

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKA SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

UDK: 616.36-036.1:578.834.1

NAZAROVA NIGINA OTABEK QIZI

**COVID-19 O‘TKAZGAN BEMORLARDA SURUNKALI
BUYRAK KASALLIGINING KLINIK KECHISH
XUSUSIYATLARI**

(MONOGRAFIYA)

Toshkent 2026

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI AQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

“TASDIQLAYMAN”

Sog‘liqni saqlash vazirligi

Ilmiy texnik kengashi raisi

_____Sh.K. Atadjanov

“__” _____2026 y.

NAZAROVA NIGINA OTABEK QIZI

**COVID-19 O‘TKAZGAN BEMORLARDA SURUNKALI
BUYRAK KASALLIGINING KLINIK KECHISH
XUSUSIYATLARI**

(MONOGRAFIYA)

Toshkent – 2026 yil.

COVID-19 o'tkazgan bemorlarda surunkali buyrak kasalligining klinik kechish xususiyatlari. Nazarova N.O.

Mualliflar:

Nazarova N.O.

Toshkent tibbiyot Akademiyasi 2-son fakultet va gosptal terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasi katta o'qituvchisi, PhD

Taqrizchilar:

Xamrayev A.A. - TDTU, 2-son ichki kasalliklar va endokrinologiya kafedrasi mudiri, prof., t.f.d

Abdullayev Sh.S. - Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Immunogenetika ilmiy bo'lim mudiri t.f.d., dots.

Monografiyada shaxsiy tadqiqot natijalarining taxlili asosida COVID-19 o'tkazgan bemorlarda surunkali buyrak kasalligining klinik kechish xususiyatlari haqida ma'lumotlar aks etgan.

Monografiya terapevtlar, nefrologlar, hamda terapiya va nefrologiya mutaxassisligi bo'yicha magistr va klinik ordinatorlar uchun mo'ljallangan bo'lib, unda COVID-19 o'tkazgan bemorlarda surunkali buyrak kasalligining klinik kechish xususiyatlari bo'yicha tadqiqot natijalari o'rganilgan bo'lib, taklif va tavsiyalar ishlab chiqildi.

MUNDARIJA

Qisqartmalar ro'yxati	5
KIRISH.....	6
I BOB. ADABIYOTLAR SHARHI	
1.1 Surunkali buyrak kasalligi zamonaviy talqini	12
1.2 Surunkali buyrak kasalligi rivojlanishining patogenetik mexanizmlari.....	21
II BOB. Surunkali buyrak kasalligi bor koronavirus o'tkazgan bemorlarda funksional o'zgarishlar va ularning kechishi.....	12
§2.1 COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda buyrak funksiyasining o'zgarishlari	28
§2.2 COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda buyrak shikastlanish sindromi.....	30
III- BOB.KLINIK MATERIALLAR VA TEKSHIRISH USULLARIGA UMUMIY TAVSIF	39
3.1. Material va tekshirish usullari..	39
3.2. Tadqiqot usullari.	45
IV -BOB .TADQIQOTNING TEKSHIRISH NATIJALARI VA ULARNING MUHOKAMASI .	
§4.1. Surunkali buyrak kasalligi mavjud bemorlarning klinik xususiyatlari.....	51
§4.2. Surunkali buyrak kasalligi mavjud bemorlarning davolashdan avvalgi laborator ko'rsatkichlari.....	57
V bob. DAVOLASHDAN KEYIN GURUHLARARO LABORATOR KO'RSATKICHLAR DINAMIKASI	
§5.1. Davolashdan keyin 1 guruh bemorlarning klinik va laboratoriya parametrlarining dinamikasi.....	64
§5.2. Davolashdan keyin 2 guruh bemorlarning klinik va laboratoriya parametrlarining dinamikasi.	74
VI bob. Guruh bemorlarda buyrak ichi gemodinamikasi parametrlar.	82
§6.1. Surunkali buyrak kasalligi III bosqich COVID-19 o'tkazgan va o'tkazmagan bemorlarda buyrak ichi gemodinamikasi parametrlari	82
Xotima	93
Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati.....	68

SHARTLI QISQARTMALAR RO‘YXATI:

ACE2 – angiotenzinni o‘zgartiruvchi fermentning 2-turi

APOL1 – apolipoprotein 1

CHQODH – chap qorinchani oxirgi diastolik hajmi

CHQOSH – chap qorinchani oxirgi sistolik hajmi

IL-6 – interleykin-6

IR – rezistentlik indeksi

KFT – koptokchalar filtratsiya tezligi

MCP-1 – monotsit kemotaktik oqsili-1

MIP-1A – makrofag yallig‘lanish oqsili

OBS – o‘tkir buyrak shikastlanishi

O‘BY – o‘tkir buyrak yetishmovchiligi

PI – puls indeksi

RAAS – renin–angiotenzin–aldosteron tizimi

RI – rezistentlik indeksi

SBK – surunkali buyrak kasalligi

SBYe – surunkali buyrak yetishmovchiligi

S/D – sisto-diastolik indeks

SG – surunkali glomerulonefrit

TNF- α – alfa-o‘sma nekrozi omili

UQT – umumiy qon tahlili

UST – umumiy suydik tahlili

Vd – minimal diastolik tezlik

VEGF – vaskulyar endoteliya o‘sish omili

Vs – maksimal sistolik tezlik

YUGA – yukstaglomerulyar apparat

ZF – zarb fraksiyasio‘tkir buyrak shikastlanishi

KIRISH

So‘nggi yillarda dunyo miqyosida sog‘liqni saqlash tizimi oldida turgan eng dolzarb muammolardan biri COVID-19 pandemiyasi hisoblanadi. Ushbu pandemiya global miqyosda millionlab insonlar hayotiga salbiy ta‘sir ko‘rsatibgina qolmay, jamiyatning ijtimoiy-iqtisodiy rivojlanishiga ham, shuningdek, tibbiyot tizimi barqarorligiga jiddiy ta‘sir o‘tkazdi.

SARS-CoV-2 virusi chaqirgan infeksiya dastlab o‘tkir respirator virusli kasallik sifatida tavsiflansa-da, keyingi klinik va ilmiy kuzatuvlar uning inson organizmiga ko‘p tizimli ta‘sir ko‘rsatishini yaqqol namoyon qildi. COVID-19 nafaqat nafas olish tizimini, balki yurak-qon tomir tizimi, markaziy va periferik asab tizimi, endokrin tizim, ovqat hazm qilish tizimi va siydik chiqarish tizimini ham shikastlashi aniqlangan. Xususan, virus buyraklarga bevosita ta‘sir ko‘rsatib, ularning funktsional holatida sezilarli buzilishlar yuzaga kelishiga olib keladi.

Shu tariqa, COVID-19 infeksiyasi surunkali kasalliklar, jumladan surunkali buyrak kasalligi (SBK) kechishida yangi klinik tafovutlar va prognoz o‘zgarishlariga sabab bo‘lishi mumkinligi klinik amaliyot va tadqiqotlar tomonidan tasdiqlanmoqda. Bu esa bemorlarni davolash strategiyasini optimallashtirish va ularning uzoq muddatli sog‘liq natijalarini yaxshilash uchun muhim diagnostik va monitoring choralarini talab qiladi.

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda yurak ritmining buzilishi, miokard shikastlanishi, tromboembolik asoratlari, nafas yetishmovchiligi, nevrologik buzilishlar, metabolik disbalans va gormonal o‘zgarishlar bilan bir qatorda buyrak funksiyasining pasayishi keng tarqalganligi kuzatilmoqda. Buyrak to‘qimasining shikastlanishi ko‘pincha o‘tkir buyrak shikastlanishi (OBS) ko‘rinishida namoyon bo‘ladi va ba‘zi holatlarda ushbu jarayon surunkali buyrak kasalligiga (SBK) o‘tishi yoki mavjud SBKning tez progressiyasiga olib kelishi mumkin. Shu jihatdan, COVID-19ning ta‘siri faqat o‘tkir davr bilan cheklanmay, kasallikdan keyingi uzoq muddatli davrda ham buyrak funksiyasining buzilishiga sabab bo‘lishi ilmiy ahamiyatga ega.

Ayniqsa, komorbid holatga ega bo'lgan bemorlarda COVID-19ning og'ir kechishi, klinik belgilarning tez kuchayishi va asoratlar rivojlanish xavfi yuqori ekanligi ko'plab ilmiy tadqiqotlarda qayd etilgan. Arterial gipertenziya, qandli diabet, yurak ishemik kasalligi, semizlik va surunkali buyrak kasalligi kabi surunkali patologiyalarning mavjudligi SARS-CoV-2 infeksiyasi fonida organizmning kompensator imkoniyatlarini sezilarli darajada cheklaydi. Natijada kasallik og'ir shaklda kechadi, bemorlarda statsionar va reanimatsion davolash zaruriyati ortadi hamda o'lim ko'rsatkichlari sezilarli darajada oshadi.

Shu bilan birga, COVID-19ning surunkali kasalliklarga ta'siri, xususan SBK bilan kechuvchi bemorlarda, gemodinamik va metabolik ko'rsatkichlarning uzoq muddatli o'zgarishlari bilan tavsiflanadi. Surunkali buyrak kasalligi mavjud bemorlarda COVID-19 nafaqat buyrak funktsiyasining keskin pasayishiga, balki klinik kechishning murakkablashishiga ham olib keladi. Shu sababli COVID-19 bilan og'rigan SBK bemorlarida kasallikning uzoq muddatli prognozi va davolash strategiyasini belgilashda gemodinamik monitoring, buyrak laboratoriya ko'rsatkichlari va klinik kuzatuvlarning integratsiyalashgan yondashuvi muhim hisoblanadi.

Komorbid bemorlarda kuzatiladigan surunkali yallig'lanish holati, immun tizim disfunktsiyasi, endotelial shikastlanish va gemodinamik buzilishlar COVID-19 patogenezini yanada murakkablashtiradi. Shu sababli aynan ushbu bemorlar guruhi zamonaviy tibbiyotda alohida xavf guruhi sifatida qoraladi. COVID-19 pandemiyasi davrida to'plangan klinik tajriba shuni ko'rsatdiki, komorbid holatga ega bemorlarda kasallikning prognozi ko'p jihatdan asosiy surunkali kasalliklarning og'irligi va ularning kechishiga bog'liqdir. Shu nuqtai nazardan, COVID-19ni o'tkazgan bemorlarda, ayniqsa surunkali buyrak kasalligi (SBK) mavjud bo'lgan shaxslarda kasallikning keyingi kechishini baholash va prognoz qilish dolzarb ilmiy-amaliy muammo hisoblanadi.

Surunkali buyrak kasalligi zamonaviy tibbiyotda eng dolzarb global muammolardan biri bo'lib, u nafaqat nefrologiya sohasida, balki umumiy tibbiyot amaliyotida ham muhim o'rin egallaydi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti

ma'lumotlariga ko'ra, SBK dunyo aholisining sezilarli qismida uchraydi va uning tarqalish ko'rsatkichlari yil sayin ortib bormoqda. Kasallikning dastlabki bosqichlarida klinik belgilarning yaqqol namoyon bo'lmashligi, ya'ni yashirin kechishi sababli SBK ko'pincha kech bosqichlarda aniqlanadi. Bu esa davolash imkoniyatlarining cheklanishiga, asoratlari rivojlanishiga, shuningdek nogironlik va o'lim ko'rsatkichlarining oshishiga olib keladi.

Shu bilan birga, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning surunkali kasalliklar bilan birga kechishi bemorlar organizmining kompensator imkoniyatlarini sezilarli darajada cheklaydi. Ayniqsa, arterial gipertenziya, qandli diabet, yurak ishemik kasalligi, semizlik va SBK mavjudligi infeksiya davrida kasallikning og'ir kechishiga, statsionar va reanimatsion davolashga ehtiyojning oshishiga hamda o'lim xavfini sezilarli darajada oshishiga sabab bo'ladi.

Shunday qilib, COVID-19ni o'tkazgan bemorlar, xususan SBK mavjud bemorlar, klinik kuzatuv va uzoq muddatli monitoringni talab qiluvchi alohida xavf guruhini tashkil etadi. Ularning gemodinamik holati, buyrak perfuziyasi va umumiy klinik kechishi COVID-19ning uzoq muddatli ta'sirini baholashda va individual davolash strategiyasini belgilashda muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Surunkali buyrak kasalligi (SBK)ning rivojlanishi va progressiyasi ko'plab surunkali kasalliklar bilan chambarchas bog'liqdir. Xususan, qandli diabet va arterial gipertenziya SBKning asosiy etiologik omillari sifatida e'tirof etiladi. Ushbu kasalliklar fonida buyrak parenximasida mikrotsirkulyator buzilishlar, glomerulyar shikastlanishlar va fibroz jarayonlar rivojlanib, buyrak funksiyasining asta-sekin pasayishiga sabab bo'ladi.

Shuningdek, yurak-qon tomir kasalliklari va SBK o'rtasida ikki tomonlama patogenetik bog'liqlik mavjud bo'lib, "kardiorenal sindrom" tushunchasi ushbu o'zaro ta'sirning yaqqol ifodasi hisoblanadi. Natijada SBK bilan og'irgan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfi sezilarli darajada ortadi.

Surunkali buyrak kasalligi bemorlarning hayot sifatiga ham keng ko'lamli salbiy ta'sir ko'rsatadi. Buyrak funksiyasining pasayishi fonida anemiya, suyuqlik va elektrolitlar muvozanatining buzilishi, suyak-mineral almashinuvi buzilishlari,

metabolik asidoz va surunkali intoksikatsiya holatlari yuzaga keladi. Ushbu holatlar bemorlarning jismoniy faolligini cheklaydi, mehnatga layoqatini pasaytiradi va psixoemotsional holatga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Kasallikning so'nggi bosqichlarida doimiy gemodializ yoki buyrak transplantatsiyasiga ehtiyoj tug'ilib, bu nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy-iqtisodiy muammo sifatida ham dolzarbligini oshiradi. Shu sababli, SBKni erta aniqlash, surunkali patologiyalarga qarshi kompleks profilaktika va davolash choralarini amalga oshirish zamonaviy nefrologiya amaliyotida eng muhim vazifalardan biri hisoblanadi.

COVID-19 pandemiyasi sharoitida surunkali buyrak kasalligi (SBK) bilan og'rigan bemorlar alohida xavf guruhi sifatida qoraladi. Buyrak funksiyasi buzilgan shaxslarda immun tizim faoliyatining pasayishi, surunkali yallig'lanish jarayonlari va metabolik disbalans SARS-CoV-2 infeksiyasining og'ir kechishiga zamin yaratadi. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, SBK bilan og'rigan bemorlarda COVID-19ning og'ir shakllari, o'tkir buyrak shikastlanishi, reanimatsion davolashga ehtiyoj va o'lim ko'rsatkichlari yuqori bo'ladi.

Shuningdek, COVID-19ni o'tkazgan SBKli bemorlarda kasallikdan keyingi davrda buyrak funksiyasining yanada yomonlashuvi, SBKning tezlashgan progressiyasi va terminal bosqichga o'tish xavfi ortadi. Shu sababli, surunkali buyrak kasalligi mavjud bo'lgan bemorlarning COVID-19 bilan kasallanishi va infeksiyani o'tkazgandan keyingi davrdagi klinik holatini baholash muhim prognostik ahamiyatga ega.

Buyrak funksiyasi ko'rsatkichlarining dinamik kuzatuv, xavf omillarini aniqlash va individual yondashuv asosida davolash choralarini ishlab chiqish orqali og'ir asoratlar va noxush klinik natijalarni oldini olish mumkin. Ushbu masalalar SBK va COVID-19 o'zaro bog'liqligini chuqur o'rganish zaruratini yanada oshiradi, bu esa zamonaviy nefrologiya va tibbiy amaliyotda muhim ilmiy-amaliy masala sifatida ko'riladi.

COVID-19 infeksiyasi patogenezida sitokin bo'roni, endotelial disfunktsiya, koagulyatsiya tizimi buzilishlari va immun javobning nomutanosibliigi muhim o'rin

tutadi. Ushbu mexanizmlar buyrak to'qimasining shikastlanishiga olib kelib, o'tkir buyrak shikastlanishi (OBS) rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin. Klinik kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, COVID-19 fonida rivojlangan OBS ko'plab hollarda surunkali buyrak kasalligining (SBK) tezlashgan progressiyasiga, hatto terminal buyrak yetishmovchiligiga olib keladi.

Komorbid holat tushunchasi bir bemorda bir nechta surunkali kasalliklarning birgalikda mavjud bo'lishini anglatadi. COVID-19 pandemiyasi davrida aynan komorbid bemorlar eng zaif guruh sifatida e'tirof etildi. Arterial gipertenziya, qandli diabet, semizlik, yurak ishemik kasalligi va SBK kabi holatlar COVID-19ning og'ir kechishi uchun mustaqil xavf omillari hisoblanadi. Ushbu kasalliklarning birgalikda mavjudligi esa patogenetik jarayonlarni kuchaytirib, bemorlarning kasallik prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi.

Surunkali buyrak kasalligi mavjud bo'lgan bemorlarda immun tizim faoliyatining pasayishi, metabolik buzilishlar, surunkali yallig'lanish holati va gemodinamik o'zgarishlar kuzatiladi. Bu esa SARS-CoV-2 infeksiyasiga nisbatan organizmning qarshilik qobiliyatini susaytiradi. Natijada, bunday bemorlarda COVID-19 og'ir shaklda kechib, ko'p hollarda statsionar va reanimatsion yordamga ehtiyoj tug'iladi. Shuningdek, COVID-19ni o'tkazgandan keyingi davrda SBKning kechishi o'zgarib, kasallikning progressiyasi tezlashishi mumkin.

Ushbu holatlar COVID-19 infeksiyasi va surunkali buyrak kasalligi o'rtasidagi murakkab patofiziologik bog'liqlikni ochib beradi va kasallikning uzoq muddatli prognozini aniqlashda gemodinamik monitoring, risk faktorlarini baholash va individual terapiya yondashuvini qo'llashning muhimligini ko'rsatadi.

So'nggi ilmiy tadqiqotlar COVID-19 infeksiyasidan keyingi davrda "post-COVID sindromi" tushunchasini shakllantirdi. Ushbu sindrom doirasida bemorlarda uzoq muddat davom etuvchi holsizlik, nafas qisilishi, yurak urishining tezlashuvi, kognitiv buzilishlar bilan bir qatorda buyrak funksiyasining pasayishi ham qayd etilmoqda. Ayniqsa, surunkali buyrak kasalligi (SBK) va boshqa komorbid holatlarga ega bemorlarda post-COVID davrda buyrak ko'rsatkichlarining yomonlashuvi klinik jihatdan jiddiy muammo sifatida namoyon bo'lmoqda.

COVID-19ni o'tkazgan komorbid holatdagi bemorlarda SBK kechishining prognostik ahamiyatini o'rganish erta diagnostika, xavf guruhlarini aniqlash va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim rol o'ynaydi. Buyrak funksiyasining laborator va instrumental ko'rsatkichlarini dinamik tarzda baholash orqali kasallikning keyingi kechishini oldindan bashorat qilish va asoratlarni kamaytirish imkoniyati oshadi. Shu bilan birga, ushbu yondashuv sog'liqni saqlash tizimida mavjud resurslardan samarali foydalanishga xizmat qiladi, bemorlarning hayot sifatini saqlash va klinik natijalarni yaxshilashga yordam beradi.

Post-COVID davrida SBK bilan og'rigan bemorlarda gemodinamik monitoring, tomir qarshiligi ko'rsatkichlari (RI, PI), glomerulyar filtratsiya tezligi va boshqa biomarkerlar asosida individual yondashuvni qo'llash klinik va ilmiy jihatdan dolzarb masala hisoblanadi. Shu sababli, COVID-19 infeksiyasi va surunkali buyrak kasalligi o'rtasidagi murakkab patofiziologik bog'liqlikni chuqur o'rganish, xavf omillarini aniqlash va samarali davolash choralarini ishlab chiqish zamonaviy nefrologiya amaliyotida ustuvor vazifa sifatida qaraladi.

Bugungi kunda COVID-19dan keyingi davrda SBK bilan og'rigan bemorlarni kuzatish bo'yicha yagona standartlashtirilgan yondashuvlar yetarli darajada ishlab chiqilmagan. Turli tadqiqotlarda olingan natijalar ayrim jihatlari bilan farqlanadi, bu esa ushbu yo'nalishda chuqurroq ilmiy izlanishlar olib borishni taqozo etadi. Ayniqsa, mahalliy populyatsiya xususiyatlarini hisobga olgan holda o'tkazilgan tadqiqotlar amaliy tibbiyot uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Shu munosabat bilan, ushbu ilmiy ishning kirish qismida COVID-19ni o'tkazgan komorbid holatdagi bemorlarda surunkali buyrak kasalligining kechishi, uning klinik va prognostik ahamiyati, patogenetik mexanizmlari hamda zamonaviy adabiyotlarda yoritilgan asosiy muammolar tahlil qilinadi. Mazkur mavzuning dolzarbligi shundan iboratki, u COVID-19 pandemiyasidan keyingi davrda bemorlarning uzoq muddatli sog'lig'ini saqlash, nogironlik va o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirishga qaratilgan ilmiy-amaliy tavsiyalar ishlab chiqishga zamin yaratadi.

1 -bob . ADABIYOTLARNI SHARHI

§ 1.1. Surunkali buyrak kasalligi zamonaviy talqini

SARS-CoV va SARS-CoV-2 viruslarining buyrak to'qimalariga zarar yetkazish mexanizmi ularning hujayra membranasidagi maxsus retseptorlarga bog'lanishi bilan tavsiflanadi. Xususan, ushbu koronaviruslar angiotenzinni o'zgartiruvchi fermentning 2-turi (ACE2) bilan bog'lanib, keyinchalik hujayra ichiga kirish qobiliyatiga ega bo'ladi. ACE2 buyrak to'qimalarida keng ekspressiyalangan bo'lib, asosan podotsitlar, mezangial hujayralar va proksimal buyrak kanalchalarining apikal membranasida yuqori darajada mavjud. Shu bilan birga, o'pka to'qimalarida ushbu fermentning ekspressiyasi ancha past ekanligi aniqlangan.

Koronaviruslarning hujayra ichiga kirishida ACE2 dan tashqari qo'shimcha mexanizmlar ham ishtirok etadi. Xususan, virus spayk oqsilini faollashtirishda transmembran serin proteaza TMPRSS2 muhim rol o'ynaydi. Bu proteaza virus va hujayra membranasida o'rtasidagi birikish jarayonini soddalashtiradi. Bundan tashqari, SARS-CoV-2 uchun hujayra membranasida joylashgan yana bir alternativ retseptor — CD147 ham mavjud bo'lib, u nefronlarning proksimal kanalchalarida ekspressiyalangan. Bu virus infeksiyasining buyrak to'qimalariga tropizmini kuchaytiradi.

Shu sababli COVID-19 bilan kasallangan va buyrak faoliyati buzilgan bemorlar tahlilida buyrak to'qimalarida morfologik va gistologik o'zgarishlar kuzatiladi. Bemorlardan olingan buyrak biopsiyalarini yorug'lik mikroskopiyasi orqali tekshirishda proksimal kanalchalarning o'tkir shikastlanishi aniqlangan. Ushbu shikastlanishlar kanalcha epiteliy hujayralarining distrofik o'zgarishlari, vakuolizatsiya va ba'zi holatlarda nekroz bilan ifodalangan.

Aniqlangan morfologik o'zgarishlar virusning buyrak to'qimalariga to'g'ridan-to'g'ri sitopatik ta'sirini tasdiqlaydi. Ba'zi preparatlarda ko'p sonli bakterial infeksiya o'choqlari bilan birga pielonefrit belgilariga duch kelish mumkin. Bundan tashqari, buyrak po'stloq qatlamidagi peritubulyar

kapillyarlarning obstruksiyasi va glomerulyar qovuzloqlarda eritrotsitlarning agregatsiyalanishi ham qayd etilgan.

Glomerulyar qovuzloqlarda okklyuziyaning ustunligi oldingi uzoq muddatli gipotenziya bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu esa buyraklarda ishemik shikastlanish jarayonlarini chuqurlashtirib, o'tkir buyrak yetishmovchiligi rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Elektron mikroskopiya yordamida podotsitlar va proksimal kanalchalar epiteliy hujayralarining sitoplazmasida koronavirusga o'xshash zarrachalar aniqlangan. Ushbu topilmalar SARS-CoV-2 ning buyrak to'qimalariga to'g'ridan-to'g'ri kirib borish va ularni shikastlash qobiliyatini morfologik jihatdan tasdiqlaydi. Podotsitlarning zararlanishi glomerulyar filtratsiya to'siqlarining buzilishiga olib kelib, klinik jihatdan proteinuriya bilan namoyon bo'ladi.

Shuningdek, proksimal kanalchalar epiteliyining shikastlanishi qayta so'rilish jarayonlarini buzadi va o'tkir buyrak yetishmovchiligi (OBY) klinik belgilarini yuzaga keltiradi. Demak, SARS-CoV-2 infeksiyasi nafaqat respirator tizim, balki buyraklar uchun ham yuqori darajada patogen ta'sirga ega. Buyrak to'qimalarining virusli shikastlanish mexanizmlarini chuqur o'rganish COVID-19 bilan kasallangan bemorlar uchun erta diagnostika va nefroprotektiv strategiyalarni ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Buyrak tomirlarining glomeruliy va endotelial hujayralarida SARS-CoV-2 virusiga o'xshash zarralar aniqlanmadi. Shunga qaramay, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda buyrak shikastlanishi nafaqat virusning to'g'ridan-to'g'ri sitopatik ta'siridan kelib chiqadi, balki asosan gemodinamik o'zgarishlar va organizmdagi "sitokin bo'roni" natijasida yuzaga keladi, degan fikr mavjud.

O'tkir buyrak yetishmovchiligi (OBY) bilan murakkablashgan COVID-19 bemorlarining buyrak to'qimalari biopsiyalarini immunogistokimyoviy usulda o'rganishda barcha namunalarda tubulyar oraliqlarda ko'p sonli CD68+ makrofaglar aniqlangan. Shu bilan birga, ularning ba'zi biopsiyalarida CD8+ T-limfotsitlari ham mavjudligi qayd etilgan. Barcha holatlarda membrana hujumi kompleksi (C5b-9) cho'kishi kuzatilgan bo'lib, bu tizimli immun jarayonlarining aks etishini ko'rsatadi.

Shu jarayonlarning ikkilamchi natijasi sifatida buyraklarda pigment silindrlarning to'planishi ham kuzatiladi. Qondagi kreatin-fosfokinaz darajasining oshishi esa rabdomiyoliz oqibatlarini tasdiqlaydi.

COVID-19 bilan buyrak shikastlanishining yana bir morfologik varianti — kollaps glomerulopatiya hisoblanadi. Ushbu patologik holat birlamchi fokal segmental glomerulosklerozning morfologik varianti bo'lib, ko'proq APOL1 xavfi allellarini tashuvchi afro-amerikalik bemorlar orasida qayd etiladi. Kollaps glomerulopatiyasining gistologik ko'rinishi glomerulyar kapillyarlarning segmentar yoki global kollapsi, glomerulyar epiteliy hujayralarining gipertrofiyasi va giperplaziyasi bilan tavsiflanadi. Shu bilan birga, naychalar fokal atrofiya va interstitsial fibroz bilan degenerativ hamda regenerativ o'zgarishlarni ko'rsatadi.

Kollaps glomerulopatiyasining patogenezi bir necha mexanizmlar orqali yuzaga keladi. Birinchidan, aylanib yurgan sitokinlar tufayli podotsitlarning shikastlanishi ro'y beradi, ikkinchidan esa SARS-CoV-2 virusining podotsitlarga bevosita sitotoksik ta'siri mavjud. Bu kombinatsiyalangan ta'sir glomerulyar filtratsiya membranasining funksional buzilishiga olib kelib, klinik jihatdan proteinuriya va buyrak faoliyatining sekin pasayishi bilan namoyon bo'ladi.

Shuningdek, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning tubulyar epiteliyida immun hujayralar infiltrati va interstitsial yallig'lanish kuzatiladi. Ushbu yallig'lanish jarayoni tubulyar atrofidagi fibroz va degenerativ o'zgarishlarni kuchaytiradi, bu esa o'tkir va surunkali buyrak shikastlanishining mexanik asosini tashkil qiladi. Shu tariqa, COVID-19 bilan murakkablashgan OBY va kollaps glomerulopatiya bemorlarining buyrak biopsiyalari virus infektsiyasining to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita immunopatologik ta'sirlarini aks ettiradi.

Kasallxonada o'lim xavfini solishtirganda, COVID-19 infektsiyasi tufayli kasalxonaga yotqizilgan, o'tkir buyrak yetishmovchiligi (OBY) bilan murakkablashgan bemorlar, surunkali buyrak kasalligi (SBK) bilan kasallangan bemorlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori xavfga ega ekanligi aniqlangan. Oxirgi bosqichdagi SBK bilan og'rigan bemorlarda kasallxonadagi o'lim darajasi taxminan

11% ni tashkil qiladi. Shu bilan birga, SBK COVID-19 infeksiyasi va uning og‘ir kechishi uchun asosiy xavf omillaridan biri sifatida qolmoqda.

SBK bilan kasallangan bemorlar yuqori nafas yo‘llari infeksiyalari va pnevmoniya rivojlanishiga nisbatan sezilarli darajada moyil bo‘lib, pnevmoniya tufayli o‘lim buyrak patologiyasi bo‘lmagan bemorlarga nisbatan 14–16 baravar tez-tez uchraydi. Shu guruhda og‘ir COVID-19 bilan kasallanish SBK bo‘lmagan bemorlarga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori ekanligi qayd etilgan.

COVID-19 bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning surunkali kasalliklarini baholashda SBK arterial gipertenziyadan keyin ikkinchi o‘rinda turadi. Reanimatsiya bo‘limida ushbu infeksiya bilan og‘rigan bemorlar orasida SBK va surunkali yurak yetishmovchiligi ko‘pincha uchraydi, ularni aniqlash chastotasi esa deyarli teng bo‘lganligi qayd etilgan. Bu topilmalar SBKning COVID-19 bilan murakkablashgan kasalliklarda prognostik ahamiyatini yana bir bor tasdiqlaydi.

Zamonaviy xalqaro tavsiyalarga ko‘ra qo‘llaniladigan SBK ning tasnifi [National Kidney Foundation – Kidney/Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI)] koptokchalar filtratsiya tezligiga ko‘ra uning bosqichlari (jadval-1.1) va albuminuriya (jadval-1.2) miqdoriga asoslangan.

SBK bosqichlari

Jadval 1.1

Bosqich	KFT xususiyatlari	ml / min 1,73 m ²
1	Yuqori yoki optimal*	> 90
2	Bir oz qisqartirildi*	60-89
3a	O‘rtacha qisqartirilgan	45-59
3b	Sezilarli darajada kamaydi	30-44
4	Keskin ravishda pasayishi	15-29
5	Terminal buyrak etishmovchiligi	<15

Izoh: * - Buyrak zararlanishi belgilari aniqlanmasa 1-2 bosqichlari buyrakni surunkali kasalligining mezonlariga javob bermaydi.

Surunkali buyrak kasalligining albuminuriya ko'rsatgichlari bo'yicha tasnifi

Toifalar	Siydikda albumin/kreatinin nisbati (Al/Kr)		Albuminlar ekskretsiyasi nisbati (mg/24soatda)	Ta'rifi
	mg/mmol	mg/g		
1 daraja albuminuriya	<3	<30	<30	Me'yorida yoki bir muncha ko'tarilgan
2 daraja albuminuriya	3-30	30- 300	30-300	Yengil ko'tarilgan
3 daraja albuminuriya	>30	>300	>300	Sezilarli ko'tarilgan

COVID-19 ning dolzarbligi asosan kasallangan va vafot etgan bemorlarning ko'pligi bilan izohlanadi. Umumiy o'lim darajasi nisbatan past bo'lib, taxminan 2–3% ni tashkil qiladi, lekin bu ko'rsatkich bemorning asosiy kasalligi va klinik kechishiga bog'liq. Engil shakldagi kasalliklarda o'lim 0,1% atrofida bo'lsa, o'ta og'ir va kritik holatlarda bu ko'rsatkich 62% gacha yetishi mumkin [1, 2]. Shu bilan birga, bemorlarning mutlaq soni juda ko'p ekanligini hisobga olsak, bu har qanday mamlakat sog'liqni saqlash tizimi uchun jiddiy yuk va katta muammo hisoblanadi.

