

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ**

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ДИАБЕТИК НЕФРОПАТИЯДА КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИК  
ЖИХАТЛАРНИНГ ПРОГНОСТИК АХАМИЯТИ**

**Услубий тавсиянома**

**Ташкент 2019**

**ЎЗБЕКСИТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОГЛИҚНИ САҚЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ**

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**«КЕЛИШИЛГАН»  
ЎзРССВ нинг илмий текшириш  
фаолиятини мувофиқлаштириш  
бўлими бошлиғи**

**Н.Л.Хабилов**  
«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 й.

**«ТАСДИҚЛАЙМАН»  
Тошкент тиббиёт академияси  
ректори т.ф.д.,проф.**

**Л.Н.Тўйиев**  
«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

**Диабетик нефропатияда клиноко-патогенетик жихатларнинг  
прогностик ахамияти**

**Услубий тавсиянома**

**Ташкент 2019**

## **Тузувчилар:**

**О.О.Жаббаров** – Тошкент тиббиёт академияси мустақил изланувчиsı 2-сон “Факультет ва госпитал” терапия кафедрасы мудири, т.ф.н., доцент.

**Б.Т.Даминов** – Тошкент педиатрия тиббиёт институти “Факультет ички касалликлари, ХДТ, касб касалликлари, госпитал ички касалликлари ва ички касалликлар пропедевтикаси” кафедраси, т.ф.д., профессор.

## **Рецензентлар:**

**З.Ф. Умарова** – Тошкент тиббиёт академияси 2-сон “Факультет ва госпитал” терапия кафедраси т.ф.н., доцент .

**М.О.Собиров** – Тошкент давлат стоматология институти “2-сон терапевтик йўналишдаги фанлар” кафедраси мудири, т.ф.д., доцент.

Услубий қўлланма 2-сон факультет ва госпитал терапия кафедрасининг ўқув услубий йиғилишида кўриб чиқилди ва тасдиқланди.  
«\_3\_» \_\_ май\_\_ 2019й. Баённома №\_16\_

Ички касалликлар бўйича муаммолар ҳайъати йиғилишида кўриб чиқилди ва тасдиқланди.

«\_17\_» \_\_ май\_\_ 2019й. Баённома №\_11\_

Тошкент тиббиёт академиясининг илмий кенгашида кўриб чиқилди ва тасдиқланди.

«\_25\_» \_\_ сентябрь\_\_ 2019й. Баённома №\_ \_

ЎзР ССВнинг терапия бўйича илмий - техник кенгашида кўриб чиқилди ва тасдиқланди.

«\_ \_» \_\_ сентябрь\_\_ 2019й. Баённома №\_ \_

Илмий котиб, т.ф.д., профессор \_\_\_\_\_ Исмаилова Г.А.

Услубий қўлланмада диабетик нефропатия мавжуд bemorlarning клиник функционал холати, буйрак ва юракнинг патогенетик заарланиш механизmlари, гемодинамик, клиник-лаборатор кўрсаткичлари ва уларнинг диабетик нефропатия ривожланишидаги ахамияти ёритилган.

Унда диабетик нефропатия кечишида метаболик ва гемодинамик факторларни таъсири, организмдаги моддалар алмашинуви мувозанати бузилишини ифодаловчи жараёнларни эрта аниqlаниши ва даволаш жараёнида ушбу кўрсаткичларни мониторингини олиб борилишига алоҳида эътибор қаратилган. Диабетик нефропатия авж олиб боришида артериал гипертензия, алъбуминурия, гиперлипидэмия, гипергликемия каби бир нечта омиллар муҳим ўрин тутиши кўрсатиб ўтилган.

Услубий тавсиянома 14.00.05 – ички касалликлар ихтисослиги шифри бўйича бажарилган илмий – тадқиқот иши асосида тузилган ва терапевтлар, кардиологлар, тиббиёт олийгоҳлари ўқитувчилари хамда изланувчилари, магистр, клиник ординаторлар, талабалар учун мўлжалланган.

## **МУНДАРАЖА**

<b>1</b>	<b>Кириш</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Диабетик нефропатия муаммосига замонавий қарашлар</b>	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>Диабетик нефропатия ривожланишида метаболик ва гемодинамик факторларнинг ахамияти</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>Клиник амалиётда қандли диабет 2-тип билан касалланган bemорларда диабетик нефропатия ривожланишнинг клинико-патогенетик аспектларини ўрганиш ва унинг прогнозини баҳолаш усуллари</b>	<b>19</b>
<b>5</b>	<b>Амалий тавсиялар</b>	<b>25</b>
<b>6</b>	<b>Адабиётлар</b>	<b>26</b>

## **Шартли қисқартма ва белгилар руйхати**

АГ	Артериал гипертензия
ААФИ	ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибитори
АТИI	ангиотензин II
АТИАТ <sub>2</sub>	ангиотензин II нинг II тип рецепторлари
АҚБ	Артериал қон босими
АУ	Альбуминурия
БЕ	Буйрак етишмовчилиги
ДД	диастолик дисфункция
ДКБ	Диастолик қон босими
ДН	Диабетик нефроатия
Е	чап қоринчанинг эрта диастолик тўлиши
Е/А	чап қоринча эрта ва кечки тўлиш фазалари нисбати
ЖССТ	Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ЖПЗЛ	Жуда паст зичликдаги липопротеидлар
МАУ	Микроальбуминурия
ПУ	Протеинурия
ПЗЛ	Паст зичликдаги липопротеидлар
ҚБ	Қон босими
ҚБМ	Қон босими мониторингги
РААТ	ренин – ангиотензин – альдостерон тизими
СБЕ	сурункали буйрак етишмовчилиги
СБК	сурункали буйрак касаллиги
СҚБМ	Суткалик қон босими мониторингги
СДХ	сўнгги диастолик хажм
ССХ	сўнгги систолик хажм
ТГ	Триглицеридлар
ТМҚО	трансмитрал қон оқими
ФС	функционал синф
ФЖ	фиброз жараёнлари
ЧҚГ	чап қоринча гипертрофияси
ЧҚМИ	чап қоринча миокарди вазни индекси
ЧҚОҚ	чап қоринча орқа девори қалинлиги
ЧҚДҚ	чап қоринча девори нисбий қалинлиги
ҚОФ	қон отиш фракцияси
КФТ	Коптокчалар фільтрация тезлиги
DT	эрта диастолик тўлиши секинлашиши вақти
IVRT	чап қоринча изоволюмик бўшашибиши вақти
ЮЗЛ	Юқори зичликдаги липопротеидлар

## КИРИШ

XXI асрга келиб дунё ҳамжамияти нафақат тиббий, балки сурункали касалликлар пандемияси учун катта ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга эга бўлган глобал муаммога дуч келди. Қандли диабет, юрак, ўпка, буйракнинг сурункали касалликлари, шунингдек уларнинг турли комбинациялари сайёрамизнинг ҳар иккинчи аҳолисида қайд этилган. Ушбу касалликлар ҳар йили миллионлаб одамларнинг ҳаётига хавф солади ва шунингдек ногиронлик ва қиммат даволанишга эҳтиёж билан боғлиқ жиддий асоратларга олиб келади. Шундай қилиб, бугунги кунда қўшма Штатларда соғлиқни саклашга сарфланган 4 АҚШ долларидан 3 таси сурункали касалликларни даволаш учун ажратилган. Сурункали касалликлар муаммоси глобал аҳамиятга эга. Сурункали юқумли бўлмаган касалликлар орасида сурункали буйрак касаллиги (СБК) алоҳида ўрин тутади, чунки у кенг тарқалганлиги, ҳаёт сифатининг кескин ёмонлашиши, юқори ўлим даражаси билан боғлиқ бўлиб, терминал босқичда қиммат алмаштириш терапия усулларини яни гемодиализ ва буйрак трансплантациясини талаб қиласди.

Кўп йиллар давомида СБК муаммосининг жиддийлиги етарлича баҳоланмаган, у бошқа ижтимоий аҳамиятга эга касалликларнинг "сојасида" қолган. Бу муаммога қизиқиши XXI асрнинг бошларида катта эпидемиологик тадқиқотлар популяциядаги буйрак функциясининг бузилишининг юқори частотасини кўрсатадиган маълумотлар пайдо бўлгандан кейин, шунингдек, бутун дунё бўйлаб гемодиализ хизматларига қарши курашиш мумкин эмаслиги маълум бўлганда ва буйрак етишмовчилиги (БЕ) бўлган bemorlarsoninining тобора кўпайиб бориши билан пайдо бўлди.

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) кўпинча сурункали буйрак етишмовчилиги натижасида (СБЕ) ривожланиб борадиган жараёндир. Буйрак тўқимасини шикастланишининг патогенетик механизмлари хилма-хиллигига қарамай, дастлабки босқичларда СБК нинг индивидуал назологик шакллари учун хос ва кейинги босқичларда яққол ривожланган бўлиб, ушбу жараёнларнинг оқибатлари бир хил, яни - нефросклерознинг шаклланиши билан боғлиқ. Давомли ёки қайталанадиган жараён билан нефросклероз даражаси ошади, буйрак функцияси пасаяди, сурункали буйрак етишмовчилиги шаклланади ва натижада СБЕнинг терминал босқичига ўтади.

Дунё миқёсида СБК даражасининг барқарор ўсиши қайд этилмоқда. Россияда, сўнгги ўн йил ичида, СБК 1 миллион аҳолига 100 - 600 киши, АҚШда - 600-700; йиллик касалланиш кўрсаткичи 1 миллион аҳолига янги холат бўйича 50-100 кишига тўғри келади [2]. Сурункали буйрак етишмовчилигининг тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар қайта тикланиш маълумотлари ёки гемодиализ марказларининг маълумотларига

асосланганлиги сабабли, сурункали буйрак етишмовчилигининг хақиқий тарқалиши кам баҳоланиши мумкин [3].

