilarli darajada kattalashgan buyraklar\*

C) doimiy buyrak og'rig'i\*

D) gematuriya\*

e) yuqoridagi barcha alomatlarining yo'qligi

7. Buyrak transplantatsiyasi paytida polikistoz bemorlarda nefrektomiya uchun ko'rsatmalar:

a) transplantatsiyaga xalaqit beradigan kattalashgan buyraklar\*

b) polikistoz buyraklardagi og'riq\*

C) o't pufagida toshlarning mavjudligi

D) gastrit belgilari

8. Transplantatsiyadan keyin polikistoz buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda nefrektomiya uchun ko'rsatmalar:

a) buyrak sohasidagi og'riq\*

b) buyraklardagi toshlarning mavjudligi \*

C) polikistoz buyraklarning ultratovush rasmidagi o'zgarish\*

D) oshqozon yarasi mavjudligi

9. Polikistoz mavjud bemorlarda buyrak transplantatsiyasi uchun ko'rsatmalar:

a) SBK mavjudligi \*

b) butun yonbosh sohasini egallagan va transplantatsiyaga xalaqit beradigan ulkan polikistoz buyraklar\*

C) ruhiy kasalliklar

D) buyraklarning o'sma bilan shikastlanishi

10. Katta polikistoz buyrakning mavjudligi transplantatsiya uchun qarshi ko'rsatmami?

a) ha\*

b) yo'q

6. Polikistik buyraklarni olib tashlamasdan transplantatsiya qilish mumkinmi?

a) yo'q

b) ha, buyrakning kichik o'lchamlari va pielonefrit mavjud bo'lmasa\*

11. Urosepsis mavjud bo'lganda qanday detoksikatsiya usullarini qo'llash kerak?

a) biofiltratsiya kaskadli plazmaferez\*

b) gemodializ

C) peritoneal dializ

D) qonning ultrabinafsha nurlanishi\*

12. Polikistoz buyrak kasalligining tipik asoratlari:

a) siydik-tosh kasalligi

b) nefrogen gipertenziya

C) kistlarning yiringlashi\*

D) buyrak shikastlanishi

e) gematuriya

13. Polikistoz buyrak kasalligi-bu

a) irsiy, bir tomonlama

b) orttirilgan, bir tomonlama

C) irsiy, ikki tomonlama\*

D) orttirilgan, ikki tomonlama

e) tug'ma, bir tomonlama

14. Proteinuriyada siydikdagi protein miqdori :

a)"izlar" dan ko'proq;

b) 0,03 g/l dan kam;

C) 0,03 g/l dan ortiq;\*

D) 0,06 g/l dan ortiq;

e) 0,09 g/l dan ortiq.

15. Oddiy buyrak kistasining ultratovush belgilari:

a) dumaloq shaklning hajmli shakllanishi;

b) gipoexogen strukturaning yumaloq shaklining hajmli shakllanishi;

C) dumaloq shakldagi qattiq (to‘qima) shakllanish;

D) silliq konturli yumaloq shaklli qattiq shakllanish;

e) ekosignalning distal kuchayishi fenomeni bilan yumaloq shakl, gipoekoik strukturaning volumetrik shakllanishi.\*

16. Buyrak saratonining ultratovush belgilari:

a) dumaloq shaklning hajmli shakllanishi;

b) ovoid shaklining hajmli shakllanishi;

C) gipoexogen strukturaning ingichka devorli hajmli shakllanishi;

D) notekis exostrukturaning yumaloq shaklining hajmli shakllanishi;\*

e) 2-3 mm kapsulali gipoexogen hajmli shakllanish.

### **Topshiriq**

**Topshiriq** 1. Ko‘rsatmalar. Chiziq o‘rniga faqat bitta so‘zni kiriting.

Yuqori siydik yo‘llarining obstruksiyasi tufayli gipovolemiya bilan bog‘liq diurezni kuniga 400 ml dan kamayishi \_\_\_\_\_ deyiladi

Javob: oliguriya

**Topshiriq** 2. Ko‘rsatmalar. Chiziq o‘rniga faqat bitta so‘zni kiriting

Tez-tez siyish deyiladi \_\_\_\_\_

Javob: pollakiuriya

**Topshiriq** 3. Ko‘rsatmalar. Chiziq o‘rniga faqat bitta so‘zni kiriting

Ko‘p hollarda qovuq, prostata, siydik yo‘llarining yallig‘lanish kasalliklari og‘riqli siyish \_\_\_\_\_ deyiladi

Javob: dizuriya

**Topshiriq** 4. Ko‘rsatmalar. Chiziq o‘rniga faqat bitta so‘zni kiriting

Sutklalik diurezning asosiy qismini kunduzgiga nisbatan tungi diurezni ko‘payishi \_\_\_\_\_ deyiladi

Javob: nikturiya

**Topshiriq 5.** Ko‘rsatmalar. Chiziq o‘rniga faqat bitta so‘zni kiriting

Tungi pollakiuriya, kechasi ikki yoki undan ortiq siyish \_\_\_\_\_ deyiladi

Javob standarti: nikturiya

### **Vaziyatli masala №1**

15 yoshli qiz umumiy xolsizlik, haroratning 38 °C gacha ko‘tarilishi, bel sohasidagi og‘riqdan shikoyat qildi. Qorin palpatsiyasida — kattalashgan, tuberoz buyraklar, qovurg‘a ostida og‘riqli massalar. Qon bosimi 145/80 mm.sim.ust. Albuminuriya, piuriya.

### **Savollar:**

1. Sizning taxminiy tashxisingiz?
2. Kerakli tekshiruvlarni sanab o‘ting.
3. Mumkin bo‘lgan davolash choralarini spektrini sanab o‘ting.
4. Kelajakda genetik shifokor bilan maslahatlashish zarurmi?
5. Bunday bemorga tibbiy ko‘rikdan o‘tish kerakmi? Kerakli dispanser tadbirlarini sanab o‘ting.

### **Javoblar:**

1. Buyrak rivojlanishining tug‘ma anomaliyasi. Polikistoz buyrak kasalligi. Kistlarning yiringlashi. Gipertenziya sindromi.
2. Umumiy qon va umumiy siydik taxlili, biokimyoviy taxlil, qorin bo‘shlig‘i va retroperitoneal organlarning ultratovush tekshiruvi, qorin bo‘shlig‘i organlari va retroperitoneal bo‘shliqning MRTsi o‘tkazishi kerak.
3. Kasalxonaga yotqizish. Antibakterial, dezintoksikasiya va antigipertenziv terapiyani tayinlash. Yiringli kistalarni ochish va drenajlash (ultratovush tekshiruvi). Sutkalik diurezni kuzatish. Nefrolog bilan maslahatlashish.
4. Kasallikning genetik xususiyatini tasdiqlash va uning shaklini aniqlash dominant hisoblanadi.
5. Urolog va nefrolog tomonidan umrbod dispanser kuzatuv ko‘rsatiladi. Buyrak funksiyasi, arterial gipertenziyani nazorat qilish va davolash. Gemodializ markazida ro‘yxatdan o‘tish.