COVID-19 og'irligiga qo'shimcha ravishda, bemorlarning prognozini aniqlaydigan bir qator omillar ham mavjud. Ularning eng muhimlaridan biri buyrak shikastlanishi bo'lib, u kasallikning salbiy yakunlari va og'ir asoratlarida asosiy rol o'ynaydi [3, 4]. COVID-19da buyrak buzilishining mexanizmi ko'p omilli va murakkab bo'lib, virus buyrakni bilvosita tarzda gipoksiya, immun tizimining ortiqcha faolligi (sitokin bo'roni), endoteliy vaskulit, tromboz hosil bo'lishi, rabdomiyoliz va kardiorenal sindrom orqali shikastlaydi. Shu bilan birga, virusning

to'g'ridan-to'g'ri infeksiyasi ham buyrak hujayralarida sitopatik ta'sir ko'rsatadi [5, 6].

Virusning hujayra ichiga kirish eshigi sifatida angiotenzin-konvertatsiya qiluvchi ferment 2-turi (ACE2) xizmat qiladi. ACE2 nafaqat ferment sifatida, balki virusning hujayra membranasiga bog'lanishi uchun retseptor vazifasini ham bajaradi. ACE2 turli organlarda, jumladan o'pka, yurak, miya, ichaklar, moyaklar va buyraklarda keng ifodalanadi, bu esa ularni COVID-19 infeksiyasiga sezgir qiladi.

Buyraklarda ACE2 nefronning barcha segmentlarida mavjud bo'lib, eng yuqori ekspressiya proksimal kanalchalarning epiteliy hujayralari va Bowman kapsulasi parietal epiteliyida aniqlangan [7, 8]. Ushbu ekspressiya tufayli COVID-19 bemorlarida ko'pincha proteinuriya, gematuri va og'ir holatlarda o'tkir buyrak yetishmovchiligi kuzatiladi.

Shuningdek, COVID-19 bilan bog'liq buyrak shikastlanishi nafaqat virusning to'g'ridan-to'g'ri sitopatik ta'siri, balki sistemik yallig'lanish, gemodinamik buzilishlar va mikrovaskulyar endoteliy shikastlanishi orqali ham yuzaga keladi. Ushbu jarayonlar buyrak perfuziyasini buzadi, naychalar funksiyasini kamaytiradi va glomerulyar filtratsiyani yomonlashtiradi, natijada bemorlar orasida morbiditet va mortalitet oshadi. Shu sababli buyrak shikastlanishi COVID-19da asosiy prognostik omil sifatida hisoblanadi va bemorlarni baholashda, shuningdek, davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim rol o'ynaydi.

Viremiya fonida SARS-CoV-2 virusi glomerulyar filtr orqali birlamchi siydikka kiradi va keyinchalik proksimal kanalchalar epiteliy hujayralariga yetadi. Nefrotsitga kirish uchun mezbon hujayrada kamida uchta transmembran retseptor mavjud bo'lishi shart: furin, ACE2 va transmembran hujayrali serin proteaza turi 2 (TMPRSS2). Furin virionning spike (boshqoq) oqsillarini ikkita kichik subbirlikka ajratadi: S1 va S2. S1 subbirligi asosiy ferment sifatida ACE2 bilan bog'lanadi va virus hujayra yuzasiga o'rnatiladi. Keyinchalik, TMPRSS2 S2 subbirligi bilan birlashadi, virus-retseptor kompleksi hujayra ichiga endotsitoz orqali kiritiladi, va

virusning sitoplazmadagi keyingi replikatsiyasi hujayra ichidagi xost proteazalari ishtirokida amalga oshadi [6, 9].

Odatiy sharoitda, ACE2 angiotenzin II ning angiotenzin 1-7 ga aylanishini kataliz qiladi, bu esa qon tomir tonusini saqlash jarayonida MAS retseptorlari orqali muvozanatni ta'minlaydi. Shu bilan birga, ACE2 anti- va prooksidantlar, yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi mediatorlar, hamda anti- va profibrotik jarayonlar o'rtasidagi balansni saqlaydi. COVID-19 infeksiyasi paytida, virus ACE2 bilan bog'langandan so'ng, bu fermentning yetishmovchiligi yuzaga keladi, natijada angiotenzin II va angiotenzin 1-7 o'rtasidagi nomutanosiblik paydo bo'ladi. Bu esa sitokin bo'roni, yallig'lanish jarayonlari va boshqa patologik o'zgarishlarning rivojlanishiga hissa qo'shadi [10].

Virusning buyraklarga to'g'ridan-to'g'ri sitopatik ta'sirini tasdiqlovchi dalillar to'plangan. Shu jumladan, SARS-CoV-2 RNK fragmentlari real vaqtda polimeraza zanjiri reaksiyasi (RT-PCR) va in situ gibrizatsiya yordamida aniqlangan. Sitokimyoviy tadqiqotlar davomida nukleokapsid oqsilining bo'yalishi va buyrak kanalchalari epiteliy hujayralarining infeksiyasi qayd etilgan. Shuningdek, COVID-19 tufayli vafot etgan odam va primatlarning autopsiya qilingan buyraklarida SARS-CoV-2 ning izolatsiyasi amalga oshirilgan va virusga o'xshash tuzilmalar hujayralarda aniqlangan [11]. Elektron mikroskopiya yordamida COVID-19 bilan zararlangan podotsitlar va proksimal kanalchalar epiteliyida koronavirusga o'xshash zarrachalar kuzatilgan.

Biroq, virusning buyraklarga bevosita zarar etkazishi masalasi hanuzgacha ilmiy munozaralarga sabab bo'lmoqda. Masalan, elektron mikroskopiya orqali olingan ma'lumotlar shubha ostiga olinadi, chunki oqsilning oddiy transport shakli, klattrin bilan qoplangan pufakcha yoki boshqa hujayra tuzilmalari virion bilan adashtirilishi mumkin. Shu sababli, virusning bevosita sitopatik ta'siri va buyrak shikastlanishidagi aniq mexanizmlar bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar zarur hisoblanadi.

Makroskopik tekshiruvlar COVID-19 bilan og'rigan bemorlarning otopsiya materialida buyrak shikastlanishini yaqqol ko'rsatadi [12]. SARS-CoV-2

infektsiyasi mavjud bo'lgan holatlarda buyraklarning morfologik o'rganilishi odatda yorug'lik va elektron mikroskopiya, shuningdek, immunofluoresans metodlari yordamida amalga oshiriladi. Yorug'lik mikroskopida proksimal kanalchalarning cho'tka chegarasining yo'qolishi, ularning lümenlarida nekrotik epiteliy bilan vakuolyar degeneratsiya paydo bo'lishi aniqlanadi. Peritubulyar kapillyarlarda qizil qon hujayralari yig'ilishi mavjudligi qayd etiladi.

Shuningdek, naychalar va intrarenal tomirlarning hujayrali leykotsit infiltratsiyasi, gemosiderin va kaltsiy granulalarining cho'kishi kuzatiladi, kanalcha bo'shliqlarida esa pigment tsilindrlari mavjud. Buyrak glomerulyar tuzilmasida ishemik segmental fibrin tromblari va ba'zi hollarda subkapsulyar kollaptoid glomerulopatiya plazma bilan aniqlanadi [13].

Immunofluoresans tahlilida CD235a markerining ekspressiyasi mikrovaskulyar obstruksiyaning asosan qizil qon hujayralari bilan bog'liqligini tasdiqlaydi; trombotsit belgisi (CD61) xuddi shu hududda minimal ifodalanadi. CD31 ekspressiyasi endoteliy hujayralar tomonidan peritubulyar kapillyar lümenning deyarli to'liq yopilishini ko'rsatadi. Otopsiya materiallarida ko'p sonli makrofaglar (CD68) va T-hujayra retseptorlari (CD8) sonining kamayishi qayd etilgan. Aksincha, o'rganilgan namunalar orasida tabiiy qotil hujayralar (CD56) va yordamchi T-hujayralar (CD4) kamdan-kam hollarda aniqlangan.

Naychalarda **komplement membrana hujumi kompleksi (C5b-9)ning massiv cho'kishi kuzatiladi. Shu bilan birga, o'lim holatidagi bemorlarning glomerulilarida va kapillyarlarida C5b-9 ekspressiyasi juda past bo'lib, COVID-19 bo'lmagan shaxslar to'qimalarida umuman aniqlanmagan. Bu holat SARS-CoV-2 tufayli immunmediatsiyalangan kanalchali shikastlanishni ko'rsatadi [14].

Elektron mikroskopiya yordamida olingan nefro-biyopsiya namunalarida tipik o'zgarishlar quyidagilarni o'z ichiga oladi: tubulalarda, glomerulyar bazal membrana va podotsitlarda koronavirusga o'xshash zarrachalar, eritrotsitlar stazi va peritubulyar tomir endoteliasining shikastlanishi. Shu tarzda, patologik ma'lumotlar SARS-CoV-2 tomonidan buyraklarning jiddiy va to'g'ridan-to'g'ri shikastlanishini tasdiqlaydi.

Buyrakni surunkali kasalligining turli toifalari va albuminuriya darajasida yurak-qon tomir jarayonlari hamda terminal surunkali buyrak yetishmovchiligi birgalikda rivojlanishi xavfi (jadval-1.3)

Jadval-1.3

Buyrakni surunkali kasalligining turli toifalari va albuminuriya darajasida yurak-qon tomir jarayonlari hamda terminal surunkali buyrak yetishmovchiligi birgalikda rivojlanishi xavfi

				1 daraja albuminuriya	1 daraja albuminuriya	1 daraja albuminuriya
				Me'yorid a yoki birmunch a ko'tarilgan	Yengil ko'tarilgan	Sezilarli ko'tarilgan
				<30 mg/g <3mg/mmol	30-300 mg/g 3-30mg/mmol	>300mg/g >30mg/mmol
Koptokchalar filtratsiyasi tezligi darajasi	1-bosqich	Yuqori yoki optimal*	>90	Past*	Sezilarli	Yuqori
	2-bosqich	Ozgina pasaygan*	60-89	Past*	Sezilarli	Yuqori
	3a-bosqich	Yengil pasaygan	45-59	Sezilarli	Yuqori	Yuqori
	3b-bosqich	Sezilarli pasaygan	30-44	Yuqori	Juda yuqori	Juda yuqori
	4-bosqich	Keskin pasaygan	15-29	Juda yuqori	Juda yuqori	Juda yuqori
	5-bosqich	Terminal buyrak yetishmovchiligi	<15	Juda yuqori	Juda yuqori	Juda yuqori

Izoh: *past xavf- umumiy populyatsiyadagidek, buyrak zararlanganligi belgilari aniqlanmasa 1-2 bosqichlar surunkali buyrak kasalligining me'zonlariga javob bermaydi.

§1.2 Surunkali buyrak kasalligi rivojlanishining patogenetik mexanizmlari

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) — buyraklarning uzoq muddatli va progresiv zarar ko‘rishi bilan kechadigan kasallik bo‘lib, natijada glomerulyar filtratsiya tezligi (GFR) pasayadi, buyrak parenximasi strukturaviy o‘zgarishlarga uchraydi va turli tizimlar bilan murakkab patofiziologik o‘zaro ta’sirlar yuzaga keladi. SBK rivojlanishining patogenezi ko‘p faktorli bo‘lib, unda metabolik, hemodinamik, immunologik va genetik mexanizmlar birgalikda rol o‘ynaydi. Ushbu bo‘limda SBKning asosiy patogenetik mexanizmlari batafsil tahlil qilinadi.

1. Glomerulyar gipertenziya va gemodinamik buzilishlar

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishida glomerulyar gipertenziya va buyrak perfuziyasidagi o‘zgarishlar markaziy patogenetik rol o‘ynaydi. Glomerulyar filtratsiya tezligining (GFR) pasayishi natijasida nefronlarda kompensator hiperfiltratsiya jarayoni yuzaga keladi. Ushbu mexanizm SBKning dastlabki bosqichlarida buyrak tuzilmasini himoya qilishga qaratilgan bo‘lsa-da, uzoq muddatli ta’siri struktural va funksional shikastlanishga olib keladi.

Kompensator hiperfiltratsiya jarayoni bir qator gemodinamik o‘zgarishlar bilan kechadi. Avvalo, pre- va postglomerulyar arteriol tonusining o‘zgarishi glomerulalardagi intrakapsulyar bosimni oshiradi. Natijada, glomerulyar filtratsiya membranasida mexanik stress kuchayadi va endoteliy hamda mezangial hujayralarga zarar yetadi. Bu jarayon proteinuriyaning rivojlanishi bilan bog‘liq bo‘lib, uzoq muddatda glomerulalarning funksional imkoniyatlarini kamaytiradi.

Giperfiltratsiya jarayoni nafaqat glomerulyar tuzilishga, balki butun nefron tizimiga ham salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu jarayonda proinflammator sitokinlar, o‘sish faktorlari va oksidlovchi stress vositalari faoliyati ortadi. Bu esa mezangial hujayralarning proliferatsiyasi va ekstratsellyulyar matriksning ko‘payishiga olib keladi. Natijada glomerulyar skleroz va buyrak interstitsiumida fibroz jarayonlar rivojlanadi.

Mazkur mexanizm ayniqsa qandli diabet va arterial gipertenziya bilan birga kechuvchi SBKda yaqqol namoyon bo‘ladi. Qandli diabet fonida giperglyemiya glomerulyar endoteliyni shikastlaydi, mesangial hujayralarda giperplaziya yuzaga

keladi va proteinuriya ortadi. Arterial gipertenziya esa intrakapsulyar bosimni oshirib, glomerulyar filtratsiya membranasiga qo'shimcha stress yaratadi. Shu tarzda, ikki kasallik birgalikda SBKning tezlashgan progressiyasiga sabab bo'ladi.

Bundan tashqari, glomerulyar hipertenziya buyrak periferik perfuziyani o'zgartiradi. Perfuzion o'zgarishlar nefronlarning oksigen bilan ta'minlanishini buzadi, bu hujayralarda metabolik stress va apoptotik jarayonlarni faollashtiradi. Uzoq muddatda bu holat interstitsial fibroz va tubular disfunktsiyaga olib keladi. Shu sababli glomerulyar hipertenziya va buyrak perfuziyasidagi buzilishlar birgalikda surunkali buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi uchun asosiy patogenetik mexanizm sifatida qaraladi.

Natijada, glomerulyar hipertenziya va buyrak perfuziyasi o'zgarishlarini monitoring qilish SBKning dastlabki bosqichlarini aniqlash, kasallik progressiyasini baholash va individual davolash strategiyasini ishlab chiqishda muhim diagnostik va prognostik indikator sifatida xizmat qiladi. Shu bilan birga, bu mexanizmlarni nazorat qilish orqali proteinuriya, glomeruloskleroz va interstitsial fibroz jarayonlarini sekinlashtirish, natijada buyrak funksiyasini uzoq muddat saqlash mumkin.

2. Fibroz va ekstratsellyulyar matritsa o'zgarishlari

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishida interstitsial fibroz va glomerulyar skleroz markaziy rol o'ynaydi. Bu jarayonlar SBKning progressivligini belgilovchi asosiy patogenetik mexanizmlar sifatida qaraladi. Fibroz jarayonining boshlanishida mezangial hujayralar va interstitsial fibroblastlarning faollashuvi muhim ahamiyatga ega. Shu bilan birga, turli sitokinlar va o'sish faktorlarining faollashuvi ekstratsellyulyar matritsa va kollagen sintezini rag'batlantiradi, bu esa glomerulalar va interstitsiumda struktural o'zgarishlar yuzaga keltiradi.

Xususan, TGF- β (transforming growth factor beta) ning faollashuvi fibroz jarayonini kuchaytiruvchi asosiy signal yo'li hisoblanadi. TGF- β mezangial hujayralar va interstitsial fibroblastlar orqali kollagen va boshqa ekstratsellyulyar matritsa komponentlarining ko'payishiga sabab bo'ladi. Natijada glomerulyar tuzilmalarda skleroz jarayoni rivojlanadi, interstitsial hududlar zichlashadi va nefronlarning funksional imkoniyatlari sezilarli darajada pasayadi.

Fibroz jarayoni SBKni terminal bosqichga olib boruvchi asosiy mexanizm sifatida e'tirof etiladi. Glomerulyar skleroz va interstitsial fibroz birgalikda nefron sonining kamayishiga, filtratsiya imkoniyatining pasayishiga va proteinuriya ko'rsatkichlarining ortishiga olib keladi. Shu bilan birga, ushbu jarayonlar periferik va intrarenal perfuziyani buzadi, bu esa oksidlovchi stress va hujayra apoptosini kuchaytiradi.

Fibroz jarayonlarini nazorat qilish va ularni sekinlashtirish surunkali buyrak kasalligini progressiyasini kamaytirish va nefron funksiyasini saqlash uchun muhim bo'lib, terapevtik strategiyalarda antifibrotik yondashuvlar va TGF- β signal yo'llarini modulyatsiya qiluvchi dori vositalarining o'rni katta ahamiyatga ega. Shu tarzda, interstitsial fibroz va glomerulyar skleroz SBKning kechishini prognozlash va individual davolash rejasini ishlab chiqishda asosiy indikator sifatida hisoblanadi.

3. Proteinuriya va sitokin faolligi

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishida proteinuriya nafaqat klinik belgilaridan biri, balki kasallikning progressivligini ko'rsatuvchi asosiy indikator sifatida qaraladi. Glomerulyar tuzilmalar shikastlanganda filtratsiya membranasidan o'tgan oqsillar siydik orqali chiqadi va bu oqsillar tubul hujayralariga zarar yetkazadi. Natijada tubul interstitsial yallig'lanish jarayoni faollashadi.

Proteinuriya tubul hujayralarida proinflamatuvar sitokinlar ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi. Jumladan, IL-1, IL-6, TNF- α kabi sitokinlar faollashadi, ular o'z navbatida interstitsial fibroblastlarni faollashtiradi va tubulointerstitsial fibroz jarayonini kuchaytiradi. Shu orqali nefronlarning funksional imkoniyatlari kamayadi va hujayra o'limi ortadi.

Shuni ta'kidlash lozimki, proteinuriya nafaqat yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi, balki SBKning progressiyasini tezlashtiruvchi asosiy mexanizm sifatida ham xizmat qiladi. Tubul hujayralarida hosil bo'lgan sitokinlar va boshqa proinflamatuvar mediatorlar nefronlararo signal yo'llarini faollashtirib, glomerulyar va interstitsial shikastlanishni yanada kuchaytiradi.

Ushbu patogenetik mexanizmni hisobga olgan holda, SBK bilan og'rigan bemorlarni davolashda proteinuriya kamaytiruvchi va yallig'lanishni bostiruvchi

strategiyalar qo‘llanishi kasallik progressiyasini sekinlashtirishda muhim ahamiyatga ega. Shu bilan birga, IL-1, IL-6 va TNF- α kabi sitokinlarning ekspressiyasini modulyatsiya qilish orqali tubulointerstitsial fibrozning rivojlanishini nazorat qilish imkoniyatlari mavjud.

4. Endotelial disfunktsiya

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishida endotelial disfunktsiya muhim patogenetik mexanizm sifatida qaraladi. Endotelial hujayralar qon tomirlarining normal funksiyasini ta’minlaydigan asosiy element bo‘lib, ularning shikastlanishi vaskulyar tonus, perfuziya va glomerulyar filtratsiyani buzadi.

SBKda endotelial disfunktsiyaning asosiy mexanizmlari quyidagilardan iborat:

1. **Nitrit oksidi (NO) sintezining kamayishi:** NO vaskulyar tonusning muvozanatlashuvi va qon oqimining normallasuvi uchun zarur. NO yetishmovchiligi arteriol tonusining oshishiga, qon oqimining pasayishiga va buyrak perfuziyasining buzilishiga olib keladi.
2. **Toksik metabolitlar ta’siri:** Oqsil va lipidlar parchalanishi natijasida hosil bo‘lgan toksik moddalar endoteliy hujayralarini shikastlaydi. Bu jarayon kapillyar devorlarining elastikligini kamaytiradi, qon oqimining lokal o‘zgarishlariga va glomerulyar shikastlanishga olib keladi.
3. **Glomerulyar va peritubulyar qon oqimining buzilishi:** Endotelial disfunktsiya natijasida glomerulalar va tubullar perfuziyasi kamayadi, buyrak ishemiya rivojlanadi va interstitsial fibroz jarayonlari faollashadi. Natijada nefronlar o‘limi kuchayadi va SBKning progressiyasi tezlashadi.

Endotelial disfunktsiya, shuningdek, SBK bilan bog‘liq proinflatuar holat va oksidlovchi stressni kuchaytiradi. Sitokinlar va reaktiv kislorod shakllari (ROS) endoteliyga qo‘shimcha zarar yetkazadi, bu esa glomerulyar filtratsiyaning yanada pasayishi va proteinuriya rivojlanishiga olib keladi.

Shu sababli, SBKda endotelial disfunktsiyani aniqlash va uni maqsadli davolash mexanizmlarini modulyatsiya qilish kasallikning progressiyasini sekinlashtirish va buyrak perfuziyasini yaxshilashda klinik ahamiyatga ega.

5. Oksidlovchi stress

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishida endotelial disfunktsiya muhim patogenetik mexanizm sifatida qaraladi. Endotelial hujayralar qon tomirlarining normal funksiyasini ta'minlaydigan asosiy element bo'lib, ularning shikastlanishi vaskulyar tonus, perfuziya va glomerulyar filtratsiyani buzadi.

SBKda endotelial disfunktsiyaning asosiy mexanizmlari quyidagilardan iborat:

1. **Nitrit oksidi (NO) sintezining kamayishi:** NO vaskulyar tonusning muvozanatlashuvi va qon oqimining normallasuvi uchun zarur. NO yetishmovchiligi arteriol tonusining oshishiga, qon oqimining pasayishiga va buyrak perfuziyasining buzilishiga olib keladi.

2. **Toksik metabolitlar ta'siri:** Oqsil va lipidlar parchalanishi natijasida hosil bo'lgan toksik moddalar endoteliy hujayralarini shikastlaydi. Bu jarayon kapillyar devorlarining elastikligini kamaytiradi, qon oqimining lokal o'zgarishlariga va glomerulyar shikastlanishga olib keladi.

3. **Glomerulyar va peritubulyar qon oqimining buzilishi:** Endotelial disfunktsiya natijasida glomerulalar va tubullar perfuziyasi kamayadi, buyrak ishemiya rivojlanadi va interstitsial fibroz jarayonlari faollashadi. Natijada nefronlar o'limi kuchayadi va SBKning progressiyasi tezlashadi.

Endotelial disfunktsiya, shuningdek, SBK bilan bog'liq oksidlovchi stressni kuchaytiradi. Sitokinlar va reaktiv kislorod shakllari (ROS) endoteliyga qo'shimcha zarar yetkazadi, bu esa glomerulyar filtratsiyaning yanada pasayishi va proteinuriya rivojlanishiga olib keladi.

Shu sababli, SBKda endotelial disfunktsiyani aniqlash va uni maqsadli davolash mexanizmlarini modulyatsiya qilish kasallikning progressiyasini sekinlashtirish va buyrak perfuziyasini yaxshilashda klinik ahamiyatga ega.

6. Immun mexanizmlar va yallig'lanish

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishida surunkali yallig'lanish va immun tizim mexanizmlari muhim patogenetik omil sifatida e'tirof etiladi. Bu jarayonlar nafaqat buyrak to'qimasining shikastlanishini kuchaytiradi, balki kasallikning progressiyasini tezlashtiradi va yurak-qon tomir tizimi asoratlari xavfini oshiradi.

SBKda surunkali yallig‘lanish mexanizmlari quyidagi asosiy komponentlar orqali namoyon bo‘ladi:

1. **Hujayra infiltratsiyasi:** Makrofaglar, limfotsitlar va boshqa immun hujayralar tubul interstitsial hududga yig‘iladi. Ularning mavjudligi buyrak to‘qimasida oksidlovchi stress va yallig‘lanish mediatorlarining ishlab chiqarilishini rag‘batlantiradi.

2. **Proinflamatuvar sitokinlar:** TNF- α , IL-6, MCP-1 kabi proinflamatuvar sitokinlar immun hujayralar tomonidan ishlab chiqarilib, yallig‘lanish jarayonlarini kuchaytiradi. Bu sitokinlar glomerulyar va tubul hujayralarini shikastlaydi, nefronlarning funksiyasini pasaytiradi va proteinuriya rivojlanishiga hissa qo‘shadi.

3. **Nefronlarning yo‘qolishi va fibroz jarayonlar:** Yallig‘lanish natijasida tubul interstitsial fibroz kuchayadi, mezangial va endotelial hujayralar faoliyati buziladi. Shu bilan birga, nefronlar asta-sekin yo‘qoladi, bu esa SBKni terminal bosqichga olib boradi.

Shu tarzda, surunkali yallig‘lanish SBK progressiyasini mustahkamlaydi, buyrak perfuziyasini pasaytiradi va yurak-qon tomir tizimi asoratlari xavfini oshiradi. Immun mexanizmlarning bu ta’siri, shuningdek, boshqa patogenetik jarayonlar — proteinuriya, oksidlovchi stress va endotelial disfunktsiya bilan o‘zaro bog‘liq bo‘lib, kasallikning murakkab klinik kechishiga hissa qo‘shadi.

Shuning uchun SBKni davolashda yallig‘lanishni modulyatsiya qiluvchi terapiya va immun mexanizmlarni tartibga soluvchi strategiyalar kasallikning progressiyasini sekinlashtirish va bemorlarning uzoq muddatli natijalarini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

7. Metabolik omillar

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishida metabolik buzilishlar, xususan qandli diabet va giperlipidemiya, asosiy patogenetik omil sifatida e’tirof etiladi. Ushbu buzilishlar nafaqat glomerulyar va tubul interstitsial tuzilmalarga bevosita zarar yetkazadi, balki oksidlovchi stress, yallig‘lanish jarayonlari va endotelial disfunktsiya orqali kasallikning tezlashishiga hissa qo‘shadi.

1. Giperglikemiyaning ta'siri: Yuqori qondagi glyukoza darajasi glomerulyar bazal membranaga toksik ta'sir ko'rsatadi, bu esa proteinuriya rivojlanishiga olib keladi. Shu bilan birga, giperglikemiya mezangial hujayralarning proliferatsiyasini rag'batlantirib, glomerulyar skleroz jarayonlarini tezlashtiradi.

2. Giperlipidemiyaning roli: Yuqori xolesterin va triglitserid darajasi tubul interstitsial fibroz va oksidlovchi stressni kuchaytiradi. Lipidlarning birikishi endotelial hujayralarga zarar yetkazib, buyrak perfuziyasini pasaytiradi va yallig'lanish mediatorlarini faollashtiradi.

3. Insulin qarshiligi va shakar metabolizmining buzilishi: Insulin qarshiligi SBK rivojlanishida asosiy mexanizm sifatida rol o'ynaydi. U yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi, endotelial disfunktsiyani rag'batlantiradi va glomerulyar hamda tubul hujayralarining shikastlanishini tezlashtiradi.

Shu tarzda, metabolik buzilishlar SBKning kompleks patogenezida markaziy o'rin egallaydi. Qandli diabet va giperlipidemiya bilan birga kechuvchi bemorlarda buyrak to'qimasining shikastlanishi yanada tezlashadi, proteinuriya kuchayadi va kasallikning terminal bosqichga o'tish xavfi ortadi.

Shuning uchun SBKni davolashda metabolik nazoratni ta'minlovchi terapiya, shu jumladan glyukoza va lipid darajasini optimallashtirish, insulin sezgirligini oshirish hamda yallig'lanish va oksidlovchi stressni kamaytiruvchi strategiyalar bemorning uzoq muddatli natijalarini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

SBK rivojlanishi ko'p faktorli patogenetik mexanizmlar natijasida yuzaga keladi. Ushbu mexanizmlarga glomerulyar hipertenziya, fibroz jarayonlar, proteinuriya, yallig'lanish, oksidlovchi stress, metabolik buzilishlar, genetik predispozitsiya va kardiorenal o'zaro ta'sirlar kiradi. SBKning progressiyasini tushunish va individual yondashuv asosida davolash strategiyasini ishlab chiqish bemorlarning uzoq muddatli prognozi, yurak-qon tomir asoratlari va TBY rivojlanishini oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

II bob. Surunkali buyrak kasalligi bor koronavirus o'tkazgan bemorlarda funksional o'zgarishlar va ularning kechishi

§2.1 COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda buyrak funksiyasining o'zgarishlari

SARS-CoV-2 infeksiyasi turli patologik va fiziologik jarayonlar natijasida ko'plab organ va tizimlarning disfunktsiyasini yuzaga keltirishi mumkin. COVID-19 bemorlarida buyrakning o'tkir shikastlanishi (O'BY) rivojlanishining patofiziologik mexanizmlari hali ham to'liq o'rganilmagan. SARS-CoV-2 virusining renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAS)ga ta'siri tufayli, sitokin bo'roni, ishemiya, o'pka-buyrak patogenetik zanjiri, giperkoagulyatsiya va rabdomiyoliz oqibatida buyraklarda shikastlanish paydo bo'lishi mumkin.

RAAS inson organizmida qon bosimi, suv-elektrolit muvozanati va vaskulyar tonusni tartibga soluvchi vazoaktiv peptidlar kaskadining murakkab tizimi hisoblanadi. SARS-CoV va SARS-CoV-2 ACE2 (angiotenzin-konvertatsiya qiluvchi ferment 2) retseptorlari orqali RAASga ta'sir ko'rsatib, fiziologik suv va natriy reabsorbsiyasini kamaytiradi, bu esa organizmida disbalans va hujayra darajasida stressni kuchaytiradi. ACE2 retseptorlari I turdagi transmembran oqsil bo'lib, u nafaqat yuqori va pastki nafas yo'llarida, balki yurak, ichak va buyraklarda ham pastroq intensivlikda ifodalanadi.

Buyraklarda shikastlanish SARS-CoV-2 infeksiyasi uchun alohida xosdir. Buning asosiy sababi shundaki, ACE2 retseptorlari virusning hujayra ichiga kirish nuqtasi sifatida xizmat qiladi. Koronavirusning S-oqsili ACE2 ning gomologi bilan bog'liq bo'lib, u angiotenzin-konvertatsiya qiluvchi ferment 2 (karboksipeptidaza) bilan o'xshashlikka ega, ammo uning faolligi ACE inhibitorlari tomonidan to'liq bostirilmaydi. ACE2 retseptorlari podotsitlarda, mezangial hujayralarda, Bowman kapsulasining parietal epiteliyida, proksimal kanalchalar epiteliyida va yig'uvchi kanalchalar hujayralarida mavjud bo'lib, shu sababli buyrak COVID-19 uchun asosiy nishon organlardan biriga aylanadi.

SARS-CoV-2 hujayraga kirish jarayonida shuningdek, boshqa retseptorlar va kofaktorlar ham ishtirok etadi, jumladan transmembran glikoprotein CD147 va

transmembran serin proteaza turi 2 (TMPRSS2). Bu retseptorlar virus S-oqsilini faollashtirish va hujayraga invaziya qilish uchun zarur bo'lgan kofaktor sifatida xizmat qiladi.