Сурункали буйрак етишмовчилиги тарқалишининг кўпайиши буйракнинг бирламчи патологияси, шунингдек, қандли диабет, семириб кетиш, популяциянинг қариши ва қон томир табиатли буйракларга зарар етказувчи касалликларнинг кўпайиши билан боғлиқ [9]. Буйрак шикастланишининг шаклланишида муҳим омилларидан бири гипергликемия, гиперлипидемия ва артериал гипертензия хисобланади.[5]. Факторлар бирлашиши билан буйрак шикастланишининг жиддийлиги кўпроқ ўзини намоён қиласди. Сўнгги 15-20 йил ичидаги буйракни алмаштириш терапиясини олган беморларнинг сони 5-7 баробарга ошди [2]. Популяция регистрларига кўра, сурункали буйрак етишмовчилигининг тарқалиши тахминан 10-15 % ни ташкил қиласди.

Сўнгги йилларда артериал гипертензия ва қандли диабет касаллиги туфайли сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморлар сони сезиларли даражада ошганлиги кузатилади.

Бундай холда, буйрак етишмовчилиги ташхиси кўпинча гемодиализ зарур бўлган ва беморнинг прогнози анча ёмон бўлган етакчи босқичларда ўтказилади.

Қандли диабетда (КД) буйракнинг сурункали шикастланиши қандли диабет билан оғриган беморларнинг умумий омон қолишининг кескин пасайиши билан боғлиқ ва буйрак етишмовчилигининг (БЕ) ривожланишининг кенг тарқалган сабабларидан бири [5]. Қандли диабет ва СБК босқичида ривожланган қон томир асоратлари бўлган беморлар соғлиқни сақлаш ресурсларининг етишмаслиги шароитида муҳим ижтимоий-иктисодий ахамиятга эга. Чунки қандли диабетга чалинган беморларда биринчи навбатда юрак-қон томир патологиялари туфайли, хаёт сифати пасайганлиги аникланган. Қандли диабетка сабабларидан буйрак етишмовчилигининг сабаблари турли хил бўлиб, улар орасида диабетик нефропатия (ДН) кенг тарқалган, шунинг учун унинг олдини олиш, ташхис қўйиш ва даволаш масалалари нефрология ва диабетологиянинг муҳим муаммосидир.

## **ДИАБЕТИК НЕФРОПАТИЯ МУАММОСИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР**

XXI аср бутун инсоният тарихида "диабетик" хаёт шароитлари билан ажralиб туради. Сўнгги 25 йил ичидаги АҚШда 2-тип қандли диабетнинг тарқалиши деярли икки баробар ошди, Хиндистон, Индонезия, Хитой, Корея ва Таиландда эса бу кўрсаткич 3-5 баробар ошган [3]. 2007 йилда дунё бўйлаб 246 миллион киши қандли диабетдан азият чеккан бўлса, бу кўрсаткич 2025 йилга келиб 400 миллионга етиши мумкин. Глюкоза бардошлилиги бузилган, яъни "предиабет" деб аталадиган холат билан 310 миллион киши касалланган бўлса, 2012 йилга келиб уларнинг сони 480

миллионга кўпайган. Қандли диабетнинг тарқалиши айниқса ривожланаётган мамлакатларда сезиларли даражада ошганлиги кузатилади. Масалан, Мексикада 2025 йилга келиб, катталар ахолисининг 18 фоизи 2-тип қандли диабетдан азият чекиши кутилмоқда. ЖССТ маълумотларига кўра, 2025 йилга қадар Хитой ва Хиндистонда 130 миллион нафар қандли диабет касаллиги бўлади, уларни даволаш соғлиқни сақлаш бюджетининг қарийб 40 фоизини талаб қиласди, бу эса ушбу мамлакатларнинг иқтисодий ўсишига тўсқинлик қиласди. Ушбу тенденция, айниқса, 40 ёшдан ошган ёш гурухларида аниқ кузатилади ва 2-тип қандли диабет билан тавсифланади, бу диабет касаллиги умумий сонининг 85-90% ни ташкил қиласди.

ДН эрта ногиронлик ва юқори ўлимга олиб келадиган, юрак-кон томир ва онкологик касалликлардан кейин учинчи ўринни эгаллайди [5]. 2-тип қандли диабет билан оғриган bemорларнинг атиги 20 фоизи ўртача умр кўриш даражасига етади ёки ундан бироз ошиб кетади. Узок вақт давомида, 2-тип диабет мутлақо заарсиз касаллик эканлигига ишонишган ва шунинг учун унга етарли даражада эътибор берилмаган. Аммо 35-55 ёшдаги 2-тип диабет ва глюкоза бардошлилиги бузилган bemорларнинг хаёт сифатини баҳолаш натижалари шуни кўрсатдик, хар бешинчи bemор 11 йилдан кейин вафот этган [12]. Юқорида санаб ўтилган омиллар 2-тип диабет муаммосининг хам ижтимоий, хам тиббий жихатдан мухимлигини аниқлайди.

Хозирги кунда диабет ривожланган ва ривожланаётган мамлакатларда СБК ривожланишининг асосий сабабидир. Дунё бўйича биринчи марта СБК билан даволашни бошлаган bemорларнинг 20–40 фоизида ушбу касаллик асосий ташхис ҳисобланган. Австралияда 2-тип диабетга чалинган янги bemорларнинг сони биринчи марта 1993 ва 2012 йиллар орасида 5-10 баравар кўпайган. [7]. Японияда диабетик нефропатия (ДН) учун буйракни алмаштириш терапиясини бошлаган янги bemорлар сони 1983 йилдан 2015 йилгача 7 мхарта кўпайган, ва бу кўрсаткич янги bemорларнинг умумий сонининг 40% ташкил этади [8]. Шундай қилиб, келгуси 10 йил ичida бутун дунё бўйлаб 1,1 триллион долларнинг 30 фоизи - диализли даволашнинг тахминий қиймати ДНни даволашга сарфланади. Буюк Британияда қандли диабет бўйна ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра янги ташхис кўйилган 2-тип қандли диабет касаллигининг нормал албуминуриядан микроалбуминурия, макроалбуминурия ва буйрак етишмовчилигига ўтиш даражаси йилига 2-3% ташкил этган [7]. 15 йил ўртача тиббий кузатув билан, тадқиқотга киритилган 4000 bemornинг 40 фоизида микроалбуминурия ривожланган [9]. 33 мамлакатдан 2-тип диабет билан касалланган 32,280 bemорни ўз ичига олган DEMAND тадқиқотида bemорларнинг 39 фоизида микроалбуминурия кузатилган ва унинг тарқалишқўрсаткичи ёши, диабет давомийлиги ва гипертензия борлигига қараб ортган [9].

Диабетик нефропатия бу қандли диабет касаллиги натижасида метаболик ва гемодинамик ўзгаришлар туфайли юзага келадиган гломеруласклероз ва фиброз жараёнидир. Бу аста-секин ривожланиб борадиган альбуминурия билан бошланади ва оғир холатдаги артериал гипертензия ва буйрак етишмовчилиги билан ривожланиб боради.

ДНнинг батафсил таснифини биринчи марта 1983 йилда Дания тадқиқотчиси С.Е. Могенсен таклиф қилган. (1-жадвалга қаранг). Ушбу таснифга кўра ДН ривожланишининг беш босқичи алоҳида келтирилган ва улардан иккитаси ДН ривожланишининг клиниколди ва учтаси клиник босқичларидир. ДН ривожланишидаги преклиник босқичлар буйраклардаги функционал ва таркибий ўзгаришлар билан тавсифланади: гиперфильтрация, гломеруляр базал мемрананинг қалинлашиши, мезангиял матрицанинг кенгайиши. Ушбу ўзгаришлар диабетнинг дастлабки босқичларида учрайди, қайтади ва хақиқий клиник амалиётда ДН ташхисида кам ахамиятга эга.

### **Диабетик нефропатияни ривожланиш босқичлари С.Е. Могенсен бўйича(1983).**

#### 1-жадвал

ДН босқичлари	Асосий белгилари	Қандли диабет аниқланган вақт давомида ривожланиши
I. Гиперфункция босқичи	Гиперфильтрация, гиперперфузия, буйрак гипертрофияси , нормоальбуминурия (<30 мг/сут.)	Янги аниқланган қандли диабет
II.Буйраклардаги дастлабки таркибий ўзгаришлар босқичи	Коптокчалар базал мемранасини қалинлашиши, мезангия кенгайиши, гиперфильтрация нормоальбуминурия (<30 мг/сут.)	>2йил < 5йил
III.ДН бошлангич босқичи	Микроальбуминурия (30-300 мг/сут) Нормал ёки ўртача баландликдаги КФТ	>5йил
IV. Ифодаланган ДН босқичи	Протеинурия, артериал гипертензия КФТ пасайиши, коптокчаларнинг 50-75% склерози	>10-15 йил
V.Уремия босқичи	КФТ< 10 мл/мин, тотал гломерулосклероз	>15-20 йил

ДНнинг клиник босқичлари: ДНнинг бошланиши (микроальбуминурия босқичи), аниқланган ДН (протеинурия босқичи) ва уремия босқичини ўз ичига олади.

СБК концепциясига кўра, буйрак патологияси босқичини баҳолаш КФТ қийматига мувофик амалга оширилади, у нефронларнинг, шу

жумладан экскретор бўлмаган функцияларни бажариш билан боғлиқ бўлган ишларнинг сони ва умумий хажмини тўлиқ акс эттирувчи деб тан олинган (2-жадвал).

### КФТ бўйича СБК босқичлари

**2-жадвал**

Босқич	Таъриф	КФТ (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )
1	Юқори ва оптимал	>90
2	Бироз пасайган	60-89
3а	Ўртача пасайган	45-59
3б	Сезиларли даражада пасайган	30-44
4	Кескин пасайган	15-29
5	Терминал буйрак етишмовчилигини	<15

Сўнгги маълумотларга кўра юрак-кон томир ва буйрак хавфхатарларини СБКнинг З босқичи (За -КФТ 45-59 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup> ва Зб-КФТ 30-44 мл / мин / 1.73 м<sup>2</sup>) оралиғида ажратишга имкон беради.