## **Vaziyatli masala №2**

Bemor, 40 yoshda, surunkali buyrak kasalligining klinik ko‘rinishlari bilan qabulga keldi. Buyrak ultratovush tekshiruvida: ikkala buyrak ham 180x90 mm gacha kattalashgan, parenxima notekis yupqalashgan, bir nechta kistalar tasvirlangan, parenximaning differentsiatsiyasi-buyrak sinusini ko‘rinmaydi.

### **Savollar:**

1. Sizing taxminiy tashxisingiz?
2. Kerakli tekshiruvlarni sanab o‘ting.
3. SBK bosqichlarini klinik mezonlarni sanab o‘ting.
4. Kerakli davolash choralarini sanab o‘ting.
5. Kasalxonadan keyingi bemor uchun tavsiyalar.

### **Javoblar:**

1. Polikistoz buyrak kasalligi. Ikki tomonlama gidronefroz. SBK
2. Qon va siydikni batafsil biokimyoviy tekshirishni amalga oshirish kerak. SBK darajasini baholang. Qorin bo‘shlig‘i organlari va retroperitoneal bo‘shliqning MRTsini bajaring. Sutkalik diurezni baholang. Nefrolog bilan maslahatlashish.
3. Qonda kreatinin miqdorini aniqlash, ko‘ptokchalarning filtratsiya tezligi xisoblash, siydikning nisbiy og‘irligi, sutkalik diurez hajmini hisoblash.
4. Kasalxonaga yotqizish. Dezintoksikatsiya va umumiy quvvatlovchi terapiyani tayinlash. Sutkalik diurezni kuzatish. Gemodializni o‘tkazishga ko‘rsatma.
5. SBK darajasini nazorat qilish, dasturiy gemodializ o‘tkazish, ro‘yxatga olish

## **Amaliy mashg‘ulot mavzusi №3**

### **ICHKI KASALLIKLARDA O‘RIN BOSUVCHI TERAPIYA**

Buyrak – bu ko‘p funksiyali organ. Organizmdan siydik orqali (ekskretsia) hayotiy jarayonlar mahsulotlarining (metabolizm) chiqarilishi, ya’ni organik va noorganik moddalarning ortiqchasini chiqarib tashlash, bu organning muhim, ammo keng tarqalgan fikrdan farqli o‘laroq, yagona vazifasi emas. Buyrakda gormonlar (renin, eritropoetin) sintez qilinib, aktiv D vitamini va qon bosimini tartibga soluvchi moddalar hosil bo‘ladi. Buyrak uglevodlar, yog‘lar va oqsillarning metabolizmida

ham faol ishtirok etadi. Barcha bu vazifalar buyrakning ekskretor bo‘lmagan vazifalariga kiradi. Zamonaviy tibbiyotda buyrakning funksiyasini tavsiflovchi asosiy ko‘rsatkich sifatida koptokcha filtratsiya tezligi (KFT) ishlatiladi. KFT – bu koptokchalar orqali 1 minut ichida filtrlanadigan plazma hajmi (ml). Bu ko‘rsatkich «surunkali buyrak kasalligi» tushunchasining asosini tashkil qiladi, bu tushuncha avvalgi «surunkali buyrak yetishmovchiligi» atamasi o‘rniga ishlatiladi. KFTning pasayish darajasiga qarab, surunkali buyrak kasalligi (SBK) 5 bosqichga bo‘linadi, faqat oxirgi bosqich terminal buyrak yetishmovchiligi deb ataladi. Bu bosqichda buyrakning ko‘pchilik mikrostrukturalari (koptokchalar, kanalchalar, oraliq to‘qima hujayralari) halok bo‘lib, ular o‘rnini biriktiruvchi to‘qima egallaydi; bu jarayon qaytmasdir. SBKning beshinchi bosqichida buyrak nafaqat ekskretor bo‘lmagan funksiyalarini bajara olmaydi, balki organizmdan metabolizmning aksariyat mahsulotlarini chiqarish qobiliyatini ham yo‘qotadi, garchi siydik chiqarish funksiyasi uzoq vaqt davomida saqlanib qolishi mumkin. Ba’zi bemorlar tushunmovchilik tufayli bu holatni organning saqlanib qolganligining belgisi deb qabul qiladilar («axir men siydik chiqaryapmanku»), bu esa ko‘pincha o‘rinbosar buyrak terapiyasini o‘z vaqtida boshlanmasligiga sabab bo‘ladi. **O‘rinbosar buyrak terapiyasi (O‘BT)** o‘z nomiga mos ravishda buyrakning yo‘qotilgan funksiyalarini o‘rin bosishga qaratilgan. Biroq, bu maqsadga to‘liq erishish faqatgina donor (yaqin qarindosh yoki vafot etgan inson buyragi)dan buyrak transplantatsiya qilish orqali mumkin. O‘BTning qolgan ikki turi – gemodializ va peritoneal dializ, sog‘lom buyrakning ayrim ekskretor (chiqaruvchi) funksiyalarini bajarishga qodir. Shunday qilib, **O‘BTning eng samarali usuli – transplantatsiya.** Biroq, donor buyraklarining (yaqin qarindoshlar va vafot etganlar) yetishmasligi ko‘p hollarda avval bemor gemodializ yoki peritoneal dializ oladi (ba’zan bir necha yil davomida) va donor organ paydo bo‘lishini kutadi. Buyrakning muvaffaqiyatli transplantatsiyasidan keyin bemor bir necha yillar davomida (ba’zan 10 va undan ko‘p yil davomida) to‘liq hayot kechiradi, transplantatsiya qilingan organni rad etish reaksiyasini kamaytiruvchi immunitetni susaytiruvchi dori vositalarini qabul qiladi. Agar transplantatsiya qilingan buyrak rad etilsa, bemor yana gemodializga

o'tkazilib, keyingi buyrak transplantatsiyasini kutishi mumkin. Ba'zan turli xildagi O'BT umumiy davomiyligi 35-40 yilgacha bo'ladi (transplantatsiya – dializ – transplantatsiya).

O'BTning eng yaxshi natijalari va bemorning hayot sifati, dializ boshlash qarori qabul qilinganda bemor barqaror holatda bo'lganida erishiladi. Bemorning barqaror holati SBK va uremiyaning asosiy belgilarini o'z vaqtida aniqlash va davolash orqali ta'minlanadi. Dializ terapiyasini uremiyaning klinik belgilari (perikardit, atsidoz, gipervolemiya) paydo bo'lganigacha kechiktirish mumkin emas. Bemorni dializ terapiyasiga tayyorlash davrida bemor bilan birgalikda O'BTning har qanday turining afzalliklari va kamchiliklari muhokama qilinishi va bemor uchun eng optimal tur tanlanishi zarur.

Buyrak o'rnini bosuvchi terapiya (BOBT) — bu buyraklarning funksiyalarini yo'qotganida yoki jiddiy zarar yetkazilganida, tanadagi suyuqliklar, chiqindilar, elektrolitlar va boshqa zarur moddalarni tartibga solishga yordam beradigan turli davolash usullari. Buyrak kasalliklari butun dunyo bo'ylab keng tarqalgan va ulardan kelib chiqadigan buyrak yetishmovchiligi bemorlarning hayotiga katta ta'sir ko'rsatadi. Buyrak yetishmovchiligining oxirgi bosqichida (kronik buyrak kasalligi bosqichi V) buyumlarni chiqarib tashlay olmaslik tufayli organizm zaharlanishga duch keladi. Shu bilan birga, zamonaviy tibbiyot bu jarayonlarni samarali boshqarish va davolashda BOBT usullarini taklif qiladi.