RAASdagi mexanizm shundan iboratki, angiotenzin I fermentlar ta'sirida angiotenzin II ga aylantiriladi. Angiotenzin II 1-turi retseptorlari orqali vazokonstriksion, yallig'lanishga qarshi va profibrotik ta'sirlarni keltirib chiqaradi. Shu bilan birga, ACE2 Mas retseptorlari orqali angiotenzin II ni angiotenzin 1-7 ga aylantiradi, bu esa vazodilatatsiyani rag'batlantirish, yallig'lanishga qarshi effektlar va hujayra himoyasini ta'minlashga yordam beradi. COVID-19 infeksiyasi paytida ACE2 faoliyatining kamayishi ushbu muvozanatni buzadi, natijada angiotenzin II ortiqcha ta'siri kuchayadi va bu buyrak shikastlanishi, sitokin bo'roni va boshqa patofiziologik jarayonlarning rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Mas retseptorlari fiziologik jihatdan angiotenzin-konvertatsiya qiluvchi ferment (ACE) tizimining antagonisti sifatida harakat qiladi, bu esa qon bosimining pasayishi, vazodilatatsiya va yallig'lanishga qarshi ta'sirning yuzaga kelishi, buyrak qon oqimi, glomerulyar filtratsiya tezligi va diurezning oshishini ta'minlaydi. SARS-CoV-2 esa ACE2 retseptorlari bilan bog'lanib, hujayra ichiga kiradi va shu orqali ACE2 yuzasining ekspressiyasi kamayadi. Natijada angiotenzin II ning to'planishi va faollashishi yuzaga keladi, bu esa nishon organlar shikastlanishi, tomirlar o'tkazuvchanligining oshishi, yallig'lanish oldi sitokinlarining sekretsiyasi va organlarda neytrofilli infiltratsiyadan iborat yallig'lanish oldi kaskadining rivojlanishiga olib keladi.

COVID-19 bemorlarida tomir o'tkazuvchanligi oshishi va to'qimalarda plazminogen faollashtiruvchisi (tPA) konsentratsiyasining sezilarli ortishi kuzatiladi. Shu bilan birga, qon tomirlari tonusi, suv-elektrolit almashinuvi va vaskulyar homeostazni tartibga soluvchi bradikinin konsentratsiyasi sezilarli darajada ko'tariladi, bu esa og'ir asoratlar, jumladan o'tkir buyrak yetishmovchiligi (O'BY) xavfini oshiradi.

Sitokin bo'roni tizimli yallig'lanishning jiddiy javobi bo'lib, unda innate immunitet (makrofaglar, komplement tizimi, C-reaktiv oqsil va boshqa mediatorlar)

va adaptiv immunitet (T- va B-limfotsitlar) tizimlari ishtirok etadi. Virus tomonidan shikastlangan organlarga immun hujayralarning massiv migratsiyasi sodir bo‘ladi va interleykinlar (IL-6, IL-8), alfa-o‘sma nekrozi omili (TNF- α), monotsit kemotaktik oqsili-1 (MCP-1), makrofag yallig‘lanish oqsili-1A (MIP-1A) kabi yallig‘lanish mediatorlarining katta miqdorda ishlab chiqarilishi kuzatiladi.

Kasallikning o‘tkir bosqichi odatda leykotsitoz, limfopeniya, laktat dehidrogenaza, ferritin va D-dimer darajalarining oshishi bilan tavsiflanadi. Ba’zi bemorlarda sitokinlarning kechiktirilgan va uzluksiz chiqarilishi nafaqat o‘pka, balki buyraklar immun funksiyasini ham buzadi.

Virusning tropizmi tufayli SARS-CoV-2 bevosita buyrak hujayralariga ta’sir ko‘rsatadi, bu esa fokal segmentar glomeruloskleroz va o‘tkir kanalchalar nekrozi kabi patologiyalarni keltirib chiqarishi mumkin. Disfunktsional APOL1 oqsili (apolipoprotein L1) mavjud bemorlarda glomerulalarning shikastlanishi va kollaptoid glomerulopatiya – ya’ni kollapsli fokal segmentar glomeruloskleroz rivojlanishi ehtimoli oshadi.

§2.2 COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan surunkali buyrak kasalligi bilan og‘rigan bemorlarda buyrak shikastlanish sindromi

Ishemiya natijasida SARS-CoV-2 infeksiyasi tufayli yuzaga keladigan septik shok, qon perfuziyasining pasayishi va angiotenzin II darajasining ko‘tarilishi buyraklarda ishemiya va gipoksiyani kuchaytiradi, natijada renal qon oqimi yanada kamayadi. O‘pka-buynak patogenetik zanjiri bu organlarning o‘zaro ta’siriga asoslanadi: bir organning zararlanishi boshqasiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Nafas yetishmovchiligi, tizimli gipoksiya, giperkapniya, immun hujayralar faollashuvi, tomirlar o‘tkazuvchanligi va tonusining o‘zgarishi, trombotsitlar va endoteliy faollashuvi natijasida buyrak shikastlanishi va o‘tkir buyrak shikastlanish sindromi (O’BSH) rivojlanishi mumkin.

Giperkoagulyatsiya. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda D-dimer darajalari sezilarli darajada oshadi, bu esa qonning koagulyatsion faolligining ortishini ko‘rsatadi. Mikrotromboz SARS-CoV-2 infeksiyasiga xos a’zo disfunktsiyasi

patogenezida muhim omil sifatida qaraladi. Mikrotromblar o'pkadagi mayda arteriyalar va glomerulyar kapillyarlar to'rida hosil bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, o'pka arteriyasining katta tromboemboliyasi o'ng yurak bo'limi yetishmovchiligi bilan birgalikda o'tkir buyrak shikastlanish (O'BSH) rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

Rabdomioliz — klinik va laboratoriyaviy sindrom bo'lib, unda qon plazmasi va siydikda kreatinkinaza va mioglobin darajalari oshadi, shuningdek, skelet mushaklarining shikastlanishi kuzatiladi. Rabdomioliz O'BSH rivojlanishida potensial etiologik omil sifatida e'tiborga olinadi.

Koronavirus infeksiyasida buyrak shikastlanishining patologoanatomik jihatlari COVID-19ning asosiy ta'siri nafas yo'llari bilan bog'liq bo'lishiga qaramay, virusning buyrak hujayralariga yuqori tropizmi haqida dalillar yig'ilgan. COVID-19dan vafot etgan bemorlardan olingan buyrak preparatlarini yorug'lik mikroskopiyasida tahlil qilganda, proksimal kanalchalar epiteliysida SARS-CoV-2 antigenlarining to'planishi aniqlandi. Elektron mikroskop yordamida esa virus zarralari proksimal kanalchalar va podotsitlarda mavjudligi tasdiqlandi.

Podotsitlarning kichik oyoqlarining yo'qolishi, hujayra sitoplazmasining vakuolizatsiyasi va podotsit bo'laklarining bazal membranadan ajralishi kuzatildi. Taxminlarga ko'ra, SARS-CoV-2 endotelial hujayralarda ham joylashib, buyrak va boshqa organlarda endotelitni keltirib chiqaradi. Buyrak endoteliyasining shikastlanishi O'BSH rivojlanishida muhim omil hisoblanadi.

SARS-CoV-2 bilan bog'liq kam uchraydigan variantlardan biri — kollaptoid glomerulopatiya. Bu patologiya podotsitlarning gipertrofiyasi va giperplaziyasi, shuningdek glomerulyar kapillyarlarning segmentar yoki global kollapsi bilan xarakterlanadi. Kollaptoid glomerulopatiya ehtimoli bir qator birga keladigan patologiyalar (surunkali virusli infeksiyalar, tizimli kasalliklar, neoplazmalar) mavjud bo'lganda oshadi. Shu bilan birga, glomerulyar kapillyar bo'shlig'ida gialin tromblar hosil bo'lishi, kanalcha epiteliysining nekrozi va kanalcha bo'shlig'ining kengayishi kuzatiladi.

O'BSHda morfoanatomik jihatdan kanalcha epiteliy hujayralarining cho'tkacha chegarasining yo'qolishi, nefronlarning nekrozi va buyrak infarkti aniqlanadi. Shunday

qilib, patologoanatomik ma'lumotlar SARS-CoV-2 infeksiyasi bilan bog'liq buyrakning jiddiy shikastlanishini tasdiqlaydi.

SARS-CoV-2 infeksiyasi virus S-proteinining retseptor bog'lovchi domeni (RBD) orqali angiotenzin-konvertatsiya qiluvchi ferment II (ACE2) bilan o'zaro ta'sir natijasida yuzaga keladi. Virus, ayniqsa, nefronning proksimal konvolyutsiyalangan kanalchalari (PCT) va interstitsial infiltratdagi yallig'lanish hujayralarida ifodalangan CD147 glykoprotein bilan bog'lanadi. Bu jarayon natijasida o'tkir kanalcha nekrozi (ATN), Bowman kapsulasiga oqsil oqishi, kollapsli glomerulopatiya va mitoxondriyal disfunktsiya rivojlanadi.

Bundan tashqari, buyrak interstitiumidagi yallig'lanish infiltratlari (limfotsitlar, plazma hujayralari va eozinofillar) faollashgan limfotsitlar tomonidan hujayralarni yo'q qilishga olib keladi, shu bilan birga perforin, granulizin va proinflatuar sitokinlarning chiqarilishi natijasida sitokin bo'roni rivojlanadi. Sitokin bo'roni bir nechta mexanizmlarda ta'sir ko'rsatadi:

Makrofaglar faollashadi, bu esa eritrofagotsitoz va sekundar anemiyaga olib keladi;

- Tizimli kapillyar oqma sindromi va tromboz paydo bo'ladi, bu esa disseminatsiyalangan intravaskulyar koagulyatsiya (DIC) bilan bog'liq;

- Buyrak hujayralarining to'g'ridan-to'g'ri shikastlanishi sodir bo'ladi, bunda virusning tubulyar va podotsitlarga tropizmi asosiy rol o'ynaydi.

Bundan tashqari, asosiy sitokinlardan biri bo'lgan interleykin-6 (IL-6) sekretsiasining ortishi bir qator nojo'ya ta'sirlarga sabab bo'ladi:

- Vaskulyar endoteliya o'sish omili (VEGF) ni faollashtiradi;
- E-kaderin ifodasini kamaytiradi, hujayra-hujayra bog'lanishini susaytiradi;
- Qon tomirlarining o'tkazuvchanligini oshiradi, bu esa mikrosirkulyatsiya disfunktsiyasini yuzaga keltiradi.

Shunday qilib, o'tkir buyrak shikastlanishi (AKI) rivojlanishining bir qator potentsial patofiziologik yo'llari mavjud:

1. Tizimli gemodinamik beqarorlik natijasida;
2. Og'ir o'tkir infeksiya fonida buyrak etishmovchiligi xavfi ortadi, bu yallig'lanish va siydikdagi IL-6, IL-8, IL-10 darajalari bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq;

3. To'qimalardagi yallig'lanish va immun hujayralar infiltratsiyasi, shu jumladan endotelial shikastlanish va mikrovaskulyar tromblar hosil bo'lishi;
4. Virusli tropizm, bu podotsitlarning gipertrofiyasi, fokal segmentar glomeruloskleroz va o'tkir kanalcha nekroziga olib keladi;
5. Disfunktional APOL1 oqsili mavjud bemorlarda kollaptoid glomerulopatiya xavfi ortadi;
6. Ishemiya: SARS-CoV-2 tufayli yuzaga keladigan septik shok va qon perfuziyasining kamayishi, shuningdek, angiotenzin II darajasining ortishi buyrak ishemiya va gipoksiyasini kuchaytiradi.

Laboratoriya ko'rsatkichlari shuningdek, buyrak shikastlanishini tasdiqlaydi: COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning 44% da proteinuriya va gematuriya, qon zardobida kreatinin va azotli chiqindilar darajasi mos ravishda 15,5% va 14,1% bemorlarda oshgan.

Kasallikning o'tkir bosqichidan keyin (30 kun) omon qolganlarda OIT (o'tkir insult tahdidi) xavfi yuqori, GFR pasaygan, ESRD ko'rsatkichlari ortadi, shuningdek, buyrak faoliyatining asosiy nojo'ya hodisalari (MACE) va GFRning keskin pasayishi qayd etiladi. Shu bilan birga, COVID-19dan omon qolganlarda har qanday buyrak kasalligi xavfi yuqori ekanligi tasdiqlangan.

Shunday qilib, buyrak faoliyatining salbiy oqibatlari yuqori xavf bilan yuzaga keladi, bu esa bu yangi koronavirus infeksiyasi uchun multidisipliner post-o'tkir yordam va buyrak parvarishini klinik protokollarga kiritishni zarur qiladi [Bowe B. va boshqalar, JASN, 2021].

2019 va 2020-yillarda Rossiya Federatsiyasida urolitioz bilan kasallanishning sezilarli darajada pasayishi (11,4%) qayd etilgan, bu esa pandemiya boshlanishi bilan birinchi davrda birlamchi tibbiy yordamning mavjudligi va sifatining pasayishi bilan bog'liq edi. Koronavirus pandemiyasining natijasida yuzaga kelgan sog'liqni saqlash inqirozi urologik xizmatlar faoliyatining qayta tashkil etilishiga olib keldi [Korkes F.etal., IntBrazJUrol, 2022].

Shunday qilib, COVID-19 davrida urolitioz va siydik yo'llari toshlari bilan og'rigan bemorlarning tashriflar soni va davolash strategiyasi sezilarli darajada

o'zgardi. Ko'pchilik urologlar odatiy klinik amaliyotlarini o'zgartirishga, shuningdek, ixtiyoriy jarrohlik davolashni keyinga qoldirishga majbur bo'ldilar.

Endourologik aralashuvlar bo'yicha tavsiyalar va ustuvorliklar mintaqaga qarab farq qiladi. Rossiyada, akademik Dmitriy Yuryevich Pushkar boshchiligidagi vaqtinchalik ko'rsatmalar nashr etildi. Unga ko'ra, hayot uchun xavf tug'dirmaydigan, onkologik bo'lmagan kasalliklarga chalingan bemorlarning jarrohlik davolashini epidemiologik vaziyat barqarorlashmaguncha kechiktirish tavsiya qilinadi [Zhenhua L., Libo M. et al., Urologia, 2021].

Shuni ta'kidlash lozimki, COVID-19 pandemiyasi buyrak sanchig'i bilan og'rigan bemorlar sonini kamaytirmadi. Pandemiya davrida bemorlar og'riqni samarali nazorat qilish, shuningdek, yaqin kuzatuv bilan tibbiy konservativ yoki ekspulsiv terapiyani davom ettirish zarur edi. Shu davrda bemorlarda leukotsitozning ortishi, kreatinin darajasining ko'tarilishi, gidronefrotik transformatsiyaning kuchayishi va asoratlarning ko'pligi kuzatildi. Favqulodda vaziyatlarda bemorlarni operatsiya qilish zarurati uchun yillik pandemiyadan oldingi davr bilan solishtirganda ancha ko'paydi [F. Korkes et al., IntBrazJUrol, 2022; yanvar-fevral, 48(1):101-109].

Koronavirus infeksiyasi davrida urolitiyozning shakllanishi uchun bir qator xavf omillari mavjudligi qayd etilgan [Brown C.M. va boshq., Urol Res, 1994; Robertson W.G., Urolitiyoz, 2015; Asplin J.R., Invest Urol, 1978].

Asosiy patogenetik mexanizmlar quyidagilardan iborat:

Siydikning litogenik ionlar va anionlar bilan yuqori to'yinganligi: bu holat oksidlovchi stressni keltirib chiqaradi va Henle halqasining tubul epiteliyasi hamda bazal membranasiga, shuningdek to'g'ridan-to'g'ri qon va limfa tomirlariga zarar yetkazadi. Shu tarzda siydik kristallari hosil bo'lishi uchun qulay sharoit yaratiladi.

1. Intrarenal qon oqimi va siydikni chiqarishning buzilishi: eritma necha uzoq vaqt davomida buyrak tubulalarida to'planib qolsa, kristall cho'kish ehtimoli shunchalik oshadi, bu esa tosh shakllanish xavfini ko'paytiradi.

2. Kristallanish va kristall agregatsiya inhibitori yetishmovchiligi: muayyan moddalarning yetishmasligi, masalan, uromodulin yoki siydik kislotasi, tosh hosil

bo'lishini faollashtiruvchi mexanizm sifatida ishlaydi. Shuni ta'kidlash lozimki, bu ta'sir ba'zan yuqori to'yingan siydik sharoitida sekinlashadi.

3. Siydik pH darajasining doimiy o'zgarishi: pH qiymatining o'zgarishi kristall hosil bo'lish va agregatsiyalash jarayonlarini kuchaytiradi.

4. Mahalliy anatomik va funktsional o'zgarishlar: siydik yo'llarining struktural va dinamik o'zgarishlari tosh hosil bo'lishini rag'batlantiradi.

Shuningdek, COVID-19 infeksiyasining eng xavfli xususiyatlaridan biri – sitokin bo'roni hisoblanadi. Bu immun tizimining giperaktiv reaksiyasi bo'lib, yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-6, IL-8 va boshq.) miqdorining sezilarli darajada oshishi bilan kechadi.

Bundan tashqari, virusli infeksiya bilan og'rigan bemorlarda:

- Gemostatik tizimning giperkoagulyatsiyasi;
- Tromb hosil bo'lishining ortishi va tromboinflamatorik tendentsiyalar;
- Arterial va venoz tromboz rivojlanish xavfi;
- Qon tomir endoteliyasi va qizil qon hujayralarining shikastlanishi kuzatiladi [Terpos E. et al., Obst Gyn Reproduct, 2020; Connors J.M. va boshq., J. Thromb Haemost, 2020; Buryachkovskaya L.I. va boshq., Consillium Medicum, 2021].

Oxir-oqibat, siydikning tosh hosil qiluvchi ionlar (Ca^{2+} , Ox^{-2} , HAP) bilan yuqori to'yinganligi buyrak tubul hujayralari va bazal membrana epiteliysining shikastlanishiga olib keladi va mitoxondriyal disfunktsiya orqali oksidlovchi stress rivojlanadi, bu esa urolitiyoz patogenezini yanada kuchaytiradi.

COVID-19 pandemiyasi natijasida yuzaga kelgan iqtisodiy qiyinchiliklar, oziq-ovqatning cheklangan mavjudligi yoki sanitariya sharoitlaridagi muammolar bemorlarning diyetasida noxush o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, bemorlarning ichish va ovqatlanish odatlaridagi xarakterli o'zgarishlar tuz, oqsil, meva va sabzavot iste'molini kamaytirishi ehtimoli mavjud. Shuning uchun, iloji boricha sifatli va balanslangan ovqatlanishning ahamiyati bemorlar bilan muhokama qilinishi lozim [Bagga H.S. et al., Urol Clin North Am, 2013; Vorobyeva E.N., Ateroskleroz, 2010; Tavasoli S., Environ Health Prev Med, 2021].

Stroller V.L. va hamkasblari tomonidan olib borilgan tadqiqotda (2004) vasa rektaning qon tomir komponenti va buyrak toshlarining shakllanishi o'rtasida etiologik bog'liqlik taxmin qilingan [Stoller L., J Urol, 2004]. Natijada, buyrak papillasining tagida qon oqimining turbulentligi yallig'lanish jarayonlarini faollashtiradi, ateroskleroz va kalsifikatsiyani rag'batlantiradi. Shuningdek, giperosmolyar mikro-muhit yallig'lanish sitokinlarining to'planishiga olib kelishi mumkin.

Buyrak korteksidan papillaning oxirigacha kislorod gradientining pasayishi xarakterli bo'lib, bu papillaning hipoksik stressga sezgirligini oshiradi [Edwards A. va boshq., Am J Physiol, Renal Physiol, 2011; Welch W.J. va boshq., Kidney Int, 2001].

Vladimir Stepanovich ta'kidlaganidek, endotelial disfunktsiya (tizimli endoteliyning patologiyasi) diabet, semizlik, giperlipidemiya, buyrak va jigar kasalliklari, yallig'lanish va yuqumli kasalliklar kabi ko'plab patologik holatlarda va ularning asoratlarida asosiy patogenetik bog'in hisoblanadi. Qon tomir endoteliyasining shikastlanishida asosiy omil tomir intimasida yallig'lanish jarayonining faollashishi va erkin radikallar hosil bo'lishi ekanligi qabul qilingan [Bagga H.S. et al., Urol Clin North Am, 2013].

Qon oqimining buzilishi natijasida tomir devori va Henle qovuzchalari bazal membranasida aterosklerotik o'zgarishlar va kalsifikatsiya yuzaga keladi, bu esa keyinchalik papilla interstitiumiga chuqur kirib, blyashka hosil bo'lishiga sabab bo'ladi.

Bugungi kunda endotelial disfunktsiya va urolitiyoz o'rtasidagi munosabatlar ilmiy jihatdan hujjatlashtirilgan. 2010 yilda Pyotr Vitalievich Glybochko boshchiligidagi tadqiqotda qon zardobida endotelial disfunktsiya belgilarining sezilarli darajada oshishi qayd etilgan, bu urolitiyoz bilan og'rigan bemorlarda endotelial disfunktsiyaning birgalikda mavjudligini ko'rsatgan [Glybochko P.V. et al., Urologia, 2010].

2017 yilda Yencilek E. va hamkasblari urolitiyozli bemorlarda endotelial disfunktsiyaning mavjudligini tasdiqladi, bu esa buyrak toshlarining patofiziologik mexanizmlarida endotelial shikastlanishning muhim rol o'ynashini ko'rsatadi [Yencilek E. et al., Urolithiasis, 2017].

To'g'ri vazaning strukturaviy xususiyati shundan iboratki, ularning devori bir qavatli endotelial hujayralardan tashkil topgan, adventitsiyasi esa interstitsial to'qimalar tomonidan qo'llab-quvvatlanadi. Buyrak ichidagi tomirlarning pulsatsiyasi siydik kanalchalarida puls to'linini hosil qiladi, bu esa siydikning eng kam qarshilik yo'nalishi bo'yicha harakatlanishiga yordam beradi (Henle halqasining tushayotgan qismidan ko'tarilayotgan qismiga, tubulalardan yig'uvchi kanallarga, keyin Bellini tubulalari va buyrak kalikslari orqali) [Robertson W.G., Urolitiyoz, 2015].

Immunitet tizimining xarakterli giperaktivatsiyasi ham muhim omil hisoblanadi. Ikkilamchi giperoksaluriya yoki CaOx (kaltsiy oksalat) kristallarining takroriy ta'siri kuchli immunologik javobni keltirib chiqarganda, buyrakda gidroksiapatit cho'kishi himoya mexanizmi sifatida yallig'lanish jarayonini kamaytiradi.

Shu asosida quyidagi xulosalarni chiqarish mumkin:

- CaOx toshlari buyrakda yallig'lanish promouterlarining faollashishi tufayli hosil bo'ladi va takrorlanadi;
- M1 makrofaglari CaOx tosh shakllanishining muhim modulyatori hisoblanadi;
- M2 makrofaglari esa yallig'lanishga qarshi, shifobaxsh rol o'ynab, CaOx tufayli yuzaga keladigan yallig'lanish shikastlanishining oldini oladi;
- M1 va M2 makrofaglari nefrolitiaz rivojlanishida qarama-qarshi ta'sirga ega.

Shu sababli, immunitet reaksiyasini modulyatsiya qilish ba'zi odamlarda tosh shakllanishining takrorlanishini rag'batlantirish yoki oldini olish imkonini beradi [Dominguez-Gutierrez P.R. et al., Curr Opin Urol, 2020].

Bundan tashqari, siydikning tosh hosil qiluvchi moddalar bilan to'yinganligi, buyrak ichidagi qon oqimining buzilishi va siydik oqimining sekinlashishi, gipoksiya darajasi, oksidlovchi stressning faolligi, interstitsial yallig'lanish va hujayra shikastlanishi kristall shakllanishi, agregatsiyasi va aglutinatsiyasi uchun zarur shart-sharoitlarni yaratadi.

COVID-19 quyidagi patofiziologik belgilar bilan tavsiflanadi:

- Immun tizimining reaksiyasida buzilishlar – yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasining ortishi;

- Trombning yallig'lanishi, arterial va venoz trombozning rivojlanishi natijasida turli a'zolarida qon aylanishining buzilishi;

- Qon tomir endoteliyasi va qizil qon hujayralariga zarar;

- Immunitet tizimining giperaktivatsiyasi.

Natijada, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda buyrak toshlari rivojlanish xavfi ortadi [Khan S.R. et al., Am J Pathol, 1982].

Vladimir Stepanovich ta'kidlashicha, siydik yo'llari prinsipial jihatdan steril emas; har bir odamning siydik yo'llarida murakkab mikrobial tarmoq mavjud va har qanday nomutanosiblik, hatto funktsional buzilishlar ham, simptomlar va kasalliklarning rivojlanishida muhim rol o'ynashi mumkin. Buyrak toshlari bilan og'rigan bemorlarda siydik mikrobiotasi ko'pincha kaltsiy asosidagi og'ir disbiyoz (past xilma-xillik) bilan namoyon bo'ladi.

Antibiotiklar, jumladan og'iz orqali qabul qilinadigan sefalosporinlar, ftorxinolonlar, sulfatlar, nitrofurantoin va keng spektrli penitsillinlar bolalar va kattalarda nefrolitiaz rivojlanish ehtimolini oshiradi. Ular litogen moddalarning quvvurli metabolizmida o'zgarishlarga sabab bo'ladi, siydik sitrat darajasini pasaytiradi va pHni kamaytiradi. Shu bilan, erta va o'rta balog'at yoshida ikki yoki undan ortiq oy davomida antibiotiklardan foydalanish keyingi hayotda buyrak toshlari rivojlanishining mustaqil xavf omili hisoblanadi [Stern J.M. et al., Urolitiyoz, 2016].

Shunday qilib, COVID-19 bemorlarida buyraklar va tosh shakllanishining kuchayishi e'tibordan chetda qolmasligi kerak. Hozirgi vaqtda, koronavirus infeksiyasining buyrak toshlari patogenezi to'liq o'rganilmagan va davomiy ilmiy tadqiqotlarni talab qiladi. Koronavirusedan aziyat chekkan bemorlar uchun siydik yo'llarining funktsional holatini yaxshilash maqsadida kompleks terapevtik yondashuvlar tavsiya etiladi.

III- BOB. KLINIK MATERIALLAR VA TEKSHIRISH USULLARIGA UMUMIY TAVSIF

3.1. Material va tekshirish usullari..

Mazkur tadqiqot 2021–2024-yillar oralig‘ida Toshkent Tibbiyot Akademiyasining ko‘p tarmoqli klinikasi bazasida, xususan nefrologiya bo‘limida davolangan bemorlar orasida o‘tkazildi. Tadqiqotga surunkali buyrak kasalligining (SBK) uchinchi bosqichi bilan kasallangan jami 65 nafar bemor jalb etildi. Bemorlar etiologik omillariga ko‘ra surunkali glomerulonefrit, surunkali piyelonefrit, buyrak polikistozi, tubulointersitsial nefrit hamda tizimli kasalliklar fonida rivojlangan SBK bilan og‘rigan shaxslardan iborat bo‘ldi. Tadqiqot ochiq xarakterga ega bo‘lib, retro va istiqbolli usullarda tashkil etildi.

Tadqiqotda ishtirok etgan barcha bemorlar tadqiqot shartlari va maqsadlari bilan tanishtirildi hamda ularning roziligi olindi. Bemorlarni tanlashda SBKning uchinchi bosqichi mavjudligi, asosiy va hamroh kasalliklarning klinik jihatdan tasdiqlanganligi hamda kuzatuv davrida muntazam tibbiy nazoratni amalga oshirish imkoniyati asosiy mezonlar sifatida belgilandi. O‘tkir buyrak yetishmovchiligi, onkologik kasalliklar va dekompensatsiyalangan og‘ir somatik holatlar mavjud bo‘lgan bemorlar tadqiqotdan chiqarib tashlandi.

Bemorlarni kompleks tekshirish nefrologiya bo‘limi sharoitida amalga oshirildi. Tekshiruvlar klinik, laborator va instrumental usullarni o‘z ichiga oldi. Jumladan, umumiy klinik ko‘rsatkichlar, qon va siydikning biokimyoviy tahlillari, glomerulyar filtratsiya tezligi, kreatinin va mochevina darajasi, shuningdek arterial qon bosimi monitoringi olib borildi. Zaruratga ko‘ra ultratovush tekshiruvi va boshqa instrumental diagnostika usullari qo‘llanildi.

Davolash jarayoni SBKning bosqichi, etiologiyasi va hamroh kasalliklar inobatga olingan holda individual yondashuv asosida olib borildi. O‘tkazilgan tekshiruvlar natijalari kasallik kechishini baholash, prognozini aniqlash hamda davolash samaradorligini oshirishga qaratilgan ilmiy xulosalar chiqarish imkonini berdi. Ushbu tadqiqot natijalari SBK bilan kasallangan bemorlarni erta aniqlash va ularning asoratlarini kamaytirishga xizmat qilishi kutiladi.

Tadqiqot uchun bemorlarni tanlash yoki istisno qilish mezonlariga muvofiq amalga oshirildi.

O'rganish uchun olingan mezonlari:

1. Bemor roziligi,
2. To'plangan ma'lumotlar to'liqligi,
3. Yoshi ≥ 30 yosh,
4. Klinikasi, laborator va instrumental tasdiqlangan surunkali buyrak kasalligi 3 bosqich.

Bemorlarni tadqiqotga kiritish uchun qarshi bo'lgan mezonlar va ko'rsatmalar:

1. SBK IV,V bosqichdagi hamda gemodializ olayotgan bemorlar;
2. Bemorlarda III darajali gipertenziyaning mavjudligi;
3. Endokrin patologiyalar;
4. Homiladorlik va emizikli ayollar
5. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, sil kasalligi bor bemorlar.

Quyida Siz taqdim etgan ma'lumotlar asosida **1 bet hajmida**, ilmiy-uslubda bayon etilgan matn keltiriladi:

Tadqiqot doirasida dastlab barcha bemorlar instrumental va laboratoriya usullaridan foydalangan holda keng qamrovli ixtisoslashgan tekshiruvdan o'tkazildi. Ushbu tekshiruvlar surunkali buyrak kasalligining kechishi, funksional holatini baholash hamda hamroh patologiyalarni aniqlashga qaratildi. Bemorlarni tekshirish yagona standart asosida, nefrologiya bo'limi sharoitida amalga oshirildi.

Laborator tekshiruvlar majmuasiga umumiy klinik tahlillar bilan bir qatorda qon biokimyoviy tahlili (QBT) kiritildi. QBT doirasida mochevina, kreatinin va umumiy oqsil ko'rsatkichlari aniqlanib, buyraklarning filtrlash va ekskretor funksiyasiga baho berildi. Shuningdek, qonda siydik kislotasi miqdori o'rganilib, purin almashinuvi buzilishlari va ularning buyrak faoliyatiga ta'siri tahlil qilindi. Lipid spektrini tekshirish orqali umumiy xolesterin, past va yuqori zichlikdagi lipoproteidlar hamda triglitseridlar miqdori aniqlanib, yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfi baholandi.

