

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ**

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**Қўлёзма ҳуқуқида  
УДК 616-022.32.616.61-008.64**

**Амонов Муҳаммад Комил ўғли**

**COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ВА КАСАЛЛАНМАГАН  
ШАХСЛАРДАГИ ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИДА НЕФРОПАТИЯ  
РИВОЖЛАНИШИДА ПОДОЦИТЛАР ДИСФУНКЦИЯСИ АҲАМИЯТИ**

**монография**

**Бухоро 2025 й**

## МУНДАРИЖА

КИРИШ.....	6
I БОБ. ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК	
КАСАЛЛИКЛАРИ ТАРҚАЛГАНЛИГИ, ПАТОГЕНЕЗИ,	
ДИАГНОСТИКА ВА ПРОФИЛАКТИКАСИГА ЗАМОНАВИЙ	
ҚАРАШЛАР .....	16
§1.1. Сурункали буйрак касаллигининг жаҳонда тарқалиши ва унинг асосий сабаблари.....	16
§1.2. Буйрак нефронлари, ҳамда подоцитар ҳужайраларининг тузилиши ва уларнинг фильтрация жараёнида тутган ўрни.....	23
§1.3. Гипертония касаллигида нефропатия ривожланишининг асосий механизмлари ва уни ташхислаш маркерларини солиштирма ўрганиш..	27
§1.4. Қандли диабетда нефропатия ривожланишининг механизмлари ва уни ташхислаш маркерларини солиштирма ўрганиш.....	32
§1.5. Сурункали гломерулонефритда нефропатия ривожланишининг асосий механизмлари ва уни ташхислаш маркерларини солиштирма ўрганиш.....	39
II БОБ. ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК	
КАСАЛЛИКЛАРИДА НЕФРОПАТИЯЛАРНИ ТАШХИСЛАШНИНГ	
ЛАБОРАТОР МАРКЕРЛАРИНИ СОЛИШТИРМА ЎРГАНИШ	
ТАҲЛИЛИ НАТИЖАЛАРИ .....	42
§2.1 Қон босими юқори меъёрида бўлган соғлом кишилар ва гипертония касаллигининг I-даражасида нефропатия маркерларини касаллик давомийлигига боғлиқ солиштирма таҳлили.....	42
§2.2. II-тип қандли диабетга чалинган ва компенсация босқичидаги беморларда касалликнинг эрта даврларида нефропатия маркерларини кўп омилли таҳлили.....	46
§2.3. Сурункали гломерулонефритнинг эрта даврларида нефропатия маркерларининг кетма-кетликда пайдо бўлиши жиҳатларини баҳолаш ва солиштирма таҳлил натижалари.....	51

III БОБ ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЭРТА МАРКЕРЛАРИ ВА УЛАРНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ДАВО САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШДАГИ ЎРНИ.....	55
§3.1. Гипертония касаллиги, қандли диабет ва сурункали гломерулонефритда нефропатиянинг эрта лаборатор маркерлари.....	55
§3.2. Аниқланган нефропатия маркерларига гипертония касаллиги, қандли диабет ва сурункали гломерулонефритларнинг патогенетик муолажалари таъсирини баҳолаш.....	57
IV БОБ ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИ ПАТОГЕНЕЗИДА ГЕНЕТИК МУТАЦИЯЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ.....	60
§4.1. Гипертония касаллиги, қандли диабет ва сурункали гломерулонефритда нефропатиянинг ривожланишида APO1 гени мутацияси учраш даражаси ва полиморфизм шакллари.....	60
§4.2. Ўзбек популяциясида учрайдиган турли этиологияли сурункали буйрак касалликлари профилактикасида APO1 гени полиморфизмини ўрганишнинг амалий аҳамияти.....	65
ХОТИМА.....	74
АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	95

**ҚИСҚАРТМА СЎЗЛАР**

АГ	-	Артериал гипертония
АРБ	-	Ангиотензин рецепторлари блокатори
АТ	-	Ангиотензин рецепторлари
АУ	-	Альбуминурия
БФЗ	-	Буйрак функционал заҳира
ГК	-	Гипертония касаллиги
ДН	-	Диабетик нефропатия
КФТ	-	Коптокчалари филтрация тезлиги
ҚД	-	Қандли диабет
НАУ	-	Нормоальбуминурия
РАТ	-	Ренин-ангиотензин тизими
СБК	-	Сурункали буйрак касаллиги
СГН	-	Сурункали гломерулонефрит
ТВИ	-	Тана вазни индекси
ЎЗР	-	Ўзбекистон Республикаси
TGF	-	Тўқима ўсиш омили
VEGF	-	Томир эндотелиал ўсиш омили

## АННОТАЦИЯ

Гипертония касаллиги (ГК) – эссенциал артериал гипертензия (ЭАГ) катта ёшдаги дунё аҳолиси орасида энг кўп тарқалган юрак қон-томир касалликларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертлари ўз хулосаларида 2025 йилга келиб ГКга чалинган беморлар сони ёши 20дан ўтган аҳолининг салкам 30% ташкил қилиб бир миллиард 56 миллион кишига етишини башорат қилишмоқда. Бундан келиб чиққан ҳолда ушбу касалликнинг бугунги кунда кўп учрайдиган инфекциялар билан кўшилиб келишини ўрганиш катта аҳамиятга эга.

Артериальная гипертензия (АГ) – эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) – одно из самых распространённых сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослого населения мира. Эксперты Всемирной организации здравоохранения прогнозируют, что к 2025 году число больных АГ достигнет 1,56 млрд человек, что составит почти 30% населения старше 20 лет. Поэтому изучение взаимосвязи этого заболевания с наиболее распространёнными на сегодняшний день инфекциями имеет большое значение.