Bugungi ma'ruzamizda BOBTning turlari, ularning har biri qanday ishlashi, afzalliklari va kamchiliklari, shuningdek, davolash usulini tanlashda qanday omillar e'tiborga olinishi lozimligi haqida to'liq ma'lumot beramiz.

### **BOBTning asosiy turlari**

- 1. Peritoneal dializ**
- 2. Gemodializ**
- 3. Buyrak transplantatsiyasi**

Bu uch usul BOBTning asosiy variantlari hisoblanadi. Har bir usulning o'ziga xos jarayonlari, afzalliklari va kamchiliklari bor.

**Peritoneal dializ (PD)** – bu intra-korporal maxsus qon tozalash usuli bo‘lib, endo- va ekzogen toksinlarni olib tashlash bilan bir vaqtda suyuqlik-tuz balansini va metabolik buzilishlarni diffuziya va filtratsiya yo‘li bilan korreksiya qiladi. Ushbu jarayon qorin pardasi orqali amalga oshadi, u tabiiy yarim o‘tkazuvchan membrana hisoblanadi.

Peritoneal dializ vaqtida dializ eritmasi (dializat) qorin bo‘shlig‘ida bo‘ladi va toksinlar doimiy ravishda qorin parda devoridagi qon tomirlaridan filtrlanadi. Bir necha soat davomida dializat toksinlar bilan ifloslanadi va filtratsiya jarayoni to‘xtaydi, bu esa eritmani almashtirishni talab qiladi.

Filtratsiya tezligi va hajmi doimiy bo‘lib, tozalash jarayoni sekin va uzoq davom etadi, bu esa PDni past yoki beqaror qon bosimi bo‘lgan bemorlarda va bolalarda qo‘llash imkonini beradi. PD vaqtida ortiqcha suyuqlik eritmaga o‘tadi. Bu jarayon ultrafiltratsiya deb ataladi. Dializat tarkibida osmotik faol moddalar, masalan, kontsentratsiyalangan glyukoza eritmasi mavjud bo‘lib, u konsentratsion gradient orqali suyuqlikni tortadi. Natijada ortiqcha suyuqlik qon oqimidan qorin parda tomirlari orqali dializatga o‘tadi.

#### **Peritoneal dializ turlari va davomiyligi:**

*Doimiy ambulator peritoneal dializ (DAPD)* – peritoneal dializning eng keng tarqalgan turi hisoblanadi. Dializat qorin bo‘shlig‘iga kateter orqali yuboriladi. U 3-6 soat davomida qoladi, so‘ngra chiqarib tashlanadi. Qorin yangi eritma bilan to‘ldiriladi. Shu tarzda qon har doim tozalanib turadi.

DAPD: 3-6 soat (har safar suyuqlikni chiqarish uchun 30 daqiqa qo‘shiladi), 4 marta kun davomida.

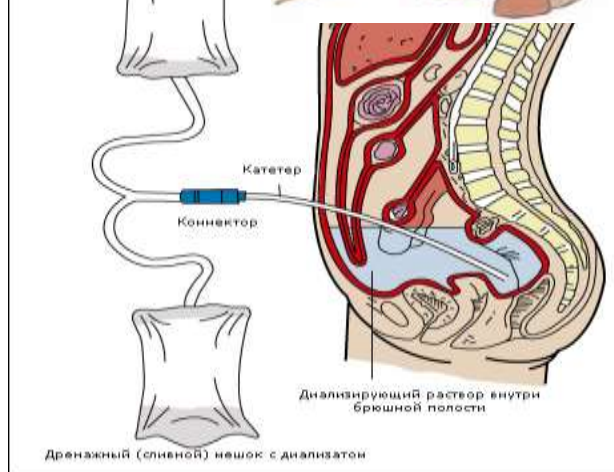
*Doimiy siklik peritoneal dializ (DSPD)* – dializat qorin bo‘shlig‘iga maxsus apparat yordamida kiritiladi va chiqariladi. Jarayon uyqu vaqtida amalga oshiriladi.

DSPD: 9-12 soat, har kuni tunda.

*Vaqtivaqti bilan peritoneal dializ (VPD)* – DSPDda qo‘llaniladigan apparatdan foydalaniladi. Odatda kasalxonada amalga oshiriladi va DSPDga qaraganda ko‘proq vaqt oladi.

VPD: 12 soatdan ko'proq, haftasiga 36-42 soat.

Peritoneal dializda avtomatlashtirilgan tizimlar (sikler) – maxsus apparatlar uy sharoitida va shifoxonada PDni amalga oshirish uchun ishlatiladi. Bu tizimlar



avtomatik ravishda tayinlangan PD dasturini bajaradi va dializ eritmasining kiritish va drenaj hajmini, vaqtini, haroratini nazorat qiladi.

Dializ har bir bemor uchun individual ravishda belgilanadi. Biroq, quyidagi simptomlardan biri mavjud bo'lsa, dializni boshlash tavsiya etiladi:

1. Uremiya belgilari: serozit, kislota-asos balansi (atsidoz), elektrolit disbalansi, teri qichishishi.
2. Konservativ usullar bilan gidratatsiya holatini yoki qon bosimini nazorat qila olmaslik.
3. Ovqatlanish holatining progresiv ravishda yomonlashuvi.
4. Ensefalopatiya va kognitiv buzilishlar.

### **Peritoneal dializga ko'rsatmalar**

PD quyidagi hollarda gemodializga nisbatan afzal ko'riladi:

- Gemodializ uchun mos tomir kirishini yaratishning iloji bo'lmaganda.
- Yurak-qon tomir tizimining og'ir kasalliklari mavjud bo'lsa.
- Qonning ivish qobiliyatining buzilishi bo'lsa.
- Sintetik membranalar uchun noziklik mavjud bo'lsa.
- Gemodializ apparatiga bog'liq bo'lishni istamaydigan bemorlar uchun.

### **Peritoneal dializga qarshi ko'rsatmalar**

#### **Absolyut:**

- Qorin bo'shlig'ining faol yallig'lanish kasalliklari.
- Ifloslangan yoki oshqozon-ichak ishemik kasalliklari.
- Qorin bo'shlig'ining keng tarqalgan yomon sifatli o'smalari.
- Qorin bo'shlig'i va diafragma devorining anomaliyasi.

#### **Nisbiy:**

- Ortga qaytmaydigan og'ir qon ivish kasalliklari.
- Jiddiy qorin pardasi yallig'lanishi.
- Jiddiy suyuqlik-tuz muvozanatining buzilishi va boshqalar.

### **Peritoneal dializ jarayoni**

Peritoneal dializ uchun kerak bo'ladigan to'plam ichiga bo'sh va eritma bilan

to'lgan konteynerlar, shuningdek, ulovchi magistrallar kiradi. Shuningdek, siklerlar ham qo'llaniladi. Sikler – bu eritmani kerakli haroratgacha isitib, eritmani zallatish va suyuqlikni chiqarish sikllarini avtomatik tarzda boshqaruvchi qurilma.