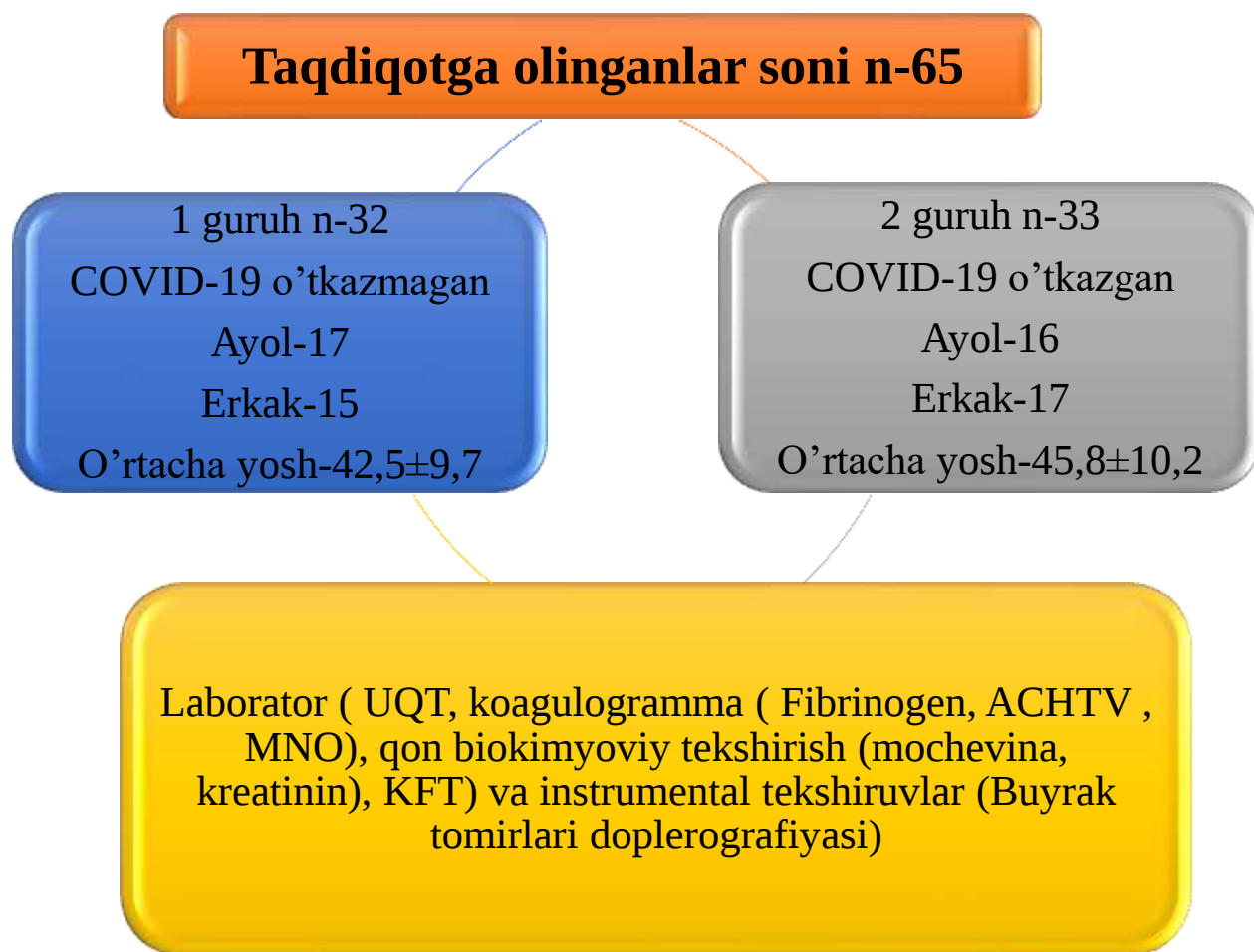
Gemostaz tizimini baholash maqsadida koagulogramma ko'rsatkichlari tekshirildi. Ushbu tahlillar trombotik va gemorragik asoratlar rivojlanish ehtimolini aniqlashda muhim ahamiyat kasb etdi. Laborator tekshiruvlar natijalari SBKning bosqichi va kasallikning kechish darajasini aniqlashda asos bo'lib xizmat qildi.

Instrumental tekshiruvlar majmuasi doirasida ultratovushli tekshiruv (UTT) asosiy o'rin egalladi. Buyraklarning UTTsi yordamida ularning o'lchami, parenxima qalinligi, tuzilishi hamda strukturaviy o'zgarishlar baholandi. Buyrak tomirlarining doplerografiyasi orqali buyrak qon aylanishi holati, arterial va venoz oqim tezligi o'rganildi. Ushbu usul buyrak ishemiyasi va gemodinamik buzilishlarni aniqlashda muhim diagnostik ahamiyatga ega bo'ldi.

Shuningdek, yurak-qon tomir tizimi holatini baholash maqsadida yurak va yirik tomirlarning ultratovush tekshiruvlari o'tkazildi. Bu SBK bilan kasallangan bemorlarda tez-tez uchraydigan yurak-qon tomir patologiyalarini erta aniqlash va ularning klinik ahamiyatini baholash imkonini berdi. O'tkazilgan kompleks laborator va instrumental tekshiruvlar natijalari kasallikning kechishini chuqur tahlil qilish hamda davolash-taktikasini individuallashtirishga xizmat qildi.

Tadqiqot dizayni 2.1 rasmda ko'rsatilgan

Rasm-2.1



I bosqich: Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining nefrologiya bo'limida 2021-2024 yillar mobaynida surunkali buyrak kasalligi bilan davolangan bemorlarning anamnezi, shikoyatlari, laborator va instrumental tekshiruv analizlari o'rganilib chiqildi.

II bosqich: bemorlarni 2ta guruhga bo'lib, bemorlar yoshi 25-35 yosh oralig'ida, birinchi guruhga 32ta bemor 15tasi erkak, 17tasi ayol kishini, ikkinchi guruhda 33ta bemordan esa 17ta erkak va 16ta ayol kishi tashkil etadi.

III bosqich: barcha bemorlarning shikoyatlari, anamnezlari, laborator va instrumental tekshiruv tahlillari o'rganildi.

IV bosqich: davolash maqsadida birinchi va ikkinchi guruh patogenetik davo (kurantil, geparin), qo'shimcha (antibiotiklar, prednizalon, uroseptik, antioksidantlar, metabolik, adsorbentlar) berildi.

V bosqich: Dinamikada bemorlarning qayta shikoyatlari, laborator va instrumental tekshiruvlari o'rganilib tahlil qilindi.

VI bosqich: bemorlarning kasalliklari tahlil natijalariga ko'ra qon tomir remodellanishi qay darajadali o'rganildi.

Anamnez ma'lumotlari. Tadqiqot jarayonida barcha bemorlardan anamnez ma'lumotlari batafsil yig'ildi. Anamnez yig'ishda bemorlarning hayoti haqida umumiy ma'lumotlar, jumladan yashash sharoiti, mehnat faoliyati, zararli odatlar va ilgari o'tkazgan kasalliklari to'liq o'rganildi. Alohida e'tibor COVID-19 infeksiyasining qachon boshlanganligi, kasallikning qanday klinik simptomlar bilan kechganligi hamda uning davomiyligiga qaratildi. Bemorlar tomonidan taqdim etilgan ma'lumotlar asosida kasallik davrida isitma, umumiy holsizlik, nafas qisishi, yo'tal, mushak va bo'g'im og'riqlari kabi asosiy simptomlarning mavjudligi va ularning og'irlik darajasi baholandi.

Shuningdek, COVID-19 kasalligi davomida o'z vaqtida aniq klinik tashxis qo'yilganligi, statsionar yoki ambulator davolanish olganligi, kasallikning avj olish tezligi va avj olish davrining davomiyligi aniqlandi. Kasallikning tugash vaqti, ya'ni klinik sog'ayish yoki simptomlarning to'liq regressiyasi muddati qayd etildi. Ushbu ma'lumotlar COVID-19 infeksiyasining surunkali buyrak kasalligi kechishiga ta'sirini baholashda muhim ahamiyat kasb etdi.

Anamnez yig'ish jarayonida bemorlarda mavjud xavf omillari ham batafsil o'rganildi. Jumladan, tamaki mahsulotlarini chekish holati, yallig'lanishga qarshi nosteroid dori vositalarini va og'riq qoldiruvchi preparatlarni tez-tez va nazoratsiz qabul qilish holatlari aniqlanib, ularning davomiyligi va intensivligi baholandi. Bundan tashqari, nasliy buyrak kasalliklarining mavjudligi yoki yaqin qarindoshlarda buyrak patologiyalarining uchraganligi haqida ma'lumotlar yig'ildi.

Tekshiruv paytida bemorlarda yondosh kasalliklarning mavjudligi ham alohida qayd etildi. Xususan, arterial gipertenziya, qandli diabet, yurak-qon

tomir kasalliklari, metabolik buzilishlar va boshqa surunkali patologiyalar aniqlanib, ularning SBK kechishiga ta'siri tahlil qilindi. Olingan barcha anamnestik ma'lumotlar bemorlarning tibbiyot tarixiga to'liq kiritilib, keyingi klinik-laborator tekshiruvlar va davolash samaradorligini baholashda asos bo'lib xizmat qildi.

Tadqiqot doirasida barcha bemorlardan hayoti haqida anamnez batafsil yig'ildi. Anamnez ma'lumotlariga bemorlarning yashash va mehnat sharoiti, kasbiy faoliyati, zararli odatlari hamda ilgari o'tkazgan yuqumli va surunkali kasalliklari kiritildi. Alohida e'tibor COVID-19 infeksiyasining qachon boshlanganligi, kasallikning dastlabki belgilari va klinik kechish xususiyatlarini aniqlashga qaratildi. Bemorlarning so'zlariga hamda mavjud tibbiy hujjatlarga asoslanib, kasallikning isitma, yo'tal, nafas qisishi, umumiy holsizlik, hid va ta'm sezishning yo'qolishi kabi simptomlar bilan kechganligi baholandi.

Shuningdek, COVID-19 infeksiyasining davomiyligi, kasallik jarayonida o'z vaqtida aniq klinik tashxis qo'yilganligi va davolashning qaysi bosqichda boshlanganligi aniqlashtirildi. Kasallikning avj olish tezligi va avj olish davrining davomiyligi, simptomlarning kuchayish darajasi hamda klinik holatning barqarorlashuvi alohida qayd etildi. Kasallikning tugash vaqti, ya'ni simptomlarning regressiyasi yoki to'liq yo'qolishi muddati ham aniqlanib, ushbu ko'rsatkichlar kasallikning og'irlik darajasini baholashda muhim mezon sifatida xizmat qildi.

Anamnez yig'ish jarayonida bemorlarda mavjud xavf omillari chuqur tahlil qilindi. Jumladan, tamaki mahsulotlarini chekish holati, yallig'lanishga qarshi nosteroid dori vositalari hamda og'riq qoldiruvchi preparatlarni tez-tez va nazoratsiz qabul qilish holatlari aniqlanib, ularning davomiyligi va chastotasi baholandi. Bundan tashqari, nasliy buyrak kasalliklarining mavjudligi yoki yaqin qarindoshlarda buyrak patologiyalari uchraganligi haqida ma'lumotlar yig'ildi.

Tekshiruv vaqtida bemorlarda yondosh kasalliklarning mavjudligi ham aniqlanib, ular tahlil qilindi. Xususan, arterial gipertenziya, qandli diabet, yurak-qon tomir tizimi kasalliklari, metabolik buzilishlar va boshqa surunkali patologiyalar qayd etildi. Olingan barcha anamnestik ma'lumotlar bemorlarning tibbiyot tarixiga to'liq kiritilib, tadqiqot natijalarini baholash va kasallik kechishining prognostik ahamiyatini aniqlashda asos bo'lib xizmat qildi.

3.2. Tadqiqot usullari.

Buyraklarni filtratsion qobilyatini aniqlash formulalari.

Tadqiqotimizdagi barcha bemorlarda qondagi kreatinin miqdorini hisobga olgan holda CKD-EPI (2009) formulasini, 2021 yilda yangilangan (on-line kalkulyatordan) shaklidan foydalanilgan holda SBK darajalari belgilandi va SBK bosqichlari quyidagi 2.3-jadvalda berilgan.

O'zgartirilgan 4 o'zgaruvchan MDRD formulasi yordamida glomerulyar filtratsiya tezligini hisoblash. 19 yoshgacha bo'lgan bolalar va o'smirlar uchun Schwartz formulasi qo'llaniladi. Agar o'tkir buyrak shikastlanishi bo'lsa, ushbu kalkulyatordan foydalanmaslik kerak. Shuni ham yodda tutish kerakki, so'nggi tadqiqotlarga ko'ra, MDRD formulasi yordamida olingan ma'lumotlar haqiqiy ma'lumotlardan $\pm 29\%$ ga farq qilishi mumkin.

NKDEP 60 ml/min/1,73 m² dan ortiq yoki unga teng bo'lgan GFR uchun aniq raqam emas, faqat 60 ml/min/1,73 m² bo'lishini tavsiya qiladi.

MDRD formulasi 70 yoshdan oshgan odamlarda sinovdan o'tkazilmagan, shuning uchun uni ushbu yoshdagi odamlarda qo'llash natijalari aniq bo'lmasligi mumkin.

Formula

Baholash quyidagi formulalar yordamida amalga oshiriladi:

18 yoshdan oshgan shaxslar uchun MDRD tadqiqotining formulasi qo'llaniladi:

$GFR (ml/min/1,73 m^2) = 175 \times (Scr * IDMS / 88,4) - 1,154 \times (Yosh, yillar) - 0,203 \times (ayollar uchun 0,742) \times (afro-amerikaliklar uchun 1,212)$ (SI birliklarida).

Formula bemorning vaznini talab qilmaydi, chunki natija 1,73 m² ga kamayadi, bu o'rtacha kattalar uchun umumiy qabul qilingan tana sirtining maydoni.

18 yosh va undan kichik yoshdagi shaxslar uchun Schwartz GJ formulasi (2009) qo'llaniladi:

$$GFR (ml/min/1,73 m^2) = (36,2 \times Balandlik, sm) / Scr$$

Qisqartmalar:

GFR - glomerulyar filtratsiya tezligi;

Scr – qon plazmasidagi kreatinin, mkmol/l.

IDMS - 1, agar laboratoriyangiz qon zardobidagi kreatininni aniqlash usuli sifatida suyultiruvchi izotop massa spektrometriyasidan foydalanmasa, 0,95 - agar shunday bo'lsa. Qondagi kreatinin konsentratsiyasini aniqlash uchun, tekshiruvdan oldin bemorlarga jismoniy zo'riqmaslik va oqsliga boy maxsulotlardan istemol qilishdan cheklanish tavsiya etildi va ertalab nonushtadan oldin venoz qon olindi. Olingan qonni sentrafuga orqali zardob qismi olinib Yaffe usuli orqali qondagi kreatinin konsentratsiyasi aniqlandi.

2.3-jadval

NRF/KDOQI (National Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative, 2002),

Bo'yicha surunkali buyrak kasalligi bosqichlari

Bosqich	Xulosa	KFT
1	Nefropatiya belgilari normal KFT	>90 ml/min/1.73m ²
2	Nefropatiya belgilari, KFT yengil pasayishi	60-89 ml/min/1.73m ²
3a	KFT o'rtacha pasayishi (kompensator bosqich)	45-59 ml/min/1.73m ²

3b	KFT sezilarli pasayishi (konservativ bosqich)	45-59 ml/min/1.73m ²
4	KFT og'ir pasayishi (dializ oldi bosqichi)	15-29 ml/min/1.73m ²
5	KFT og'ir pasayishi (dializ bosqich yoki buyraklar transplantatsiyasi)	<15 ml/min/1.73m ²

Laborator tekshiruvlarni o'tkazish usullari

- Qondagi gemogloblin miqdorini aniqlashda birlashtirilgan gemogloblin sianid usuli yordamida aniqlandi.

- Qizil qon tanachalarning sonini yagona Goryayev usuli yordamida aniqlandi.

- Moravits usuli yordamida eritrositlar cho'kish tezligi aniqlandi.

- Qondagi mochevina miqdori kalorimetrik enzimatik usulda aniqlandi (Bertlo).

- Kalorometrik biuret usuli bilan umumiy oqsil miqdorini va uning fraksiya darajasini aniqlandi.

-Buyraklar doplerografiyasi Canaskop UTT apparati orqali buyraklar arteriyasini tekshirish orqali amalga oshirildi.

- Endoteliyga bog'liq vazodilatatsiyani baholash maqsadida yelka arteriyasini dupleks skanerlash usuli qo'llanildi. Ushbu tekshiruv usuli tomir devorining funksional holatini, xususan endotelial disfunktsiyani aniqlashda keng qo'llaniladigan va informativ diagnostik usullardan biri hisoblanadi. Tekshiruvlar barcha bemorlarda standartlashtirilgan sharoitda, bir xil metodika asosida amalga oshirildi.

Tekshiruv davomida bemor tekis holatda yotqizilib, tinch holatda dastlabki yelka arteriyasi diametri aniqlandi. O'lchov tirsak bukmasidan 2–3 sm yuqori qismda, arteriyaning aniq vizualizatsiyasi ta'minlangan holda bajarildi. Yelka arteriyasining boshlang'ich diametri dupleks skanerlash

yordamida millimetr aniqligida qayd etildi. Keyingi bosqichda arteriyaning o'lchanayotgan sohasidan yuqori qismga tanometr manjetasi o'raldi.

Manjeta orqali 50 mm simob ustuniga teng bosim berilib, sun'iy ishemik holat hosil qilindi. Ushbu kompressiya 5 daqiqa davomida saqlab turildi. Kompressiya davrida arteriyada qon oqimi vaqtincha cheklanib, bosim pasaytirilgandan so'ng reaktiv giperemiya rivojlanishi uchun sharoit yaratildi. Ushbu holat endoteliy tomonidan azot oksidi ajralishini rag'batlantirib, tomir kengayishiga olib keladi.

Kompressiya tugagach, bosim tezda kamaytirildi va sinamadan keyingi dastlabki 5 soniyada yelka arteriyasi diametri qayta o'lchandi. Shuningdek, tomir kengayishining barqarorligini baholash maqsadida 60 soniyadan so'ng takroriy o'lchovlar amalga oshirildi. Olingan natijalar boshlang'ich ko'rsatkichlar bilan solishtirilib, endoteliyga bog'liq vazodilatatsiya darajasi foiz hisobida baholandi.

Mazkur usul yordamida endotelial funksiyaning buzilish darajasi, tomir devorining reaktivligi va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfi haqida muhim ma'lumotlar olindi. O'tkazilgan tekshiruv natijalari surunkali buyrak kasalligi va COVID-19 o'tkazgan bemorlarda tomir endoteliy holatini baholashda muhim diagnostik va prognostik ahamiyatga ega bo'ldi.

3.3. Statistik taxlil usullari

Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash Microsoft Office Excel-2016 dasturi yordamida amalga oshirildi. Ma'lumotlar tizimlashtirilib, ularning sonli va sifat ko'rsatkichlari foiz (%) hisobida ifodalandi. Statistik tahlilning asosiy maqsadi o'rganilayotgan parametrlarning markaziy tendensiyasi, tarqalish darajasi hamda guruhlar o'rtasidagi farqlarning ishonchliligini aniqlashdan iborat bo'ldi.

3.1. Asosiy parametrlarni aniqlash

Hisob-kitoblar davomida olingan qiymatlarning arifmetik o'rtacha (M) va uning xatoligi aniqlandi. Bundan tashqari, o'rtacha arifmetik xatolik (m) ham hisoblab chiqildi. Arifmetik o'rtacha va xatoliklarning hisoblanishi tadqiqot natijalarini tushunish va taqqoslashda asosiy indikator sifatida xizmat qildi.

Ma'lumotlarning markaziy tendensiyasini aniqlash maqsadida median (Me) ko'rsatkichlardan foydalanildi. Median yordamida o'rganilayotgan parametrlarning markaziy qiymati va taqsimlanish xususiyati aniqlanib, ekstremal qiymatlarga sezgir bo'lmagan tahlil olib borildi.

Olingan qiymatlarning tarqalish darajasini baholash uchun maksimal va minimal qiymatlar, shuningdek variatsiya koeffitsienti aniqlandi. Ushbu yondashuv orqali ma'lumotlarning tarqalish xususiyati baholandi va statistik xulosalarning ishonchliligi oshirildi.

3.2. Guruhlar o'rtasidagi farqni baholash

Guruhlar o'rtasidagi miqdoriy ko'rsatkichlarning farqini aniqlash uchun Studentning t -mezoni (t -test) qo'llanildi. Ushbu mezon yordamida o'rganilayotgan parametrlar orasidagi farqlar tasodifiy yoki qonuniy ekanligi aniqlandi. Natijalar tahlilida $p < 0,05$ bo'lgan holatlar statistik jihatdan ahamiyatli deb qabul qilindi. Bu mezon tadqiqot natijalarini ishonchli baholash va guruhlar o'rtasidagi farqlarni aniqlashda qo'llanildi.

3.3. Korrelyatsion bog'liqliklarni aniqlash

O'rganilayotgan ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash maqsadida Pearson korrelyatsiya koeffitsienti (r) ishlatildi. Bu koeffitsient yordamida parametrlar o'rtasidagi bog'liqlik darajasi va yo'nalishi baholandi. Olingan korrelyatsiya koeffitsientlarining ishonchliligi maxsus jadvallar asosida tekshirildi.

Pearson koeffitsienti quyidagicha baholandi:

- $r = 0,0-0,3$ – zaif bog'liqlik;
- $r = 0,3-0,6$ – o'rta darajadagi bog'liqlik;
- $r = 0,6-0,9$ – kuchli bog'liqlik;

• $r = 0,9-1,0$ – juda kuchli bog‘liqlik.

Korrelyatsiya tahlili natijalari bemorlarning klinik holati va laborator ko‘rsatkichlari orasidagi munosabatni aniqlashda asosiy vosita sifatida ishlatildi.

3.4. Statistik natijalarni baholash mezonlari

Tahlil natijalarida quyidagi mezonlardan foydalanildi:

- $p < 0,05$ – farq ishonchli;
- $p < 0,01$ – farq juda ishonchli;
- $p > 0,05$ – farq statistik jihatdan ishonchsiz.

Ushbu mezonlar tadqiqot natijalarining ilmiy asoslanganligini ta’minlash, xulosalarning ishonchliligini oshirish va klinik xulosalar chiqarishda yordam beradi.

3.5. Statistik tahlilning ahamiyati

Statistik tahlil quyidagi maqsadlarda qo‘llanildi:

1. Bemorlarning klinik va laborator ko‘rsatkichlaridagi o‘zgarishlarni tizimlashtirish;
2. Guruhlar o‘rtasidagi farq va bog‘liqlikni aniqlash;
3. Kasallik og‘irligi va individual davolash strategiyasini belgilash;
4. Natijalarning ishonchliligini oshirish va xulosalarni ilmiy asoslash.

Bundan tashqari, statistik tahlil bemorlarning individual terapevtik yondashuvini ishlab chiqish va kasallik kechishini monitoring qilishda qo‘llanilgan asosiy vosita bo‘ldi. Ma’lumotlar tahlili natijasida klinik ko‘rsatkichlar va laborator parametrlar o‘rtasidagi bog‘liqlik aniqlanib, kasallikning patofiziologiyasi va progressi haqida xulosalar chiqarildi.

IV -BOB .TADQIQOTNING TEKSHIRISH NATIJALARI VA ULARNING MUHOKAMASI .

§4.1. Surunkali buyrak kasalligi mavjud bemorlarning klinik xususiyatlari

Mazkur tadqiqotga surunkali buyrak kasalligi (SBK) tashxisi bilan davolanayotgan jami 65 nafar bemor jalb etildi. Tadqiqot ishtirokchilari orasida kasallikning etiologik omillari turlicha bo'lib, ular glomerulonefrit, surunkali pielonefrit, buyrak polikistozi, tubulointerstitsial nefrit, shuningdek, tizimli kasalliklar fonida rivojlangan surunkali buyrak kasalligi holatlarini o'z ichiga oldi. Bemorlarning barchasi 2021–2024-yillar davomida ko'p tarmoqli TMA klinikasining nefrologiya bo'limida statsionar sharoitda davolangan.

Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarning jinsiy tarkibi deyarli teng bo'lib, ulardan 33 nafari ayollarni (50,7%), 32 nafari esa erkaklarni (49,3%) tashkil etdi. Bemorlarning yoshi 32 yoshdan 53 yoshgacha bo'lib, o'rtacha yosh ko'rsatkichi $42,5 \pm 9,7$ yilni tashkil qildi. Ushbu yosh oralig'i mehnatga layoqatli aholi qatlamini qamrab olgani sababli, surunkali buyrak kasalligining ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyati yanada dolzarb ekanligini ko'rsatadi.

Surunkali buyrak kasalligi tashxisi klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar natijalariga asoslangan holda qo'yildi. Klinik baholash jarayonida bemorlarning umumiy ahvoli, shikoyatlari, anamnez ma'lumotlari, arterial qon bosimi darajasi, shishlar mavjudligi hamda diurez holati tahlil qilindi. Laborator tekshiruvlar doirasida umumiy qon va siydik tahlillari, qon biokimyoviy ko'rsatkichlari, xususan, kreatinin, mochevina, elektrolitlar miqdori, shuningdek, koptokchalar filtratsiya tezligi (KFT) baholandi. Instrumental usullar yordamida buyraklarning morfologik va funksional holatini aniqlash maqsadida ultratovush tekshiruvlari o'tkazildi.

Tadqiqotga jalb etilgan bemorlarda surunkali buyrak kasalligining kechishi, etiologik omillarga bog'liq holda, turli klinik xususiyatlar bilan namoyon bo'ldi. Ayniqsa, yallig'lanishli va tizimli kasalliklar fonida rivojlangan SBK holatlarida kasallikning nisbatan tez progressiyalanishi kuzatildi. Ushbu tadqiqot doirasida

olingan ma'lumotlar surunkali buyrak kasalligining klinik kechishini chuqurroq o'rganish, erta diagnostika va individual yondashuv asosida davolash taktikasini takomillashtirish uchun muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Barcha bemorlar ikki guruhga bo'linib , ulaning ma'lumotlari jadval ko'rinishiga keltirilgan (3.1-jadval)

Bemorlarning umumiy xususiyatlari

3.1-jadval.

Ko'rsatkichlar	1 guruh n=32	2 guruh n=33
Yoshi, yili	42,5±9,7	45,8± 10,2
Bo'yi, sm	163,6±6,8	167,5±8,1
Og'irligi, kg	63,2±3,7	67.5±4,2
Erkaklar, %	46,8	51,5
Ayollar, %	53,2	48,5
Kasallik muddati , yil	5-12	6 oydan-2yil

Klinik tashxis ushbu shikoyatlar majmuasi, anamnez, qo'shimcha laboratoriya va instrumental tadqiqotlar natijalari asosida o'rnatiladi. Tadqiqot protokoli 3.2-jadvalda keltirilgan.

SBK 3 bosqichli bemorlarni tekshirish protokoli.

3.2-jadval.

Tadqiqotga kiritish	SBK bilan og'rgan bemorlar (n=65)	
	Tashxisni tekshirish	
1-bosqich. Kelgandagi payti	Birlamchi tekshiruv (UQT, UST, Nechiporenko usuli, qon biokimyosi, proteinuriya, koagulogramma, buyrak tomirlari doplerografiyasi, ExoKG.)	
2-bosqich. 90 kundan keyin	Yakuniy tekshiruv (UQT,UST, qon biokimyosi, proteinuriya, buyrak tomirlari doplerografiyasi, koagulogramma, buyrak tomirlari doplerografiyasi, ExoKG).	
Statistik tahlil Davolash	Dinamikani qiyosiy baholash terapiya guruhlarida o'rganilgan parametrlar.	

3.3-jadval.

Davolashdan oldin 1 guruhidagi bemorlarning sub'ektiv belgilari

Shikoyatlar				Jami
	Maksimal	O'rtacha	Kichik	bemorlar
Hamma joyda tanasi bo'ylab shish	2	4	14	20
Mahalliy shish	2	3	6	11
Kundalik diurezning kamayishi	5	6	11	22
Bosh og'rig'i	6	10	8	26
yurak urishi	3	8	7	18
Umumiy holsizlik	9	8	11	28
Ishlash qobiliyatining pasayishi	4	9	10	23

3.3-jadval natijalaridan ko'rinib turibdiki, 1-guruh bemorlarida umumiy zaiflik va ish qobiliyatining pasayishi turli darajalarda namoyon bo'lgan. Umumiy holsizlik eng yuqori darajada 9 bemorda, o'rtacha darajada 8 bemorda va engil darajada 11 bemorda qayd etilgan. Ish qobiliyatining pasayishi esa maksimal darajada 4 bemorda, o'rtacha darajada 9 bemorda va minimal ahamiyatli darajada 10 bemorda kuzatilgan. Shu bilan birga, barcha bemorlarda umumiy holsizlik va ish qobiliyati pasayishining turlicha darajalari bemorlarning umumiy salomatlik holatini baholashda diagnostik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi.

Kundalik diurezning pasayishi 1-guruh bemorlarining 22 tasida qayd etilgan. Shu bemorlarning taxminan chorak qismida diurezning pasayishi eng aniq darajada, 6 bemorda o'rtacha darajada, va yarimidan ko'prog'ida esa engil darajada bo'lgan. Ushbu natijalar bemorlarning suyuqlik almashinuvi va buyrak funksiyasini baholashda muhim ko'rsatkich sifatida xizmat qiladi.

Tana bo'ylab shishlar 1-guruh bemorlarida keng tarqalgan bo'lib, 20 bemorda aniqlangan. Shu bemorlarning 2 tasida shishlar eng aniq, 4 bemorda o'rtacha, va 14 bemorda yengil darajada kuzatilgan. Yuzning mahalliy shishishi esa 11 bemorda qayd etilgan: 2 bemorda eng aniq, 3 bemorda o'rtacha, va 6 bemorda biroz

aniqlangan. Bu ma'lumotlar shishlarning tarqalishi va darajasi bemorlarning holatini baholash hamda davolash strategiyasini belgilashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Bosh og'rig'i 1-guruh bemorlarining 26 tasida qayd etilgan. Shu bemorlarning 6 tasida bosh og'rig'i maksimal darajada, 10 bemorda o'rtacha darajada, qolgan bemorlarda esa engil darajada kuzatilgan. Yurak urishi esa 18 bemorda aniqlangan; ulardan 3 tasida eng aniq, 8 bemorda o'rtacha, va bemorlarning taxminan 1/3 qismida minimal darajada bo'lgan. Ushbu natijalar kardiovaskulyar tizimning holatini baholash va simptomatik kuzatuvlarni olib borishda muhim diagnostik indikator sifatida xizmat qiladi.

Shunday qilib, 1-guruh bemorlarida asosiy shikoyatlar quyidagilar: ish qobiliyatining pasayishi, umumiy zaiflik, massiv va mahalliy shishlar, kundalik diurezning kamayishi, bosh og'rig'i va yurak urishi. Bu simptomlarning mavjudligi bemorlarning umumiy holatini baholash, kasallikning og'irlik darajasini aniqlash va davolash strategiyasini belgilashda muhim ahamiyat kasb etadi.

3.4-jadvaldan ko'rinib turibdiki, ushbu guruhdagi 14 bemorda massiv shish kuzatilgan. Shu bemorlarning 1/4 qismida eng aniq shish, o'rtacha darajada va engil darajada shishish mos ravishda har bir 5 bemorda qayd etilgan.

3.4- jadval.

Davolashdan oldin 2 guruhidagi bemorlarning sub'ektiv belgilari

Shikoyatlar	Jiddiylik			Jami bemorlar
	Maksimal	O'rtacha	Kichik	
Hamma joyda shish	4	5	5	14
Mahalliy shish	2	3	6	11
Kundalik diurezning kamayishi	6	14	13	33
Bosh og'rig'i	5	11	7	23
Yurak urishi	3	9	7	19
Umumiy holsizlik	5	14	11	30

Ishlash qobiliyatining pasayishi	9	13	9	31
----------------------------------	---	----	---	----

Yuzning mahalliy shishishi 11 bemorda turli darajada kuzatilgan. Ushbu shishlar asosan jismoniy zo‘riqish bilan bog‘liq bo‘lib, bemorlarning 2 tasida eng aniq, 3 bemorda o‘rtacha, va qolgan bemorlarning yarmida engil darajada qayd etilgan. Yuzning mahalliy shishishi bemorlarning kundalik faoliyati va jismoniy holatini baholashda muhim indikator bo‘lib, uning darajasi kasallikning og‘irligini aks ettiradi. Shu bilan birga, bemorlar orasida shish darajasi va tarqalishining turlicha bo‘lishi individual davolash strategiyasini belgilashda e‘tiborga olinadi.

Kunlik diurez barcha bemorlarda, jami 33 kishi, pasaygan. Shu bemorlarning 6 tasida diurezning kamayishi eng aniq, 14 bemorda o‘rtacha, va 13 bemorda kuchsiz darajada kuzatilgan. Diurezning kamayishi buyrak funksiyasining yetarlicha ishlamasligini ko‘rsatadi va bemorlarning umumiy suyuqlik almashinuvi holatini baholashda diagnostik ahamiyatga ega. Shu bilan birga, diurez darajasi va uning o‘zgarishi kasallikning og‘irlik darajasi bilan bog‘liq bo‘lib, monitoring va terapiya rejasini belgilashda asosiy ko‘rsatkich sifatida xizmat qiladi.