Hypertension (HTN) - essential arterial hypertension (EAH) is one of the most common cardiovascular diseases among the world's adult population. Experts from the World Health Organization predict that by 2025 the number of patients with HT will reach 1.56 billion people, accounting for almost 30% of the population over the age of 20. Therefore, it is of great importance to study the association of this disease with today's most common infections.

### **К И Р И Ш**

Гипертония касаллиги (ГК) – эссенциал артериал гипертензия (ЭАГ) катта ёшдаги дунё аҳолиси орасида энг кўп тарқалган юрак қон-томир касалликларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташқилоти экспертлари ўз хулосаларида 2025 йилга келиб ГКга чалинган беморлар сони ёши 20дан ўтган аҳолининг салкам 30% ташкил қилиб бир миллиард 56 миллион кишига етишини башорат қилишмоқда. Айрим маълумотларга кўра иқтисодий ривожланган мамлакатларнинг катта ёшдаги аҳолиси орасида бу рақамлар 40% етади. Касалланишнинг юқорилиги, ногиронлик ва ўлимга олиб келувчи асоратларнинг кўп учраши ГКни муҳим тиббий-ижтимоий муаммо эканлигидан далолат беради [54; 3021-3104-с].

XX асрнинг 80-90 йилларида Европа мамлакатларида ГКни олдини олиш тадбирлари миллий дастурлар асосида такомиллаштирилиб кенг йўлга қўйилганлиги сабабли хасталиқни бир мунча камайишига олиб келди. Масалан Белгияда аёллар орасида 30,5% дан 20% га, эркекларда 41% дан 26,7% гача камайди ва бошқа ғарбий Европа мамлакатларида ҳам шунга яқин ҳолат кузатилди [26]. Европа мамлакатларидан фарқли ўлароқ Осиё минтақаси давлатларида ГКга чалинганлар сони кўпайиши аниқланмоқда. Хитой Халқ Республикасида ГК аёллар орасида мос равишда 19,1% дан 25,8%, эркекларда 20,2% дан 28,6% гача, Сингапурда эса умумий беморлар сонини 22,5% дан 26,6% ошганлиги қайд этилди [26].

Республикамизда олиб борилган тадқиқотлар кўрсатишича 40-59 ёшдаги эркеклар орасида ГК тарқалиши 26,6 %, туғиш ёшидаги аёллар орасида 36,7% ни ташкил қилган. Аҳолининг ёшига боғлиқ ҳолда ўтказилган тадқиқотлар ёши улуг ҳамда кекса 60-89 ёшдаги аёлларда 67,8%, эркекларда 62,7% ва ўртача 65,7% га тенглигини кўрсатди. Республикамизда ГК учраши ҳар 100.000 аҳолига ўртача 3099,7 кишида қайд этилган бўлиб умумий популяцияда 32,26 % ни ташкил қилади. Албатта бу мустақиллик йилларида аҳоли умр кўриш давомийлигини сезиларли ошиши ҳамда касалликни аниқлаш усуллариномиллаштирилиши билан ҳам боғлиқ.

Бош мия инсульти ва миокард инфаркти ГК ўткир асоратлари ҳисобланиб, монанд даво чоралари кўрилмаса аксарият ҳолларда ўлим билан яқунланиши мумкин. Булардан ташқари ушбу хасталик кўпчилик беморларда буйракларни зарарлаб сурункали буйрак касаллигига (СБК) олиб келади. Олдинги икки асоратдан фарқли ўлароқ сўнггиси яширин ва аста-секинлик билан ривожланиб пировард оқибатда терминал буйрак етишмовчилиги ривожланади.

Ўтказилган қатор кузатувларда COVID-19 билан оғриган беморлар орасида юрак қон томир касалликлари, шу жумладан артериал гипертензия, қандли диабет, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги кўпроқ учраши қайд этилган. Улар орасида COVID-19 ривожланишида ва оғир кечишида гипертония касаллиги етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Ушбу инфекцияга чалиниш дунё миқёсида нисбатан барқарорлашган бўлса ҳам бугунги кунда (2023 йил, март) ер юзида 676,1 млн аҳоли SARS-CoV-2 вируси билан зарарланган ва ўлим ҳолати 6,8 млн ни ташкил этаяпти [94].

Ўтказилган қатор кузатувлар артериал гипертензия COVID-19 да энг кўп учрайдиган ёндош касаллик эканлигини кўрсатди ва 10% дан 34% гача ҳолатларда қайд этилганлигини тасдиқлади. Уларни биргаликда келиши нафақат, COVID-19нинг балки артериал гипертензиянинг ҳам оғир асоратларига, жумладан буйракларнинг зарарланишига олиб келади. Бунда юқори босим ҳамда вируснинг ҳам бевосита буйракларга салбий таъсири ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Чунки коронавирус нишон ҳужайраларга ангиотензин айлантурувчи фермент-2 (ААФ-2) рецепторлари орқали кириб боради. Маълумки, ангиотензин-1 ангиотензиногендан ренин таъсирида ажралади ва ангиотензинни айлантурувчи фермент таъсирида ангиотензин II га айланади. ААФ-2 рецепторлари буйраклар, ўпка ҳужайралари, юрак, ичаклар ва бошқа аъзоларда мавжуд. Ренин-ангиотензин-альдостерон тизими инсон физиологик ҳолатида ва юқорида келтирилганидек қон босимини бошқаришда муҳим ўрин тутаяди.