Тизимли эндотелиал дисфункцияни, гломеруляр тўсиқнинг ўтказувчанлигини ва проксимал найчаларнинг реабсорбция қобилиятини акс эттирадиган сийдик албуминининг чиқарилиши буйрак функциясининг яна бир муҳим қўрсаткичидир. Сийдикдаги албумин чиқарилишини миқдорий аниқлаш учун радиоиммун ва иммунотурбодиметрик усуллар кўлланилади. Гидратацияга таъсир қилмайдиган албуминурия миқдорини аниқлашнинг алтернатив усули - бу ўзгармас, тасодифий сийдик намунасида албумин / креатинин нисбати (A / Cr) ни ўлчаш хисобланади. 24 соатлик оқсил чиқиши билан боғлиқ бўлган биринчи эрталабки сийдик намунасига эътибор берилади. Албуминурияning учта типи ажратилган (3-жадвал).

### Альбуминурия бўйича СБК таснифи

**3-жадвал**

Категория	Сийдикда А/Кр		СЭА (мг/24 час)	Таъриф
	мг/ммоль	мг/г		
A1	<3	<30	<30	Норма ёки бироз ошган
A2	3-30	30-300	30-300	Ўртача ошган
A3	>30	>300	>300	Сезиларли даражада ошган*

**Изоҳ:** СЕА - албуминнинг ажралиб чиқиш даражаси, А / Cr - албумин / креатинин нисбати,

\* шу жумладан нефротик синдром (албумин ажралиб чиқиши> соатига 2200 мг [A / Cr> 2200 мг / г;> 220 мг / ммол])

Албуминурияning анъанавий градацияси; яни (сийдикнинг эрталабки қисмида  $<20$  мкг / мин), микро - (20-199 мкг / мин), макроалбуминурия ( $\geq 200$  мкг / мин) хозирги кунда кам қўлланилади.

Шу билан бирга, СБКнинг янги таснифини қабул қилишни хисобга олган холда, хозирги вақтда СБК босқичини кўрсатган холда ДН ташхисини шакллантиришни тузатиш талаб этилади, чунки МАУ ва ПУ босқичлари КФТ даражаси хар хил бўлган беморларни ўз ичига олиши мумкин. Бундан ташқари, диабет билан оғриган ва КФТ камайган, МАУ, протеинурия ва буйрак шикастланишининг бошқа лаборатор белгилари пайдо бўлиши мумкин.

#### СБК таснифига мувофиқ ДН ташхиси

Агар диабет билан оғриган беморда микроалбуминурия ёки протеинурия аниқланса, ташхис СБК (КФТ га боғлиқ) босқичининг аниқланиши билан амалга оширилади:

- ДН, СБК 1,2,3 ёки 4, А2
- ДН, СБК 1,2,3 ёки 4, А3
- ДН, СБК 5 (буйракни алмаштириш терапияси - БАТ).

Агар диабетга чалинган беморда буйрак шикастланишининг бошқа белгилари бўлмаса (микроалбоминурия, протеинурия) КФТ  $<60$  мл / мин / минут пасайиши ташхиси қўйилса, ташхис қўйидагicha қўйилади:

- СБК 3 ёки 4;
- СБК 5 (буйракни алмаштириш терапияси -БАТ).

Диабетик нефропатия босқичлари клиник ва лаборатор кўрсаткичларга қараб қўйидагicha тавсифланади.

#### Микроалбоминурия босқичи

Ушбу босқич одатда 1-тип диабет билан касалланиш бошлангандан 3-5 йил ўтгач пайдо бўлади, аммо 2-тип қандли диабет билан беморни биринчи даволашда аниқлаш мумкин. Морфологик жихатдан бу босқич гломерула ва найчаларнинг гипертрофияси, мемранасининг қалинлашиши, гломерула хажмининг 20% дан ортиқини мезангиал матрицада кўпайиши билан тавсифланади. Ушбу босқичдаги муентазам қилинган клиник ва лаборатор кўрсаткичларда умумий сийдик тахлиллари нормада бўлади, аммо баъзи беморларда қон босими бироз кўтарилиши мумкин, шунингдек, беморларнинг 20-50 фоизида ретинопатия, 30-50 фоиз беморларда полинейропатия, 20 фоизида анемия аниқланади. Махсус тадқиқот усуллари ёрдамида микроалбуминурияни аниқлаш мумкин ва бу босқичнинг ўзига хос белгиси, КФТнинг кўпайиши, буйрак гиперперфузияси ва буйрак гипертрофиясидир.

Ушбу босқичнинг ўзига хос хусусияти, бу босқичда патогенетик терапияни ўз вақтида тайинлаш билан тўлиқ тикланишидир. Аммо, тўғри даволаниш бўлмаса, келажакда сийдикдаги албуминни чиқариш даражаси доимий равишда 15% га кўпаяди, натижада 8-10 йилдан кейин протеинурия пайдо бўлади.

Микроалбуминурия пайдо бўлиши билан қон босимининг аста-секин кўтарилиши бошланади, бу хар доим мунтазам бир марталик ўлчовлар билан ўлчанмайди. Микроалбоминурия билан оғриган беморларда хар куни қон босимини кузатишда ўртача қон босими даражаси нормал албуминурия билан оғриган беморларда 10-15% га ошади. МАУ пайдо бўлганидан бошлаб, қон босими даражаси йилига 3% га кўтарила бошлайди.

2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда МАУ буйрак гломеруласидаги унчалик кўп бўлмаган таркибий қисмларни албуминлар учун эндотелиал хужайралар ўтказувчанлигининг ошиши ва микроваскуляр оқимнинг тизимли шикастланишини акс эттиради.

Протеинурия босқичи: Протеинурия - бу кунига 300 мк дан ортиқ сийдик билан албуминнинг чиқиши ёки сийдикда кунига 0,5 г дан ортиқ оқсилининг ажралиб чиқишидир.

Хақиқий диабетик нефропатия билан протеинурия хавфсиз холатга келтирилади, яъни ўзгарган сийдик чўкмаси билан бирга бўлмайди. Кўпинча қандли диабет билан оғриган беморнинг сийдикдида қизил қон таначалари ва оқ қон хужайралари аниқланиши сийдик инфекциясининг кўпайганлигидан далолат беради. Агар антибактериал терапиядан кейин хам ушбу жараён давом этса, 70% холларда бу диабетсиз буйрак шикастланишига (гломерулонефрит, буйрак туберкулёзи, буйрак ўсмаси, сийдик йўли инфектсияси ва бошалар) боғлиқ бўлиши мумкин. 30% холларда барча бошқа сабабларни хисобга олмагандан, гематурия хақиқий ДН билан изохланиши мумкин.

Протеинурия одатда диабет бошланганидан 15-20 йил ўтгач аниқланади. Агар даволаниш бўлмаса, протеинурия пайдо бўлган пайтдан бошлаб КФТнинг доимий пасайиши ойига 0,1-2,4 мл / дақиқада бошланади. (ўртача 1 мл / мин.), бу протеинурия бошланганидан кейин ўртача 5-7 йил ўтгач СБК ривожланишига олиб келади.

Морфологик жихатдан протеинурия босқичи гломерула базал мембраннынг қалинлашиши, гломерула хажмининг 40% дан кўпроғини мезангиял матрицада кўпайиши, тубулоинтерститсиал фиброз ва гломеруланинг 25-50% склерози билан тавсифланади. Лаборатория текшируви ушбу босқичда барча беморларда протеинурия, креатинин ва калийнинг нормал даражаси билан КФТ пасайиши, буйракнинг нормал хажми, буйрак перфузиясининг бир оз пасайиши кузатилади.

Протеинурик босқич қон босимининг тез кўтарилиши билан тавсифланади. Протеинурия бошлангандан кейин қон босими даражаси йилига ўртача 7% га кўтарилади ва беморларнинг 80-90% да ривожланади. Протеинурия босқичидан бошлаб буйрак шикастланишининг ривожланиши қон босими даражасини, углевод алмашинувини қоплаш даражасига қараганда кўпроқ назорат қилишга боғлиқ.

Протеинурик босқич диабетнинг бошқа микро ва макро-қон томир асоратлари: нейропатия, ретинопатия, юрак ишемик касаллиги даражаси-

нинг ортиши билан тавсифланади. Протеинурия билан оғриган беморларда ретинопатиянинг частотаси 100 фоизга етади, беморларнинг 70 фоизида кўриш қобилиятини йўқотишига олиб келадиган ретинопатиянинг оғир босқичлари (препролифератив ва пролифератив) аллақачон аниқланган. Нефропатия ва ретинопатиянинг ривожланиши клиницистларга нефретинал синдром деб аталадиган симптом комплексини ажратишга имкон берди ва протеинурия пайдо бўлишидан олдин фундус томирларида ўзгаришлар аниқланади.

Протеинурия босқичида барча беморларда диабетик оёқ синдромининг тез-тез шаклланиши билан периферик нейропатия аниқланади.

Кўпгина беморларда автоном нейропатиянинг алломатлари аниқланниши мумкин, улар ортостатик гипотензия, оғриқсиз миокард ишемияси, энтеропатия, қовуқ атонияси, эректил дисфункция билан намоён бўлади.

ДН нинг протеинурик босқичи юрак-қон томир патологиясининг жадал ривожланиши билан бирга келади. Гиперлипидемия 60-80%, АГ 50-70% беморларда ва нафақат 2-тип диабет билан касалланган кекса беморларда, балки 1-тип диабетга чалинган 20-30 ёшли беморларда хам аниқланади. Қандли диабетда юрак-қон томир касалликларининг ўзига хос хусусияти миокард инфарктининг оғриқсиз шакллари бўлган асимптоматик кўринишидир. Сийикда оқсилининг йўқолиши атероген липид фракцияларининг хаддан ташқари синтезига олиб келади, бу эса юрак-қон томир касалликларининг ривожланишини кучайтиради. Протеинурия ва юрак-қон томир касалликларининг тез ривожланиши ўртасидаги боғлиқлик кардиоренал синдром деб аталади.