Bosh og‘rig‘i 23 bemorda qayd etilgan. Shu bemorlarning 5 tasida bosh og‘rig‘i eng aniq, 11 bemorda o‘rtacha, va 7 bemorda ahamyatsiz darajada bo‘lgan. Bosh og‘rig‘i bemorning hayot sifatini pasaytiruvchi simptom sifatida muhim ahamiyatga ega va u qon bosimi, suyuqlik almashinuvi va nevrologik holat bilan chambarchas bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Yurak urishi esa 19 bemorda kuzatilgan. Shu bemorlarning 3 tasida eng aniq, 9 bemorda o‘rtacha, va qolgan bemorlarning taxminan 1/3 qismida ahamyatsiz darajada bo‘lgan. Yurak urishi monitoringi bemorning kardiovaskulyar tizim holatini baholash va kasallik jarayonini prognoz qilishda muhim indikator hisoblanadi. Yurak urishi bilan bog‘liq simptomlar kasallikning og‘irlik darajasi, bemorlarning jismoniy holati va davolash strategiyasiga ta’sir qiladi.

2-guruh bemorlarida kasallikning sub’ektiv belgilarida aralash shakldagi surunkali buyrak kasalligi (SBK) bilan og‘rigan bemorlarga xos xususiyatlar kuzatilgan, ammo ularning ro‘yxati va og‘irlik darajasi sezilarli farq qilmagan.

1-guruh bemorlarida ob'ektiv tekshiruv natijalari shuni ko'rsatdiki:

- Ko'pchilik bemorlarning umumiy holati o'rtacha og'irlikda baholangan;
- Teri va ko'rinadigan shilliq pardalar bemorlarning yarmidan ko'pi oqarib ketgan, 4/9 bemorda rangpar, toshmalar esa kuzatilmagan;
- Shish turli darajada qayd etilgan va kechqurun kamaygan;
- Barcha bemorlarda tana vazni ortgan.

Nafas olish tizimi bo'yicha:

- O'pka perkussiyasida o'pka tovushi aniqlangan;
- Barcha bemorlarda ikkala tomondan vezikulyar nafas eshitilgan.

Yurak-qon tomir tizimi bo'yicha:

- 19 bemorda yurak chegaralari o'zgarishi kuzatilgan; chap yurak chegarasi 5-chi qovurg'alararo bo'shliqning chap o'rta klavikulyar chizig'idan 1,5–2,0 sm tashqarida joylashgan, o'ng va yuqori chegaralari o'zgarmagan; qolgan bemorlarda yurak chegaralari normal.

- 18 bemorda auskultativ ohanglar normal, 24 bemorda ohanglar o'rtacha bo'g'iq.

- Aortada II tonning aniq aksenti 15 bemorda eshitilgan, 17 bemorda esa talaffuz qilinmagan.

- Puls tezligi o'rtacha daqiqada 67–88 oralig'ida o'zgarib turadi.

Asosiy simptomlar:

- Yuzning mahalliy shishishi
- Kunlik diurezning kamayishi
- Bosh og'rig'i
- Yurak urishi

Ushbu simptomlar turli darajada namoyon bo'lib, bemorlarning individual holatini baholash, kasallikning og'irligini aniqlash va samarali davolash strategiyasini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi. Shuningdek, bu belgilar bemorlarni profilaktik va simptomatik kuzatuvga jalb qilishni talab qiladi hamda klinik amaliyotda individual yondashuvni ta'minlaydi.

§4.2. Surunkali buyrak kasalligi mavjud bemorlarning davolashdan avvalgi laborator ko'rsatkichlari

Davolashdan oldin bemorlarning laboratoriya qon tahlillari ularning umumiy salomatlik holatini baholash va kasallikning og'irlik darajasini aniqlashda muhim diagnostik vosita hisoblanadi. 1-guruh bemorlarida umumiy qon testi natijalari gemoglobin darajasining $95,82 \pm 5,38$ g/l gacha pasayganini ko'rsatdi. Eritrotsitlar soni $3,8 \pm 0,42 \times 10^{12}/l$, leykotsitlar $8,3 \pm 1,7 \times 10^9/l$ va eritrotsitlarning sedimentatsiya tezligi (ESR/ECHT) $16,4 \pm 7,8$ mm/soatni tashkil etdi. Ushbu ko'rsatkichlar 1-darajali **normoxrom anemiya** mavjudligini, shuningdek, yallig'lanish jarayonining faolligini aks ettiradi. Eritrotsitlar sonining pasayishi va gemoglobin darajasining tushishi surunkali kasallik yoki yallig'lanish jarayonlarining mavjudligini ko'rsatadi, bu esa bemorning umumiy holatini baholashda va terapevtik yondashuvni belgilashda muhim ahamiyatga ega.

2-guruh bemorlarida esa gemoglobin darajasi yanada past bo'lib, $81,12 \pm 3,6$ g/l ni tashkil etdi. Eritrotsitlar soni $2,86 \pm 0,55 \times 10^{12}/l$, leykotsitlar $10,5 \pm 0,82 \times 10^9/l$ va ESR $19,2 \pm 6,1$ mm/soat bo'ldi. Ushbu ko'rsatkichlar 1-guruhga nisbatan anemiya darajasining kuchayganligini va yallig'lanish jarayonining faollashganligini ko'rsatadi. ESR darajasining oshishi yallig'lanish faolligining asosiy indikatoridir, leykotsitlar sonining biroz oshishi esa immun javob va yallig'lanish jarayonining kuchayganligini bildiradi (3.5-jadval).

3.5-jadval.

Davolashdan oldin bemorlarning laboratoriya qon parametrlari(M $\pm$ m)

Parametr	Norma	1 guruhi	2 guruhi
Gemoglobin g/l	120-140 A 130-160 E	$95,82 \pm 5,38^*$	$81,12 \pm 3,6$
Eritrotsitlar $10^{12}/l$	3,5-4,5 A 4,1-5,0 E	$3,8 \pm 0,42$	$2,86 \pm 0,55$
Leykotsitlar $10^9/l$	3,9-9,0	$8,3 \pm 1,7$	$10,5 \pm 0,82$

Tayoq yadro l/t%	1-6	6,5±0,22	4,8±0,86
Segmentli l/t %	25-76	58,4±5,7	65,4±1,45
Eozinofillar %	1-5	1,9±0,4	2,8±0,88
Limfotsit %	11-37	23,6±4,8	25,8±5,6
Monotsit %	3-11	8,5±0,75	6,7±0,58
ESR mm/soat	2-15 A 2-10 E	16,4±7,8	19,2±6,1

*p<0,05

Bundan tashqari, bemorlarning boshqa qon ko'rsatkichlari, jumladan trombotsitlar soni, limfotsitlar foizi va qizil qon hujayralarining indeksleri ham tahlil qilindi. Bu ma'lumotlar individual terapevtik yondashuvni belgilash va davolash strategiyasini ishlab chiqishda asosiy vosita sifatida xizmat qiladi.

Natijada, davolashdan oldin olingan laboratoriya qon parametrlarining tahlili bemorlarning umumiy salomatlik holatini baholash, kasallikning og'irligini aniqlash va davolash samaradorligini monitoring qilishda muhim diagnostik ko'rsatkich sifatida namoyon bo'ladi. Shu bilan birga, qon tahlillari bemorlarning individual xususiyatlarini hisobga olgan holda samarali va maqsadli terapiya rejasini ishlab chiqishga imkon beradi.

1-guruh bemorlarida umumiy qon testida quyidagi ko'rsatkichlar aniqlangan:

- Gemoglobin: $95,82 \pm 5,38$ g/l
- Eritrotsitlar soni: $3,8 \pm 0,42 \times 10^{12}/l$
- ECHT (erythrocyte sedimentation rate): $16,4 \pm 7,8$ mm/soat
- Leykotsitlar: $8,3 \pm 1,7 \times 10^9/l$

Bu ma'lumotlar bemorlar orasida 1-darajali normoxrom anemiya mavjudligini, shuningdek, yallig'lanish jarayonining faolligini ko'rsatadi. Eritrotsitlar sonining pasayishi va gemoglobin darajasining tushishi asosan surunkali kasallik yoki yallig'lanish jarayonlariga bog'liq bo'lib, bu bemorning umumiy holatini baholash va terapevtik yondashuvni belgilashda muhim diagnostik indikator hisoblanadi.

2-guruh bemorlarida gemoglobin darajasi yanada past bo'lib, $81,12 \pm 3,6$ g/l ni tashkil etgan. Eritrotsitlar soni $2,86 \pm 0,55 \times 10^{12}/l$, leykotsitlar $10,5 \pm 0,82 \times 10^9/l$ va

ECHT $19,2 \pm 6,1$ mm/soat bo'lgan. Ushbu ko'rsatkichlar 1-guruh bilan solishtirganda anemiya darajasining oshganini va yallig'lanish jarayonining faollashganligini tasdiqlaydi. ECHT darajasining oshishi yallig'lanish faolligini baholashda asosiy indikator sifatida qabul qilinadi. Leykotsitlar sonining biroz oshishi esa immun javob va yallig'lanish jarayonining faolligini aks ettiradi.

Shu ma'lumotlarga ko'ra, davolashdan oldin ikkala guruh bemorlarida 1-darajali normoxrom anemiya aniqlangan, ammo 2-guruh bemorlarida anemiya darajasi sezilarli darajada kuchaygan. Umumiy qon parametrlari va ECHT ko'rsatkichlari yallig'lanish faolligini baholash, kasallikning og'irlik darajasini aniqlash hamda individual davolash strategiyasini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Qon biokimyosining monitoringi bemorlar holatidagi o'zgarishlarni kuzatish va davolash samaradorligini baholash uchun asosiy indikator sifatida xizmat qiladi.

Xulosa: 1- va 2-guruh bemorlarida anemiya darajasi, eritrotsitlar soni va ECHT ko'rsatkichlari kasallikning klinik kechishini baholash va davolash yondashuvini belgilashda muhim diagnostik parametr sifatida namoyon bo'lgan. Ushbu tahlil bemorlarning individual xususiyatlarini hisobga olgan holda samarali va maqsadli terapiya rejasini ishlab chiqishga imkon beradi (3.6-jadval).

3.6–jadval.

Davolashdan oldin bemorlarning qonini biokimyoviy tahlili ko'rsatkichlari.

Parametr	Norma	1 guruh	2 guruh
Umumiy oqsil g/l	65-85	$62,7 \pm 1,30$	$60,8 \pm 1,12$
Umumiy bilirubin, mkmol / l	1,7-20,5	$6,8 \pm 3,2$	$9,5 \pm 2,4$
ALT, mmol / l	0,1-0,45	$0,46 \pm 0,08$	$0,52 \pm 0,05$
AST, mmol / l	0,1-0,68	$0,34 \pm 0,06$	$0,41 \pm 0,12$
Kreatinin , mkmol \l	97-115	$165,8 \pm 8,2$	$169,2 \pm 6.29$
Mochevina, mol/l	2.8-8.32	$10,6 \pm 1,35$	$11,9 \pm 1.55$

Kaliy, mol/l	3.5-5.1	$2,8 \pm 0,85$	$4,5 \pm 0,78$
Fibrinogen g/l	2-4	$4,2 \pm 0,34$	$5,7 \pm 0,21$
Albumin, g/l	35-55	$31,2 \pm 2,25$	$33,8 \pm 1,11$

Umumiy protein va albumin

1- va 2-guruh bemorlarida umumiy protein miqdorining pasayishi aniqlangan:

1-guruh: $62,7 \pm 1,30$ g/l

2-guruh: $60,8 \pm 1,12$ g/l

Protein darajasining pasayishi, ayniqsa albumin yo'qolishi, bemorlarda kuzatilgan proteinuriya bilan bog'liq bo'lib, 3-bosqich surunkali buyrak kasalligi (SBK) patofiziologiyasiga xosdir. Albumin darajasining kamayishi bemorlarning umumiy oziqlanish holati va buyrak funksiyasining yetarlicha saqlanmasligi bilan bog'liq bo'lib, klinik jihatdan shishlar va boshqa asoratlarni rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Albumin miqdori quyidagicha bo'lgan:

1-guruh: $31,2 \pm 2,25$ g/l

2-guruh: $33,8 \pm 1,11$ g/l

Bu ko'rsatkichlar bemorlarning klinik holatini baholashda va yallig'lanish darajasi hamda buyrak yetishmovchiligi mavjudligini aniqlashda muhim ahamiyatga ega.

Mochevina va kreatinin

Ikkala guruh bemorlarida buyrak filtratsiya funksiyasining buzilishini

ko'rsatadigan quyidagi parametrlar aniqlangan:

Mochevina: $10,6 \pm 1,35$ mmol/l

Kreatinin: $165,8 \pm 8,2$ μ mol/l

Bu natijalar 3-bosqich SBK bilan bog'liq bo'lib, buyraklarning filtratsiya qobiliyatining pasayganligini ko'rsatadi.

Xulosa:

Davolashdan oldin bemorlarning siydik va qon biokimyoviy ko'rsatkichlari quyidagilarni tasdiqlaydi:

- Proteinuriya va albumin pasayishi
- Mochevina va kreatinin darajasining oshishi

Ushbu ma'lumotlar 3-bosqich SBK bilan bog'liq patologik jarayonlarning mavjudligini ko'rsatadi va bemorlarning individual terapevtik yondashuvini belgilash, kasallik kechishini monitoring qilishda diagnostik ahamiyatga ega.

Shunday qilib, qon va siydik biokimyoviy parametrlarining tahlili 1- va 2-guruh bemorlarida surunkali buyrak kasalligining klinik bosqichini aniqlash va davolash samaradorligini baholash uchun muhim diagnostik vosita hisoblanadi. Ushbu ma'lumotlar bemorlarni individual terapiya rejasi bilan ta'minlash va kasallikning asoratlari kamaytirish uchun asosiy klinik ko'rsatkich sifatida xizmat qiladi (3.7-jadval).

3.7-jadval.

Davolashdan oldin bemorlarning umumiy siydik tahlili ko'rsatkichlari.

Parametrlar	Norma	1 guruh (n=32)	2guruh (n=33)
Solishtirma Zichlik	1012-1024	1015,6±2,8	1029,4±1,39
Oqsil %	<0,033	1,72±0,03*	1,85±0,007*
Ko'rinadigan epiteliy	4-10/1	3,7±1,4	6,2±2,3
Leykotsitlar ichida ko'rish chizig'i	15 Vt gacha 4-8/1 m	5,7±1,65	6,6±1,5
Eritrotsitlar ko'rish chizig'i	4-8/1	8,25±1,3*	8,95±1,4*
Silindrlar ichkarida ko'rish chizig'i	1-2/1	2,13±0,055*	2,95±0,03

* p <0,05

Siydikning umumiy tahlilini o'rganish natijalari shuni ko'rsatdiki, barcha bemorlarda o'rtacha 2,11~0,0027% gacha proteinuriya aniqlangan. Proteinuriya darajasi surunkali buyrak kasalligi mavjudligida glomerulyar filtratsiya buzilishi

natijasida kuzatiladi va u buyrak patologiyasining patogenetik xususiyatini aks ettiradi. Bu ko'rsatkichlar bemorlarning buyrak funksiyasini baholash va kasallikning og'irlik darajasini aniqlashda muhim diagnostik indikator hisoblanadi.

Ikkala guruhdagi bemorlarda siydikning boshqa laboratoriya parametrlaridagi o'zgarishlar ham qayd etilgan. Siydikning o'ziga xos vazni 1-guruhda $1015,6 \pm 2,8$, 2-guruhda esa $1029,4 \pm 1,39$ ni tashkil qilgan. Bu ko'rsatkichlar bemorlarning gidroelektrolit holatini va suyuqlik balansini baholashda diagnostik ahamiyatga ega. Shuningdek, leykotsituriya 1-guruhda $5,7 \pm 1,65$, 2-guruhda $6,6 \pm 1,5$ ni tashkil qilgan bo'lib, u siydik yo'llaridagi yallig'lanish jarayonining mavjudligini ko'rsatadi.

Eritrotsituriya darajasi 1-guruhda $8,25 \pm 1,3$, 2-guruhda esa $8,95 \pm 1,4$ bo'lgan. Eritrotsituriya glomerulyar yoki tubular shikastlanish belgisi sifatida baholanishi mumkin. Shu bilan birga, silindruriya 1-guruhda $2,13 \pm 0,055$ va 2-guruhda $2,95 \pm 0,03$ ni tashkil qilgan. Silindruriya buyrak tubullari faoliyatining buzilganligini va buyrak patologiyasining bosqichini aniqlashda muhim parametr hisoblanadi.

Shunday qilib, siydikning umumiy tahlilidan olingan natijalar 1 va 2-guruh bemorlarida surunkali buyrak kasalligining klinik va patogenetik xususiyatlarini aniqlashda diagnostik ahamiyatga ega. Proteinuriya, leykotsituriya, eritrotsituriya va silindruriya darajalari bemorlarning kasallik darajasini baholash va individual davolash strategiyasini ishlab chiqishda muhim ko'rsatkich sifatida xizmat qiladi. Ushbu ma'lumotlar bemorlarni monitoring qilish va kasallik kechishini nazorat qilishda klinik amaliyotda qo'llaniladi.

3.7- jadval.

Davolashdan oldin bemorlarda buyraklarning funktsional holatini baxolash .

Parametrlar	Norma	1 guruh	2 guruh
Kundalik diurez l / kun	1-1,5	$0,82 \pm 0,13$	$0,71 \pm 0,16$
KFT, ml/min	80-120	$45,1 \pm 6,42$	$41,5 \pm 6,38$
Glomerulyar	98,5-99	$98,85 \pm 0,006$	$103,5 \pm 0,005$

reabsorbtsiya (GR) %			
----------------------	--	--	--

Buyraklarning funksional holatini o'rganishda aniqlanishicha, davolanishdan oldin ikkala guruh bemorlarida kunlik diurez ko'rsatkichlari o'rtacha 1-guruhda $0,82 \pm 0,13$ l/kun, 2-guruhda $0,71 \pm 0,16$ l/kun bo'lib, bu normal qiymatlarga nisbatan pastroq edi. Shu bilan birga, buyraklarning funktsional holati umumiy o'rnatilgan me'yoriy chegaralar doirasida qolgan. Bu natijalar bemorlarning klinik holatida yengil darajadagi suyuqlik almashinuvi buzilishi mavjudligini ko'rsatadi, ammo glomerulyar filtratsiya va tubular funktsiya sezilarli darajada pasaymaganini bildiradi.

Buyraklarning ultratovush tekshiruvi shuni ko'rsatdiki, bemorlarning parenximasi siqilish va qalinlashuv bilan xarakterlanadi. Ushbu o'zgarishlar surunkali buyrak kasalligining 3-bosqichiga xos bo'lib, SBK III bosqichiga ega bemorlar ultratovush tekshiruvda shunga mos patologik belgilarga ega bo'ladi. Qalinlashgan va siqilgan parenxima buyraklar funktsiyasining past darajada buzilganligini ko'rsatadi va klinik tasdiq sifatida qiymatga ega.

EKG natijalari shuni ko'rsatdiki, barcha bemorlar sinus ritmida bo'lgan. Shu bilan birga, 27 bemorda chap qorincha gipertrofiyasi, 32 bemorda esa gipertrofiya belgilari aniqlangan. Chap qorincha gipertrofiyasi qon bosimining uzoq vaqt davomida yuqori bo'lishi bilan bog'liq bo'lib, kardiovaskulyar tizimga qo'shimcha yuk tushishini ko'rsatadi. Bu natijalar bemorlarning yurak-qon tomir tizimi holatini baholashda va terapiya strategiyasini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Shunday qilib, buyraklarning funksional va instrumental tekshiruvlari 1 va 2-guruh bemorlarida surunkali buyrak kasalligining III bosqichiga xos o'zgarishlarni aniqladi. Pastroq diurez, parenxima qalinlashuvi va siqilishi, shuningdek, EKGda chap qorincha gipertrofiyasining mavjudligi bemorlarning klinik holatini baholash, kasallik kechishini monitoring qilish va individual davolash yondashuvini belgilash uchun diagnostik ahamiyatga ega. Ushbu tahlil bemorlarni kasallikning murakkab bosqichlarida to'g'ri terapevtik yondashuv bilan ta'minlash imkonini beradi.

V bob. Davolashdan keyin guruhlararo laborator ko'rsatkichlar dinamikasi

§5.1. Davolashdan keyin 1 guruh bemorlarning klinik va laboratoriya parametrlarining dinamikasi

Dastlabki tekshiruvlar so'ng, barcha bemorlarga individual va kompleks terapiya buyurildi. Bemorlar 1 va 2-guruhlar guruhlar bo'yicha taqsimlandi. Shu bilan birga, terapiyaning samaradorligini baholash maqsadida 1 oydan so'ng takroriy tekshiruv o'tkazildi. Ushbu davr davomida bemorlar ambulator sharoitda davolanishni davom ettirdilar. Tadqiqotlar davolashning dinamikasini baholash imkonini berdi va buyraklarning funksional holatidagi o'zgarishlar o'rganildi.

90 kunlik kompleks statsionar davolanishdan keyin 1-guruh bemorlarida kasallikning sub'ektiv namoyon bo'lishida sezilarli ijobiy tendentsiya qayd etildi (3.2.1-jadval). Bemorlarning faqat 5 tasida yengil darajadagi jismoniy zo'riqish bilan simptomlar namoyon bo'ldi, ya'ni ushbu alomatning chastotasi 6 marta kamaydi va bemorlarning 1/6 qismida saqlanib qoldi. Shu bilan birga, ushbu guruhdagi barcha bemorlarning kunlik diurez ko'rsatkichlari normaga qaytdi, bu esa buyrak filtratsiyasi va suyuqlik almashinuvi funksiyasining tiklanganligini ko'rsatadi.

Ushbu natijalar kompleks davolashning samaradorligini tasdiqlaydi va surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda sub'ektiv simptomlar va klinik parametrlar bo'yicha ijobiy dinamikani ko'rsatadi. Terapiya natijasida bemorlarning umumiy holati yaxshilangan, kasallikning kardiovaskulyar va buyrak simptomlari kamaygan va suyuqlik almashinuvi barqarorlashgan. Bu esa davolash yondashuvining individual va kompleks bo'lishi muhimligini ko'rsatadi.

Shikoyatlar							Jami	
	Maksimal		O'rtacha		Kichik		bemorlar	
	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin
Butun tananing shishishi	2	1	4	3	5	1	1	5
Mahalliy shish (yuz)	2	-	3	1	6	1	1	2
Diurez har kuni pasayish	5	1	6	2	1	1	2	4
Bosh og'rig'i	6	-	1	1	8	4	2	5
Yurak urishi	3	1	8	-	7	1	1	2
Umumiy zaiflik	9	2	8	2	1	2	2	6
Ishlash qobiliyatining pasayishi	4	-	9	1	1	1	2	2

3.2.1-jadval. SBK bo'lgan bemorlar 1 guruhi bo'lgan bemorlarda davolashdan keyin kasallikning sub'ektiv ko'rinishlarining dinamikasi (n = 32).

Shunday qilib, 90 kunlik kompleks terapiya 1-guruh bemorlarida kasallik belgilarining kamayishi, kunlik diurezning normallasishi va bemorlarning klinik

holatining yaxshilanishiga olib keldi. Ushbu natijalar surunkali buyrak kasalligi bilan ogʻrigan bemorlarni monitoring qilish va individual davolash strategiyasini

Davolash jarayonidan oldin bemorlar turli xil umumiy va alohida shikoyatlarni bildirgan. Ulardan eng koʻp uchraydiganlari bosh ogʻrigʻi, koʻngil aynish, peshob miqdorining kamayishi, uyqusizlik va ishtahaning pasayishi edi. Tadqiqot guruhida 24 bemor ushbu shikoyatlarni qayd etgan. Shu bemorlarning aksariyatida shikoyatlar oʻrtacha va yuqori intensivlikda kuzatilgan: oʻrtacha intensivlik 10 ball atrofida boʻlib, maksimal intensivlik esa 8 ballga yetgan. Bu holat bemorlarning hayot sifatiga sezilarli taʼsir koʻrsatgan, ularning kundalik faoliyatini cheklab, davolanish jarayonini murakkablashtirgan.

Davolash davomida bemorlarning holati sezilarli darajada yaxshilangan. Davolanishdan keyin bosh ogʻrigʻi, koʻngil aynish, uyqusizlik va ishtahasi bilan bogʻliq shikoyatlar faqat 19 bemorda qayd etilgan. Shu bilan birga, ularning shikoyatlari engil darajada boʻlgan va bemorlarning umumiy holatiga sezilarli taʼsir koʻrsatmagan. Bemorlar orasida bosh ogʻrigʻi bilan ogʻriganlar soni jami 5 nafarga kamaygan, yaʼni davolanishdan oldin ushbu simptomni bildirgan bemorlarning taxminan 1/5 qismini tashkil qilgan. Bu natija davolashning samaradorligini koʻrsatadi va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan chora-tadbirlarning samarali ekanligini tasdiqlaydi.

Shuningdek, bemorlarning shikoyatlarining kamayishi ularning psixologik va jismoniy holatiga ham ijobiy taʼsir koʻrsatgan. Uyqusizlik va ishtahaning yaxshilanishi bemorlarning umumiy energiya darajasini oshirgan, ularning kundalik faoliyat bilan shugʻullanish imkoniyatini kengaytirgan. Peshob miqdorining normallasishi esa ichki organlarning normal funksiyasini tiklashga yordam bergan va surunkali kasalliklar rivojlanishining oldini olishda muhim ahamiyatga ega boʻlgan.

Shunday qilib, davolanish jarayonining samarali oʻtishi natijasida bemorlarning bosh ogʻrigʻi, koʻngil aynishi va boshqa shikoyatlari sezilarli darajada kamaygan, bu esa ularning umumiy sogʻligʻi va hayot sifatining yaxshilanishiga olib

kelgan. Natijalar shuni ko'rsatadiki, davolash strategiyasi bemorlarning alomatlarini kamaytirishda va ularning funksional holatini tiklashda samarali bo'lgan.

Ushbu guruhdagi 32 bemorning yarmi atrofida turli alomatlar kuzatilgan. Shu jumladan, 18 bemorda yurak urishi bezovtalik keltirgan. Statsionar davolanish oxirida esa ushbu alomat barcha bemorlarda yo'qolgan, bu esa davolash samaradorligini yaqqol ko'rsatadi.

Davolanishdan oldin bemorlar orasida umumiy zaiflik keng tarqalgan bo'lib, turli darajalarda namoyon bo'lgan. Shikoyatlar 9 bemorda aniq, 8 bemorda o'rtacha va 6 bemorda engil darajada qayd etilgan. Davolash natijasida umumiy zaiflik bemorlarning atigi 3/14 qismida saqlanib qolgan. Eng aniq umumiy zaiflik bilan og'rikan 9 bemorda alomatlar butunlay yo'qolgan. O'rtacha darajada zaiflik bilan kasallanganlar soni 8 barobar kamayib, faqat 2 bemorni tashkil etgan. Engil darajadagi umumiy zaiflik esa 6 bemorda saqlanib qolgan, ammo u kichik darajadagi zo'ravonlikka aylanib, 5 barobar kamaygan. Bu holat bemorlarning jismoniy quvvati va umumiy holatining yaxshilanganini ko'rsatadi.

Shuningdek, davolash natijasida mehnat qobiliyatining pasayishi sezilarli darajada kamaygan. Davolanishdan oldin mehnat qobiliyati pasaygan 23 bemordan atigi 2 nafari ushbu holatini saqlab qolgan, ya'ni bu ko'rsatkich 11 barobar kamaygan. Davolanishdan so'ng mehnat qobiliyati keskin darajada buzilgan bemorlar kuzatilmagan. Shu bilan birga, 2 bemorda mehnat qobiliyati biroz pasaygan bo'lsa, davolanishdan oldin 10 nafar bemor shu holatda bo'lgan, ya'ni bu ko'rsatkich 5 barobar kamaygan.

Natijalar shuni ko'rsatadiki, davolash bemorlarning yurak faoliyati, umumiy zaiflik va mehnat qobiliyati ko'rsatkichlarini sezilarli darajada yaxshilagan. Bemorlarning funksional holati va hayot sifati yaxshilanishi, davolashning samaradorligini va surunkali simptomlarni kamaytirishga qaratilgan strategiyaning muvaffaqiyatini isbotlaydi.

1-guruhdagi bemorlarning kasallik sub'ektiv ko'rinishlarini tahlil qilish natijasida davolanish jarayonida diurezning pasayishi va yurak urishi kabi shikoyatlarning to'liq yo'qolishi kuzatildi. Qolgan shikoyatlarning aksariyati,

xususan, shish, bosh og'rig'i, umumiy zaiflik va mehnat qobiliyatining pasayishi, intensivligi sezilarli darajada kamaydi. Shu bilan birga, bemorlarni kompleks statsionar davolashning 10 kunlik kursidan so'ng ob'ektiv holatlar ham ijobiy tomonga o'zgardi.

Terining rangsizligi va ko'rinadigan shilliq pardalar yo'qoldi. O'pka tizimida buzilishlar aniqlanmadi va barcha bemorlarning o'pkasida vezikulyar nafas eshitildi. Yurak-qon tomir tizimi bo'yicha tekshiruvlarda 9 bemorda auskultativ normal ohanglar qayd etilgan, 11 bemorda esa ohanglar o'rtacha bo'g'iq bo'lgan. Aortada II tonning aniq aksenti 4 bemorda eshitilgan, 8 bemorda esa talaffuz qilinmagan. Puls tezligi o'rtacha daqiqada 62 dan 105 gacha o'zgarib turdi. Tildagi blyashka davolanishdan oldin mavjud bo'lgan barcha bemorlarda yo'qoldi.

Qorin bo'yicha tekshiruvlarda 15 bemorda (46,85%) turli darajadagi shishlar tufayli ko'zga ko'rinadigan kattalashish kuzatilgan, ammo davolanishdan so'ng bu holat yo'qoldi. Barcha bemorlarda palpatsiya paytida qorin og'riqsiz bo'ldi. Hech bir bemorda jigar va taloq kattalashishi qayd etilmadi. Qabziyatga moyil bo'lgan 14 bemorda (43,75%) najas holati statsionar davolanish oxirida normal holatga qaytdi.

Buyraklar maydoni o'zgarmagan, nosimmetrik bo'lib, turtki simptomlari har ikki tomonda ham manfiy edi. Siydik chiqarish bepul, og'riqsiz va oddiy tarkibda, och sariq va shaffof bo'ldi. Shu bilan birga, bemorlarning klinik ko'rinishlari va ob'ektiv belgilarida kuzatilgan ijobiy o'zgarishlar, davolashning samaradorligini va bemorlarning funksional holatining yaxshilanganini ko'rsatdi.

3.2.2-jadval.

1 guruhining SBK III guruh kovid o'tkazmagan bemorlarda AD ko'rsatkichlari davolashdan keyin.

Parametrlar	Davolashdan oldin		90-kun	
	A	B	A	B
SAD	162,88±8,2	181,27±4,02	128,4±5,47	137,4±4,21 **
mm.sim.ust	5	5	**	
DAD	91,3 ± 5,9	102,8 ± 4,8	84,3±2,84 **	91,3±2,1 **

mm.sim.ust				
Puls	87,3±5,4	108,5±6,4	71,45±3,45**	89,08±4,95**
Chastotasi				

***-p <0,001

10 kunlik statsionar davolanishdan so'ng surunkali buyrak kasalligi III bosqich I (A) guruhidagi bemorlarda gipertenziya darajasi pasaydi. Shu bilan birga, bemorlarning qon bosimi ko'rsatkichlari normal diapazonda bo'lib, sistolik $128,4 \pm 5,47$ mm sim.ust va diastolik $84,3 \pm 2,84$ mm sim.ust atrofida edi. Yurak urish tezligi bemorlarda daqiqada 73 dan 88 gacha o'zgarib, o'rtacha $71,45 \pm 3,45$ zarba ni tashkil etdi. Shunday qilib, olingan ob'ektiv ma'lumotlar davolashdan keyin ushbu guruh bemorlarining holatini ijobiy baholashga imkon berdi.

3.2.3–jadval.

Bemorlarning laboratoriya qon parametrlarining dinamikasi statsionar davolanish davomida.