Har oyda bemorlardan qorin bo'shlig'idagi suyuqlik va qon tahliliga olinadi. Natijalarga ko'ra, qonni tozalash darajasi, kamqonlik, fosfor va kaltsiy almashinuvi buzilishlari aniqlanadi, shunga qarab davolash rejasiga tuzatishlar kiritiladi. O'rtacha, dializ almashish seanslari kuniga 3 marta o'tkaziladi, dializat hajmi 2,25 litr.

### **Peritoneal dializning asoratlari**

#### **Noinfekcion asoratlar**

- Dializatning kateter orqali chiqishi.
- Kateter orqali suyuqlikning kirish va drenaj funksiyasining buzilishi.
- Qorin pardasi va tashqi jinsiy a'zolarining yog' qatlamining shishishi.
- Qorin devorida churra (g'ovaklik) paydo bo'lishi.
- Hidrotoraks (ko'krak qafasida suyuqlik to'planishi).
- Qorin og'rig'i (abdominalgiya).
- Elektrolit buzilishlari (giper- va giponatriemiya, gipokaliemiya, giper- va gipokaltsemiya).

#### **Infekcion asoratlar**

- Peritonit (qorin pardasi yallig'lanishi).
- Kateter joyidagi infeksiyalar.
- Tashqi kateter infeksiyasi (tunnel infeksiyasi).

#### **Hayot sifati**

Peritoneal dializdagi bemorlar hayot sifatini KDQOL-SF™ so'rovnomasida baholash natijalariga ko'ra gemodializdagi bemorlarga nisbatan ancha yuqori ball to'plagan. Xususan, emotsional funksiyalarda, ijtimoiy faoliyatda va buyrak kasalligining kundalik hayotga ta'sir ko'rsatishi bo'yicha farqlar qayd etilgan. Vaqt o'tishi va bemorning yoshi oshgani sayin, hayot sifati har ikkala davolash usulida ham yomonlashib boradi.

Automatik peritoneal dializ bilan davolanayotgan bemorlar doimiy ambulator peritoneal dializ bilan davolanayotgan bemorlarga qaraganda o'z holatini yaxshiroq baholashgan. Shuningdek, gemodializdagi bemorlarda depressiya yuqori bo'lganligi qayd etilgan va depressiyaga chalingan bemorlarda o'lim darajasi 3,5 marta yuqori bo'lgan.

### **Gemodializ**

Gemodializ – bu efferent metod bo'lib, u tanani ekzogen toksinlardan va elektrolitlar yallig'lanishidan tozalaydi. Bu jarayon "sun'iy buyrak" deb ataladigan apparat yordamida amalga oshiriladi. Gemodializ eritma va qonni yarim o'tkazuvchan membrana orqali o'tkazish orqali modda almashinuvini ta'minlaydi. Terminal buyrak yetishmovchiligida surunkali (dasturiy) gemodializni (GD) boshlash to'g'risidagi masalani hal qilishda muhim omillardan biri – dializ monitoring tashqi qon aylanish tizimi uchun yetarli miqdorda qon yig'ilishini ta'minlovchi tomir kirishini yaratishdir. Qiziqarli jihati shundaki, tarixan gemodializ davri o'tkir buyrak yetishmovchiligini davolashdan boshlangan va faqat arterio-venoz shunt hamda keyinchalik arterio-venoz fistula joriy qilinganidan keyin terminal buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda muntazam GD seanslarini o'tkazish imkoniyati paydo bo'ldi.

Gemodializ seanslarini o'tkazish uchun doimiy va vaqtincha tomir kirishlari farqlanadi. Vaqtincha tomir kirishi o'tkir buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolashda yoki terminal buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda GD terapiyasini shoshilinch boshlash hollarida qo'llaniladi. Vaqtincha tomir kirishi – bu maxsus (dializ) kateterni qo'ltiq osti, son yoki bo'yinturuq venasiga o'rnatishdir. Kateterni ultratovush nazorati ostida o'rnatish eng maqbul usul hisoblanadi. Qo'ltiq osti venasiga kateter o'rnatish keng qo'llanilsa-da, bu usul tomir stenozini rivojlantirishi va keyinchalik ushbu qo'lda arterio-venoz fistula yaratish imkoniyatini cheklash tufayli nomaqbul hisoblanadi. Shu sababli, SBK bo'lgan bemorni kuzatish va davolash davomida yuqori qo'llardagi periferik venalarga ehtiyotkor munosabatda bo'lish va ularga dori vositalarini yuborishdan ehtiyotkorlik bilan foydalanish lozim.

Doimiy tomir kirishiga arterio-venoz shunt kiradi, ammo bugungi kunda bu usul qo'llanilmaydi va faqat tarixiy jihatdan esga olinadi. Hozirgi kunda doimiy tomir kirishining asosiy turlari – arterio-venoz fistula va tomir protezidir. Arterio-venoz fistula bemorning o'z tomirlari orqali yaratiladi va u tomir protezidan ustun hisoblanadi, chunki u uzoqroq vaqt davomida o'z funksiyasini saqlaydi (yetarli qon oqimini ta'minlaydi) va asoratlari (tromboz va infeksiyalar) kamroq kuzatiladi. Fistula yaratishdan oldin tomirlarni klinik va ultratovush tekshiruvini o'tkaziladi. Optimal hisoblangan arteriya diametri  $\geq 1,5-2$  mm (qon oqimi tezligi  $>20$  ml/min) va vena diametri  $>2,5$  mm bo'lishi kerak.

Arterio-venoz fistula shakllanish jarayoni ba'zi hollarda qiyin yoki mumkin bo'lmay qolishi mumkin, ayniqsa, arteriya holati qoniqarsiz bo'lsa (qandli diabet, ateroskleroz), tomirlar yaxshi rivojlanmagan yoki juda chuqur joylashgan bo'lsa (semizlik, keksa yosh), shuningdek, venalarda tromboz va quyidagi jarohatlar tufayli rekanalizatsiya kuzatilgan bo'lsa.

Agar bilakda tomir anastomozi qilish mumkin bo'lmasa, yelka yoki sonning yirik tomirlari qo'llaniladi. Agar bemorning o'z tomirlari bilan tomir kirishini shakllantirishning iloji bo'lmasa, ularning qoniqarsiz holati yoki anomal joylashuvi sababli tomir protezlari ishlatiladi. Ular biologik (avtovena, allovena, kindik venasi) yoki sintetik materiallardan (politetraftoretlen, dakron, poliuretan va boshqalar) tayyorlanishi mumkin. Turli xil tomir protezlaridan foydalanish mumkin. Arterio-venoz fistula yaratilgandan so'ng uning "pishish" jarayoni boshlanadi, bu qon oqimi tezligining oshishi, tomir devorining kengayishi va qo'zg'alishi bilan xarakterlanadi. Fistulaning "pishish" jarayoni 1 oydan 6 oygacha vaqtni oladi, shundan so'ng u punksiya uchun yaroqli bo'ladi, ammo operatsiyadan 4 hafta o'tmaydi. Arterio-venoz fistula to'liq "pishgandan" keyin undagi qon oqimi 600-1200 ml/min bo'ladi (optimal daraja 700 ml/min). Qon oqimining yuqori tezligi yurakning o'ng qismiga haddan tashqari yuklanishga olib kelishi va o'ng yurak qavatlarining yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Shu sababli, GD qabul qilayotgan bemorda butun davolash davomida fistuladagi qon oqimi tezligi muntazam nazorat qilinadi (doplerografiya orqali) va qon oqimi me'yordan ortiqcha (1200 ml/mindan yuqori)

bo'lsa va/yoki yurak o'ng qorincha yetishmovchiligi simptomlari paydo bo'lsa, uni jarrohlik yo'li bilan tuzatish masalasi hal qilinadi.