Буйрак етишмовчилиги босқичи: Ушбу босқич буйраклар филтрацияси функциясининг барқарор пасайиши ва қонда токсик азотли чиқиндилар контцентрациясининг ортиши билан тавсифланади. КФТнинг пасайиши буйрак гломеруласининг прогрессив склерози туфайли юзага келади, диффуз ёки тугунли гломерулосклероз билан морфологик равишда намоён бўлади. Аммо бу босқичда хам буйраклар хажми нормал холатда қолиши ёки ўртacha даражада камайиши мумкин, чунки дастлаб буйраклар кескин гипертрофияга учрайди. Ушбу босқичда қонда креатинин ва мочевина миқдорининг кўтарилиши, гиперкалиемия, гиперфосфатемия ва гипокалцемия аниқланади. Буйрак шикастланишининг терминал босқичи артериал гипертензияни, кўпинча эдематоз синдромни, юрак етишмовчилигини, ўпка шишини назорат қилиш билан тавсифланади.

Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларнинг оғирлиги бошқа микро ва макроваскуляр асоратларни ривожланиши билан кучаяди.

Ретинопатиянинг оғир шакллари барча беморларда буйрак етишмовчилиги босқичида аниқланади ва беморларнинг 30-40 фоизида кўриш қобилиятини тўлиқ йўқотиши ривожланади. Диабетик оёқ синдроми чуқур даволанмайдиган оёқ яраларини ва натижада оёқларнинг ампутациясини келтириб чиқаради. Автоном нейропатиянинг ривожланиши ступор холатида кучли гипертония билан тик турган холатда ортостатик гипотен-

зияга олиб келади, бу эса етарли антигипертензив дориларни танлашни қийинлаштиради. Юрек томирлари касалликларининг ривожланиши буйрак етишмовчилиги босқичида беморларнинг ўлимининг асосий сабаблари бўлган миокард инфаркти ва инсултнинг ривожланишига олиб келади.

Уремия босқичида буйрак анемияси буйраклардаги эритропоетин синтезининг бузилиши туфайли қўшилади. Креатинин микдори 250-300 мкм / л га ошганда, беморларнинг 80 фоизида буйрак анемияси ташхиси қўйилган, креатинин даражаси 700 мкм / л дан ошса - барча беморларда анемия ташхиси қўйилади. Буйраклардаги фаол Д витаминининг синтези ва фосфор-калций метаболизмининг бузилиши натижасида буйрак остеодистрофияси ривожланади. Сурункали гипокалциемия ва гиперфосфатемия натижасида иккиламчи гиперпаратироидизм, хатто КФТнинг ўртача 60-40 мл / мин гача пасайиши билан аникланади. КФТнинг пасайиши билан остеомалациянинг белгилари ривожланади, улар суюк оғриғи, мушакларнинг кучсизлиги ва патологик синиш билан намоён бўлади. Шу билан бирга, калцинатлар - фосфорик-калций тузлари юмшоқ тўқималарда, органларда, қон томирлари деворларида тўпланади.

КФТ нинг 10 мл / мин дан кам пасайиши ва креатинин 600 мкм / л дан ошиши билан азотли шлаклар билан уремик интоксикация Куссмаул типидаги нафас, қичишиш, қўнгил айниши, қусиш, метаболик ацидоз шаклида ривожланади. Ушбу холат беморни зудлик билан даволашнинг экстракорпорал усууларига ўтказишни талаб қиласади.

## **ДИАБЕТИК НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИДА МЕТАБОЛИК ВА ГЕМОДИНАМИК ФАКТОРЛАРНИНГ АХАМИЯТИ**

Диабетик нефропатия (ДН) қандли диабетнинг жиддий асоратларидан бири бўлиб, унинг тарқалиши доимий равишда ошиб боради, бу хам 1-2-типдаги қандли диабет билан оғриган беморларда генетик ва атроф-мухит омилларининг ўзаро таъсири натижасида юзага келади [1, 5].

Қандли диабетда патология шакли сифатида ДН углеводлар ва липидларнинг метаболик бузилишлари натижасида келиб чиқсан артериялар, артериолалар, гломерула ва буйрак найчаларининг заарланиши билан тавсифланади [4,7]. Бугунги кунда "диабетик нефропатия" атамаси кўпроқ ишлатилади, чунки "диабетик гломерулосклероз" атамаси узоқ давом этадиган морфологик ўзгаришларни акс эттиради [8-10].

ДН нинг уч босқичини ажратиш одатий холдир: микроалбуминурия (МАУ) босқичи; буйрак функцияси сақланиб қолган протеинурия ва сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) босқичи [2, 9]. Фақатгина МАУ босқичида буйрак патологиясининг ривожланишини ва сурункали буйрак етишмовчилигининг ривожланишини олдини олиш мумкинлиги аникланган [3,6,9].

ДН ни аниқлашнинг частотаси диабетнинг давомийлигига боғлиқ. 1-типдаги қанди диабет билан оғриган беморларда 10 йилгача ДН билан касалланиш даражаси 5-6%, 20 ёшгача - 20-25%, 30 ёшгача - 35-40%, 40 ёшгача - 45% ва ДН ривожланишининг энг юқори чўққиси 15 йилдан 20 йилгача бўлган даврларни ўз ичига олади [5, 6, 9, 13]. Қанди диабетнинг 2-типида ДН частотасининг диабет давомийлигига бир хил боғлиқлиги аниқланган [14].

Қанди диабетда буйрак шикастланишининг шаклланиши ва ДНнинг ривожланиши доимий равишда ривожланиб борадиган қўп қиррали жараён бўлиб, унинг патогенетик назариялари орасида метаболик, гемодинамик ва генетик назариялар ахамиятга эга эканлиги тан олинган [15]. Ривожланган мамлакатларда буйрак етишмовчилигининг энг қўп учрайдиган сабаби бўлган диабетик нефропатия метаболик ва гемодинамик омилларнинг ўзаро таъсири натижасида юзага келади, деб қаралади. Диабетик буйрак тўқималарида маҳсус метаболизм асосида глюкозага боғлиқ бўлган йўллар фаоллашади. Ушбу йўллар оксидловчи стрессни, полиол йўлларининг оқимини, гексосамин оқимини ва глицерланган дастлабки маҳсулотларнинг тўпланишини келтириб чиқаради. Гемодинамик омиллар, шунингдек, ДН патогенезида иштирок этади ва тизимли ва интра гломеруляр босимнинг баландлигини ва турли вазоактив гормонлар йўлларининг фаоллашишини, шу жумладан ренин-ангиотензин, эндотелин ва ренин-ангиотензин- алдостерон тизимини (РААТ) ўз ичига олади. Ушбу ўзгартирилган гемодинамика мустақил равишида ва метаболизм йўллари билан биргаликда хужайра ичидаги иккинчи хабарчиларни фаоллаштиради, масалан, протеин киназа С ва киназ харитаси, ядроий транскрипция омиллари, масалан, турли ўсиш омиллари, цитокинлар, ўзгарувчан ўсиш фактор-бета1 (ТГФ-бета1), бириктирувчи тўқима ўсиши фактори (БТГФ) ва ангиогеник ўсиш фактори, томир ўтказувчанлиги ўсиши фактори, эндотелиал ўсиш омили. Натижада, бу молекуляр механизmlар буйрак ўтказувчанлигининг ошишига ва хужайрадан ташқари матрицада тўпланишига олиб келади, бу эса протеинурия, гломерулосклероз ва тубуло-интерстициал фибрознинг кучайишига туртки бўлади. Илгари, диабетик нефропатияни даволаш гипергликемияни назорат қилишга ва баъзи антигипертензив воситалар билан РААТни тўхтатишга қаратилган. Хозирги кунда эса диабетик нефропатияни бартараф этиш мақсадида касалликнинг бир нечта медиаторларини даволаш учун синергик терапия талаб этилади. Бунга кўра диабетик нефропатия ривожланишида ахамиятга эга бўлган бир қатор назарияларини кўриб чиқиш мақсадга мувофиқдир.

Метаболик назарияга кўра, ДН келтириб чиқарувчи механизми гипергликемия бўлиб, у бир қатор кетма-кет биокимёвий жараёнларни келтириб чиқаради, масалан: а) оқсилларнинг фермент бўлмаган гликацияси, сўнгра қайта тикланадиган (Шифф асослари), қисман қайтариладиган (Амадори масулотлари) ва ниҳоят қайтариб бўлмайдиган

гликация махсулотлари (СНГ) буйракларга жиддий заарар етказувчи таъсирга эга [16]; б) цитотоксик таъсирга эга липид пероксидланиш жараёнининг кучайиши билан глюкозанинг тўғридан-тўғри глюкотоксик таъсири туфайли оқсил киназининг С фаоллашуви [9,17]; в) глюкоза алмашинувининг полиол йўлинни фаоллаштириш (хужайра ичидаги миоинозитол захираларини тугатиш пайтида глюкозани алдоза редуктаза ферменти иштирокида сорбитолга айлантириш).

Гемоглобиннинг глюкоза билан секин ферментатив алоқаси натижасида гликозилланган гемоглобин (бА1с) хосил бўлади ва бу узоқ вақт давомида қонда акс этади (3 ойгача), қондаги глюкоза концентрациясини ўлчашдан фарқли ўлароқ, бу факат қондаги даражаси тўғрисида тасаввур беради. НbAlc гемоглобин ва қондаги қанд микдори ўртасидаги Майер реакцияси натижасида хосил бўлади ва глюкоза молекулаларига қайтариб бўлмайдиган даражада боғланган қон гемоглобинининг фоизини акс эттиради. Қандли диабетда қанд микдорининг кўпайиши бу реакцияни сезиларли даражада тезлаштиради, бу эса қондаги НbAlc даражасининг ошишига олиб келади.

Гемоглобинни ўз ичига олган қизил қон хужайраларининг умри ўртacha 120–125 кунни ташкил қилади. Шунинг учун НbAlc даражаси тахминан 3 ой давомида гликемиянинг ўртacha даражасини акс эттиради. Бу даражада қанчалик юқори бўлса, сўнгги 3 ой давомида гликемия шунчалик юқори бўлади ва шунга мос равишда диабетнинг асоратлари ривожланиши хавфи ортади. НbAlc нинг қийматлари 4 дан 5,9% гача нормал хисобланади. Қандли диабетда эса унинг даражаси кўтарилиди, бу ретинопатия, ДН ва бошқа асоратларнинг ривожланиши хавфини оширади. Халқаро диабетологлар федерацияси бўйича НbAlc даражасини 6,5% дан паст даражада сақлашни тавсия қилади. НbAlc нинг 8% дан юқори қиймати диабетга қарши кураш деярли назорат қилинмаётганлигини ва терапияни ўзгартириш кераклигини англатади [5, 9].