Parametr	I guruh (N, n=32)	
	Davodan oldin	Davodan 1oy keyin
Gemoglobin g/l	95,82±5,38	118,5±3,7*
Eritrosit 10 ¹² /l	3,8±0,42	4,56±0,28*
Leykotsitlar 10 ⁹ /l	8,3±1,7	6,1±0,12
Kreatinin mkmol / l	165,8±8,2	135,8±2,94*
Mochevina mol/l	10,6±1,35	9,3±0,28*
Umumiy oqsil g/l	62,7±1,30	69,5±2,4*
Albumin g/l	33,5±1,56	39,77 ±3,25 *

Fibrinogen g / l	4,2±0,34	3,6±0,08**
ECHT, mm / s	16,4±7,8	6,56 ±0,48 *
Kaliy	2,8 ±0,85	4,66 ±0,43 *

* - $p < 0,05$

I guruhdagi bemorlarning laboratoriya tadqiqotlari natijalari 10 kunlik patogenetik davolash kursining (glyukokortikosteroidlar, antiagregantlar, antikoagulyantlar, diuretiklar) samaradorligini aniq ko'rsatdi. Ushbu davolash kursi davomida antigipertenziv va antianemiyaga qarshi dorilar qo'shilgan holda bemorlarning umumiy qon tahlilida sezilarli yaxshilanishlar kuzatildi.

Gemoglobin darajasi davolanishdan oldin o'rtacha 95,82±5,38 g/l bo'lgan bo'lsa, 10 kunlik davolashdan so'ng u 118,5±3,7 g/l ga oshdi ($p<0,05$). Eritrotsitlar ham 3,8±0,42 dan 4,56±0,28 g/l ga oshdi ($p<0,05$). Shu bilan birga, oqsil kontsentratsiyasi 62,7±1,30 g/l dan 69,5±2,4 g/l ga oshdi ($p<0,05$), albumin esa 33,5±1,56 g/l dan 39,77±3,25 g/l gacha ko'tarildi ($p<0,05$).

Fibrinogen darajasi esa, aksincha, 4,2±0,34 g/l dan 3,6±0,08 g/l gacha kamaydi ($p<0,05$), ECHT esa 16,4±7,8 mm/soat dan 6,56±0,48 mm/soat gacha tushdi ($p<0,05$), bu normal qiymatlarga mos keldi. Qondagi kaliy dastlab o'rtacha 2,8±0,85 mmol/l bo'lgan bo'lsa, 10 kunlik davolashdan keyin u 11,8% ga oshdi. Shu bilan birga, kreatinin va mochevina kontsentratsiyasi dastlabdan oshmagan va davolanish davomida sezilarli o'zgarish ko'rsatmagan.

Shunday qilib, 10 kunlik patogenetik davolash kursidan so'ng I guruh bemorlarida gemoglobin va eritrotsitlar ko'rsatkichlari oshdi, fibrinogen va ECHT esa normal qiymatlarga tushdi. Bu holat surunkali glomerulonefritning faoliyatining yengilashganini va bemorlarning klinik holatining yaxshilanganini ko'rsatadi. Davolashning laboratoriya natijalari bilan tasdiqlanishi bemorlarning umumiy sog'lig'i va organizmning patogenetik reaksiyalariga ijobiy ta'sir ko'rsatganini isbotlaydi.

3.2.4–jadval.

1 guruhdagi surunkali buyrak kasalligi bilan bemorlarda siydikning laboratoriya ko'rsatkichlari dinamikasi .

Parametrlar	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin	
		10 kun	90kun
Solishtirma zichlik	1015.6±2.8	1015.1,±1,3	1014,2±2,35
Oqsil %	1,72±0,03	1,53±0,04	1,015±0,012*
Epiteliy	3.7±1,4	3,2±1,2 *	2,6±0,45*
Leykotsitlar	5.7 ±1,65	3,9 ±1,3 *	3,56±1,38 *
Eritrositlar	8.25 ±1,3	7,1 ±0.25 *	6.3± 0,48 *
Silindrlar	2.13±0,055	ABS	ABS

* p < 0,05

1-guruh bemorlarida kasallik sub'ektiv ko'rinishlarini tahlil qilganda bosh og'rig'i, ko'ngil aynish, diurezning pasayishi, uyqusizlik, ishtahaning kamayishi va yurak urishi kabi simptomlar qayd etilgan. Davolanish jarayonida diurezning pasayishi va yurak urishi to'liq yo'qoldi, qolgan shikoyatlarning intensivligi sezilarli darajada kamaydi, xususan, shish, bosh og'rig'i, umumiy zaiflik va mehnat qobiliyatining pasayishi yengillashdi. Kompleks statsionar davolashning 10 kunlik kursidan so'ng ob'ektiv belgilar ham ijobiy tomonga o'zgardi: teri rangsizligi va ko'rinadigan shilliq pardalar yo'qoldi, o'pkada buzilishlar aniqlanmadi, vezikulyar nafas eshitildi. Yurak-qon tomir tizimida 9 bemorda auskultativ normal ohanglar, 11 bemorda o'rtacha bo'g'iq ohanglar qayd etildi; aortada II tonning aniq aksenti 4 bemorda eshitildi, 8 bemorda esa talaffuz qilinmagan. Puls tezligi o'rtacha 62–105/daqqa oralig'ida edi. Tildagi blyashka yo'qoldi, qorin shishi esa 15 bemorda (46,85%) mavjud bo'lib, davolanishdan so'ng yo'qoldi. Qabziyatga moyil bo'lgan 14 bemorda (43,75%) najas holati normallashtirdi. Buyrak maydoni nosimmetrik, turtki simptomlari manfiy, siydik chiqarish og'riqsiz, och sariq va shaffof bo'ldi.

Laboratoriya natijalari ham davolash samaradorligini tasdiqladi. Umumiy qon tahlilida gemoglobin 95,82±5,38 g/l dan 118,5±3,7 g/l ga, eritrotsitlar 3,8±0,42 dan 4,56±0,28 g/l ga oshdi (p<0,05). Oqsil konsentratsiyasi 62,7±1,30 g/l dan 69,5±2,4 g/l ga, albumin esa 33,5±1,56 g/l dan 39,77±3,25 g/l ga ko'tarildi (p<0,05). Fibrinogen 4,2±0,34 g/l dan 3,6±0,08 g/l ga, ECHT 16,4±7,8 mm/soat dan 6,56±0,48 mm/soat

gacha kamaydi ($p<0,05$), kaliy esa $2,8\pm0,85$ mmol/l dan $3,12$ mmol/l ga oshdi (11,8%). Kreatinin va mochevina kontsentratsiyasi sezilarli o'zgarish ko'rsatmadi.

Siydik laboratoriyasi tahlilida esa oqsil ajralishi $0,066\pm0,031\%$ dan $0,033\pm0,001\%$ gacha kamaydi ($p<0,05$), siydikning solishtirma og'irligi $1015,6\pm2,8$ dan $1014,2\pm2,35$ gacha tushdi ($p<0,05$). Epiteliy $3,7\pm1,4$ dan $2,6\pm0,45$ gacha kamaydi, eritrotsituriya 14,94%, ko'rish sohasidagi qiymatlar $8,25\pm1,3$ dan $6,3\pm0,48$ gacha pasaydi ($p<0,05$), gipslar aniqlanmadi, leykotsituriya va silindruriya yo'q edi.

Shunday qilib, 10 kunlik kompleks davolash natijasida 1-guruh bemorlarida kasallikning sub'ektiv va ob'ektiv ko'rinishlari sezilarli darajada yengillashdi. Gemoglobin va eritrotsitlar ko'rsatkichlarining oshishi, fibrinogen va ECHT ning normallasishi surunkali glomerulonefrit faoliyatining yengilligini, siydik laboratoriyasi natijalarining yaxshilanishi esa buyrak funksiyasining barqarorlashganini ko'rsatadi. Umumiy hisobda bemorlarning funksional holati, mehnat qobiliyati va hayot sifati sezilarli darajada yaxshilangan.

3.2.5-jadval.

SBK 3 bo'lgan bemorlarda 1 guruhidagi buyraklarning funksional holati davolashdan keyingi bosqichlar.

Parametrlar	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin	
		10 kun	90 kun
Kundalik diurez l /kun	$0,82\pm0,13$	$1,53\pm0,41^*$	$1,62\pm0,5$
KFT, ml/min	45.1 ± 6.42	$49.8\pm4,85^*$	$53,7\pm5.87$

1-guruh bemorlarida 10 kunlik kompleks davolashdan so'ng sub'ektiv va ob'ektiv ko'rinishlarda ijobiy tendentsiyalar kuzatildi. Kasalxonada davolash jarayonida bosh og'rig'i, ko'ngil aynish, diurezning pasayishi, uyqusizlik, ishtahaning kamayishi va yurak urishi kabi simptomlar sezilarli darajada kamaydi yoki yo'qoldi. Kompleks davolash natijasida gemoglobin va eritrotsitlar oshdi, fibrinogen va ECHT normallasdi, siydik laboratoriyasi ko'rsatkichlari, xususan oqsil, epiteliy, eritrotsitlar va gipslar yo'qoldi, leykotsituriya va silindruriya kuzatilmadi. Bu surunkali

glomerulonefrit faoliyatining yengilligini va buyrak funksiyasining barqarorlashganini ko'rsatadi. Ob'ektiv tekshiruvlar ham ijobiy natijalarni tasdiqladi: teri va shilliq pardalar normal rangga ega bo'ldi, o'pka tizimida buzilishlar aniqlanmadi, o'pkada vezikulyar nafas eshitildi, yurak ohanglari 9 bemorda normal, 11 bemorda o'rtacha bo'g'i bo'ldi, aortada II tonning aniq aksenti 4 bemorda bo'lmagan. Puls tezligi 62–105 zarba/dq oralig'ida edi.

Kasalxonadan chiqqan bemorlar patogenetik, anemiyaga qarshi va antigipertenziv terapiyani davom ettirib, ambulator kuzatuv ostida bo'ldi. Terapiyaning 30 kunidan so'ng bemorlarning shikoyatlari sezilarli darajada kamaydi. SBK 3-bosqichining belgilaridan, masalan, massiv shish va bosh og'rig'i bemorlarda kuzatilmadi. Faqat bitta bemorning mehnat qobiliyati biroz pasaygan. Ob'ektiv tekshiruvlar qoniqarli bo'lib, nafas olish tizimida buzilishlar aniqlanmadi.

Terapiyaning 90 kunlik davrida arterial qon bosimi pasayishi saqlanib qoldi: sistolik qon bosimi o'rtacha $128,4 \pm 5,47$ mm.sim.ust, diastolik $84,3 \pm 2,84$ mm.sim.ust, yurak urish tezligi $71,45 \pm 3,45$ zarba/dq atrofida bo'ldi. Shu bilan bemorlarning umumiy holati barqaror, funksional ko'rsatkichlari va hayot sifati ijobiy darajada yaxshilangan.

Shunday qilib, murakkab statsionar davolash va keyingi ambulator terapiya 1-guruh bemorlarida sub'ektiv simptomlar, laboratoriya va instrumental ko'rsatkichlarda ijobiy o'zgarishlar hosil qilgan, surunkali glomerulonefritning faoliyatini yengillashtirgan va bemorlarning hayot sifatini yaxshilagan.

Umumiy va biokimyoviy qon testini qayta tekshirishda aniqlandi (13,14-jadvallar): gemoglobin darajasi chegara darajasidan past bo'lsa-da, 24,32% ga oshdi (r); umumiy oqsil va albumin konsentratsiyasi mos ravishda 11,3% ga ($p < 0,05$) 15,7% ga ($p < 0,05$) ortib, normal qiymatlar diapazoniga yetdi; qondagi kaliy biroz asl 30,25% ga oshdi ($p < 0,05$); fibrinogen, ECHT, kreatinin va mochevina darajalari mos ravishda normal diapazonda qoldi. Jadvalga ko'ra, buyraklarning funktsional holatini aks ettiruvchi ko'rsatkichlar normal diaponda edi: kunlik diurez mos ravishda o'rtacha $1,62 \pm 0,5$ l/kun, KFT $53,7 \pm 5,87$ ml/min. bir nechta bemorlarda miyokardda o'rtacha metabolik o'zgarishlar saqlanib qoldi. TPPni kompleks davolashdan so'ng

buyraklarning ultratovush tekshiruvi normal diapazonda edi. Shunday qilib, shikoyatlar, ob'ektiv tekshiruv va laboratoriya va instrumental ma'lumotlarga ko'ra, 30kunlik davolash kursidan so'ng bemorlarning umumiy holatida ijobiy tendentsiya mavjud.

§5.2. Davolashdan keyin 2 guruh bemorlarning klinik va laboratoriya parametrlarining dinamikasi.

10 kunlik kompleks statsionar davolanish kursidan so'ng 2 guruh bemorlarida sub'ektiv ko'rinishlarning dinamikasi bilan quyidagilar aniqlandi:

3.3.1-jadval.

Davolashdan keyin 2 guruhdagi bemorlarda sub'ektiv ko'rinishlarning dinamikasi (II, n=33)

Shikoyatlar	Jiddiylik						Jami kasal	
	Maksimal		Oʻrtacha		Kichik			
	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin	Davolashdan oldin	Davolanishdan
massiv shish	4	-	5	-	5	2	14	2
mahalliy shish (yuz)	2	-	3	-	6	1	11	1
pasayish kundalik diurez	6	-	14	-	9	-	29	-
Bosh ogʻrigʻi	5	-	11	-	7	1	23	1
yurak urishi	3	-	9	4	7	3	19	7
Umumiy zaiflik	5	-	14	-	11	3	30	3
Pasayish ishlash qobiliyati	9	-	13	-	9	2	31	2

3.3.1-jadval ma'lumotlariga ko'ra, 2-guruh bemorlarida shishning turli ko'rinishlari – massiv va mahalliy – dastlab keng tarqalgan edi. Statsionar

davolanish oxirida 10 bemorda shish butunlay yo‘qolgan, faqat 1 bemorda yengil darajadagi og‘irlik saqlanib qolgan. Shu bilan, shish simptomining namoyon bo‘lishi 10 marta kamayib, barcha bemorlarning faqat 1/10 qismida saqlanib qolgan.

Massiv shish dastlab 12 bemorda qayd etilgan bo‘lsa, davolanish oxirida u butunlay yo‘qolgan, faqat 2 bemorda ozgina og‘irlik darajasi bilan saqlanib qolgan. Bu shuni ko‘rsatadiki, massiv shishning namoyon bo‘lishi 6 baravar kamayib, bemorlarning 1/6 qismida saqlangan. Yuzning mahalliy shishi dastlab 11 bemorda kuzatilgan bo‘lsa, statsionar davolanishning oxiriga kelib, faqat 1 bemorda biroz og‘irlik darajasida saqlanib qolgan.

Davolanishdan so‘ng 2-guruh bemorlarining barcha bemorlarida kunlik diurez to‘liq normallashtgan. Bu natijalar shuni ko‘rsatadiki, statsionar davolash shishning barcha ko‘rinishlarini samarali kamaytirgan va buyrak funksiyasini

Davolanishdan oldin 2-guruh bemorlarida bosh og‘rig‘i keng tarqalgan bo‘lib, 23 bemorning 23 tasida kuzatilgan. Statsionar davolanish oxiriga kelib bosh og‘rig‘i faqat 1 bemorda davom etgan va u engil darajada bo‘lgan. Shu bilan, davolanishdan so‘ng bosh og‘rig‘i bilan og‘rigan bemorlarning soni jami 1/23 ni tashkil qilgan, ya’ni simptomning namoyon bo‘lishi sezilarli darajada kamaygan.

Yurak urishi dastlab 19 bemorda turli darajadagi zo‘ravonliklarda bezovta qilgan. Statsionar davolanish oxirida bu alomat 7 bemorda saqlanib qolgan, ular orasida 5 bemorda o‘rtacha, 3 bemorda ahamiyatsiz darajada bo‘lgan.

Umumiy zaiflik esa davolanishdan oldin 30 bemorda qayd etilgan. Davolanishdan so‘ng eng og‘ir va o‘rtacha darajadagi zaiflik bilan og‘rigan bemorlar yo‘qolgan, faqat 3 bemorda ahamiyatsiz darajada umumiy zaiflik saqlanib qolgan. Shu bilan, umumiy zaiflik simptomining namoyon bo‘lishi 10 baravar kamayib, bemorlarning juda kam qismini tashkil qilgan.

Ushbu natijalar davolashning samaradorligini ko‘rsatib, 2-guruh bemorlarida bosh og‘rig‘i, yurak urishi va umumiy zaiflikning sezilarli darajada kamayishini tasdiqlaydi.

II (B) guruh bemorlarida davolanishdan oldin shikoyatlar keng tarqalgan edi, jumladan: shish, bosh og‘rig‘i, yurak urishi, umumiy zaiflik, mehnat qobiliyatining

pasayishi va kunlik diurezning kamayishi. Davolanish jarayonida kunlik diurezning pasayishi to'liq normallashti va boshqa sub'ektiv shikoyatlarning aksariyati sezilarli darajada kamaydi. Shu bilan bemorlarning 6/10 qismida qolgan simptomlar faqat engil zo'ravonlik darajasida namoyon bo'ldi.

Mehnat qobiliyati bo'yicha tahlil shuni ko'rsatadiki, davolanishdan oldin 9 bemorda mehnat qobiliyati biroz pasaygan bo'lsa, davolanishdan so'ng bu holat faqat 2 bemorda saqlanib qolgan, ya'ni mehnat qobiliyati pasaygan bemorlar soni deyarli 15 baravar kamaygan. Og'ir va o'rtacha darajada mehnat qobiliyati buzilgan bemorlar kuzatilmagan.

Shunday qilib, II (B) guruh bemorlarida davolash sub'ektiv simptomlarning deyarli to'liq yo'qolishiga va qolgan shikoyatlarning sezilarli darajada kamayishiga olib keldi. Bu natijalar davolash samaradorligini va bemorlarning funksional holatining yaxshilanishini yaqqol tasdiqlaydi.

II (A) guruh bemorlarini 10 kunlik kompleks statsionar davolashdan so'ng ob'ektiv ko'rinishlarda sezilarli ijobiy o'zgarishlar kuzatildi. Bemorlarning umumiy holati nisbatan qoniqarli bo'lib, teri va ko'rinadigan shilliq pardalar toza va normal rangga ega edi. O'pka tizimida buzilishlar aniqlanmadi, barcha bemorlarning o'pkasida vezikulyar nafas eshitildi.

Yurak-qon tomir tizimi tekshiruvlarida barcha bemorlarda tonlar bo'g'i bo'lib, 3 bemorda II ton aksenti eshitildi. Qon bosimi ko'rsatkichlari normal diapazonda edi (120–130/80–86 mm.sim.ust), yurak urish tezligi daqiqada 73–85 zarba oralig'ida o'zgarib turdi. Tildagi blyashka davolanishdan oldin mavjud bo'lgan bemorlarda to'liq yo'qoldi.

Qorin bo'yicha tekshiruvlarda dastlab 18 bemorda (54,54%) turli darajadagi shish mavjud bo'lib, davolanish oxiriga kelib u butunlay yo'qoldi; barcha bemorlarda palpatsiya paytida qorin og'riqsiz edi. Jigar va taloq kattalashishi kuzatilmagan. Qabziyatga moyil bo'lgan 13 bemorda (39,39%) najas holati normal holatga qaytdi. Buyraklar maydoni nosimmetrik bo'lib, turtki alomatlari har ikki tomonda ham manfiy edi. Siydik chiqarish erkin, og'riqsiz, tarkibi oddiy, och sariq va shaffof edi.

Shunday qilib, II (A) guruh bemorlarida 10 kunlik kompleks davolash klinik va ob'ektiv ko'rinishlarni yaxshilash, qorin shishi va siydik parametrlarini normallashtirish, shuningdek, umumiy sog'liq va funktsional holatni barqarorlashtirishga sezilarli ta'sir ko'rsatdi.

3.3.2-jadval.

Davolanishdan keyin SBK 3-bosqich bo'lgan bemorlarda 2 guruhidagi AB ko'rsatkichlari.

Parametrlar	II guruh (B, n=33)	
	Davolashdan oldin	90 kun
SAD mm.sim/ust	158.5±9.87	121.9±3,52**
DAD mm.sim.ust	92.4±4.8	81.45±1,38**
Puls tezligi	73.7±4.56	70,15±3,54**

** p < 0,01

Davolanishdan keyingi ob'ektiv ma'lumotlar II guruh bemorlarining umumiy holatini nisbatan qoniqarli deb baholash imkonini berdi. Umumiy va biokimyoviy qon tahlili qayta tekshiruvda ijobiy o'zgarishlarni ko'rsatdi (3.3.3-jadval).

II guruh bemorlarida 10 kunlik patogenetik davolash kursi (antiagregantlar, antikoagulyantlar, diuretiklar) antigipertenziv va antianemik dorilar bilan birga qo'llanganida gemoglobin darajasi sezilarli darajada oshdi: 81,12±3,6 g/l dan 118,3±3,4 g/l gacha ($p<0,05$). Eritrotsitlar 2,86±0,55 dan 4,6±0,04 g/l ga ko'tarildi ($p<0,05$). Oqsil va albumin konsentratsiyasi ham sezilarli oshdi: oqsil 60,8±1,12 g/l dan 67,55±2,65 g/l ga, albumin 33,8±1,11 g/l dan 36,85±1,25 g/l ga ko'tarildi ($p<0,05$).

Fibrinogen darajasi esa 5,7±0,21 g/l dan 2,81 g/l ga kamaydi ($p<0,05$), ECHT esa 19,2±6,1 mm/soat dan 6,4±1,6 mm/soat gacha tushdi ($p<0,05$), bu ko'rsatkichlar normal qiymatlarga mos keldi. Kaliy va mochevina konsentratsiyasi dastlab oshmagan va davolanish davomida sezilarli o'zgarish ko'rsatmadi. Kreatinin darajasi esa normal chegaralarda bo'lib, davolanishdan keyin biroz oshdi — 8,5% ga.

Shunday qilib, II guruh bemorlarida 10 kunlik kompleks davolash gemoglobin va eritrotsitlar ko'rsatkichlarini oshirish, oqsil va albumin miqdorini yaxshilash, fibrinogen va ECHT ning normal qiymatlarga tushishini ta'minladi. Bu natijalar davolashning surunkali glomerulonefrit faoliyatini yengillashtirish va bemorlarning umumiy holatini barqarorlashtirishga ijobiy ta'sir ko'rsatganini tasdiqlaydi. (3.3.3-jadval).

3.3.3-jadval.

Statsionar davolanishdan keyin II (B) guruhidagi bemorlarda laboratoriya qon parametrlarining dinamikasi.

Parametr	II guruh B, (n=33)	
	Davolashdan oldin	90 kundan so'ng
Gemoglobin g/l	81.12±3.6	118.3 ± 3.4*
Eritrotsitlar 10 ¹² /l	2.86±0,55	4,6 ± 0,04*
Leykotsitlar 10 ⁹ /l	10.5±0,82	6,15±1,12*
Kreatinin mkmol / l	169.2±6.29	145,54±4,78**
Mochevina mol/l	11.9±1.55	8,5±0,78*
Umumiy protein g/l	60.8±1,12	67,55 ± 2,65 *
Albumin g / l	33.8 ± 1.11	36,85 ± 1,25 **
Fibrinogen g / l	5.7±0.21	2,81*
ECHT, mm / s	19.2±6.1	6,4 ± 1,6 *
Kaliy	4.5 ± 0,78	3,74 ± 0,65

* -p < 0,05

Shunday qilib, II (B) guruhidagi bemorlarda 10 kunlik davolash kursidan so'ng, umumiy qon testida gemoglobin va eritrotsitlar, umumiy oqsil va albumin ko'rsatkichlari oshdi, fibrinogen va ECHT normal qiymatlarga pasaydi. Bu surunkali glomerulonefrit faoliyatining yengilligini ko'rsatadi.

3.3.4-jadval.

SBK 3-bosqich bilan og'rigan bemorlarda siydikning laboratoriya parametrlarining dinamikasi guruh (B, n=33).

Parametrlar	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin
		3 oy
Nisbiy zichlik	1029.4 ± 1.39	$1016,7 \pm 1.62$
Oqsil%	1.85 ± 0.007	$0,92 \pm 0,083^*$
Epiteliya	6.2 ± 2.3	$2,1 \pm 0,15^*$
Leykosit	22-24	5-7 **
Eritrositlar	$8.95 \pm 1,4$	$4,52 \pm 0,12^{**}$
Silindrlar	$2,95 \pm 0,03$	Abs

* $p < 0,05$

10 kunlik statsionar davolanish jarayonidan keyin surunkali buyrak kasalligi III bosqich I (A) guruhidagi bemorlarda arterial gipertenziya og'irligida pasayish kuzatildi. Shu bilan birga, bemorlarning qon bosimi ko'rsatkichlari normal diapazon doirasida bo'lib, o'rtacha sistolik qon bosimi $128,4 \pm 5,47$ mm sim.ust, diastolik qon bosimi esa $84,3 \pm 2,84$ mm sim.ust darajasida edi.

Yurak urish tezligi bemorlar orasida daqiqada 73 dan 88 zarba gacha o'zgarib, o'rtacha qiymat $71,45 \pm 3,45$ zarba tashkil etdi. Ushbu natijalar bemorlarning kardiovaskulyar tizimi va qon bosimi holatida sezilarli yaxshilanish bo'lganini ko'rsatadi.

Olingan ob'ektiv ma'lumotlar davolashdan so'ng ushbu guruh bemorlarining umumiy holatini ijobiy baholash imkonini berdi. Shu bilan birga, bemorlarning klinik ko'rsatkichlari va laborator tekshiruv natijalari davolash samaradorligini tasdiqladi, ya'ni qon bosimi va yurak faoliyati parametrlari normaga yaqinlashgan.

Shunday qilib, 10 kunlik statsionar davolanish surunkali buyrak kasalligi III bosqich I (A) guruhidagi bemorlarda arterial gipertenziya darajasini kamaytirish va kardiovaskulyar barqarorlikni ta'minlash bo'yicha ijobiy natija berdi. Olingan ma'lumotlar bemorlarning davolanish jarayonidagi javobini baholash va keyingi terapevtik chora-tadbirlarni rejalashtirishda foydali bo'lishi mumkin.

3.3.5-jadval.

SBK 3-bosqich og'rigan bemorlarda, II guruh bilan buyraklarning funksional holati (B, n = 33) davolashdan keyin.

Parametrlar	Davolashdan oldin	Davolanishdan keyin
		1 oy
Kundalik diurez l / sut	$0,71 \pm 0,16$	$1,63 \pm 0,78$
KFT, ml / min	$41,5 \pm 6,38$	$59,8 \pm 10,25$

3.3.5-jadval ma'lumotlariga ko'ra, bemorlarning sutkalik diurez ko'rsatkichi 2 baravar, ya'ni 88,5% ga oshganligi aniqlangan ($p < 0,05$). Shu bilan birga, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar natijalari 10 kunlik kompleks davolashdan so'ng ijobiy yo'nalishdagi aniq tendentsiyani ko'rsatdi. Kasalxonadan chiqqanidan keyin bemorlar patogenetik, anemiyaga qarshi va antihipertenziv terapiyani davom ettirdilar hamda ambulator kuzatuv ostida bo'ldilar.

90-kunning oxiriga kelib, bemorlarning shikoyatlari sezilarli darajada kamaydi. Massiv shish va bosh og'rig'i kabi SGN aralash shaklining belgilariga duch kelinmadi. Shu bilan birga, ayrim shikoyatlar saqlanib qoldi: yurak urishi 7 bemorda engil darajada bezovtalik keltirdi; yuzning mahalliy shishishi engil darajada 1 bemorda kuzatildi; faqat 2 bemorda ish qobiliyati biroz pasaygan edi.

Ushbu guruh bemorlarining umumiy holatini ob'ektiv baholash qoniqarli natijalarni ko'rsatdi. Nafas olish tizimida patologik o'zgarishlar aniqlanmadi. Yurak-qon tomir tizimi fizik tekshiruvida quyidagilar qayd etildi: 9 bemorda tonlarning auskultativ sonorligi normal, 11 bemorda ohanglar o'rtacha bo'g'iq, 6 bemorda aortada

II tonning aniq bo'lmagan aksenti eshitildi. Puls tezligi o'rtacha daqiqada 73 dan 85 gacha o'zgarib turdi.

Umumiy va biokimyoviy qon testlarini qayta tekshirish natijalari (3.3.3-jadvalga qarang) quyidagilarni ko'rsatdi: gemoglobin darajasi chegara qiymatdan past bo'lishiga qaramay, 22,88% ga oshdi; umumiy oqsil va albumin konsentratsiyasi mos ravishda 9,95% va 8,2% ga ortib, normal diapazonga yetdi; qondagi kreatinin normal chegarada biroz oshib, 13,94% ga yetdi; fibrinogen, EChT, kaliy va mochevina darajalari normal diapazon ichida saqlandi.

Shu tarzda, 10 kunlik kompleks davolashdan so'ng bemorlarning klinik va laborator ko'rsatkichlari yaxshilanganligi, ular uchun ambulator nazoratning samarali ekanligini tasdiqlaydi.

Oylik terapiya yakunida Nechiporenko testi (3.3.3-jadval) eritrotsituriya, silindruriya va leykotsituriyaning kamayishi bilan bir xil ijobiy natijani ko'rsatdi. Jadvalga ko'ra, buyraklarning funktsional holatini aks ettiruvchi parametrlar normal diapazonda edi: kunlik diurez o'rtacha $1,63 \pm 0,78$ l/kun, glomerulyar filtratsiya tezligi (KFT) $59,8 \pm 10,25$ ml/minni tashkil etdi.

Elektrokardiogramma (EKG) tekshiruvida deyarli barcha bemorlarda chap qorincha gipertrofiyasi belgilarini ko'rsatdi; davolashdan keyin esa bir nechta bemorlarda miokard metabolizmidagi o'rtacha o'zgarishlar saqlanib qoldi.

Kompleks davolash yakunida buyraklarning ultratovush tekshiruvi normal diapazonni ko'rsatdi. Shu bilan birga, bemorlarning umumiy holatini baholash shuni ko'rsatdiki: shikoyatlar kamaygan, ob'ektiv tekshiruv natijalari yaxshilangan va laboratoriya hamda instrumental tadqiqotlar ijobiy tendentsiyani tasdiqlaydi. Oylik davolash kursidan so'ng bemorlar sog'liq holatida sezilarli yaxshilanishni namoyon etdilar.

VI bob. Guruh bemorlarda buyrak ichi gemodinamikasi parametrlar.

§6.1. Surunkali buyrak kasalligi III bosqich COVID-19 o'tkazgan va o'tkazmagan bemorlarda buyrak ichi gemodinamikasi parametrlari .

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) bilan og'rikan bemorlarning tomirlarida qayta qurilish jarayonlarini aniqlash maqsadida biz dupleks skanerlash rejimida ultratovush tekshiruvidan foydalandik. SBK III bosqichiga ega bemorlar guruhida intima va media kompleksining qalinligi parametrlarini o'rganib, ularni ikkala nazorat guruhidagi ko'rsatkichlar bilan taqqosladi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, SBK rivojlangan bemorlarda intima va media qalinligi nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada oshgan edi. Tadqiqot davomida barcha bemorlarimizda uyqu arteriyasining intima-media kompleks qalinligini ham baholadik. Shu orqali tomir devorlarining struktural o'zgarishlari va SBK ning kardiovaskulyar tizimga ta'siri haqida ob'ektiv ma'lumotlar olindi.

Ikkinchi nazorat guruhidagi bemorlarning davolashdan oldin va davolash davomida buyrak asosiy arteriyasida qon aylanish tezligi va pereferik qarshiligini o'zgarishi ko'rsatkichlari $M \pm m$

3.4.1-jadval

Qon aylanish ko'rsatkichlari	II guruh n=33	
	Davolashdan oldin 1 kun	Davolashning 90 kun
Vs, sm/s	55,65±0,72	77,13±0,91
Vd, sm/s	21,08±0,23*	29,15±0,15*
S/D	2,84±0,065*	2,72±0,085*
IR	0,756±0,005	0,62±0,02**
PI	1,31±0,018**	1,14±0,025**

Izoh: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ boshlang'ich kunga nisbatan.