### **Gemodializning ta'sir mexanizmlari**

Zamonaviy nefrologiyada "gemodializ" atamasi bir nechta turli xil qonni tashqi tozalash usullarini qamrab oladi va terminal buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda qonni ekstrakorporal tozalash usullarini o'z ichiga oladi. Ekstrakorporal qon tozalash usullarining ta'sir mexanizmlari nafaqat dializ, balki boshqa biofizik jarayonlarga ham asoslanadi, ular: **ultrafiltratsiya, konveksiya va adsorbsiya.**

### **Dializ**

Biofizik nuqtai nazardan dializ diffuziyaning xususiy holati hisoblanadi (lotincha "diffusio" – tarqalish, yoyilish), bu moddalarning (suyuq, qattiq yoki gazsimon holatda) bir-biriga ta'sir qiluvchi jarayoni bo'lib, haroratga bog'liq tasodifiy (Broun harakati) zarrachalarning harakatlanishi natijasida sodir bo'ladi. Diffuziya tirik organizmlarda moddalarning hujayralar va to'qimalar orqali ko'chishini ta'minlaydigan asosiy jarayonlardan biridir. 1854 yilda shotlandiyalik kimyogar Tomas Grem bir xil yoki yaqin molekulyar massali moddalarning yarim o'tkazuvchan membrana orqali bir eritmadan ikkinchisiga o'tishi mumkinligini isbotladi va bu jarayonni dializ deb nomladi (yunoncha "dialysis" – ajralish, ajratish). Shu tariqa, dializ – bu yarim o'tkazuvchan membrana orqali diffuziya yo'li bilan bir kolloid yoki yuqori molekulyar eritmadan kichik molekulyar moddalarni ajratish jarayonidir. Shundan beri dializ kimyoda kolloid eritmalarni kichik molekulyar qo'shimchalardan tozalashning eng samarali usullaridan biri sifatida qo'llanilmoqda.

Gemodializ eritmasining asosiy tarkibiy qismlari:

- Natriy: 130-132 mmol/l.
- Kaliy: 2.5-3 mmol/l.
- Kaltsiy: 1.75-1.87 mmol/l.
- Xlor: 1.3-1.5 mmol/l.

Dializatorlarda maxsus pompalar orqali qon yuborilib, qaytariladi va zarur holatlarda dializat orqali zarur moddalar qo'shiladi. Odatda gemodializ haftada 3 marta 4-5



soat davom etadi, lekin qolgan buyrak funksiyasiga qarab, seanslar soni o'zgartirilishi mumkin.

### **Gemodializga ko'rsatmalar**

- Koptokcha filtratsiya tezligi 5 ml/min dan past bo'lsa.
- Buyrak qon oqimining 200 ml/min dan kam bo'lsa.
- Qonda kreatinin darajasi yuqori bo'lsa.
- Giperhidratatsiya fonida o'pka shishishi kuzatilsa.
- Buyrak funksiyasining sezilarli darajada pasayishi.

### **Gemodializning asoratlari**

Eng ko'p uchraydigan asoratlar qon tomirlar bilan bog'liq. Transplantlar yoki kateterlar ishlatilganda ularning tromblar bilan to'silib qolishi mumkin.

Shuningdek, infeksiya xavfi ham yuqori, bu esa sepsis va boshqa xavfli kasalliklarga olib kelishi mumkin.



### **Gemodializga tayyorgarlik**

Gemodializga tayyorgarlik ko‘rish uchun avvaldan qon aylanishi tizimiga kirishni ta‘minlovchi vositalarni o‘rnatish zarur. Bu ambulator shartlarda amalga oshiriladi. Qonni dializatorga olib kirib, qayta qon aylanishi tizimiga yo‘naltirish uchun uchta usul mavjud: fistula, transplantat va kateter.

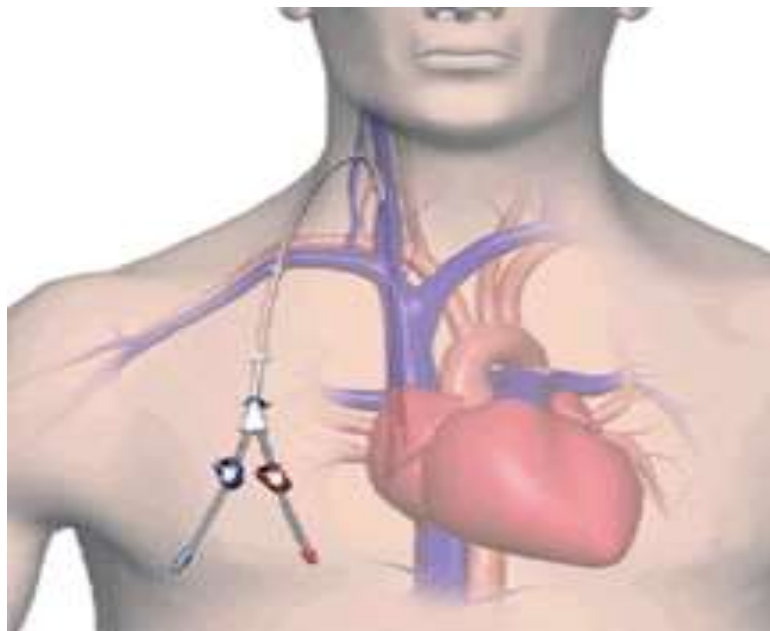


- **Fistula:** Fistula – bu arteriya va venani bevosita biriktirish bo‘lib, odatda

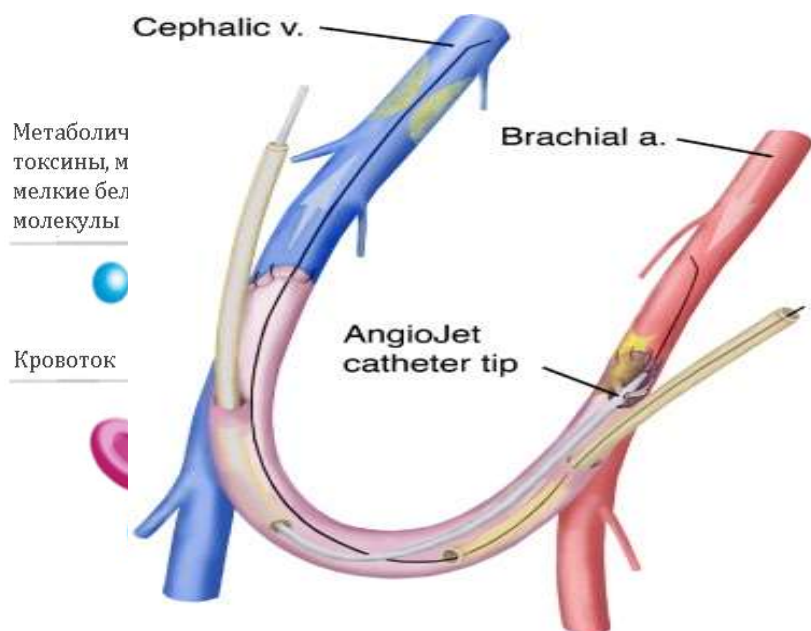


bilokda qo'llaniladi. Vena qon oqimi oshishi tufayli kengayib, devorlari mustahkamlanadi. Natijada, vena tez-tez igna kiritishga mos holga keladi.