Шу ўринда ангиотензин айлантйрувчи фермент ингибиторлари (ААФИ) ва ангиотензин II рецепторлари блокаторларини (АРБ) COVID-19 артериал гипертензия билан кечганда даволашда самарадорлиги тўғрисида айрим мунозарали фикрлар мавжуд [49; 129-133-С, 146; 74; 781-782-С].

Маълумки, ГК кенг тарқалишига қарамай, айниқса у коронавирус инфекцияси билан бирга кечганда асоратларни, шу жумладан буйраклар дисфункциясини барвақт аниқлаш, монанд даволаш, ҳамда артериал босим (АБ)нинг мақсадли даражаларига эришиш нафақат аҳолининг ҳаёт давомийлигига ҳамда сифатига ижобий таъсир кўрсатади, балки кузатиладиган оғир асоратлар, шу жумладан СБК олдини олиш имкониятини яратади.

ГКга чалинган беморларни қайси даражада монанд даволаш режалари билан тўла қамраб олинганлиги, касалликдан ўлим ва ногиронликни камайтириш бўйича ўтказилаётган чора-тадбирлар йўлга қўйилганлигига қараб, соғлиқни сақлаш тизимининг фаолиятига баҳо берилади. Бу борада Республикамизда юқумли бўлмаган касалликлар туркумига кирган ГКни 2014-2020 йилларга мўлжалланган профилактика ва назорат стратегияси ишлаб чиқилди. Стратегиянинг негизида аҳоли ўртасида ГКни эрта аниқлаш ва уни келтириб чиқарувчи хавф омиллари – ош тузини меъёридан кўп истеъмол қилиш, тамаки чекиш ва спирти ичимликлар истеъмолини чеклаш каби тадбирлар ташкил этади. Унинг аосий мақсади соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш, тиббий маданиятни ошириш, ўртача ҳаёт давомийлиги ва сифатини кўтариш орқали ногиронлик, касалликни оғир асоратлари, шу жумладан СБК ҳамда ўлим кўрсаткичларини камайтиришдан иборатдир. Стратегияда қўйилган вазифаларни амалга ошириш мақсадида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш вазирлиги томонидан 2014 йил ноябрь ойида “Артериал гипертонияга чалинган беморларга тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил этишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги 422-сонли буйруғи ишлаб чиқилди. Унинг ижроси юзасидан ГК ва унда нишон аъзолари, шу жумладан буйраклар зарарланишини эрта аниқлаш, хавф омилларини

олдини олиш, даволаш ва назорат қилиш тадбирлари ойма-ой мониторинг қилиб борилмоқда. ГК мавжуд беморлар орасида мақсадли АБга (<140/90 мм сим. уст.) эришилганлар сонини ошириш орқали шифохонага ётқизишга мухтожлар, ногиронлар ва ҳаётга хавф солувчи асоратлар сонининг камайишига эришиш ушбу буйруқ ижросини амалиётга татбиқ қилишдан келиб чиқадиган асосий вазифалардир.

Шу ўринда юқорида келтирилган рақамлар ГКда буйракдаги ўзгаришларни олдини олиш ва эрта даврларда аниқлаш муҳим амалий аҳамиятга эга эканлигини ва бу йўналишда илмий изланишларни давом эттириш муҳимлигини тасдиқлайди.

Шу сабабли ГКда буйрак зарарланган ҳолатларни эрта аниқлаш, маркерларини ўрганиш, қон босими кўрсаткичларидан келиб чиқиб ушбу аъзонинг функционал захирасини ҳамда уларга ўтказилаётган муолажаларнинг таъсирини баҳолаш алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ 4947-сон “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устивор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси”да “аҳоли касалланиш кўрсаткичлари пасайишини ва ҳаётининг давомийлиги узайишини таъминлаш, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, тиббиёт муассасаларининг моддий техника базасини мустаҳкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустаҳкамлаш” вазифаси белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда ҳозирги кунда ГК, шу жумладан, COVID-19 ўтказилган беморларда ва унинг асоратларини хусусан, буйракдаги жараёнларни, касаллик оқибатига кескин салбий таъсир кўрсатувчи сўнгги аъзодаги ўзгаришларни комплекс баҳолаш ҳамда самарали даво усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга

мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ- 5124–сон, «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш чора-тадбирлар тўғрисидаги”ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон “ Бирламчи тиббий – санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича кўшимча чора тадбирлар тўғрисида”ги Қарорлари мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Жаҳонда олиб борилаётган илмий-тадқиқот ишларида ГКда айниқса коронавирус ўтказган беморларда буйракда ўзгаришлар кузатилса хасталик оқибатини кескин оғирлаштириши тасдиқланган. Бу ўзгаришлар эрта аниқланиб, монанд даво чоралари кўрилмаса беморларда СБКнинг оғир терминал босқичи ривожланиб организмда ортга қайтмас ўзгаришлар юз бериши кўп сонли кузатувларда исботланган [45; 259-264-С, 18; 38-43-С,76; 39-56-С].