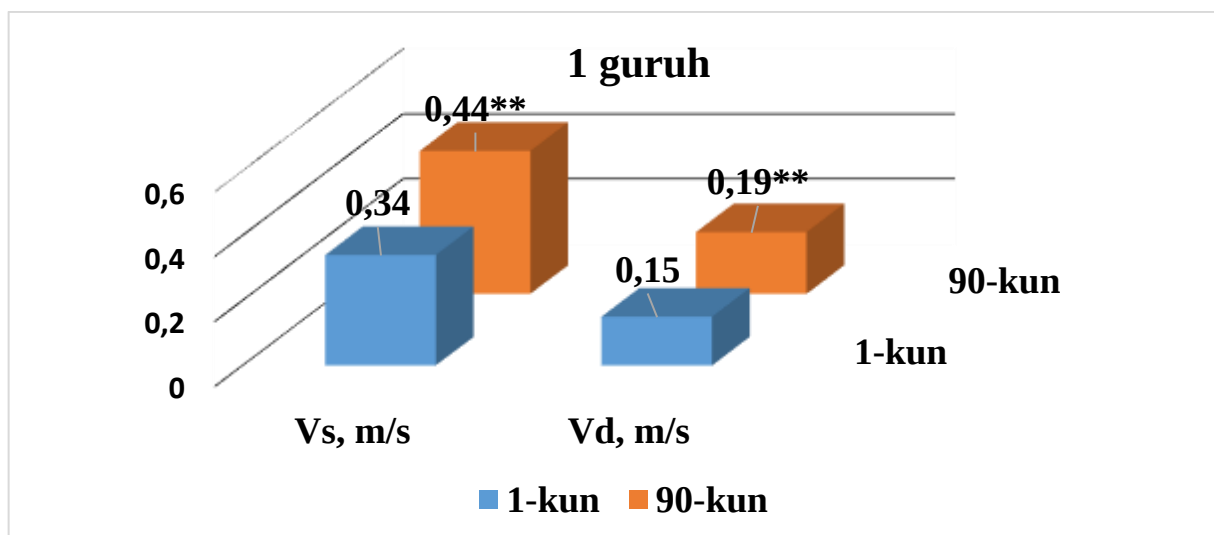
Jadval ma'lumotlarini tahlil qilganda, ikkinchi nazorat guruhidagi bemorlarda maksimal sistolik tezlik (Vs) davolashning birinchi kunida $55,65 \pm 0,72$ sm/s ni tashkil qilganligi aniqlanadi. Davolashning 30-kuni bu ko'rsatkich $67,09 \pm 0,54$ sm/s ga oshgan bo'lib, o'sish 17,05% ni tashkil etdi. 90-kunga kelib, Vs birinchi kunga

nisbatan 1,38 marta yaxshilangan bo'lsa-da, birinchi guruh bilan solishtirganda 1,12% ga pastroq natija ko'rsatdi (3.4.1-rasm).

Davolash davomida maksimal sistolik va minimal diastolik tezliklar nisbati (S/D) o'zgarishlari ham kuzatildi. Bu ko'rsatkich davolashning birinchi kunida $2,84 \pm 0,065$ ($P < 0,05$) ni tashkil qilgan bo'lib, davolash davomida sezilarli yaxshilanish qayd etildi (3.4.2-rasm). 90-kunga kelib S/D $2,72 \pm 0,085$ ($P < 0,05$) ga yetdi va davolashning birinchi kuniga nisbatan 5,14% ga yaxshilanish kuzatildi.

Shu tarzda, maksimal sistolik tezlik va S/D ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar davolash samaradorligini ob'ektiv baholash imkonini berdi va tomirlar funksiyasining ijobiy dinamika ko'rsatishini tasdiqladi.

3.4.1-rasm



Izoh: * - Surunkali buyrak kasalligi 3 bosqich va koronavirus otkazgan SBK 3 bosqich bemorlarda birinchi va to'qsoninchi kun oraligidagi ishonchlilik darajasi.

* - $P < 0,05$, ^- $P < 0,05$

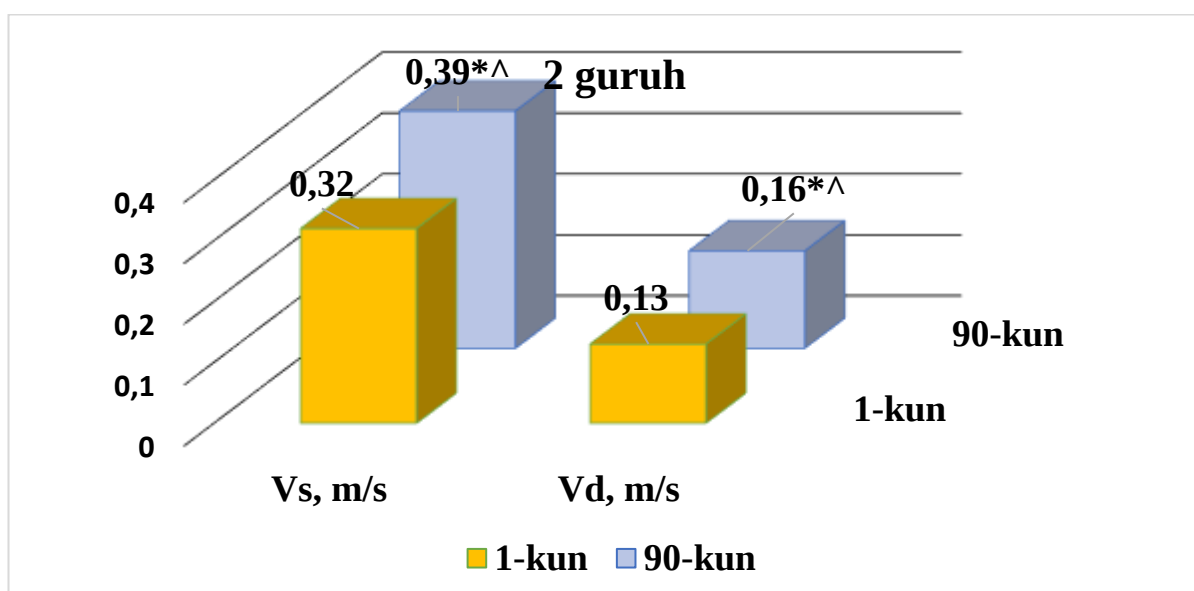
Yuqorida keltirilgan ko'rsatkichlarning yaxshilanishi bilan bir qatorda, tomir qarshiligida ham pasayish kuzatildi. Davolashning birinchi kunidagi tomir qarshiligi bilan solishtirganda, davolashning 10-kunida bu ko'rsatkich 1,16 barobar (20,85 %) ga, 90-kunga kelib esa 1,22 barobar (21,93 %) ga kamayganligi aniqlangan.

Shuningdek, pul's indeksi davolashning birinchi kuniga nisbatan 90-kunga kelib 1,15 barobar (14,91 %) kamayishi kuzatildi.

Ikkala nazorat guruhidagi bemorlarning 90 kunlik davolash natijasida maksimal sistolik tezlik (Vs) ko'rsatkichlarining o'zgarish dinamikasini solishtirganda, Vs parametrining davolash davomida ikkala guruhda ham yaxshilanganligi aniqlanadi. Ushbu ko'rsatkichlarni solishtirma baholash shuni ko'rsatadiki, davolash tomir funksiyasini barqarorlashtirish va periferik qarshilikni pasaytirishda ijobiy natija beradi.

Shu tarzda, tomir qarshiligi, pul's indeksi va Vs ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar bemorlarning kardiovaskulyar tizimida ijobiy tendentsiyani tasdiqlaydi va davolash samaradorligini ob'ektiv baholash imkonini beradi.

3.4.2-rasm



Izoh: * - Surunkali buyrak kasalligi 3 bosqich va koronavirus utkazgan SBK 3 bosqich bemorlarda birinchi va to'qsoninchi kun oraligidagi ishonchlilik darajasi. * - $P < 0,05$, ^- $P < 0,05$

Nazorat guruhlaridagi maksimal sistolik tezlik (Vs) ko'rsatkichlarini solishtirma baholash maqsadida tuzilgan diagramma tahlili shuni ko'rsatdiki, tadqiqot boshida, ya'ni davolashning birinchi kunida ikkala guruh bemorlarida Vs qiymatlari deyarli bir-biriga yaqin edi. Ushbu holat guruhlar o'rtasidagi dastlabki gemodinamik holatning o'xshashligini va bemorlarni tanlash jarayonida randomizatsiya talablariga rioya qilinganligini ko'rsatadi. Mazkur omil keyingi davolash natijalarini xolis va ishonchli tarzda baholash imkonini beradi.

Davolash jarayoni davomida har ikkala nazorat guruhida maksimal sistolik tezlik ko'rsatkichlarining ijobiy tomonga o'zgarishi kuzatildi. Ushbu o'zgarishlar qo'llanilgan terapevtik yondashuvlarning buyrak arteriyalarida gemodinamik holatni yaxshilashga qaratilgan samaradorligini tasdiqlaydi. Ayniqsa, qon oqimining tezlashuvi va tomir qarshiligining pasayishi buyrak parenximasining perfuziyasining yaxshilanganidan dalolat beradi. Bu esa surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda muhim prognozli ahamiyatga ega.

Davolashning 10-kuniga kelib, birinchi nazorat guruhidagi bemorlarda maksimal sistolik tezlik (Vs) ko'rsatkichlarining o'sishi ikkinchi guruhga nisbatan ancha yaqqol namoyon bo'ldi. Xususan, mazkur davrda birinchi guruhda erishilgan natijalar ikkinchi guruh ko'rsatkichlariga nisbatan 4,18 % ga yuqori bo'lganligi qayd etildi. Ushbu holat birinchi guruhda qo'llanilgan davolash strategiyasining erta bosqichdayoq gemodinamik parametrlariga sezilarli ta'sir ko'rsatganini bildiradi. Erta ijobiy dinamika esa klinik jihatdan bemorlarning umumiy holatini yaxshilash, buyrak funksiyasini saqlab qolish va kasallik progres-siyasini sekinlashtirish nuqtai nazaridan muhim ahamiyat kasb etadi.

Davolash davomida maksimal sistolik tezlik ko'rsatkichlaridagi ijobiy o'zgarishlar har ikkala guruhda barqaror tarzda saqlanib qoldi. 30-kunga kelib esa birinchi va ikkinchi nazorat guruhlarida o'rtasidagi Vs ko'rsatkichlari farqi sezilarli darajada kamayganligi kuzatildi. Aniqrog'i, dastlab 10-kunda qayd etilgan ustunlik 30-kunga kelib 1,12 % gacha qisqargan. Bu holat vaqt o'tishi bilan ikkinchi guruhda ham davolash samaradorligining asta-sekin ortib borayotganini, ya'ni gemodinamik moslashuv jarayonlari faollashganini ko'rsatadi.

Shuningdek, guruhlar o'rtasidagi farqning kamayishi davolashning uzoq muddatli bosqichida qo'llanilgan muolajalar har ikkala guruhda ham maksimal sistolik tezlikni optimallashtirishga olib kelganini tasdiqlaydi. Biroq, birinchi nazorat guruhida Vs ko'rsatkichlarining nisbatan tezroq va barqarorroq yaxshilanishi ushbu davolash strategiyasining afzalliklarini namoyish etadi.

Xulosa qilib aytganda, nazorat guruhlarida maksimal sistolik tezlik ko'rsatkichlarini solishtirma tahlil qilish natijalari davolashning ijobiy gemodinamik

ta'sirini yaqqol ko'rsatdi. Ayniqsa, birinchi nazorat guruhida erta bosqichdayoq kuzatilgan yuqori samaradorlik ushbu yondashuvni surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda qo'llash istiqbolliligini ko'rsatadi. Olingan natijalar buyrak arteriyalaridagi qon oqimi parametrlarini yaxshilash orqali kasallikning kechishini barqarorlashtirish va uzoq muddatli prognozni optimallashtirish imkoniyatini tasdiqlaydi.

Biz uchun muhim diagnostik va prognostik ko'rsatkichlardan biri – minimal diastolik tezlik (Vd) hisoblanadi. Ushbu parametr buyrak arteriyalarida diastola fazasida qon oqimining holatini aks ettiradi va tomir devorlarining elastikligi, periferik qarshilik darajasi hamda buyrak parenximasining perfuziya holatini baholashda katta ahamiyatga ega. Ayniqsa, surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda Vd ko'rsatkichining pasayishi buyrak ichki gemodinamik buzilishlarning erta belgilaridan biri sifatida qaraladi.

Tadqiqot natijalarini tahlil qilish jarayonida aniqlanishicha, minimal diastolik tezlik ko'rsatkichi maksimal sistolik tezlik (Vs) kabi, ikkala nazorat guruhida ham davolash davomida sezilarli darajada oshgan. Bu esa qo'llanilgan terapevtik choralar nafaqat sistolik, balki diastolik qon oqimini ham yaxshilashga xizmat qilganini ko'rsatadi. Diastolik oqimning yaxshilanishi tomir qarshiligining kamayganligi va buyrak to'qimalarining kislorod hamda ozuqa moddalari bilan ta'minlanishi oshganini bildiradi.

Minimal diastolik tezlik ko'rsatkichining 30 kunlik davolash davomida o'zgarishlarini solishtirma o'rganish natijalari 5.5-rasmda aks ettirilgan. Diagramma ma'lumotlariga asoslanib aytish mumkinki, tadqiqot boshida, ya'ni davolashning dastlabki kunlarida ikkala guruh bemorlarida Vd ko'rsatkichlari nisbatan past va bir-biriga yaqin bo'lgan. Bu holat buyrak tomirlarida diastolik qon oqimi yetarli emasligini va kasallikning gemodinamik komponenti mavjudligini ko'rsatadi.

Davolash jarayoni davomida minimal diastolik tezlik ko'rsatkichlarida ijobiy dinamika kuzatildi. Xususan, davolashning 10–kuniga kelib har ikkala guruhda Vd ko'rsatkichlarining oshishi qayd etildi, bu esa davolashning dastlabki bosqichdayoq buyrak arteriyalarida tomir qarshiligi pasayib, qon oqimi yaxshilanganini bildiradi.

Ushbu ijobiy o'zgarishlar davolash davom ettirilishi bilan yanada barqarorlashib, 30-kuniga kelib aniq va yaqqol namoyon bo'ldi.

5.5-rasmda keltirilgan diagrammadan ko'rinib turibdiki, davolashning 30-kuni yakunida ikkala nazorat guruhida ham minimal diastolik tezlik (Vd) ko'rsatkichlari dastlabki qiymatlarga nisbatan sezilarli darajada oshgan. Ushbu holat davolash samaradorligining muhim indikatorlaridan biri bo'lib, buyrak parenximasidagi mikrosirkulyatsiya yaxshilanganini va intrarenal gemodinamik muvozanat qisman tiklanganini bildiradi.

Shu bilan birga, Vd ko'rsatkichlarining oshishi buyrak ichki tomirlarida elastiklikning ortganini va ishemik jarayonlarning sekinlashganini ko'rsatadi. Ayniqsa, surunkali buyrak kasalligining rivojlanishida diastolik qon oqimining yaxshilanishi kasallik progres-siyasini sekinlashtiruvchi omil sifatida muhim ahamiyatga ega, chunki diastolik fazada qon oqimi nefronlarning funksional faolligini saqlab qolishda asosiy rol o'ynaydi.

Xulosa qilib aytganda, minimal diastolik tezlik ko'rsatkichlarini solishtirma tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, qo'llanilgan davolash usullari har ikkala nazorat guruhida ham ijobiy gemodinamik ta'sir ko'rsatgan. 5.5-rasmda aks ettirilgan natijalarga asoslanib, davolash jarayonida Vd ko'rsatkichlarining barqaror oshib borishi buyrak arteriyalarida qon oqimining yaxshilanganini, tomir qarshiligining kamayganini va buyrak funksiyasini qo'llab-quvvatlash imkoniyatlarining kengayganini tasdiqlaydi.

Uzoq muddatli davolash natijalarini tahlil qilganda, birinchi nazorat guruhida davolashning 90-kuniga kelib Vd ko'rsatkichlari davolash boshlanishidagi qiymatlarga nisbatan 1,29 barobarga, ya'ni 29,2 % ga oshgan. Ikkinchi nazorat guruhida esa shu davr davomida Vd ko'rsatkichlari 1,19 barobarga, ya'ni 21,5 % ga ko'tarilgan. Shu tariqa, 90 kunlik davolash natijasida birinchi guruh ikkinchi guruhga nisbatan 8,45 % yaxshiroq natijaga erishgan.

Antiagregant davolashni davom ettirishning ijobiy ta'siri yanada yaqqol namoyon bo'ldi. Davolashning 90-kuniga kelib birinchi nazorat guruhida Vd ko'rsatkichlari davolashdan oldingi qiymatlarga nisbatan 1,45 barobarga, ya'ni

46,15 % ga oshdi. Ikkinchi guruhda esa ushbu ko'rsatkich davolashning 30-kuniga kelib 1,42 barobarga, ya'ni 42,58 % ga yaxshilangan. Bu natijalar davolashning uzoq muddatli ta'sirining birinchi guruhda yanada tezroq va barqarorroq yuzaga kelganini ko'rsatadi.

90 kunlik davolash yakunida birinchi va ikkinchi nazorat guruhlari o'rtasidagi Vd ko'rsatkichlari farqi 3,35 % ni tashkil etdi. Ushbu tafovut birinchi guruhdagi davolash samaradorligi yuqoriligini va antiagregant terapiyaning gemodinamik parametrlar, xususan minimal diastolik tezlikka ijobiy ta'sirini tasdiqlaydi. Shu bilan birga, ikkinchi guruhda ham sezilarli o'sish kuzatilgani, davolash strategiyasining har ikkala guruhda ham minimal diastolik tezlikni yaxshilashda samarali ekanligini ko'rsatadi.

Xulosa qilib aytganda, uzoq muddatli davolash minimal diastolik tezlikni sezilarli darajada oshiradi. Birinchi guruhda esa bu yaxshilanish ko'rsatkichlari ikkinchi guruhga nisbatan yuqori bo'lib, davolash samaradorligidagi farqni aniq ko'rsatadi. Shu ma'lumotlarga asoslanib, Vd ko'rsatkichlarini monitoring qilish surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda davolash natijalarini baholashda muhim indikator sifatida qaraladi.

3.4.3-rasm



Izoh: * - Surunkali buyrak kasalligi 3 bosqich va koronavirus utkazgan SBK 3 bosqich bemorlarda birinchi va to'qsoninchi kun oraligidagi ishonchlilik darajasi. * - $P < 0,05$, ^- $P < 0,05$

Ikkala nazorat guruhidagi bemorlarda antiagregant davolash jarayonida buyrak tomirlaridagi qon oqim tezligi sezilarli darajada yaxshilanganligi aniqlangan. Bu o'zgarishlar, xususan, surunkali buyrak kasalligi bilan kechuvchi bemorlarda gemodinamik holatning yaxshilanishi, buyrak perfuziyasining ortishi va tomir qarshiligining kamayganini ko'rsatadi.

Shu bilan birga, bemorlarda buyrak ichidagi gemodinamik jarayonlarni batafsil tahlil qilish katta ahamiyatga ega. Bu borada, ayniqsa, buyrak tomirlari periferik qarshiligi ko'rsatkichi – RI (Resistance Index) va puls indeksi (PI) muhim diagnostik parametr sifatida baholanadi. Ushbu ko'rsatkichlar tomir devorlarining elastikligi va funksional holatini aks ettiradi hamda davolash samaradorligini baholashda asosiy indikator sifatida xizmat qiladi.

RI va PI ko'rsatkichlarini monitoring qilish bemorlar uchun individual davolash strategiyasini tanlashda, shuningdek, surunkali buyrak kasalligining kechishini prognozlashda muhim rol o'ynaydi. Masalan, RI va PI

ko'rsatkichlarining pasayishi tomir qarshiligining kamaygani va buyrak perfuziyasining yaxshilanganini bildiradi. Shu bilan birga, bu uzoq muddatli davolash natijalarini baholashda qo'shimcha ishonchli ko'rsatkich sifatida xizmat qiladi.

Shu tariqa, qon oqim tezligi bilan birga RI va PI parametrlarini kuzatish bemorlarning gemodinamik holatini yanada aniq tahlil qilish va davolash samaradorligini kompleks tarzda baholash imkonini beradi. Bu esa surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda klinik qarorlar qabul qilishda katta ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqot davomida ikkala guruhdagi bemorlarning davolashdan oldingi va 90-kunidagi buyrak asosiy arteriyasi xavzasidagi RI (Resistance Index) va PI (Puls Index) ko'rsatkichlari solishtirildi (3.4.3-rasmga qarang). Ushbu tahlil gemodinamik o'zgarishlarning davolash ta'sirini baholashda muhim ahamiyatga ega bo'ldi.

Birinchi nazorat guruhida davolashdan oldingi buyrak asosiy arteriyasi xavzasidagi RI (Resistance Index) ko'rsatkichlari $0,74 \pm 0,006$ ($P < 0,001$) ni tashkil qilgan. Davolashning 10-kunida bu ko'rsatkich $0,61 \pm 0,005$ ($P < 0,001$) ga kamaygan, bu esa bemorlar tomir qarshiligining erta bosqichda sezilarli darajada pasayganini bildiradi. 90-kunga kelib esa RI ko'rsatkichlari $0,62 \pm 0,02$ ($P < 0,01$) ga yaxshilangan, ya'ni davolash boshlang'ich qiymatlariga nisbatan 1,26 barobarga, yoki 21,2 % ga o'sish kuzatilgan.

Mazkur natijalar birinchi guruhda qo'llanilgan antiagregant terapiyaning gemodinamik parametrlarni ijobiy tomonga o'zgartirishga sezilarli ta'sir ko'rsatganini tasdiqlaydi. RI ko'rsatkichining pasayishi tomir ichidagi qarshilikning kamayganini, buyrak perfuziyasining yaxshilanganini va surunkali buyrak kasalligi bilan kechuvchi bemorlarda nefron faoliyatining barqarorlashganini ko'rsatadi.

Shuningdek, RI ko'rsatkichlaridagi barqaror yaxshilanish davolashning uzoq muddatli samaradorligini ham ta'kidlaydi. Bu gemodinamik monitoring natijalari orqali davolash strategiyasining klinik ahamiyatini aniqlash va bemorlarning individual terapiya rejimini shakllantirish imkonini beradi.

Ikkinchi nazorat guruhidagi bemorlarda davolashdan oldingi buyrak asosiy arteriyasi xavzasidagi RI ko'rsatkichlari $0,75 \pm 0,005$ ($P < 0,001$) ni tashkil qilgan. Davolashning 90-kuniga kelib esa bu ko'rsatkichlar $0,62 \pm 0,025$ ($P < 0,01$) ga kamaygan va sezilarli ijobiy o'zgarish kuzatilgan. Ushbu natija davolash jarayonida tomir ichidagi qarshilikning pasaygani hamda buyrak perfuziyasining yaxshilanganini tasdiqlaydi.

Boshlang'ich qiymatlarga nisbatan, ikkinchi guruhda RI ko'rsatkichlari 1,17 barobarga yaxshilangan, bu bemorlar orasida gemodinamik holatning sezilarli o'zgarishiga dalolat beradi. Qiziq tomoni shundaki, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda RI ko'rsatkichlaridagi o'zgarish kasallik o'tkazmagan bemorlarga nisbatan 13,56 % ga yuqori bo'lgan. Bu holat COVID-19 o'tkazgan bemorlarda tomir va buyrak perfuziyasining dastlabki buzilishi kuchliroq bo'lganini, shuningdek, davolashga sezilarli javob qaytgani ko'rsatadi.

Shu bilan birga, kuzatishlar shuni ta'kidlaydiki, antiagregant terapiya nafaqat kasallik o'tkazmagan, balki COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda ham buyrak tomirlarining gemodinamik ko'rsatkichlarini yaxshilashda samarali ta'sir ko'rsatadi. RI ko'rsatkichlaridagi ijobiy o'zgarishlar bemorlarning uzoq muddatli gemodinamik monitoringi va surunkali buyrak kasalligi rivojlanishini sekinlashtirish nuqtai nazaridan katta ahamiyatga ega.

Birinchi va ikkinchi nazorat guruhlarida bemorlarida antiagregant davolash jarayonida buyrak tomirlarining gemodinamik holatini baholash uchun RI (Resistance Index) va PI (Puls Index) ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Tadqiqotning dastlabki kunida ikki guruh o'rtasidagi RI farqi 2,79 % ni tashkil qilgan bo'lsa, davolashning 90-kuniga kelib bu farq 0,25 % gacha kamaygan. Ushbu natija shuni ko'rsatadiki, qo'llanilgan davolash usullari har ikkala guruhda ham buyrak gemodinamikasini yaxshilashga samarali ta'sir ko'rsatgan.

Olingan ma'lumotlar antiagregant terapiyaning bemorlarning buyrak tomirlaridagi periferik qarshilikni kamaytirish va qon oqimi parametrlarini yaxshilash orqali gemodinamikani normallashtirishda muhimligini tasdiqlaydi. Shu

bilan birga, RI va PI ko'rsatkichlaridagi ijobiy o'zgarishlar davolash samaradorligini baholashda ishonchli diagnostik mezon sifatida xizmat qiladi.

Tadqiqot davomida ikki guruhdagi bemorlarning davolashdan oldingi va 90-kunidagi buyrak asosiy arteriyasi xavzasidagi RI va PI ko'rsatkichlari solishtirildi (3.4.3 va 3.4.4-rasmlarga qarang). Bu o'lchovlar nafaqat tomir qarshiligi va qon oqimining yaxshilanishini, balki surunkali buyrak kasalligi bilan kechuvchi bemorlarda gemodinamik barqarorlikni baholashda ham muhim rol o'ynaydi. Shu tariqa, qon oqim tezligi bilan birga RI va PI monitoringi bemorlarning buyrak gemodinamikasini yanada aniqlik bilan tahlil qilish va davolash samaradorligini kompleks tarzda kuzatish imkonini beradi.

Birinchi nazorat ostidagi guruhda davolashdan oldin buyrak asosiy arteriyasi xavzasidagi RI (Resistance Index) ko'rsatkichlari $0,74 \pm 0,006$ ($P < 0,001$) ni tashkil qilgan. Davolashning 10-kunida bu ko'rsatkich $0,61 \pm 0,005$ ($P < 0,001$) ga kamayib, tomir qarshiligining erta bosqichda sezilarli darajada pasaygani aniqlangan. Davolashning 90-kuniga kelib esa RI $0,62 \pm 0,02$ ($P < 0,01$) ga yaxshilanish kuzatildi, ya'ni boshlang'ich qiymatga nisbatan 1,26 barobarga yoki 21,2 % ga yaxshilanishga erishilgan.

Ikkinchi nazorat ostidagi guruhda esa davolashdan oldin RI ko'rsatkichlari $0,75 \pm 0,005$ ($P < 0,001$) bo'lgan. Davolashning 90-kunida bu ko'rsatkich $0,62 \pm 0,025$ ($P < 0,01$) ga kamayib, ijobiy gemodinamik o'zgarish kuzatildi. Shu guruhda RI ko'rsatkichlari 1,17 barobarga yaxshilangan, ya'ni COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda bu ko'rsatkich kasallik o'tkazmagan bemorlarga nisbatan 13,56 % ga yuqori bo'lgan.

Birinchi va ikkinchi guruhlar o'rtasidagi solishtirma tahlil shuni ko'rsatdiki, davolashning birinchi kunida RI ko'rsatkichlari orasidagi farq 2,79 % ni tashkil qilgan bo'lsa, 90-kunga kelib bu farq 0,25 % gacha kamaygan. Bu esa qo'llanilgan davolash usullarining har ikkala guruhda ham buyrak gemodinamikasini normallashtirish va tomir qarshiligini kamaytirishga samarali ta'sir ko'rsatganini tasdiqlaydi.

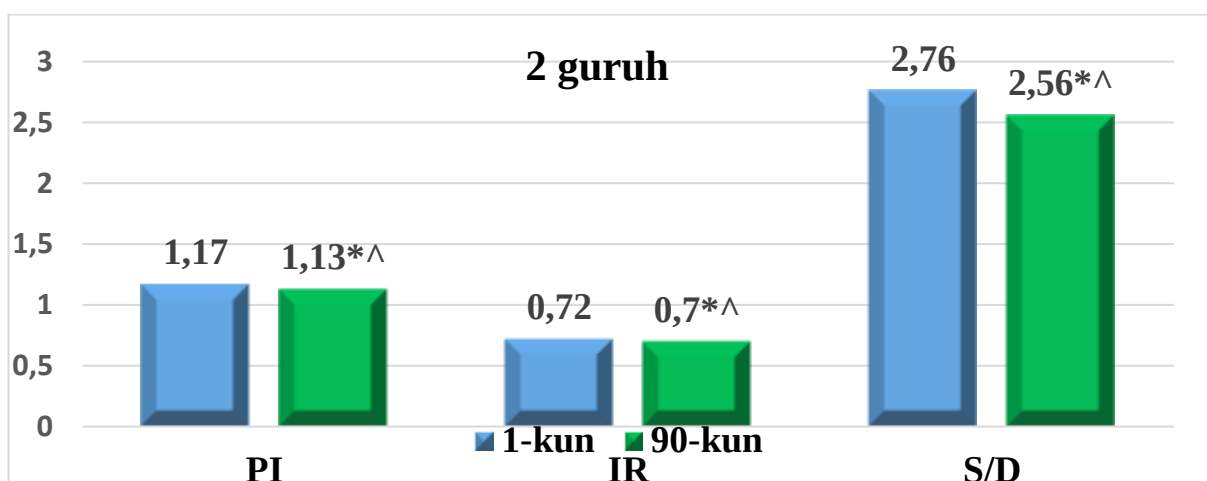
Shuningdek, asosiy buyrak arteriyasi xavzasida boshqa dopplerografik parametrlar bilan bir qatorda, puls indeksi (PI) ko'rsatkichlarining dinamikasi ham baholandi (3.4.4-rasm). PI qiymatlari davolashning boshlang'ich kuni, 10, 30 va 90 kunlari bo'yicha kuzatilib, qon oqimining yaxshilanishi va tomir qarshiligining kamayishi ijobiy gemodinamik o'zgarish sifatida qayd etildi.

Birinchi nazorat ostidagi guruhda davolashdan oldin puls indeksi (PI) ko'rsatkichlari $1,28 \pm 0,014$ ($P < 0,01$) ni tashkil qilgan. Davolashning 10-kunida PI qiymatlari $1,2 \pm 0,013$ ($P < 0,01$) ga kamayib, tomirlar periferiyasidagi qarshilikning dastlabki bosqichda pasayganini ko'rsatdi. Davolashning 30-kunida esa PI $1,16 \pm 0,01$ ($P < 0,01$) gacha yaxshilanishi qayd etildi, bu esa qon oqimining yanada optimallashtirilganini bildiradi.

Shuningdek, 90-kunga kelib PI ko'rsatkichlarining yanada barqaror oshishi bemorlarning buyrak arteriyalarida qon oqimining yaxshilanganini va gemodinamik parametrlarning normallashtirilganini tasdiqladi. Ushbu kuzatishlar antiagregant terapiyaning buyrak tomirlaridagi periferik qarshilikni kamaytirish, qon oqimini yaxshilash va bu orqali gemodinamik muvozanatni tiklashda samarali ekanini ko'rsatadi.

RI va PI ko'rsatkichlaridagi ijobiy o'zgarishlar shuningdek, davolash samaradorligini baholashda ishonchli diagnostik indikator sifatida xizmat qiladi va surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda individual terapiya strategiyasini shakllantirishda muhim ahamiyatga ega.

3.4.4-rasm



Izoh: * - Surunkali buyrak kasalligi 3 bosqich va koronavirus utkazgan SBK 3 bosqich bemorlarda birinchi va to'qsoninchi kun oraligidagi ishonchlilik darajasi. * - $P < 0,05$, $\wedge$ - $P < 0,05$

30 kunlik davolash natijalari tahlilida birinchi nazorat guruhidagi bemorlarning puls indeksi (PI) ko'rsatkichlari davolash boshlanishidagi qiymatlarga nisbatan 90-kunga kelib 1,12 barobarga, ya'ni 9,7 % ga yaxshilanganligi kuzatildi. Bu o'zgarish davolashning samaradorligini yaqqol namoyon etib, bemorlarning umumiy fiziologik holatida ijobiy ta'sir ko'rsatgan.