Биринчи тип диабет билан касалланган беморларда углевод алмашинуви учун идеал компенсация билан ДН ривожланишининг олдини олиш имкониятини кўрсатган биринчи иш ДССТни ўрганиш ва 2-тип диабет билан оғриган беморларда УКПДС тадқиқотидир [4, 9]. Иккинчиси бАлс нинг 1% пасайиши инсулт хавфининг 12%, миокард инфаркти 14% ва периферик қон томир атеросклерозининг 43% га камайиши билан боғлиқлигини кўрсатди [5]. Кислородга юқори даражада боғлиқлик мавжуд бўлса, НbAlc қон ва тўқима ишемиясида кислороднинг қисман босимининг пасайишига олиб келади. Шунинг учун НbAlc даражасининг кўтарилиши, шубҳасиз, ўтқир мия қон томирлари аварияси, миокард инфаркти, атеросклероз каби диабетнинг асоратлари хавфини сезиларли даражада оширишга олиб келади [3, 5, 6]. Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, диабет билан деярли барча тўқималарнинг гликацияси рўй беради [5, 6, 9, 11]. Протеинларнинг гликацияси молекуляр тузилишнинг бузилиши, фермент фаоллигининг ўзгариши ва рецепторларнинг ўзаро

таъсири натижасида нормал ишлашига тўсқинлик қиласи. СНГлар хужайра ичидағи ва хужайрадан ташқари комплексларни нафакат оқсиллар билан, балки липидлар ва нуклеин кислоталар ёрдамида диабетик асоратларни ривожланишига хисса қўшади [16]. СНГнинг биомембраналарда локализация қилинган уларнинг рецепторлари (РСПГ) билан ўзаро таъсири хужайра ичидағи сигналларнинг бузилишида, оксидловчи стрессда ва ДНнинг шаклланишида муҳим рол ўйнайдиган яллиғланишига қарши ва просклеротик цитокинлар ва эркин радикалларнинг чиқарилишига олиб келиши аниқланган [18].

СНГ таъсири остида генларни ифода этиш механизми хал қилинади. Дастрлаб, ушбу бирималар кислородсиз радикалларнинг шаклланишини кўпайтириб, ушбу сигналнинг ўтишига воситачилик қиласидиган моноцитлар, макрофаглар, эндотелиал хужайралар устида локализация қилинган ўзига хос СПГР билан боғланади. Иккинчиси, ўз навбатида, турли хил жароҳатларга жавоб берадиган кўплаб генларнинг экспрессиясини тартибга солувчи ядро омилининг транскрипциясини фаоллаштиради. Бу ўзига хос, турли хил оқсилларнинг ифода этилишини фаоллаштирган холда, СНГ-нинг таъсири СНГ-га антикорлар ёки СНГ-га антикорларни қўллаш орқали тўхтатилиши ёки блокланиши мумкин [15, 20].

Буйраклар гломерулар мембранныда хосил бўлган СНГ унда албумин, ИгГ ва хоказоларни ўрнашишига олиб келади, бу эса унинг қалинлашувига, унда иммунитет комплексларининг пасайишига сабаб бўлади - буйраклар гломеруласи, базал мембрана ва гломеруланинг бошқа таркибий қисмлари коллагенининг тузилиши ва хусусиятларида аста-секин ўсиб борадиган ўзгаришларни келтириб чиқаради [4, 5, 19].

Гипергликемия ДНни ўз ичига олган диабетик ангиопатиянинг пайдо бўлишида етакчи омил хисобланади. Ангиогенезда иштирок этишини аниқлайдиган СНГ-лар эндотелий ва макрофаглар билан реакцияга киришиб, эндотелиал хужайралар, мезенхимал илдиз хужайралари ва айланиб юрувчи прогенитор хужайраларни бузади [16]. ДН билан оғриган беморларда тизимли эндотелиал шикастланиш паст молекуляр оғирликдаги моддалар учун эндотелиал тўсиқнинг ўтказувчанигини оширишга, шунингдек капиллярларнинг тромботик окклузациясини ва коагулопатияларни ривожланишига олиб келадиган прокоагулянт омилларни чиқарилишига ёрдам беради. Шунингдек, 2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда эндотелиал дисфункция эрта тикланадиган босқичда мавжудлиги ва яллиғланишнинг дастрлабки реакцияси билан боғлиқлиги кўрсатилди [21]. Нисбий ёки мутлақ инсулин етишмовчилиги нитрат оксиди (НО) синтезининг бузилишига, кўп микдордаги осон оксидланган ЛДЛнинг шаклланишига, яллиғланиш реакцияларини келтириб чиқарадиган, оксидловчи стрессни кучайтирадиган ва тромб хосил бўлишини рағбатлантирадиган фаол макрофагларнинг пайдо бўлишига олиб келади [20]. Гликозилланган оқсиллар ёки цитокинлар

(ТНФа, интерлейкин-1 ва бошалар) таъсирига жавобан эндотелиал хужайралар томонидан турли хил ўсиш омилларини гиперпродукцияси хужайралар тарқалишини тезлаштиради, бу диабетда ДНнинг ривожланишига олиб келади [22].

ДН прогресиясининг яна бир метаболик омили гиперлипидемия бўлиб, у умумий холестериннинг кўпайиши, паст зичликдаги липопротеин (ПЗЛ) ва жуда паст зичликдаги липопротеин триглицеридлари (ЖПЗЛ) ва юқори зичликдаги липопротеиннинг (ЮЗЛ) пасайиши билан тавсифланади [2, 6, 9].

Гемодинамик назарияда ДН пайтида қон томир оқимидағи метаболик ва таркибий ўзгаришлар буйраклардаги қон айланишининг бузилишини аниқлайди, бу эса гломерулар филтрациянинг ошишига олиб келади. Гломерулар филтрациянинг кўпайиши артериолаларнинг кенгайиши туфайли гиперперфузия даражасига боғлиқ бўлиб, улар интракраниал қон оқими тезлигининг ошишини характерлайди. Гипергликемия қанчалик юқори бўлса, гиперфильтрация шунчалик юқори бўлади. Гиперфильтрация HbA1c даражасининг ортиши билан чамбарчас боғлиқ. Гиперфильтрация билан оғриган bemорларда глюкоза концентрациясининг 12,5 ммол/л га кўтарилиши КФТнинг 12% га ортиши билан бирга келди [23].

Кучли гидравлик прессга узоқ муддатли таъсир қилиш гломеруланинг қўшни тузилмаларини механик тирнаш хусусиятини келтириб чиқаради, бу коллагеннинг хаддан ташқари кўпайиши ва унинг мезангииасида тўпланиб бориши, склеротик жараёнлар, гломеруляр деворнинг архитектураси ва ўтказувчанлигини бузади.

Қандли диабетда гломерулар ва эфферент гломерулар артериолаларнинг тонусини тартибга солища номутаносиблиқ, шунингдек, гипертензия ривожланишига ва гломерулар капиллярларнинг базал мембраннынг ўтказувчанлигини оширишга олиб келади. Ушбу номутаносибликнинг сабаби маҳаллий ренин-ангiotензин-алдостерон тизимининг (РААС) ва унинг асосий компоненти бўлган ангиотензин II (АТ-II)нинг юқори фаоллиги бўлиб, унинг буйракдаги контсентрацияси плазма таркибидан 1000 баравар юқори эканлигини кўрсатади [9, 11, 23]. Буйракда АТ-II ни фаоллашиши ва унинг эфферент артериолаларнинг АТ-II рецепторлари билан алоқаси бу томирларнинг спазмига ва склерозга узоқ вақт таъсир қилишига олиб келади. АТ-II нинг найча ва буйрак интерститсиесида рецепторлари билан уланиши яллиғланишга қарши воситачилар, цитокинлар, химокинлар, ўсиш омилларининг синтезини фаоллаштиради, улар биргаликда гломерулосклероз, тубулоинтерстициал фиброз ва сурункали буйрак етишмовчилигининг шаклланишига олиб келади. Шунинг учун АТ-II нинг гемодинамик таъсири ДН хосил бўлишига катта хисса қўшади. Бундан ташқари, АТ-II нинг протоциклик цитокинлар билан воситаланган мезангиял матрицанинг метаболизмига таъсири катта ахамиятга эга [9].

Прогрессив гломерулар фиброз ва тубулоинтерстициал буйрак гипертензияси ДН билан оғриган беморларда сурункали буйрак етишмовчилигини ривожланишини аниқлайдиган етакчи патологик жараёндир. Гипергликемия ва бошқа гемодинамик омилларнинг узлуксиз таъсири остида буйрак фиброзининг шаклланиши кўпайиши, дифференциация, апоптоз ва гломеруляр ва найчали хужайраларнинг синтетик функциясини тартибга солувчи фиброгеник ва антифиброгеник ўсиш омилларидаги номутаносиблик билан боғлиқ.

Гиперфилтрланган буйраклардаги гипергликемия шароитида антифиброгеник омиллар (сүж морфогенетиклари) ишлаб чиқаришни бостиришда  $\beta$ -1 (ТГФ $\beta$ 1), ўсиш некроз фактори ((ТНФа), фиробласт ўсиши фактори, томир эндотелиал ўсиш омили каби фиброгеник омилларнинг синтези фаоллашади. [9, 11, 21].

Бундан ташқари, АТ-II шунингдек, хужайралардаги ултрафильтранган оқсилларни кўпайишини ва буйраклардаги яллиғланишга қарши ва профибротик цитокинларни ишлаб чиқаришни рағбатлантиради. Макрофаглар ва бошқа яллиғланиш хужайралари тубулоинтерстициал бўшлиққа кўчиб ўтади.