Тараққий этган Европа ва шимолий Америка мамлакатларида қандли диабет билан бир қаторда ГК оғир СБК асосий сабаби ҳисобланади ва ушбу гуруҳга мансуб беморлар сони тобора кўпайиб бормоқда [18; 38-43-С, 32;7-14-С, 55; 171-176-С]. Умуман сўнгги ўн йилликларда жаҳонда ГКнинг кенг тарқалган асоратларидан бири бўлган СБК пандемияси тўғрисида қатор маълумотлар мавжуд. Халқаро эпидемиологик маълумотларга кўра СБК АҚШ, Ғарбий Европа, Австралия ва Хитой мамлакатларида катта ёшда аҳоли орасида ирқи, яшаш шароити ва бошқа омилларга мос равишда 11-16 % оралиғида аниқланган [66; 1-12-С, 165; 1220-26-С]. Уларда 3,0% - 9,5 % ҳолатларда касаллик бошланғич даврда бўлиб, ушбу рақамларни жаҳон аҳолисига солиштириб ўрганилса ер куррасининг тахминан 5% катта ёшдаги аҳолисида эрта босқичдаги СБК мавжудлигини тасдиқлайди. Ёш улғайган сари бу рақамлар ошиб бориб 15-20%, ҳатто 30% га ҳам етади [33; 375-377-С].

Ушбу гуруҳ беморлар коронавирус инфекциясига чалиниб тузалганларидан сўнг, уларда СБК аниқланиш сони янада кўпайди [141; 123;

1551–1563-С]. Лекин ҳозирча республикамизда ушбу оғир асоратни аҳоли ўртасида тарқалганлиги тўғрисида аниқ маълумотлар йўқ. Шу билан бир қаторда ГКда айниқса у COVID-19 ўтказганларда СБК ривожланишида буйракда юз берадиган гемодинамик ўзгаришлар, уни аниқлашни эрта маркерларини ўрганиш ва муқобил муолажалар танлаш амалий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Эссенциал артериал гипертензияга чалинган беморларнинг буйрак томирлари касалликнинг бошланғич даврида қон босими кунлик ўзгаришларини монанд бошқариб туради. Кейинроқ, буйрак ичи гомеостазини сақлаш мақсадида жараёнда қатнашаётган томирларнинг деворида аввал функционал, кейин структур ўзгаришлар кузатилади [40; 315С].

Коптокчаларнинг олиб келувчи артерияларини торайиши уларга қон келиши камайишига сабаб бўлади. Шу билан бир қаторда коптокчалар филтрацияси тезлиги (КФТ) олиб келувчи артериялар босимига боғлиқлиги сабабли буйраклар монанд фаолият кўрсатиши учун қон босими маълум даражада сақланиши керак. Ушбу мақсада ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) интратенал механизми фаоллашади. Буйрак олиб келувчи артерияларида жойлашган юктагломеруляр хужайраларни рағбатлантирилиши ренин синтезини юзага келтириб охир оқибатда ангиотензин II ҳосил бўлишига олиб келади. Ангиотензин II ўз навбатида буйракни олиб келувчи артерияларидаги I-тип специфик рецепторлари билан ўзаро таъсир этиб унинг бўшлиғини торайтиради. Маълумки, соғлом кишиларда буйракни қон олиб келувчи артериялари олиб кетувчиларга нисбатан кенгроқ бўлади. РААТ таъсирида олиб кетувчи артерияларни торайиши янада кўпроқ гидростатик босим градиентини юзага келтиради ва бу ўз навбатида гиперфилтрация ривожланишига сабаб бўлади. Бу жараёнларда эндотелиянинг зарарланиши ва дисфункцияси етакчи ўрин тутди. Юқорида қайд этилган гемодинамик ўзгаришлар оқибатида томирлар деворини чўзилиши эндотелиоцитларни фаоллаштиради, уларни деформацияси ва зарарланишига олиб келади.

Эндотелиядаги функционал ўзгаришлар, апоптоз жараёнларини кучайиши, эндотелиоцитлар регенерациясини ошиши ГК негизда зўрайиб борувчи фиброз жараёнлари, микротомирлар дезадаптацияси ҳамда ремоделланиш жараёнларида сезиларли рол ўйнайди [39;3-8-С]. Гиперфилтрацияни кучайиши коптокчалар капиллярларига қон келишини камайтиради ва бу ўз навбатида гломеруляр ишемия ҳамда гломерулосклерозга сабаб бўлади. Фаолият кўрсатаётган нефронлар сонининг камайиб бориши қолганларида гиперфилтрация жараёнини янада кучайтиради ва ёпиқ “патологик халқа” юзага келади [148; 1318-С, 151; 168-173-С].

ГК бошланғич даврларида нефропатия деярли барча ҳолатларда белгиларсиз кечиши сабабли аксарият ҳолларда уни эрта аниқлаш анча мураккаб ҳисобланади [4; 224-С]. Лекин айнан шу даврда аниқланганда ва монанд даволаш чоралари ўтказилганда нефропатияда регрессга эришиш ёки уни мўтадиллаштириш мумкин. Шу сабабли гиперфилтрация жараёнларини эрта аниқлаш ва улардан фойдаланиш амалий тиббиёт учун муҳим аҳамият касб этади [25; 35-39-С, 142; 367–374-С]. Маълумки буйрак филтрацияси ҳолати коптокчалар филтрацияси тезлиги ёрдамида ҳисобланади. Айни пайтда амалиётда КФТ инулиндан фарқланмайдиган эндоген креатинин клиренси ёрдамида аниқланади [90]. Сўнгги йилларда ушбу мақсадда кўпроқ цистатин-С клиренсидан фойдаланилади [106] ёки кўрсаткич Кокрофта–Голта ёки MDRD формуласи ёрдамида топилади. КФТ ҳақиқий ҳолати тўғрисида буйрак функционал захира (БФЗ) кўрсаткичларини баҳолаб аниқ хулосалар чиқариш мумкин. Лекин ГК негизда COVID-19 ўтказган беморларда буйраklar функционал захира ҳолати ва унинг нефропатия маркерлари билан ўзаро алоқаси ўрганилмаган.