Ikkinchi nazorat guruhida esa davolashdan oldingi PI ko'rsatkichi $1,35 \pm 0,02$ ($P < 0,01$) bo'lgan. Davolashning 30-kunida bu ko'rsatkich boshlang'ich qiymatlarga nisbatan 1,12 barobarga, ya'ni 7,85 % ga yaxshilangan, 90-kunida esa 1,15 barobarga, ya'ni 12,55 % ga oshgan va $1,16 \pm 0,035$ ($P < 0,01$) qiymatga yetgan.

Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, 30 va 90 kunlik davolash davomida bemorlarning puls indeksi sezilarli darajada ijobiy tomonga o'zgarib, qon oqimi parametrlarini yaxshilash va umumiy sog'liq holatini optimallashtirishga xizmat qilgan. Bu esa antiagregant davolashning buyrak tomirlaridagi gemodinamik holatga ijobiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi.

Xotima

So'nggi yillarda COVID-19 pandemiyasi nafaqat o'tkir respirator infeksiya sifatida, balki ko'p tizimli zararlanishlar bilan kechuvchi global tibbiy-ijtimoiy muammo ekanligini ko'rsatdi. SARS-CoV-2 virusi organizmga kirgach, nafas tizimi bilan bir qatorda yurak-qon tomir, nerv, endokrin hamda siydik ajratish tizimlariga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. Ayniqsa, buyrak to'qimasining zararlanishi COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda kasallik kechishini og'irlashtiruvchi va uzoq muddatli asoratlarni keltirib chiqaruvchi muhim omillardan biri hisoblanadi.

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) butun dunyo bo'yicha nogironlik va o'lim ko'rsatkichlarining ortishiga olib kelayotgan dolzarb muammolardan biridir. Epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra, SBK aholi orasida keng tarqalgan bo'lib, uning rivojlanishi ko'pincha yurak-qon tomir kasalliklari, arterial gipertenziya, qandli

diabet va metabolik buzilishlar bilan chambarchas bog‘liq. COVID-19 infeksiyasi esa aynan ushbu komorbid holatlarga ega bemorlarda og‘ir kechishi va SBK progressiyasini tezlashtirishi bilan alohida ahamiyat kasb etadi.

COVID-19 o‘tkazgan bemorlarda buyrak zararlanishi bir necha patogenetik mexanizmlar orqali rivojlanadi. Jumladan, virusning ACE2 retseptorlari orqali buyrakning proksimal naychalari va podotsitlariga to‘g‘ridan-to‘g‘ri ta‘siri, sitokin bo‘roni natijasida yuzaga keladigan yallig‘lanish jarayoni, endotelial disfunktsiya, mikrotrombozlar hamda gemodinamik buzilishlar buyrak funksiyasining pasayishiga olib keladi. Natijada COVID-19 fonida o‘tkir buyrak shikastlanishi (O‘BS) rivojlanib, keyinchalik surunkali buyrak kasalligiga o‘tish xavfi sezilarli darajada ortadi.

Alohida ta‘kidlash joizki, COVID-19 infeksiyasidan keyingi davrda SBKning klinik kechishi an‘anaviy holatlarga nisbatan o‘ziga xos xususiyatlarga ega. Post-COVID davrida bemorlarda glomerulyar filtratsiya tezligining tez pasayishi, mikro- va makroalbuminuriya kuchayishi, arterial bosimning nazoratdan chiqishi, elektrolit muvozanatining buzilishi hamda yurak-qon tomir asoratlarning ko‘payishi kuzatiladi. Bu holatlar SBKning erta bosqichdan boshlab tez progressiyalanishiga va terminal surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanishiga zamin yaratadi.

COVID-19 o‘tkazgan SBKli bemorlarning klinik kechishini murakkablashtiruvchi yana bir muhim jihat – immun tizimning uzoq muddatli disfunktsiyasi va surunkali yallig‘lanish holatining saqlanib qolishidir. Bu esa infeksiya asoratlarning tez-tez qaytalanishi, anemiya sindromining chuqurlashuvi va nefroprotektiv davolash samaradorligining pasayishiga olib keladi. Shu sababli, bunday bemorlarni kuzatish va davolashda individual, kompleks va ko‘p tarmoqli yondashuv talab etiladi.

Bugungi kunda COVID-19dan keyingi davrda SBKning klinik kechish xususiyatlarini chuqur o‘rganish, erta diagnostika mezonlarini ishlab chiqish hamda kasallik progressiyasini sekinlashtirishga qaratilgan samarali profilaktik va terapevtik strategiyalarni takomillashtirish dolzarb vazifa bo‘lib qolmoqda. Ayniqsa, SBKning erta bosqichlarida post-COVID o‘zgarishlarni aniqlash va nefroprotektiv

choralarni o'z vaqtida qo'llash sog'liqni saqlash tizimi uchun katta amaliy ahamiyatga ega.

Mazkur tadqiqotga surunkali buyrak kasalligi (SBK) tashxisi bilan davolanayotgan jami 65 nafar bemor jalb etildi. Tadqiqot ishtirokchilari orasida kasallikning etiologik omillari turlicha bo'lib, ular glomerulonefrit, surunkali pielonefrit, buyrak polikistozi, tubulointerstitsial nefrit, shuningdek, tizimli kasalliklar fonida rivojlangan surunkali buyrak kasalligi holatlarini o'z ichiga oldi. Bemorlarning barchasi 2021–2024-yillar davomida ko'p tarmoqli TMA klinikasining nefrologiya bo'limida statsionar sharoitda davolangan.

Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarning jinsiy tarkibi deyarli teng bo'lib, ulardan 33 nafari ayollarni (50,7%), 32 nafari esa erkaklarni (49,3%) tashkil etdi. Bemorlarning yoshi 32 yoshdan 53 yoshgacha bo'lib, o'rtacha yosh ko'rsatkichi $42,5 \pm 9,7$ yilni tashkil qildi. Ushbu yosh oralig'i mehnatga layoqatli aholi qatlamini qamrab olgani sababli, surunkali buyrak kasalligining ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyati yanada dolzarb ekanligini ko'rsatadi.

Surunkali buyrak kasalligi tashxisi klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar natijalariga asoslangan holda qo'yildi. Klinik baholash jarayonida bemorlarning umumiy ahvoli, shikoyatlari, anamnez ma'lumotlari, arterial qon bosimi darajasi, shishlar mavjudligi hamda diurez holati tahlil qilindi. Laborator tekshiruvlar doirasida umumiy qon va siydik tahlillari, qon biokimyoviy ko'rsatkichlari, xususan, kreatinin, mochevina, elektrolitlar miqdori, shuningdek, glomerulyar filtrlatsiya tezligi (GFT) baholandi. Instrumental usullar yordamida buyraklarning morfologik va funksional holatini aniqlash maqsadida ultratovush tekshiruvlari o'tkazildi.

90 kunlik kompleks statsionar davolanishdan keyin 1-guruh bemorlarida kasallikning sub'ektiv namoyon bo'lishida sezilarli ijobiy tendentsiya qayd etildi (3.2.1-jadval). Bemorlarning faqat 5 tasida yengil darajadagi jismoniy zo'riqish bilan simptomlar namoyon bo'ldi, ya'ni ushbu alomatning chastotasi 6 marta kamaydi va bemorlarning 1/6 qismida saqlanib qoldi. Shu bilan birga, ushbu guruhdagi barcha bemorlarning kunlik diurez ko'rsatkichlari normaga qaytdi, bu esa

buyrak filtratsiyasi va suyuqlik almashinuvi funksiyasining tiklanganligini ko'rsatadi.

Ushbu natijalar kompleks davolashning samaradorligini tasdiqlaydi va surunkali buyrak kasalligi bilan og'rikan bemorlarda sub'ektiv simptomlar va klinik parametrlar bo'yicha ijobiy dinamikaning ko'rsatadi. Terapiya natijasida bemorlarning umumiy holati yaxshilangan, kasallikning kardiovaskulyar va

buyrak simptomlari kamaygan va suyuqlik almashinuvi barqarorlashgan.

Shunday qilib, II guruh bemorlarida 10 kunlik kompleks davolash gemoglobin va eritrotsitlar ko'rsatkichlarini oshirish, oqsil va albumin miqdorini yaxshilash, fibrinogen va ECHT ning normal qiymatlarga tushishini ta'minladi. Bu natijalar davolashning surunkali glomerulonefrit faoliyatini yengillashtirish va bemorlarning umumiy holatini barqarorlashtirishga ijobiy ta'sir ko'rsatganini tasdiqlaydi.

90-kunning oxiriga kelib, bemorlarning shikoyatlari sezilarli darajada kamaydi. Massiv shish va bosh og'rig'i kabi SGN aralash shaklining belgilariga duch kelinmadi. Shu bilan birga, ayrim shikoyatlar saqlanib qoldi: yurak urishi 7 bemorda engil darajada bezovtalik keltirdi; yuzning mahalliy shishishi engil darajada 1 bemorda kuzatildi; faqat 2 bemorda ish qobiliyati biroz pasaygan edi.

Ushbu guruh bemorlarining umumiy holatini ob'ektiv baholash qoniqarli natijalarni ko'rsatdi. Nafas olish tizimida patologik o'zgarishlar aniqlanmadi. Yurak-qon tomir tizimi fizik tekshiruvida quyidagilar qayd etildi: 9 bemorda tonlarning auskultativ sonorligi normal, 11 bemorda ohanglar o'rtacha bo'g'iq, 6 bemorda aortada II tonning aniq bo'lmagan aksenti eshitildi. Puls tezligi o'rtacha daqiqada 73 dan 85 gacha o'zgarib turdi.

Umumiy va biokimyoviy qon testlarini qayta tekshirish natijalari (3.3.3-jadvalga qarang) quyidagilarni ko'rsatdi: gemoglobin darajasi chegara qiymatdan past bo'lishiga qaramay, 22,88% ga oshdi; umumiy oqsil va albumin konsentratsiyasi mos ravishda 9,95% va 8,2% ga ortib, normal diapazonga yetdi; qondagi kreatinin normal chegarada biroz oshib, 13,94% ga yetdi; fibrinogen, ECHT, kaliy va mochevina darajalari normal diapazon ichida saqlandi.

Shu tarzda, 10 kunlik kompleks davolashdan so'ng bemorlarning klinik va laborator ko'rsatkichlari yaxshilanganligi, ular uchun ambulator nazoratning samarali ekanligini tasdiqlaydi.

Shu bilan birga, bemorlarda buyrak ichidagi gemodinamik jarayonlarni batafsil tahlil qilish katta ahamiyatga ega. Bu borada, ayniqsa, buyrak tomirlari periferik qarshiligi ko'rsatkichi – RI (Resistance Index) va puls indeksi (PI) muhim diagnostik parametr sifatida baholanadi. Ushbu ko'rsatkichlar tomir devorlarining elastikligi va funksional holatini aks ettiradi hamda davolash samaradorligini baholashda asosiy indikator sifatida xizmat qiladi.

RI va PI ko'rsatkichlarini monitoring qilish bemorlar uchun individual davolash strategiyasini tanlashda, shuningdek, surunkali buyrak kasalligining kechishini prognozlashda muhim rol o'ynaydi. Masalan, RI va PI ko'rsatkichlarining pasayishi tomir qarshiligining kamaygani va buyrak perfuziyasining yaxshilanganini bildiradi. Shu bilan birga, bu uzoq muddatli davolash natijalarini baholashda qo'shimcha ishonchli ko'rsatkich sifatida xizmat qiladi.

Shu tariqa, qon oqim tezligi bilan birga RI va PI parametrlarini kuzatish bemorlarning gemodinamik holatini yanada aniq tahlil qilish va davolash samaradorligini kompleks tarzda baholash imkonini beradi. Bu esa surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda klinik qarorlar qabul qilishda katta ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqot davomida ikkala guruhdagi bemorlarning davolashdan oldingi va 90-kunidagi buyrak asosiy arteriyasi xavzasidagi RI (Resistance Index) va PI (Puls Index) ko'rsatkichlari solishtirildi (3.4.3-rasmga qarang). Ushbu tahlil gemodinamik o'zgarishlarning davolash ta'sirini baholashda muhim ahamiyatga ega bo'ldi.

Birinchi nazorat guruhida davolashdan oldingi buyrak asosiy arteriyasi xavzasidagi RI (Resistance Index) ko'rsatkichlari $0,74 \pm 0,006$ ($P < 0,001$) ni tashkil qilgan. Davolashning 10-kunida bu ko'rsatkich $0,61 \pm 0,005$ ($P < 0,001$) ga kamaygan, bu esa bemorlar tomir qarshiligining erta bosqichda sezilarli darajada pasayganini bildiradi. 90-kunga kelib esa RI ko'rsatkichlari $0,62 \pm 0,02$ ($P < 0,01$) ga

yaxshilangan, ya'ni davolash boshlang'ich qiymatlariga nisbatan 1,26 barobarga, yoki 21,2 % ga o'sish kuzatilgan.

Mazkur natijalar birinchi guruhda qo'llanilgan antiagregant terapiyaning gemodinamik parametrlarni ijobiy tomonga o'zgartirishga sezilarli ta'sir ko'rsatganini tasdiqlaydi. RI ko'rsatkichining pasayishi tomir ichidagi qarshilikning kamayganini, buyrak perfuziyasining yaxshilanganini va surunkali buyrak kasalligi bilan kechuvchi bemorlarda nefron faoliyatining barqarorlashganini ko'rsatadi.

Shuningdek, RI ko'rsatkichlaridagi barqaror yaxshilanish davolashning uzoq muddatli samaradorligini ham ta'kidlaydi. Bu gemodinamik monitoring natijalari orqali davolash strategiyasining klinik ahamiyatini aniqlash va bemorlarning individual terapiya rejimini shakllantirish imkonini beradi.

Ikkinchi nazorat guruhidagi bemorlarda davolashdan oldingi buyrak asosiy arteriyasi xavzasidagi RI ko'rsatkichlari $0,75 \pm 0,005$ ($P < 0,001$) ni tashkil qilgan. Davolashning 90-kuniga kelib esa bu ko'rsatkichlar $0,62 \pm 0,025$ ($P < 0,01$) ga kamaygan va sezilarli ijobiy o'zgarish kuzatilgan. Ushbu natija davolash jarayonida tomir ichidagi qarshilikning pasaygani hamda buyrak perfuziyasining yaxshilanganini tasdiqlaydi.

Boshlang'ich qiymatlarga nisbatan, ikkinchi guruhda RI ko'rsatkichlari 1,17 barobarga yaxshilangan, bu bemorlar orasida gemodinamik holatning sezilarli o'zgarishiga dalolat beradi. Qiziq tomoni shundaki, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda RI ko'rsatkichlaridagi o'zgarish kasallik o'tkazmagan bemorlarga nisbatan 13,56 % ga yuqori bo'lgan. Bu holat COVID-19 o'tkazgan bemorlarda tomir va buyrak perfuziyasining dastlabki buzilishi kuchliroq bo'lganini, shuningdek, davolashga sezilarli javob qaytgani ko'rsatadi.

Shu bilan birga, kuzatishlar shuni ta'kidlaydiki, antiagregant terapiya nafaqat kasallik o'tkazmagan, balki COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda ham buyrak tomirlarining gemodinamik ko'rsatkichlarini yaxshilashda samarali ta'sir ko'rsatadi. RI ko'rsatkichlaridagi ijobiy o'zgarishlar bemorlarning uzoq muddatli gemodinamik monitoringi va surunkali buyrak kasalligi rivojlanishini sekinlashtirish nuqtai nazaridan katta ahamiyatga ega.

Birinchi va ikkinchi nazorat guruhlari bemorlarida antiagregant davolash jarayonida buyrak tomirlarining gemodinamik holatini baholash uchun RI (Resistance Index) va PI (Puls Index) ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Tadqiqotning dastlabki kunida ikki guruh o'rtasidagi RI farqi 2,79 % ni tashkil qilgan bo'lsa, davolashning 90-kuniga kelib bu farq 0,25 % gacha kamaygan. Ushbu natija shuni ko'rsatadiki, qo'llanilgan davolash usullari har ikkala guruhda ham buyrak gemodinamikasini yaxshilashga samarali ta'sir ko'rsatgan.

Olingan ma'lumotlar antiagregant terapiyaning bemorlarning buyrak tomirlaridagi periferik qarshilikni kamaytirish va qon oqimi parametrlarini yaxshilash orqali gemodinamikani normallashtirishda muhimligini tasdiqlaydi. Shu bilan birga, RI va PI ko'rsatkichlaridagi ijobiy o'zgarishlar davolash samaradorligini baholashda ishonchli diagnostik mezon sifatida xizmat qiladi.

30 kunlik davolash natijalari tahlilida birinchi nazorat guruhidagi bemorlarning puls indeksi (PI) ko'rsatkichlari davolash boshlanishidagi qiymatlarga nisbatan 90-kunga kelib 1,12 barobarga, ya'ni 9,7 % ga yaxshilanganligi kuzatildi. Bu o'zgarish davolashning samaradorligini yaqqol namoyon etib, bemorlarning umumiy fiziologik holatida ijobiy ta'sir ko'rsatgan.

Ikkinchi nazorat guruhida esa davolashdan oldingi PI ko'rsatkichi $1,35 \pm 0,02$ ($P < 0,01$) bo'lgan. Davolashning 30-kunida bu ko'rsatkich boshlang'ich qiymatlarga nisbatan 1,12 barobarga, ya'ni 7,85 % ga yaxshilangan, 90-kunida esa 1,15 barobarga, ya'ni 12,55 % ga oshgan va $1,16 \pm 0,035$ ($P < 0,01$) qiymatga yetgan.

Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, 30 va 90 kunlik davolash davomida bemorlarning puls indeksi sezilarli darajada ijobiy tomonga o'zgarib, qon oqimi parametrlarini yaxshilash va umumiy sog'liq holatini optimallashtirishga xizmat qilgan. Bu esa antiagregant davolashning buyrak tomirlaridagi gemodinamik holatga ijobiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati .

1. Oyelade, T. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and Meta- Analysis / T. Oyelade, J. Alqahtani, G. Canciani // Trop. Med. Infect. Dis. – 2020 May. – Vol. 5, N. 2. – P. 79.
2. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup / M. K. Nadim [et al.] // Nat. Rev. Nephrol. – 2020 Dec. – Vol. 16. – P. 747–775.
3. COVID-19 and Older Adults: What We Know / Z. Shahid [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2020 May. – Vol. 68, N 5. – P. 926–935.
4. Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta- Analysis / X. Wang [et al.] // Research (Wash D C). – 2020 Apr. – Vol. 2020. – 2020:24045451.
5. Henry, B. M. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection / B. M. Henry, G. Lippi // Int. Urol. Nephrol. – 2020. – Vol. 52, N 6.– P. 1193–1196.
6. International Society of Nephrology (ISN) [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.theisn.org/COVID-19>. – Date of access: 22.01.2020.
7. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area / S. Richardson [et al.] // JAMA. – 2020 May. – Vol. 323, N 20. – P. 2052–2065.
8. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients / V. Fanelli [et al.] // Crit. Care. – 2020 Apr. – Vol. 24, N 1. – P. 165.
9. Rabb, H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care / H. Rabb // J. Clin. Invest. – 2020 Jun. – Vol. 130, N 6. – P. 2749–2751.
10. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis / I. Hamming [et al.] // J. Pathol. – 2004 Jun. – Vol. 203, N 2. – P. 631–642.
11. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus / W. Li [et al.] // Nature. – 2003. – Vol. 426. – P. 450–462.

12. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection / X. Zou [et al.] // *Front Med.* – 2020 Apr. – Vol. 14, N 2. – P. 185–198.
13. COVID-19: A Multidisciplinary Review / N. Chams [et al.] // *Front. Public. Health.* – 2020 Jul. – Vol. 8. – P. 396.
14. Attenuation of pulmonary ACE2 activity impairs inactivation of des-Arg9 bradykinin/BKB1R axis and facilitates LPS- induced neutrophil infiltration / C. P. Sodhi [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* – 2018 Jan. – Vol. 314, N 1. – P. L17–L28.
15. Angiotensin II induces kidney inflammatory injury and fibrosis through binding to yeloid differentiation protein-2 (MD2) / Z. Xu [et al.] // *Sci. Rep.* – 2017 Mar. – Vol. 7. – 44945.
16. Kinins and Cytokines in COVID-19: A Comprehensive Pathophysiological Approach / van de Veerdonk F. [et al.]. – (Preprints 20200400445).
17. Hardenberg J. B., Luft F. C. COVID-19, ACE2 and the kidney. *Acta Physiol (Oxf)*. 2020. 238-239(1): e13539. doi:10.1111/apha.13548
18. Tomilina N. A. et al. COVID-19: connection with kidney pathology. Literature review. *Nephrology and dialysis*. 2021. 23(2): 147–236. Russian (Tomilina N.A. et al. COVID-19: connection with kidney pathology. Literature review. *Nephrology and dialysis*. 2021. 23(2): 147–236). doi: 10.28996/2618-9801-2021-2-147-165
19. Адашева Т.В., Задонченко В.С., Демичева О.Ю. Антагонисты кальция – доказанные эффекты и клинические преимущества// *Remedium.* – 2009. – № 12. – С. 21-32.
20. Андреев Н. А., Моисеев В. С. Антагонисты кальция в клинической практике. М.: Фармединфо, 1998.
21. 4. Бойчук Т.М. Зміни екскреторної функції нирок, фібринолізу та протеолізу під впливом ксантинолу нікотинату / Т.М. Бойчук, І.Г. Кишкан: “Людина та ліки – Україна”: тези доповідей V Національного конгресу, Київ, 20-22 березня 2012 р. – К., 2012. – С. 71.

22. Воеводина И.В., Майчук Е.Ю. Место и значение антагонистов кальция в практике кардиолога // Русский медицинский журнал. – 2004. - № 9. – С. 45-51.
23. Джиоев Ф.К., Басиева Т.С., Гонобоблева Т.Н. и др. Общая рецептура // Учебное пособие, гриф УМО-693 от 24.10.2007.- Владикавказ.- 2008.- С.
24. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades The Story of SARS, MERS, and Now COVID-19. Am.J. Clin. Pathol. 2020; 153: 420-1. doi: 10.1093/AJCP/AQAA031.
25. Oyelade T, Alqahtani J, Canciani G. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and Meta-Analysis. Trop Med Infect Dis.2020 May;5(2):80. doi: 10.3390/tropicalmed504577.
26. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. J Am Geriatr Soc. 2020 May;68(5):926-929. doi: 10.1111/jgs.16578.
27. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. Int Urol Nephrol. 2020 Jun;52(6):1193-1194. doi: 10.1007/s11255-020-024452.
28. Tai W., He L., Zhang X. et al. Characterization of the receptor binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. Cell. Mol. Immunol. 2020; doi: 10.1038/s41423-02005454.
29. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis / I. Hamming [et al.] // J. Pathol. – 2004 Jun. – Vol. 203, N 2. – P. 631–641.
30. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection / X. Zou [et al.] // Front Med. – 2020 Apr. – Vol. 14, N 2. – P. 185–189.
31. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis / I. Hamming [et al.] // J. Pathol. – 2004 Jun. Vol. 203, N 2. – P. 631–642.

32. Attenuation of pulmonary ACE2 activity impairs inactivation of des-Arg9 bradykinin/BKB1R axis and facilitates LPS-induced neutrophil infiltration / C. P. Sodhi [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* – 2018 Jan. – Vol. 314, N 1. – P. L17–L33.].
33. Kinins and Cytokines in COVID-19: A Comprehensive Pathophysiological Approach / van de Veerdonk F. [et al.]. (Preprints 2020040019).
34. Nasr, S. H. COVID-19–Associated Collapsing Glomerulopathy: An Emerging Entity / S. H. Nasr, J. B. Kopp // *Kidney Int. Rep.* – 2020 May. – Vol. 8, N. 6. – P. 759–761
Добронравов В.А., Царьков О.В., Блокаторы кальциевых каналов в нефропротекции// *Нефрология*.- 2004. - № 1. – С.7-23.
35. Карпов Ю.А. Применение антагонистов кальция у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца: современное состояние вопроса. *Кардиология*, 2000,10,52–59.
36. Кулес В.Г., Красных Л.М., Теплоногова Е.В. Применение изоптина СР 240 в лечении артериальной гипертонии. *Клин. Фармако* Кутырина И.М., Никишова Т.А., Тареева И.Е. Гипотензивное и диуретическое действие гепарина у больных гломеруло-нефритом. *Тер. арх.* 1985; 6: 78-84.
37. Марцевич С.Ю. Нифедипин. Различные лекарственные формы в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиология* 1998; 11: 66-75
38. Марцевич С.Ю., Семенова Ю.Э., Кутишенко Н.П. Новый препарат нифедипина пролонгированного действия - нифедипин-ГИТС.
39. Результаты двойного слепого рандомизированного исследования больных со стабильной стенокардией напряжения. *Кардиология* 2001; 4: 23-28.
40. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Комбинированная фармакотерапия артериальной гипертонии. *Сердце*. 2002; 5: 228–35.
41. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев С.В. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека// *Тер. арх.*- 2004. - № 9. С.5-15.
42. Нбиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Метельская В.А. и др. Антигипертензивная эффективность дилтиазема и его влияние на

- эндотелиальную функцию у мужчин с мягкой и умеренной артериальной гипертонией// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. - № 3. С.51.
43. Ольбинская Л.И. Артериальные гипертензии. /гл. 1X. Периферические вазодилататоры при лечении больных с артериальной гипертонией/. М., Медицина, 1998, с.134–168.
44. Подзолков В. И. Самойленко В. В., Маколкин В.И. Применение нифедипина у больных с гипертоническим поражением сердца. Кардиология, 2000, 10, 42–48.
45. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр)// Кардиоваскулярная терапия, профилактика. – 2004. - № 1. – С. 21.
46. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Применение антагонистов кальция в кардиологической практике. Москва, 1997г. Тареева И.Е., Кутырина И.М. Лечение нефрогенной гипертонии. Клин. мед. 1985; 6: 20-8.
47. Харкевич Д.А. Фармакология. Учебник.- 8-е изд. – М.: ГЭОТАР- Медиа. 2005.- С. 342-348.
48. Чазова И.Е., Бойцов С.А., Остроумова О.Д. Комбинированная терапия больных артериальной гипертонией. Методическое письмо. М., 2005.;
49. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертонии (исследование ЭТНА)// Системные гипертензии. – 2005. - № 1. – С. 8
50. Чочиева А.Р. Лекарственные средства, влияющие на функции сердечно-сосудистой системы / Под ред. д.м.н. Болиевой Л.З. //
51. Учебно-методическое пособие для студентов. Гриф УМО №17-28/676 от17.12.2008. Владикавказ.- 2009.
52. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль// Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. - № 2. – С. 3-8.
53. Abernethy DR, Schwartz JB. Drug therapy: Calcium-Antagonists Drugs. N Engl J Med 1999; 34: 1447–62.

54. Betolucci S., Chiariello M. Effects of selective calcium antagonist on left ventricular structure and function. *J Hypertens* 1993;11:Suppl 1:S33–S37. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000; 355: 1955–1972.
55. Brenner B., Mackenzie H. Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease. *Kidney Int.* 1997; 52 (Suppl.63): 124–9.
56. Brown M.J., Palmer C.R., Castaigne A. et al. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT)// *Lancet* 2000. - Vol. 356. - P. 366–381.
57. Devereux R., Dahlof B., Levy D., Pfeffer M. Comparison of enalapril versus nifedipine to decrease left ventricular hypertrophy in systemic hypertension (the PRESERVE trial). *Am. J. Cardiol.*, 1996, 78, 61–69.
58. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial Hypertension. Guidelines Committee. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–55.
59. Gillman M.W., Kannel W.B., Belanger A., D'Agostino R.B. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: The Framingham Study. *Am. Heart J.* 1993; 125: 1148–1178
60. Gong L., Zhang W., Zhu Y. et al. Shanghai Trial Of Nifedipine in the Elderly (STONE). *J. Hypertens.*, 1996, 14, 1237–1246.
61. Halperin A.K., Icenogle M.V., Kapsner C.O. et al. A comparison of the effects of nifedipine and verapamil on exercise performance in patients with mild to moderate hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1993; 6: 1025 – 1048.
62. Hamet P., Gong L. Antihypertensive therapy debate: contribution from the Shanghai Trial of Nifedipine in the Elderly (STONE). *J. Hypertension* 1996; 14 (Suppl. 4): S9–S18.
63. Holzgreve H., Biirckle B. Anti-atherosclerotic effects of calcium antagonists. *J Hypertens* 1993;11:Suppl 1:S55–S61.

64. Karpov Y.A. Arterial hypertension of patients with accompanying conditions and diseases: how to choose optimum treatment// The Russian medical magazine 2008. - Vol. 16. - P. 1445–1462.
65. Leenen FHH, Fourney A, Notman G, Tanner J. Persistence of antihypertensive effect after missed doses of calcium antagonist with long (amlodipine) vs short (diltiazem) half-life. *Br.J.Clin.Pharmacol.*1996; 41: 83–84.
66. Lefrandi JD, Heitmann J, Sevre K et al. The effects of dihydropyridine and phenylalkylamine calcium antagonist classes on autonomic function in hypertension: the VAMPHYRE study. *Am J Hypertens* 2001; 14: 1083–11.
67. Lichtlen P.R., Lippolt P., Rafilenbeui W., INTACT Group Investigators. Retardation of angiographic progression of coronary artery disease by nifedipine: the 6-year follow-up study of INTACT (International Nifedipine Trial on Antiatherosclerotic Therapy). *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1996; 28 (Suppl.3): S10-S25.
68. Liischer Th.F., Cosebiino F. The classification of calcium antagonists and their selection in the treatment of hypertension. *Drugs* 1998;55:4:309–319.
69. Locatelli F., Carbarns I., Maschio G. et al. Long-term progression of chronic renal insufficiency in the AIPRI Extension Study // *Kidney Intern.* 1997; 52 (Suppl. 63): S63-S68.
70. Mene P. Calcium channel blockers :what they can and what they can not do. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12: 25-6
71. Messerli F.H., Michalewicz L. Hypertensive heart disease: not all calcium antagonists are created equal. *J Hypertens* 1998;16:Suppl 9:S3–S9
72. Messerli F.H., Michaienicz– L. Cardiac effects of calcium antagonist in hypertension. In: *Calcium antagonists in clinical medicine.* by M.Epstein. Philadelphia 1998:81–92.
73. Opie L, Schall R. Evidence-based evaluations of calcium channel blockers for hypertension. *JACC* 2002; 39: 315–85.
74. Ritz E. (Ритц Е.) Артериальная гипертензия при заболеваниях почек. *Современная нефрология.* М., 1997; 103-19

75. Stassen J. A., Fagard R., Thijs L. et al. Randomized Double-blind Comparison of Placebo and Active Treatment for Older Patients with Isolated Systolic Hypertension. *Lancet* 1997; 350 (1636): 757 – 68
76. Staessen J, Ji-Guang Wang, Thijs L. Calcium channel blockade and cardiovascular prognosis: recent evidence from clinical outcome trial. *Am J Hypertens* 2002; 15: 85S–95S
77. The ALLHAT Officers and Coordinators. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to ACE inhibitor or calcium channel blocker with diuretic (ALLHAT)// *JAMA* 2002. - Vol. 288. - P. 2981-2998
78. Trigsie D.J. Mechanisms of action of calcium channel antagonists, in: *Calcium antagonists in clinical medicine*. Ed. by M.Epstein. Philadelphia 1998: 1–28
79. Zampaglione B., Pascale C, Marchisio M., Santoro A. The use of lacidipine in the management of hypertensive crises: A. comparative study with nifedipine. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;23: Suppl 5:S116–S120
80. Zannad F, Matzinger A, Laeche J. Through/peak ratios of once daily angiotensin converting enzyme inhibitors and calcium antagonists. *Am.J.Hypertens* 1996; 9: 633–689
81. Chahine R.A. et al. Randomized placebo-controlled trial of amlodipine in vasospastic angina. *L Am Coll Cardiol* 1993 21(6) 1365-81
82. 16.National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am. J. KidneyDis.* 2002; 39 (Suppl 1):S1—275
83. 15 KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *KidneyInt. Suppl.* 2013; 3:1—175
84. Cepoi V., Onofriescu M., Segall L., Covic A. The prevalence of chronic kidney disease in the general population in Romania: a study on 60,000 persons. *Int. Urol. Nephrol.* 2012; 44: 213—35