Найча хужайраларида ва интерстициал фиробластларда синтезнинг кучайиши ва хужайрадан ташқари матрица оқсиллари метаболизмининг пасайиши интерстициал фиброзни кучайтиради. Бундан ташари, АТ-II ва ТГФ $\beta$ 1 юқори махаллий контцентрацияси шароитида, канал хужайралари ўзларининг фенотипларини ўзгартириб, фиробластларга айланиши мумкин - бу эпителийнинг мезенхемага ўтиш жараёни деб аталади, бу эпителиал хужайраларининг йўқолиши туфайли интерстициал фиброз ва найча атрофиясига олиб келади [22].

Қисқача қилиб айтганда албатта, ДН патогенези мураккаб ва ирсий, метаболик, гемодинамик таркибий қисмларни, шунингдек, бузилган эндотелиал функцияни, цитокинлар ва простагландинларнинг шаклланишини ва секретсиясини ўз ичига олади [3].

Хозирги вақтда ДН ривожланишининг гемодинамик ва метаболик назарияси исботланган ва асосли деб хисобланади. Ушбу назарияга кўра, ДН ривожланишининг асосий қўзғатувчиси гломерулар капиллярлар ичидаги ривожланадиган хужайра ичидаги гипертензиядир. Гиперфилтрация (дақиқада 140-150 мл дан ортиқ) интракраниал гипертензиянинг клиник кўриниши сифатида хизмат қилиши мумкин. Гломерулар капиллярларнинг ичидаги гидравлик прессларнинг узоқ муддат таъсир қилиши, буйракнинг барча тузилма-ларига кучли механик босим ўтказиши, оқибатда оқсиллар, липидлар ва бошқа плазма таркибий қисмлари учун гломеруляр капилляр асос мембраналарининг ўтказувчанлигини оширишга олиб келади. Натижада, бир томондан, оқсил сийдикка чиқади ва протеинурия пайдо бўлади, бошқа томондан, буйрак тўқималарининг склерозини рағбатлантирадиган оқсил ва липидлар интеркапиллар бўшлиқда тўпланади. ДН холатларида протеинурия генезидаги гемодинамик

бузилишлар билан бир қаторда капиллярларнинг базал мембранасида гепарин сулфат алмашинувининг бузилиши мавжуд. Гломерулар пойдевор мембранасида гепарин сулфатнинг пасайиши натижасида манфий заряднинг йўқолиши гломерулар пойдевор мембранасининг тешиклариға қараганда кичикроқ молекуляр хажмга эга бўлган анион альбумин учун мембрана ўтказувчанигининг ошишига олиб келади.

Шундай қилиб, гемодинамик ва метаболик омиллар мустақил равишда ва умумий йўлни фаоллаштириш орқали диабетик нефропатияда кузатиладиган характерли дисфункцияга ёрдам беради.

ДН буйрак микросиркуляциясида метаболик ва гемодинамик омилларнинг ўзаро таъсири натижасида юзага келади. Гипергликемия билан зарур бўлган, аммо етарли бўлмаган ва микроваскуляр асоратлар ўртасида ижобий боғлиқлик борлигига шубҳа йўқ. ДН нинг патогенетик механизmlарини молекуляр биологик ўрганиш ушбу патологиянинг олдини олишда янги истиқболли йўналишларни ишлаб чиқишига олиб келиши шубҳасиз.

## **КЛИНИК АМАЛИЁТДА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2-ТИП БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ДИАБЕТИК НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШНИНГ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИК АСПЕКТЛАРИНИ ЎРГАНИШ ВА УНИНГ ПРОГНОЗИНИ БАХОЛАШ УСУЛЛАРИ**

Қандли диабет (ҚД) кенг тарқалиши, клиник полиморфизми ва асоратларнинг оғирлиги туфайли замонавий тиббиётнинг энг муҳим ва мураккаб муаммолардан бири хисобланади [1, 12]. Қандли диабет билан оғриган bemорларнинг умр кўриш давомийлиги ошиши билан диабетнинг қон томир асоратлари билан боғлиқ янги муаммолар юзага келди [2,4,13]. Энг жиддий қон томир асоратларидан бири бу диабетик нефропатиядир (ДН). Ушбу асоратнинг ахамиятлилиги шундаки, етарлича секин ривожланиб борганда, диабетик буйракнинг шикастланиши узоқ вақт давомида аниқланмайди, чунки у ДН нинг дастлабки босқичларида асимптоматикдир [2, 4.19].

Буйрак шикастланиши ренин-ангiotенсин-алдостерон тизимининг (РААС) фаоллашишига ва натижада артериал гипертензия (АГ) ривожланишига олиб келади. 2-тип диабет касаллиги билан оғриган bemорларда гипертензия частотаси умумий олганда, 10-30% га етади [5, 11.18]. 2-тип қандли диабет билан оғриган bemорларда гипертензия пайдо бўлиши ДН ривожланишини кўрсатиши мумкин; Гипертензия частотасининг ошиши буйрак шикастланишининг оғирлиги ошиши билан кузатилади, асосан протеинурия (ПУ) босқичида [2, 3, 6, 14]. Бошқа томондан, ўз-ўзидан гипертензияни ривожланиши буйрак шикастлани-шининг ривожланишига ёрдам берадиган омил хисобланади [9, 15, 16]. 2-тип қандли диабет билан оғриган bemорларда қон босими (ҚБ) аниқ ДН ривожланмасдан хам,

микроалбуминурия (МАУ) босқичида ва сийдиқда альбумин нормал чиқиши билан (НАУ) күтарилиши мүмкінлиги хақида далиллар мавжуд [2, 3, 8, 10]. 2-тип қандлы диабет билан касалланған беморларда қон босимининг эрта ўзгариши ва буйракларнинг холати билан боғлиқ маълумотларнинг етарли эмаслиги ва номувофиқлиги муаммони хозирги босқичда долзарбилигини билдиради [14, 17, 20].

Юқоридагиларни инобатга олиб, биз илмий изланишимизда күйидаги мақсадни қўйдик: Кандлы диабет 2-тип билан касалланған диабетик нефропатия ривожланган ва ривожланмаган беморларда касалликни клиноко-патогенетик аспектларини ўрганиш ва олинган натижаларни прогнозини баҳолаш.

## МАТЕРИАЛЛАР ВА УСУЛЛАР

Тадқиқотга 129 нафар КД 2-тип ташхиси қўйилган беморлар жалб этилди. Шундан 66 еркак ва 63 аёл, ўртача ёши  $62,9 \pm 5,3$  ёш. Беморлар 4та асосий групхга бўлинди: 1-груп – 10 йилгача диабетик нефропатия ривожланмаган беморлар ( $n=33$ ), 2-груп -10 йилгача диабетик нефропатия ривожланган беморлар( $n=32$ ), 3-груп-20 йилгача диабетик нефропатия ривожланмаган ( $n=31$ ), 4-груп 20 йилгача диабетик нефропатия ривожланган беморлар групхи( $n=33$ ). Беморлар стандарт усуслар бўйича физик текширувдан, электрокардиографиядан ўтказилди. Суткалик қон босимининг мониторинги (СҚБМ), эхокардиографик ўрганиш (эхокардиография) баҳоланди. Бундан ташқари, қоннинг биокимёвий текширувлари ўтказилди: нахорги глюкоза, гликирланган гемоглобин (HbA1c), умумий холестерин (УХ), триглицеридлар (ТГ), паст зичликдаги липопротеин холестерин (ПЗЛХ), юқори зичликдаги липопротеин (ЮЗЛХ) атероген индекс (АИ) ва буйракларнинг функционал холати ўрганилди.

Эхокардиография SONOSCAPE S20 ултратовушли ускунасида 3,5 МГц ли датчикда анъанавий Симсон техникасидан фойдаланган холда амалга оширилди.

Унда юракнинг структур тузилиши аниқ номоён бўлишини таъминлаш мақсадида беморнинг турли холатида В тартибда Америка эхокардиография уюшмаси (ASE) тавсияларига мувофиқ ўтказилди.

Копточчаларнинг филтрация тезлиги CKD-EPI (мл / мин / 1.73 м<sup>2</sup>) формуласи билан аниқланди.

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2007) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлиари ( $M \pm m$ ) ҳисобланилди. Таққосланаётган груухлардаги кўрсаткичлар фарқи ишоччилиги Стыодент мезони бўйича баҳоланди, бунда  $p < 0,05$ .

## **Натижалар ва уларнинг мухокамаси**

Тадқиқот натижасида олинган маълумотларга кўра, СҚБМ ўртача СҚБ ва ДҚБ кўрсаткичлари 2-тип қандли диабет билан оғриган диабетик нефропатия ривожланган беморларнинг гурухида "офис" қон босимининг солиштирма кўрсаткичлари, (2-тип диабет) диабетик нефропатия ривожланмаган беморларга нисбатан анча юқори бўлган ( $153.1 \pm 13.2$  ва  $150.6.$ )  $\pm 13.3$  ммг ва  $85.6 \pm 9.4$ , мос равишида  $81.7 \pm 12.9$  ммг) бу корсаткичлар айниқса 20-йилгача 2-тип қандли диабет билан касалланган диабетик нефропатия ривожланган беморлар гурухида юқори кўрсаткичга эга бўлди. (4-жадвал).

2-тип қандли диабет касалланган диабетик нефропатия ривожланмаган беморларда тунда юрак уриши 2-тип диабет билан оғриган диабетик нефропатия ривожланган беморларга нисбатан статистик жихатдан анча паст эканлиги аниқланди ( $62.6 \pm 12.4$  вс  $69.6 \pm 8.3$  уриш / мин.) Тегишли равишида ( $p<0,05$ ) тадқиқот пайтида, гурухлардаги беморларда ўртача юрак уриш тезлигига сезиларли фарқлар бўлмаган. Бундан ташқари, кун давомида текширувга олинган асосий гурухларда вақт кўрсаткичи (ВК) ва СҚБ ВК нормал кўрсаткичларга нисбатан кўпайтирилди. Аммо, 4 гурухда ВИ бошқа гурух беморларнинг кўрсаткичига нисбатан статистик жихатдан анча юқори эканлиги кузатилди. ( $p < 0,05$  даражасида  $60,5 \pm 18,7\%$  ва  $60,5 \pm 18,7\%$ ).