ГКда кузатиладиган буйракдаги ўзгаришлар узоқ вақт яширин кечиши сабабли афсуски кўп ҳолларда терминал, яъни ортга қайтмас босқичларда аниқланади. Шунинг учун айрим муаллифлар томонидан ГК ишлатиладиган “сокин қотил” ибораси кўпроқ ундаги буйракни зарарланишида кузатиладиган

ўзгаришларга мос келади. Бунга сабаб кўп ҳолларда ГКга чалинган беморларда нефропатия белгилари аниқланганда буйрак коптокчалари ва каналчаларида ортга қайтмас склеротик ўзгаришлар юз беради. Ушбу нуқтаи назардан ГКда нефропатияни эрта аниқлаш ва монанд муолажалар ўтказиш уларни олдини олиш имкониятини яратади [161; 167-173-С, 3; 75-78-С].

Ҳозирги вақтда нефропатияларни эрта аниқлаш учун кенг қўлланиладиган текшириш усуллари микроальбуминурия ва КФТ даражасини аниқлаш ҳисобланади. Бунда сийдикда оксил меъёридан юқори бўлиши ва КФТ пасайишини эндотелияни тарқалган дисфункция билан боғланади. Лекин қандли диабет ва айрим бошқа ҳолатларда морфологик ўзгаришларни ўрганиш нафақат микроальбуминурия ҳатто нормоальбуминурия пайдо бўлганига қадар буйракда склеротик ўзгаришлар юз беришини тасдиқлайди ҳамда уни нефропатияни клиник белгилари кузатилганга қадар аниқланадиган синама эмаслигини кўрсатади. Ундан ташқари микроальбуминурия нафақат нефропатияни эрта маркери, балки уни кучайиб боришини предиктори ҳам эмаслиги қатор тадқиқотчилар томонидан қайд этилган [56; 1399-1408-С, 82; 7922-8799-С].

Молекуляр тиббиёт ва экспериментал нефрологиянинг ривожланиши микроальбуминурия ҳамда протеинурия юзага келиш механизмлари тўғрисидаги қарашларни кенгайтди. Айни пайтда микроальбуминурия патогенезида эндотелияни тарқалган дисфункцияси эмас, балки подоцитлар ва/ёки проксимал каналчалар зарарланиши [98; 100; 2028-2031-С, 110; 1944-1952-С, 118; 299-308-С] ҳамда ушбу жараёнларда подоцитлар диафрагмаси тирқиш компоненти ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканлиги таъкидланмоқда [143; 2131-2147-С].

Экспериментда ўтказилган иммун йўл билан мембраналар орқали подоцитларга таъсир натижасида унинг мембрана комплексида актин цитосклетини зарарланиши юз бериб нефриннинг экстрацелюляр қисми молекуласини сийдик билан ажралиши (нефринурия) кузатилади [44; 927-935-С, 47; 972-977-С, 133; 2239-2253-С, 135; 2409-2415-С]. Бунда электрон

микроскоп ёрдамида буйрак тўқимасида протеинурия ривожланишига қадар подоцитлар ўсимталарини силлиқланишига мос келувчи унинг диафрагмаси туйнугининг деструкцияси яққол кўзга ташланади. Кейинроқ, массив протеинурия кузатилганда қайд этилган дефектлар сони сезиларли ошади, бир текис жойлашмайди ва сақланган диафрагма туйнуклари билан алмашиб келади [96; 478-484-С].

Бинобарин, шундай экан подоцитурияни кучайиши коптокчаларда уларнинг сонини камайишига, яъни подоцитопенияга олиб келади. Бу ўз навбатида гломеруляр ўтказувчанликни бузилишига сабаб бўлади [105; 404-419-С].

Таҳлиллар подоцитлар фаолияти ва унинг оқсили нефринурияни ГКда кузатиладиган буйраклар дисфункциясидаги ўрни ўрганилмаганлигидан далолат беради. Шу билан бир қаторда РААТни ГК патогенезида етакчи аҳамиятга эгаллиги исбот талаб этмайдиган ҳақиқатлигини инобатга олсак қайд этилган жараёнларни ушбу кенг тарқалган касалликда ҳам ўрганиш муҳим амалий аҳамиятга эгаллигини тасдиқлайди. Бу ГКда кузатиладиган буйрак дисфункциясини эрта муддатларда аниқлаш ва монанд даволаш имкониятларини яратади ҳамда унинг ривожланиб оғир босқичларга ўтишини олдини олишда муҳим аҳамиятга эга. Бинобарин шундай экан бунда й ҳолатларда муолажалар нафақат гипотензив балки нефропротектив ҳам олиб борилиши лозим.

ГК буйраклардаги оғир ўзгаришлар билан кечмаса одатда, кўп марказли кузатувларда исботини топган барча гуруҳдаги асосий гипотензив воситалардан фойдаланилади. Бунда ESC 2018 йилдаги тавсияларида уларни ассоцияланган клиник ҳолатлар ёки нишон аъзоларнинг зарарланишлари мавжуд бўлганда танлаш ҳамда кўпроқ таркибида бир неча таъсир механизмларига эга гуруҳдаги препаратлардан фойдаланиш тавсия этилган. Ҳақиқатдан ҳам бундай ёндашиш беморлар томонидан даволанишга бўлган мойилликни оширади [54; 3021-3104-С].

ГК нишон аъзо сифатида буйракдаги ўзгаришлар билан кечганда гипотензив дориларни танлашда нафақат уларни юрак қон-томир тизими балки кўшимча нефропротектив таъсирини ҳам инобага олиш лозим.