- **Transplantat:** Arteriya va venani sun'iy qo'llangan trubka yordamida birlashtirish mumkin. Bu usul fistulaga qaraganda tezroq amalga oshiriladi, lekin u ko'proq asoratlar keltirib chiqarishi mumkin.



- **Kateter:** Vaqtincha kirish uchun kateter ishlatiladi – bu yumshoq trubka bo'lib, bo'yin, ko'krak yoki son venalariga o'rnatiladi. Dializ uchun qon ana shu kateter orqali kiritiladi va chiqariladi. Kateter bir martalik yoki tezkor dializ uchun ishlatiladi.



## Gemodializga ko'rsatmalar

- Koptokcha filtratsiya tezligi 15 ml/mindan past bo'lsa;
- Samarali buyrak qon aylanishi 200 ml/mindan kam bo'lsa;
- Qon plazmasida

Принцип гемодиализа за счёт диффузии мочевины darajasi 35 mmol/l dan yuqori bo'lsa;

- Kreatinin darajasi 1 mmol/l dan yuqori bo'lsa;
- "O'rta molekular" darajasi 1 birlikdan yuqori bo'lsa;
- Qon plazmasida kaliy 6 mmol/l dan yuqori bo'lsa;
- Standart bikarbonat darajasi 20 mmol/l dan past bo'lsa;
- Buferli moddalar yetishmasligi 15 mmol/l dan yuqori bo'lsa;
- Suyuqlik haddan tashqari ko'payganida o'pka shishi paydo bo'lsa;
- Perikardit (o'pka yoki qon yuvuvchi membrananing yallig'lanishi) paydo bo'lsa.



### Gemodializga nisbiy qarshi ko'rsatmalar

- Faol tuberkulyoz;
- Katta qon ketishi mumkin bo'lgan kasalliklar (sindrom Mellori-Veysa, mioma, yorqinlashgan yara kasalligi va hokazo).

### Absolyut qarshi ko'rsatmalar

- Ruxiy kasalliklar (psixoz, epilepsiya, shizofreniya);
- Inkurabel onkologik kasalliklar;
- Qon tizimi kasalliklari (leykoz, aplastik anemiya);
- Asab tizimining og'ir kasalliklari;
- 80 yoshdan katta yoshdagi bemorlar yoki 70 yoshdan katta bo'lsa va ularda qand kasalligi mavjud bo'lsa.

### Gemodializning asoratlari

Ko'p hollarda asoratlar tomir kirishi bilan bog'liq bo'ladi. Transplantat yoki kateterdan foydalanilganda ularni tromb bilan to'silishi mumkin. Fistulalik birikma holatida infeksiya xavfi yuqori, bu sepsis, septik emboliya, bakterial endokardit va boshqa xavfli kasalliklarga olib kelishi mumkin.

## **Buyrak transplantatsiyasi**

**Buyrak transplantatsiyasi** buyrak yetishmovchiligi bilan og‘rigan bemorlar uchun eng samarali va uzoq muddatli davolash usuli hisoblanadi. Bu usulda bemorga sog‘lom donor buyragi ko‘chirib o‘tkaziladi. Buyrak transplantatsiyasi bemorning tabiiy buyrak faoliyatini tiklaydi, ammo muvaffaqiyatli transplantatsiya uchun donor organ topish muammosi mavjud.

Buyrak transplantatsiyasi jarrohlik amaliyoti orqali amalga oshiriladi. Bemorga donor buyrak o‘rnatiladi, shundan so‘ng buyrak odatdagidek qon filtrlash va chiqindilarni chiqarish vazifasini bajara boshlaydi. Donorlar tirik odamlar yoki vafot etgan donolar bo‘lishi mumkin. Jarrohlik amaliyotidan keyin bemor immunosupressiv dorilarni qabul qilishi kerak, bu esa organizmning yangi buyrakka qarshi chiqishini oldini oladi.

### **Afzalliklari:**

- Bemor buyrak faoliyatini tiklash orqali odatiy hayot tarziga qaytadi.
- Dializdan ozod bo‘ladi va bemorning hayot sifati sezilarli yaxshilanadi.

### **Kamchiliklari:**

- Mos donorni topish qiyin bo‘lishi mumkin, va bu jarayon vaqt talab qiladi.
- Jarrohlik asoratlari mavjud bo‘lishi mumkin, jumladan organ rad etilishi va infeksiyalar.
- Bemor hayot bo‘yi immunosupressiv dorilar qabul qilishi kerak bo‘ladi.

## **BOBTni tanlash mezonlari**

BOBTning har xil turlari mavjudligi sababli, bemor uchun mos usulni tanlash jarayoni bir nechta omillarga bog‘liq. Bemorning umumiy sog‘lig‘i, asosiy buyrak kasalligi, yurak-qon tomir holati, yosh, bemorning turmush tarzi va boshqa sog‘liq holatlari qaror qabul qilishda asosiy mezon bo‘lib xizmat qiladi.

Misol uchun, gemodializ bemorlar uchun tezroq natija beradi, ammo kasalxonaga doimiy qatnashni talab qiladi, yurak-qon tomir kasalliklari bo‘lgan bemorlar uchun esa peritoneal dializ xavfsizroq bo‘lishi mumkin. Buyrak transplantatsiyasi esa

uzoq muddatli yechim bo'lsa-da, har doim ham donor topish imkoniyati mavjud emas.

## **Xulosa**

Buyrak o'rnini bosuvchi terapiya (BOBT) buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlar uchun zaruriy davolash usullari majmuasidir. Bu usullar bemorning hayotini saqlab qolishda va uning hayot sifatini yaxshilashda muhim rol o'ynaydi. Har bir usulning afzalliklari va kamchiliklarini to'g'ri baholash bemor uchun eng yaxshi yondashuvni tanlashga yordam beradi. Zamonaviy tibbiyot buyrak kasalliklarini samarali davolash imkoniyatlarini kengaytirib, bemorlarga hayot sifatini oshirishda yordam bermoqda.