2-тип диабет касаллиги билан оғриган беморларда қон босимининг суткалик мониторинги кўрсаткичларини баҳолаганда, ДН босқичи бўлган беморларда кун давомида юрак уриши ДН билан оғримаган беморларга қараганда анча юқори бўлганлиги ( $82,6 \pm 7,7$  зарба / мин вс.) кузатилди. Мос равишида ( $76,4 \pm 9,6$  уриш / мин), шунингдек, кечаси СҚБ, кундузи ВИ СҚБ ва ДҚБ ( $159,4 \pm 21,3$  вс  $149.5 \pm 24.1$  мм г;);  $70,4 \pm 25$  ва  $66,1 \pm 31,4\%$ ;  $45,7 \pm 20,0$  -  $35,1 \pm 20,1\%$ , мос равишида,  $p<0,05$ ) (4-жадвал) ўзгарганлиги аниқланди.

### **Тадқиқотга киритилган ДН ривожланмаган ва ДН ривожланган беморлар гурухидаги қон босимининг суткалик мониторинг кўрсаткичлари.**

**4-жадвал**

Кўрсаткичлар	1-гурух	2-гурух	3-гурух	4-гурух
СҚБ ўртача, мм рт.ст.	$150 \pm 11,7$	$152 \pm 13,9$	$152,6 \pm 12,3^*$	$154,2 \pm 16,8$
ДҚБ ўртаа, мм рт.ст.	$85,3 \pm 8,1$	$87,1 \pm 17$	$81,7 \pm 12,6^*$	$89,9 \pm 17,1$
ЮҚС ўртача, уд/мин	$75,7 \pm 6,9$	$74,3 \pm 10$	$75,4 \pm 10,7^*$	$76,2$
АБК ўртача, мм рт.ст.	$61,3 \pm 15,3$	$60,4 \pm 15,2$	$60,6 \pm 6,9^*$	$61,5 \pm 13,9$
СҚБ кундуз, мм рт.ст.	$152,3 \pm 20,8$	$154 \pm 25,8$	$150,2 \pm 15,4^*$	$157,4 \pm 15,9$
ДҚБ кундуз, мм рт.ст.	$86,2 \pm 5,8$	$86,1 \pm 6,1$	$81,8 \pm 12,1^*$	$87,4 \pm 6,5$
ЮҚС кундуз, уд/мин	$79,3 \pm 5,5$	$76,4 \pm 9,6$	$73,3 \pm 11,5$	$82,6 \pm 7,7^*$
АБК кундуз, мм рт.ст	$60,7 \pm 10,9$	$60,3 \pm 15,4$	$59,7 \pm 11,7$	$61,8 \pm 13,7$

СҚБ кечқ, мм. рт.ст	144,3±18,9	149,5±24,1	149,9±21,9	153,4±21,3**
ДҚБ кечқ, мм рт.ст	80±12,7	80±11,6	75,8±10,2	79,2±8,4
ЮҚС кечқ, уд/мин	72,6±6,5	70,5±10,1	62,6±10,9*	72,8±12,1
АБК кечқ, мм рт.ст.	66,6±13,9	60,1±14,6	65,3±13,4	60,7±14,8
ҮИ СҚБ сут, %	65,9±23,6	66,1±31,4	60,5±18,7*	70,4±25*
ҮИ ДҚБ сут, %	34,5±18,8	35,1±20,1	47,8±23,7	45,7±20,0* *
ҮИ СҚБ кундуз, %	58±19,1	59,1±34,1	59,9±27,6	77,4±23,5* *
ҮИ ДҚБ кундуз, %	39,5±17,1	43,2±19,8	54,2±24,1	50,8±25,7* *
ҮИ СҚБ кечқ, %	66,2±24,8	65,8±32,4	62,6±20,8	70,4±27
ҮИ ДҚБ кечқ, %	33,6±26	32,1±27,6	43,2±25,0	50,6±18,0**
ВСҚБ сут, мм рт.ст	16,5±3,9	17,9±6,8	16,1±4,0*	17,2±3,5
ВДҚБ сут, мм рт.ст.	12,3±4,04	14,9±7,5	10,8±2,6	15,3±5,2
ВСҚБ кундуз, мм рт.ст	17,7±3,2	18,8±7,4	14,5±4,4*	18,1±3,5
ВДҚБ кундуз, мм рт.ст.	14,6±5,6	14,7±7,4	13,2±3,0	15,6±4,6
ВСҚБ кечқ, мм рт.ст.	13,3±3,2	14,1±6,4	15,6±3,8	12,9±2,5
ВДҚБ кечқ, мм рт.ст.	9±3,4	11,6±6,2	9,6±2,4	11,2±3,1
ВУП СҚБ, мм рт.ст.	54±11,7	56,5±17,8	51,4±13,2	48,5±14,5**
ВУП ДҚБ, мм рт.ст.	43,7±19,5	46,9±23,2	33,2±14,6	29,6±13,7**
СУП СҚБ, мм рт.ст./ч	34,3±20,2	36,2±19,1	28,2±21,2*	28,8±20,5**
СУП ДҚБ, мм рт.ст./ч	15±7,2	25,7±7,7	32,2±15,2	31,9±13**
СИ СҚБ<10%, %	24,9	26,8	45,3*	48,5**
СИ ДҚБ<10%, %	8,4	9,6	20,5*	53,9**

**Изох:**\*-p<0.05, иккинчи ва учинчи гурухлар ўртасидаги фарқларнинг ахамияти p<0.05, \*\* - биринчи ва учинчи гурухлар орасидаги фарқнинг ахамияти p<0.05

Буйракларнинг функционал холатини ўрганаётганданда, буйраклар концентрацияси қобилиятини тавсифловчи эрталабки сийдикнинг нисбий зичлиги ДН билан оғриган беморларда, ДН ривожланмаган беморларга қараганда анча паст бўлганлиги аниқланди (5-жадвал).

#### Текширилган беморларда буйракларнинг функционал холати.

#### 5-жадвал

Кўрсаткичлар	1-гурух	2-гурух	3-гурух	4-гурух
Нисбий зичлик у.е.	1014±0,7	1022±0,7	1018±0,6*	1024±0,6*
ПУ, мг/л	345,1±19,8	345,1±19,8	272,8±19,4*	272,8±19,4*
A/Kр, мг/г	33,0±9,3	33,0±9,3	27,9±11,0*	27,9±11,0*
A/Kр, %	27,8	27,8	16,7	16,7
Креатинин, мкмоль/л	90,8±6,7	108,8±16,7	92±3,4	192±13,4
pKФТ (CKD-EPI)	68,5±12,9	60,2±9,4	59,4±11,6	58,9±13,8
КФТ (CKD-EPI) < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , %	44	38	42,2	33,5*

**Изох:** \* - p<0.05 да гурухлар орасидаги фарқ катта

Сийдиқдаги А/Ср нисбатларининг гурухлар ўртасида солиширигандан асосий фарқ диабетик нефропатия ривожланган гурухларда эканлиги аниқланди ( $33,9 \text{ мг/л}$  27.9  $\text{мг/л}$ ,  $p < 0.05$ ) (5-жадвал). CKD-EPI формуласидан фойдаланиб, КФТ ни хисоблашда, нормал кўрсаткичларга эга бўлган bemорларнинг улуши диабетик нефропатия ривожланган bemорларда, диабетик нефропатия ривожланмаган bemорларга нисбатан паст (34%, 34%,  $p < 0.05$ ).

Углевод метаболизмининг холатини баҳолашда (6-жадвал), қондаги глюкоза концентрацияси (асосий гурухда 8,5 ммоль/л асосий гурухда 5,5 ммоль/л га қарши) ва HbA1c(7,3%) гурухлари ўртасида статистик жихатдан мухим фарқлар аниқланди. Биокимёвий параметрларни тахлил қилганда, липид метаболизмини тавсифловчи параметрларнинг сезиларли даражада юқори кўрсаткичлари қайд этилди: умумий холестерин ва унинг фракциялари - холестерин, ПЗЛ, ЮЗЛ, ТГ концентрацияси, шунингдек, (6-жадвал). ўрганилган bemорларнинг тўртта гурухида хам ЮЗЛнинг пасайиши кузатилди.

### **Текширилган bemорларда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари. 6-жадвал.**

Кўрсаткичлар	1-гурух	2-гурух	3-гурух	4-гурух
Қондаги қанд миқдори, ммоль/л	$5,5 \pm 0,7$	$6,8 \pm 0,4^*$	$7,2 \pm 0,6$	$8,5 \pm 0,8^*$
HbA1c, %	$5,3 \pm 2,2$	$7,2 \pm 2,8^*$	$7,3 \pm 3,2$	$7,8 \pm 3,8^*$
Умумий холестерин, ммоль/л	$5,2 \pm 1,2$	$5,6 \pm 1,1^*$	$5,8 \pm 1,6$	$6,0 \pm 1,4^*$
Триглицериды, ммоль/л	$2,0 \pm 1,2$	$2,2 \pm 1,4^*$	$2,3 \pm 1,2$	$2,36 \pm 1,1^*$
ЮЗЛ, ммоль/л	$1,34 \pm 0,3$	$1,32 \pm 0,6$	$1,3 \pm 0,2$	$1,28 \pm 0,3$
ПЗЛ, ммоль/л	$3,2 \pm 1,2$	$3,6 \pm 1,4^*$	$3,8 \pm 1,6$	$4,2 \pm 1,1^*$
ЖПЗЛ, ммоль/л	$0,87 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,7^*$	$1,4 \pm 0,8$	$1,7 \pm 0,3^*$
Атероген индекси, у.е.	$3,65 \pm 1,2$	$4,3 \pm 1,1$	$3,68 \pm 1,5$	$4,5 \pm 1,4$

**Изоҳ:** \* -  $p < 0.05$  да гурухлар орасидаги фарқ катта.

Ўрганилган bemорларни тахлил қилганда, 2-тип диабетга чалинган, ДН ривожланмаган ва ДН ривожланган bemорларнинг гурухлари ўртасида статистик жихатдан ахамиятли фарқлар аниқланди: инсулт даражаси, ДН бўлмаган bemорларда ДН бор bemорлар гурухига қараганда анча юқори эканлиги кузатилди.(71,1 ва 72,2 мл - 63.0 мл ва 77.8 - 75.6 ва 63.0, мос равишда,  $p < 0.05$ ), бунда қонда креатинин миқдори ДН бор bemорларнинг гурухида анча юқори эканлиги кузатилди.(102,8, 98,2 мкмоль /л ва 90,2 мкмоль/л га нисбатан 82,3 микрол/л). Диабетик нефропатия билан оғриган bemорлар орасида ЧҚМИ даражаси ДН бўлмаган bemорлар гурухига ( $124 \text{ г/м}^2$  -  $141 \text{ г/м}^2$ ,  $p < 0.05$ ) нисбатан анча пастлиги кузатилган. Қайта тиклаш турларини тахлил қилганда, ДН билан оғриган bemорлар гурухида

оддий юрак геометрияси, шунингдек концентрик ремоделланиш билан оғриган беморлар йўқлигига, ДН босқичи бўлган беморларнинг гурухида ЧҚГ 23% холларда эксцентрик, 4 % холатларда эса концентрик ЧҚГ қайд этилган.