Кўп сонли рондомизирланган кўп марказли назоратли текширувларда асосий гипотензив дорилар гуруҳига кирувчи ААФИ ва АРБ, калций каналлари антогонистлари,  $\beta$ -блокаторлар юрак қон-томир тизими билан бир қаторда (гипотензив, кардиопротектив) нефропротектив таъсирга эга эканлиги исботланган [18; 38-43-С].

Келтирилган маълумотларда ГКда буйрак зарарланишида подоцитлар деструкцияси етакчи рол ўйнаши ва айнан ушбу ҳужайрадаги РААТнинг фаоллашуви бунинг асосий сабаби ҳисобланиши қатор экспериментал ва клиник текширувларда ўз исботини топганлиги кўрсатилган. Унда подоцитлардаги ўзгаришлар сийдик билан қатор оқсиллар, шу жумладан, нефринурияни юзага келтириши ва у микроальбуминуриядан анча олдин кузатилиши таъкидланган [8]. Лекин ҳозирга қадар ГК негизида COVID-19 ўтказган ва нисбий соғлом кишиларда нефринурия ва унинг бошқа буйрак дисфункцияси маркорлари билан ўзаро боғлиқлик даражаси ўрганилмаган.

## **I БОБ**

### **COVID-19 ВА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯДА РИВОЖЛАНУВЧИ НЕФРОПАТИЯЛАР ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ ВА ТАШХИСОТИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР**

#### **§ 1.1. Гипертония касаллиги ва буйрак зарарланиши.**

ГК/ЭАГ дунёда энг кўп тарқалган хасталиклардан бири бўлиб, юрак, бош мия, буйрак, кўз туби ва бошқа қатор ҳаётий муҳим аъзоларни зарарлайди ҳамда жаҳондаги барча мамлакатлар соғлиқни сақлаш тизимининг муҳим муаммоларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертлари ўз хулосаларида 2025 йилга келиб ГК чалинган беморлар сони 20

ёшдан катта аҳолининг салкам 30% ни ташкил қилиб 1 миллиард 56 миллион кишига етишини башорат қилишмоқда [54; 3021-3104-С].

Жаҳонда шу қадар кенг тарқалган ва тобора кўпайиб бораётган ушбу касалликни шаклланиши тўғрисидаги назариялар тарихига эътиборни қаратмоқчимиз. Унинг тўғрисидаги айрим фикрлар буюк бобокалонимиз Абу Али ибн Синонинг машҳур “Тиб қонунлари” китобида ҳам айтиб ўтилган [1].

Ўтган асрнинг 30-60 йилларида таниқли рус олимлари Г.Ф. Ланг, А.Л. Мясников ва уларнинг шогирдлари ГК шаклланишида нейроген назарияни олдинга сурдилар. Унга кўра ГК юзага келишида сурункали стресс ҳолатлари, ташқи шароитлар ҳамда ҳаёт тарзи муҳим аҳамиятга эга.

1960 йилларда Ю.В. Постнов ва С.Н. Орловлар томонидан “наслий асосланган плазматик мембраналардаги етишмовчилик оқибатида кальций ташишни бузилиши ГКга сабаб бўлади” деган мембрана назарияси, 1970 йилларда А. Гаттон қон босими кўтарилишига организмда сув ва туз алмашинуви ҳамда буйракдаги ўзгаришлар олиб келади деган сув – туз алмашинувини бузилиши ётади деган ғоя олдинга сурилди. Шунингдек, С. Аоки 1960 йилларда артериал гипертензияни наслий экспериментал моделини, Vi Vertes, Н. R. Brenner, J. H. Laragh (1970-1980) бирламчи гипертензияни ренин назариясини яратишди [15; 168-С].

Ҳозирги вақтда кўпчилик мутахассислар тарафдори ҳисобланган мозаик назарияга биноан ГК шаклланишида бир вақтнинг ўзида умумий патофизиологик асосда мунтазам таъсир этувчи нейро-эндокрин бошқарув, эндотелиал дисфункция, юрак ва томирлар ремоделлашуви ҳамда бошқа ўзгаришлар иштирок этади [16]. Қайд этилган омиллар йўналтирилган ҳолатда биргаликда таъсир этиб қон босими кўтарилишига олиб келади.

Юқорида келтирилганидек, яқин келажакда ГК билан хасталанганлар сони 1 миллиард 36 миллион кишига етади. Европа гипертония ва кардиологлар жамиятининг (ESH/ESC) 2013 йилдаги маълумотларига кўра ГК тарқалиши умумий популяциянинг 30-45% ни ташкил қилади ва аҳоли ёши ошиб борган сари касалланишнинг ўсиши кузатилади [26].

XX асрнинг 80-90 йилларида Европа мамлакатларида ГКни олдини олиш тадбирлари такомиллаштирилиб миллий дастурлар асосида кенг йўлга қўйилганлиги сабабли уни бир мунча камайишига олиб келди. Масалан Белгияда аёллар орасида 30,5% дан 20% га, эркакларда 41% дан 26,7% гача камайди ва бошқа ғарбий Европа мамлакатларида ҳам шунга яқин ҳолат кузатилди [26]. Улардан фарқли ўлароқ Осиё минтақаси мамлакатларида ГКга чалинганлар сони кўпайиши аниқланмоқда. Хитой Халқ Республикасида ушбу касаллик аёллар орасида мос равишда 19,1% дан 25,8%, эркакларда 20,2% дан 28,6% гача, Сингапурда эса умумий беморлар сонини 22,5% дан 26,6% ошиши қайд этилди [26].