## **Mavzuga doir testlar**

### **1. Qaysi holatda buyrak o'rin bosuvchi terapiya tavsiya qilinadi?**

- a) Diabetik nefropatiya
- b) Surunali buyrak kasalligi 5-bosqich\*
- c) Glomerulonefrit
- d) Surunkali buyrak kasalligi 2- bosqich

### **2. Dializ qanday turlarga bo'linadi?**

- a) Peritoneal va gemodializ\*
- b) Gemodializ va transfuziya
- c) Diuretiklar va peritoneal dializ
- d) Gemodializ va nefrotomiya

### **3. Buyrak transplantatsiyasi qaysi holatda ko'proq afzal bo'ladi?**

- a) Og'ir yurak yetishmovchiligi bo'lsa
- b) Bemor qon to'qimalarida murakkablik bo'lsa
- c) Bemorning buyragi ishlamay qolgan hollarda\*
- d) Birlamchi buyrak kasalligi bartaraf etilgan bo'lsa

### **4. Quyidagi qaysi preparat gemodializ jarayonida antikoagulyant sifatida qo'llaniladi?**

- a) Geparin\*
- b) Aspirin
- c) Furosemid
- d) Losartan

**5. Peritoneal dializ qanday qilib amalga oshiriladi?**

- a) Ichak orqali tozalash
- b) Buyrak filtratsiyasini kuchaytirish
- c) Ichga kiritilgan qon aylanishini tozalash
- d) Qorin bo'shlig'iga maxsus eritma kiritish va chiqarish\*

**6. Gemodializ uchun quyidagi qaysi qon tomirida kirish yo'li yaratiladi?**

- a) Vena\*
- b) Arteriya
- c) Kapillyar
- d) Limfa

**7. Buyrak transplantatsiyasidan keyingi eng muhim davolash qanday hisoblanadi?**

- a) Antibiotiklar bilan davolash
- b) Imunosupressiv terapiya\*
- c) Insulin bilan davolash
- d) Vitaminlar bilan davolash

**8. Buyrak o'rin bosuvchi terapiyaning quyidagi qaysi usuli uy sharoitida amalga oshirilishi mumkin?**

- a) Gemodializ
- b) Peritoneal dializ\*
- c) Buyrak transplantatsiyasi
- d) Barchasi uy sharoitida amalga oshiriladi

**9. Gemodializning asosiy asorati qaysi?**

- a) Qon bosimining pasayishi\*
- b) Es-hushni yo'qotish

- c) Oqsil yetishmovchiligi
- d) Yurak yetishmovchiligi

**10. Gemodializ seansi qancha vaqt davom etadi?**

- a) 30-60 minut
- b) 1-2 soat
- c) 4-6 soat\*
- d) 8-10 soat

**Mavzuga doir vaziyatli masalalar**

**Vaziyatli masala 1:**

Bemor 45 yoshli erkak kishi, vazni 82 kg, bo'yi 175 sm. U to'satdan yuz va oyoqlarda shishlar paydo bo'lishi, nafas qisishi va kuchsizlikdan shikoyat qilmoqda. Tibbiy anamnezida qon bosimining ko'tarilishi va 2-bosqich surunkali buyrak kasalligi qayd etilgan. Ushbu kasallik tufayli u oxirgi 3 yil davomida nefrolog nazoratida bo'lgan va antigipertenziv terapiya olib kelgan. Lekin oxirgi bir oy davomida umumiy holati yomonlashgan.

**Laboratoriya tahlillari:**

- Siydik tahlili: Proteinuriya 2 g/sut
- Kreatinin darajasi: 600 mkmol/l
- Siydikning umumiy zichligi: 1.015
- Kaliy darajasi: 5.8 mmol/l
- Gemoglobin: 9.2 g/dl
- KFT (koptokcha filtratsiya tezligi): 12 ml/min

**Tekshiruv natijalari:**

- Qon bosimi: 160/95 mm simob ustuni
- Puls: 88 zarba/min
- EKG: koronar yetishmovchilik belgilari yo'q, lekin giperkaliemiya xos o'zgarishlar mavjud (T tishchening balandlashishi)

**Savollar:**

1. Bemorda qaysi darajada buyrak yetishmovchiligi rivojlangan va bu holatda qanday buyrak o‘rin bosuvchi terapiyani tavsiya qilish mumkin?
2. Bemorning giperkaliemiya holatini qanday bartaraf qilish mumkin?
3. Gemodializ yoki peritoneal dializ qaysi holatda afzalroq bo‘ladi? Nima uchun?
4. Buyrak o‘rin bosuvchi terapiyani boshlash uchun bemorning umumiy holati va laboratoriya ko‘rsatkichlari qaysi darajada hisobga olinadi?

#### **Javoblari:**

1. **Buyrak yetishmovchiligi darajasi:** Bemorda surunkali buyrak kasalligi (SBK) 5-bosqichi rivojlangan (KFT 12 ml/min), bu buyrak funksiyasining juda og‘ir darajada buzilganligini ko‘rsatadi. Bu holatda buyrak o‘rin bosuvchi terapiyani boshlash zarur (gemodializ yoki peritoneal dializ).
2. **Giperkaliemiyaning bartaraf qilish:** Bemorning kaliy darajasi 5.8 mmol/l, bu giperkaliemiya belgisi. Giperkaliemiyaning tezkorlik bilan bartaraf etish uchun kalsiy glyukonati yoki insulin va glyukoza aralashmasi kiritish mumkin. Shuningdek, gemodializ giperkaliemiyaning tez bartaraf etishda samaralidir.
3. **Gemodializ yoki peritoneal dializ:** Bemorda yuqori kaliy darajasi va og‘ir darajadagi buyrak yetishmovchiligi bor, shu sababli gemodializ zudlik bilan boshlanishi afzalroq. Gemodializ giperkaliemiyaning tezroq bartaraf etadi va bu holatda ustunlikka ega.
4. **Terapiyani boshlash:** Bemorning og‘ir laboratoriya ko‘rsatkichlari (kreatinin 600 mkmol/l, KFT 12 ml/min) va umumiy holati (shishlar, nafas qisishi) buyrak o‘rin bosuvchi terapiyani boshlash uchun jiddiy asos bo‘ladi.

#### **Vaziyatli masala 2:**

Bemor 52 yoshli ayol, diabetik nefropatiya fonida surunkali buyrak yetishmovchiligi 4-bosqichi tashxisi qo‘yilgan. Uning KFT 18 ml/min. Bugungi kunda shishlar va umumiy holat yomonlashgan, qon bosimi 170/100 mm simob ustuni.

#### **Laboratoriya tahlillari:**

- Kreatinin: 450 mkmol/l

- Kaliy: 5.2 mmol/l
- Glyukoza: 180 mg/dl

### **Savollar:**

1. Bemorning quyidagi qadamlarda qanday davolinishi kerak?
2. Dializni boshlashga shoshilish kerakmi? Nima uchun?
3. Gipertoniya holatini qanday bartaraf etish mumkin?

### **Javoblari:**

1. **Bemorning davosi:** Bemorda surunkali buyrak yetishmovchiligi 4-bosqichi bor, diabetik nefropatiya asosiy sabab hisoblanadi. Davo strategiyasiga antigipertenziv terapiyani kuchaytirish, shishlarni bartaraf etish uchun diuretiklar qo'shish va qon glyukozasini nazorat qilish kiradi. Suv-tuz balansiga e'tibor qaratish kerak.
2. **Dializni boshlash zaruriyati:** Bemorning KFT 18 ml/min, bu dializga ehtiyoj yo'qligini ko'rsatadi, lekin yaqin kelajakda uni boshlash mumkin. Agar klinik holati yomonlashsa (shishlar yoki elektrolit buzilishlari), dializni boshlash kerak bo'ladi.
3. **Gipertoniyaning bartaraf etish:** Bemordagi gipertoniya holatini nazorat qilish uchun antigipertenziv vositalar (APF ingibitorlari yoki ARA) qo'llanilishi mumkin. Shuningdek, bemorda buyrak ishlab chiqarishi pasayganligi sababli suv bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin, shuning uchun diuretiklar yoki suv miqdorini cheklash kerak.