**Юракнинг эхокардиографик параметрлари, 2-тип қандли диабет билан касалланган, диабетик нефропатия ривожланмаган ва диабетик нефропатия ривожланган беморлар гурухининг функционал холати.**

#### 7-жадвал

Кўрсаткичлар	1-гурух	2-гурух	3-гурух	4-гурух
ФВ ЛЖ, %	61±11,05	61,5±11,05	62,4±9,1	62,8±8,6
УО, мл	71,1±10,5	72,2±14,4	63,0±14,1	62,8±11,1**
КДР ЛЖ, см	4,9±0,5	5,2±0,6	4,7±0,5	4,9±0,7
КСР ЛЖ, см	3,6±1,2	3,4±1,04	3,8±0,5	4,1±0,3
МЖП, см	0,9±0,2	0,98±0,3	1,0±0,2	1,1±0,5
ЗСЛЖ, см	1,01±0,4	0,9±0,4	1,1±0,9	1,3±0,7
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	121±29,6	124±27,9	141,0±45,3	141,8±48,3**
IVRT, мс	110±19,5	115,6±23,5	103,9±20,7	104,0±20,9
E/A	0,9±0,5	0,95±0,6	0,9±0,3	1,0±0,4
DT, мс	228,6±39,7	220,0±51,5	223±37,8	225±38,2
Креатинин мкмоль/л	82,3±7,1	90,2±16,7	98,08±6,9	102,8±8,6**
pKФТ (СКЭ- EPI)	77,8±11,3	75,6±13,1	63,0±13,5	61,0±14,3**
KФT (СКЭ-EPI) <60мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , %	48,8	55,6	78,6	79,2**

**Изоҳ:** \* - p<0.05, иккинчи ва тўртинчи гурухлар орасидаги фарқ катта.

\*\* - биринчи ва учинчи гурухлар орасидаги фақлар p<0.05 да сезиларли.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, 2-тип қандли диабет билан оғриган беморларнинг аксариятида СҚБМ кўрсаткичлари одатдагидан фарқ қиласи ва улар МАУ ва, эҳтимол автоном дисфункция билан боғлиқ [11]. Олиб борилган тадқиқот маълумотларига кўра, СҚБМ мезонига мос равишда ташхис қўйилган гипертензия НАУ билан оғриган беморларга қараганда МАУ бўлган беморларда кўпроқ учрайди [2]. Бу жараён буйрак шикастланишининг муҳим омили сифатида, ДН нинг дастлабки босқичларида мавжуд бўлиб, бошқа ўтказилган тадқиқотлар маълумотларига мос келади [2, 7]. 2-тип қандли диабет касаллигидаги СҚБМ кўрсаткичлари, хатто нормал кўрсаткичлар оралиғида бўлса хам, сийдикда альбумин чиқиши билан боғлиқ эканлиги аниқланди [15]. Сийдикдаги альбумин чиқарилишининг кўпайиши ва МАУ ривожланиши СҚБМнинг салбий динамикаси билан бирга келади.

Олинган маълумотларга асосланиб, СҚБМ кўрсаткичларини ДН ривожланиши ва ривожланишини тахмин қилувчи деб хисоблаш мумкин.

Фақатгина ҚБМ ёрдамида баҳоланиши мумкин бўлган энг муҳим кўрсаткич бу ҚБ нинг кунлик профилидир. Маълумки, "нон-диппер" тури артериал гипертензияда кўпроқ учрайди, аммо бу симптоматик гипертензияга, хусусан, буйракка хосдир.

"Нон-Диппер" тури нефропатия ривожланишининг омили ва гипертензия ривожланишининг хавф омили эканлиги хақида далиллар мавжуд [10], шунинг учун ушбу қон босими кўрсаткичига эга 2-тип диабет билан оғриган bemорларда ДН ва юрак-қон томир патологиялари пайдо бўлиши хавфи мавжуд.

## АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. ҚБСМ усули, 2-тип диабет билан оғриган bemорларда, айниқса буйрак шикастланишининг дастлабки босқичларида, гипертензиянинг лабил шаклларини ўз вақтида аниқлаш имконини беради. 2-тип қандли диабет билан касалланган bemорларни текшириш алгоритмига ҚБСМни киритиш, диабетик нефропатияни ва артериал гипертензияни эрта аниқлаш ва томир асоратлари ривожланишининг олдини олишда тавсия этилади.
2. ДНни эрта ташхислаш учун алъбуминурияни аниқлаш усули буйрак шикастланишининг асимптоматик босқичларини ташхислаш учун мажбурий скрининг текшируви сифатида (нафақат диабет, балки буйрак шикастланишининг бошқа хавф омиллари - артериал гипертензия, семизлик, метаболик синдром шунингдек юрак-қон томир касалликлари хавфининг юқорилиги), киритилиши тавсия этилади.
3. 2-тип қандли диабет билан касалланган, диабетик нефропатия ривожланган bemорларда буйрак ва юракнинг мутаносиб равища заарланишини яни кардиоренал синдромнинг патогенетик механизmlарини хисобга олган холда, bemорларда юракдаги гемодинамик бузилишларни вақтида аниқлаш мақсадида текширув алгоритмига ЭхоКГ текширувни киритиш тавсия этилади.

## **Фойдаланилган адабиётлар:**

- 1.** Асфандиярова, Н.С. Смертность при сахарном диабете 2 типа / Н.С. Асфандиярова // Сахарный диабет. – 2015. - №18 (4) – С. 12-21.
- 2.** Ахметзянова Э.Х. Суточное мониторирование хартериального давления при хронической болезни почек / Э.Х. Ахметзянова, Г.Р. Алтынбаева, А.Б. Бакиров // Российский кардиологический журнал. – 2008. - № 1 (69). – С. 86
- 3.** Батрак, Г.А. Характеристика макро- и микрососудистых нарушений при дислипидемии на фоне сахарного диабета 2-го типа: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.05. / Батрак Галина Алексеевна. – Иваново, 2004. - 32с.
- 4.** Горбунов, В.М. Некоторые вопросы практического использования суточного мониторирования хартериального давления / В.М. Горбунов // Клиницист. – 2008. – Т.1. №3. – С. 30–40.
- 5.** Гуревич, М.А. Сахарный диабет и заболевания сердечно-сосудистой системы / М.А. Гуревич // РМЖ. - 2017. - №20. - С. 1490-1494.
- 6.** Кисляк, О.А. Управление сосудистыми рисками у пациентов с хартериальной гипертонией и сахарным диабетом 2-го типа / О.А. Кисляк, С.Л. Постникова, Т.О. Мышляева // Лечебное дело. – 2016. - №1. - С. 26-32.
- 7.** Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек // Нефрология и диализ. – 2017. - Т. 19, № 1. – С. 22-206.
- 8.** Клинические рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // Российский кардиологический журнал. - 2014. -№8 (112). - С. 7-37.
- 9.** Кобалава Ж.Д. Хартериальное давление в исследовательской и клинической практике Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.Н. Хирманов. – М.: Реафхарм, 2004. – 384 с.
- 10.** Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Хартериальная гипертония в XXI веке: Достижения, проблемы, перспективы. – 2-е изд. доп. перераб. – М.: Бионика Медиа, 2015. 364 с.
- 11.** Кобалава, Ж.Д. Хартериальная ригидность и центральное давление: новые патофизиологические и лечебные концепции / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Р.Е. Ахметов // Хартериальная гипертензия. – 2010. – Т.16. - №2. – С. 126-133.
- 12.** American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2017; 1–142.
- 13.** IDF Diabetes Atlas, Eight Edition 2017 [Electronic source]. DOI: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>
- 14.** Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney international, Suppl. 2013; 3: 1–150.

- 15.** Marshall Elam, Lovato Laura, Ginsberg Henry. The ACCORD-Lipid study: implications for treatment of dyslipidemia in Type 2 diabetes mellitus. *Clin Lipidol.* 2011; 6: 9–20.
- 16.** Mattias Brunström. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses [Electronic source]. Mattias Brunström, Bo Carlberg // BMJ. 2016; DOI: <http://www.bmjjournals.org/content/352/bmj>.
- 17.** Reutens A.T. Epidemiology of diabetic kidney disease. *Med. Clin. N Am.* 2013; 97 (1):
- 18.** Ritz E. Clinical manifestations and natural history of diabetic kidney disease. *Med. Clin. N. Am.* 2013; 97(1): 19–29.
- 19.** Satirapoj B. Nephropathy in diabetes. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2012; 771: 107–22.
- 20.** Toshiaki Ohkuma, Mark Woodward, Min Jun [et al.] Prognostic Value of Variability in Systolic Blood Pressure Related to Vascular Events and Premature Death in Type 2 Diabetes Mellitus. *Hypertension.* 2017; DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08000>