Республикамызда олиб борилган тадқиқотлар кўрсатишича 40-59 ёшдаги эркаклар орасида ГК тарқалиши 26,6 %, туғиш ёшидаги аёллар орасида 36,7% ни ташкил қилган. Аҳолининг ёшига боғлиқ ҳолда ўтказилган тадқиқотлар ёши улуг ва кекса 60-89 ёшдагилар орасида аёлларда 67,8%, эркакларда 62,7% ва ўртача 65,7% га тенглигини кўрсатган. Мамлакатимизда ГК учраши ҳар 100.000 аҳолига ўртача 3099,7 кишида қайд этилган бўлиб умумий популяцияда 32,26 % ни ташкил қилган. Албатта бу мустақиллик йилларида аҳоли умр кўриш давомийлигини сезиларли ошиши ҳамда касалликни аниқлаш усулларини такомиллаштирилиши билан ҳам боғлиқ. Ҳозирги вақтда ГКнинг турли механизмларига таъсир қилувчи ҳамда қон босимини меъёрида ушлаб туришга имкон яратувчи кўп сонли дорилар мавжуд ва улардан монанд фойдаланиш муҳим аҳамиятга эга. Тадқиқотлар кўрсатишича оптимал қон босимидан бошлаб (115-75 мм сим. устуни) унинг систолик ва диастолик кўрсаткичлари 20 мм сим. устунидан кўтарилиши юрак қон-томир касалликларидан ўлимни сезиларли оширади. Кўрсаткич 135/85 мм сим. устунида, яъни юқори меъёрида бўлганда хавф 2 баробарга, ГК I даражасида (155-95 мм сим. устуни) хавф 4 баробарга, ГК III даражасида 8 баробарга ошади [26]. Систолик қон босимини атиги 2 мм сим. устунига пасайтириш миокард инфарктдан ўлимни 7% га, инсультдан ўлимни эса 10% га камайтиради. Диастолик қон босимини 5,75 ва 10 мм сим. устунидан тушириш

мос равишда 46 % ва 56 % га инсулт юзага келиш хавфини олдини олади. Қон босимини систолик ва диастолик кўрсаткичларини 20/10 мм сим. устунидан пасайиши юрак қон-томир касалликларидан ўлимни 2 баробарга камайтиради [114; 132-143-С].

Шу сабабли Европа кардиологлар жамияти (ЕКЖ) тавсияларида қон босимини паст меъёр даражасида ушлаб туриш юрак қон – томир касалликларидан тўсатдан ўлимни олдини олишда муҳим аҳамиятга эгаллиги алоҳида қайд этилган.

Юқоридагилардан келиб чиқиб мазкур илмий изланишнинг кириш қисмида таъкидланганидек Республикамизда ҳам аҳоли орасида кенг тарқалган ушбу касалликни олдини олиш ва эрта аниқлаш мақсадида қатор тиббий тадбирлар амалга оширилмоқда.

Бош мия инсулти ва миокард инфаркти ГК ўткир асоратлари ҳисобланиб, монанд даво чоралари кўрилмаса аксарият ҳолларда ўлим билан яқунланиши мумкин. Булардан ташқари ГК кўпчилик беморларда буйрақларни зарарлаб сурункали буйрақ касаллигига (СБК) олиб келади. Олдинги икки асоратдан фарқли ўлароқ сўнггиси яширин ва аста-секинлик билан ривожланиб пировард оқибатда терминал буйрақ етишмовчилиги ривожланади. СБК деганда 3 ой давомида буйрақни зарарловчи маркерларни аниқланиши ёки шунча муддатда 1,73 м<sup>2</sup> тана юзасига коптокчалар фильтрацияси тезлигини (КФТ) бир дақиқада 60 мл дан кам бўлиши назарда тутилади [131; 368-372]. Тараққий этган Европа ва шимолий Америка мамлакатларида қандли диабет билан бир қаторда ГК оғир СБК асосий сабаби ҳисобланади ва ушбу гуруҳга мансуб беморлар сони тобора кўпайиб бормоқда [18; 38-43-С, 20; 34-38-С, 21; 32;7-14-С, 55; 171-176-С]. Умуман сўнгги ўн йилликларда жахонда СБК пандемияси тўғрисида сўз юритилмоқда ва унинг асосий сабабларидан бири ГК ҳисобланади. Халқаро эпидемиологик маълумотларга кўра СБК АҚШ, Ғарбий Европа, Австралия ва Хитой мамлакатларида катта ёшда аҳоли орасида ирқи, яшаш шароити ва бошқа омилларга мос равишда 11-16 % оралиғида аниқланган [66; 1-12-С, 165; 1220-

26-С]. Уларда 3,0% - 9,5 % ҳолатларда касаллик бошланғич даврда бўлиб, ушбу рақамларни жаҳон аҳолисига солиштириб ўрганилса ер куррасининг тахминан 5% катта ёшдаги аҳолисида эрта босқичдаги СБК мавжудлигини тасдиқлайди. Ёш улғайган сари бу рақамлар ошиб бориб 15-20%, ҳатто 30% га ҳам етади [33; 375-377-С; 22; 23]. Қон босими юқори ва қандли диабет аниқланган беморларнинг ҳар иккитасидан бирида СБК аниқланган [57; 131-138-С, 27; 45-50, 28; 18-25-С].

Шу ўринда унинг юзага келишида ГК билан бир қаторда қандли диабет, буйрак томирларининг зарарланиши, атеросклероз оқибатида ривожланган буйрак ишемик касаллиги ва қатор бошқа омиллар ҳам аҳамиятга эгаллиги тасдиқланганлигини қайд этиш лозим. Бошланғич даврларда буйракдаги ўзгаришлар аксарият ҳолларда яширин кечиб кардио-васкуляр касалликлар кечишини оғирлаштиради ва улардан ўлим хавфини оширади [33; 375-377-С].