### **Vaziyatli masala 3:**

Bemor 35 yoshli erkak, surunkali glomerulonefrit tashxisi qo'yilgan. Uning so'nggi tahlillari bo'yicha KFT 15 ml/minga tushgan. U tez charchoq, qon bosimining ko'tarilishi va siydikda qon aralashganini sezgan.

### **Laboratoriya tahlillari:**

- Kreatinin: 580 mkmol/l
- Gemoglobin: 8.7 g/dl
- Siydik tahlili: Proteinuriya

### **Savollar:**

1. Bu holatda dializ qachon boshlanishi kerak?
2. Buyrak o‘rin bosuvchi terapiya qaysi turini tanlash tavsiya etiladi?
3. Anemiya holatida qo‘shimcha qanday davolash kerak?

**Javoblari:**

1. **Dializni qachon boshlash kerak:** Bemorning KFT 15 ml/minga tushgan va kreatinin darajasi yuqori. Agar Bemorda klinik simptomlar (nafas qisishi, shishlar) bor bo‘lsa yoki qon bosimi yuqori bo‘lsa, dializni boshlash tavsiya qilinadi.
2. **Buyrak o‘rin bosuvchi terapiya turini tanlash:** Bemorga gemodializni boshlash tavsiya qilinadi, chunki u KFT darajasi juda past va klinik simptomlar mavjud. Agar gemodializning turli asoratlari yoki texnik imkoniyatlari cheklangan bo‘lsa, peritoneal dializ ham ko‘rib chiqilishi mumkin.
3. **Anemiyani davolash:** Bemorda anemiya (gemoglobin 8.7 g/dl) mavjud, bu buyrak yetishmovchiligi fonida rivojlangan. Eritropoetin qo‘llanilishi va temir preparatlari bilan qo‘shimcha davolash kerak.

**Vaziyatli masala 4:**

Bemor 62 yoshli erkak, surunkali buyrak yetishmovchiligi 5-bosqichi, uzoq vaqt davomida gemodializda bo‘lgan. Bugungi kunda u dializ jarayonida qon bosimining tushib ketishi va holsizlikdan shikoyat qilmoqda.

**Laboratoriya tahlillari:**

- Kreatinin: 710 mkmol/l
- Kaliy: 4.8 mmol/l
- Gemoglobin: 10.1 g/dl

**Savollar:**

1. Dializ jarayonida qon bosimining tushib ketish sababi nima bo‘lishi mumkin?
2. Buyrak o‘rin bosuvchi terapiyani optimallashtirish uchun qanday choralar ko‘rish kerak?

3. Gemodializdan peritoneal dializga o'tish mumkinmi va bu holatda afzalliklari nima?

**Javoblari:**

1. **Qon bosimining tushib ketish sababi:** Dializ jarayonidagi gipotenziya sababi suvni tez so'rish yoki katta miqdorda suv olib tashlash natijasida bo'lishi mumkin. Shuningdek, gipotenziya elektrolit muvozanati buzilishi yoki vazodilatator dorilarni noto'g'ri qo'llash sabab bo'lishi mumkin.
2. **Terapiyani optimallashtirish:** Suvni asta-sekin olib tashlashni yoki kobalt ion konsentratsiyasini optimallashtirishni ko'rib chiqish mumkin. Shuningdek, gemodializ jarayonini yaxshilash uchun maxsus antigipertenziv vositalarni tanlash mumkin.
3. **Peritoneal dializga o'tish:** Agar gemodializ jarayonidagi gipotenziyani bartaraf etish qiyin bo'lsa, peritoneal dializga o'tish mumkin. Peritoneal dializ o'zgaruvchan bosim ta'sir qilmasligi sababli gipotenziya kam ro'y beradi va uy sharoitida davomiy dializ qilish imkonini beradi.

**Foydalanilgan adabiyotlar**

1. Gadaev A.G. Ichki kasalliklar. Darslik. Toshkent. Turon Zamin Ziyo nashriyoti. 2018 y.
2. Усанова А.А., Гуранова Н.Н.. Нефрология. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа.2019 г.
3. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Клиническая нефрология. Учебное пособие. Санкт-Петербург Спец.Лит.2017
4. Шилов Е.М., Смирнов А.В., Козловский Н.Л. Нефрология. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019 г.
5. Сиповский В.Г., Хмельницкая Н.М., Смирнов А.В. Методические основы патоморфологической диагностики неопухолевой патологии почек. СПб.: ООО «ИПК «Береста».2014 г.
6. Мухин Н.А., Андросонова С.О., Андрусев А.М.Национальное руководство. Нефрология. ГЕОТАР-Медиа. 2016 г.
7. Хубутия М.Ш. Трансплантология. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016
8. Robert Stephen Brown. Clinical handbook of Nephrology. // Elsevier ebooks+ 2022. 331 p.
9. Рябов С.И., Ракитянская И.А. Нефрология. Том 1. Монография. СПб. 2013 г.

10. Dombros N. et al European Best Practice Guidelines for perinone dialysis // Nefrol Dial transplant. – 2016. – Vol.26 (11). – P. 1-36.
11. Richard J. Johnson, Jurgen Floege, Marcello Tonelli. Comprehensive clinical nephrology. 7- edition. // Elsevier. – 2024. 1547 p.
12. Kasiske B.L., Zeier M.G., Chapman J.R. Практическое клиническое руководство KDIGO по ведению пациентов после трансплантации почки. 2018 г.
13. Turner N.N., Lameire N., Goldsmith D.J. et al. Oxford Textbook of Clinical Nephrology (4 ed.) - 3rd ed. // Oxford University Press, 2018.

### **6.3. Internet saytlari:**

1. [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)
2. [www.nefro.uz](http://www.nefro.uz)
3. [www.nephro.ru](http://www.nephro.ru)
4. [www.nephro.kz](http://www.nephro.kz)
5. [www.medportal.ru](http://www.medportal.ru)
6. [www.era-online.org](http://www.era-online.org)
7. [www.e-library.ru](http://www.e-library.ru)
8. [www.asn-online.org](http://www.asn-online.org)
9. [www.ksn.or.kr](http://www.ksn.or.kr)
10. [www.clinicalkey.com](http://www.clinicalkey.com)
11. [www.onlinelibrary.wiley.com](http://www.onlinelibrary.wiley.com)
12. [www.springernature.com](http://www.springernature.com)
13. [www.scopus.com](http://www.scopus.com)
14. [www.medscape.org](http://www.medscape.org)
15. <http://www.ahrq.gov/http://www.ahrq.gov/hiddenmenu>
16. <http://www.firstgov.gov/http://www.firstgov.gov/>
17. <http://www.avsc.org>
18. <http://www.rcog.org.uk/medical/greentopguide.html>
19. [www.evrika.ru](http://www.evrika.ru)
20. [www.Med-edu.ru](http://www.Med-edu.ru)
21. [www.med-info.ru](http://www.med-info.ru)
22. [www.journals.medi.ru](http://www.journals.medi.ru)
23. [www.edu.uz](http://www.edu.uz)
24. Cochrane <http://www.update-software.com/Cochrane/default.HTM>
25. PubMed, Medline - [www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed)
26. Medconsult - [www.mdconsult.com](http://www.mdconsult.com)
27. <http://diss.rsl.ru>
28. <http://search.ebscohost.com>
29. [www.apsneph.org](http://www.apsneph.org)
30. [www.nephrology.edu.au](http://www.nephrology.edu.au)