Россия Федерацияси пойтахти Москва шаҳрида 1995-2008 йилларда даволанган беморлар таҳлили 11% ҳолатларда ГК оқибатида СБК юзага келганлигини ва бир йилдан кейин бу кўрсаткич 136,8% га ошганлигини кўрсатди. Ушбу мамлакатда 7 миллионга яқин кишида СБК ривожланиш хавфи мавжудлиги текширишларда аниқланган.

Ривожланган Европа мамлакатлари ва Шимолий Америкада гемодиализдаги беморларнинг 60% ГК ва қандли диабет оқибатида юзага келган СБК ҳисобланади [64;2560-2572-С]. Ўтган асрнинг 80 йилларидан бошлаб ГК сабабли юзага келган СБК оқибатида гемодиализ олаётган беморлар сони тобора ошиб бораётганлиги қайд этилмоқда [16].

Е.Р. Саetano ва ҳаммуаллифларнинг ҳар йиллик VSRDS ҳисоботида кўра 2000 йилда ГК, қандли диабет ва аҳоли ёши ошиши билан боғлиқ ҳолда АҚШда йилда 7-11% ошганлигини кўрсатишган. 1981-1990 йиллар ГК сабабли диализ олаётган беморлар сони 23% бўлган бўлса 1990-1995 йилларда бу кўрсаткич 28% га ошган. Бу қора ирқга мансуб аҳоли ўртасида 36,8 %, оқ ирқдагиларда 26% га тенг бўлган. Шунга яқин маълумотлар [126; 2521-2527-С] Лотин Америкаси, шу жумладан, Бразилия мамлакатида ҳам (22 %) қайд

этилган [130]. Бу рақамларга Европа мамлакатларида (12%) бир мунча паст бўлса ҳам давлатлар кесимида ўрганилганда ГК сабабли терминал буйрак етишмовчилигида бўлганлар Франция ва Италияда мос равишда 21 ва 27 % га тенг бўлган [67]. Лекин ГК оқибатида терминал буйрак етишмовчилиги ривожланган ва гемодиализга мухтож беморлар сони Японияда бошқа мамлакатларга нисбатан сезиларли (6 %) паст [67]. Буни японияликларни ўзига хос менталитети ва овқатланиш тартиби билан боғлиқ деб қараш мумкин. Осиё мамлакатларига мансуб АҚШ фуқаролари орасида 1991-1995 йилларда ГК сабабли гемодиализ муолажалари олган беморлар 24 % ни ташкил қилиши ушбу хасталикда нефропатия ривожланишида атроф – мухит ва наслий омиллар ҳам маълум сабаблардан бири эканлигини кўрсатади [43; 119-133-С].

Россия Федерацияси диализ жамияти регистрида бу рақамлар кўрсаткичи бўйича улар 7 ўринда эканлиги тасдиқланган [7;204-265-С].

Япониянинг Окинава шаҳрида 18 йил давомида олиб борилган кузатувлар терминал буйрак етишмовчилигининг ривожланиши қон босими базал кўрсаткичи билан бевосита боғлиқлигини кўрсатди [99; 127-130-С]. С.С. Fox ва ҳаммуаллифларнинг 12 йиллик кузатувларида ҳам нормотоникларга нисбатан қон босими юқори бўлганларда СБК ривожланиш хавфи 76% га кўп бўлган [80; 844-850-С]. Хитой Халқ Республикасида 10 йил давомида ГКга чалинган 158.365 беморларда ўтказилган популяцион кузатувда уларнинг 380 тасида СБК терминал босқичи ёки ўлим (ҳар 100.000 кишига 30,7 ҳолатда) юз берган [138;1928-1935-С]. Кузатувга олинганларда қон босими даражасига мос равишда терминал босқичдаги СБК юзага келиш хавфи ортиб борган. Бу рақамлар қон босими юқори меъёрида ва I - II даражада бўлганда мос равишда ўртача 1,30 (0,98 - 1,74), 1,47 (1,06 - 2,06) ва 2,60 (1,89 - 3,57) га тенг бўлиб барча ҳолларда ( $P < 0,001$ ) бир-биридан ишончли фарқ қилган. Бунда систолик қон босимини диастолик ва пульс босимига нисбатан сезувчанлиги аниқланган. Қон босими кўрсаткичлари билан СБК оғир босқичлари ўртасидаги боғлиқлик С.Ҳ. Hsu ва ҳаммуаллифларнинг 316.675 кишини 20

йил давомидаги кузатувларида яққол намоён бўлган. Кузатувга коптокчалар фильтрацияси бир дақиқада  $> 60$  мл бўлган лекин протеинурия ва гематурия бўлмаган беморлар олинган. Уларда мунтазам қон босими ўлчаниб, кузатув даврида 3-4 марта қонда креатинин кўрсаткичлари ва пешобда микроальбуминурия аниқланган. 20 йилдан сўнг илгари буйракда ўзгаришлар аниқланмаган ушбу гуруҳ беморларининг 1.149 тасида терминал буйрак етишмовчилиги қайд этилган. Беморлар сони нисбатан кам бўлса ҳам унинг дастлабки қон босими кўрсаткичлари билан узвий боғлиқликда эканлиги тасдиқланган. Бунда СБК ривожланишининг мутлақ хавфига ёшдан келиб чиқиб тузатиш киритилган бўлса ҳам қон босими  $< 120/80$  мм сим. устунида бўлганда оқ танлиларда ҳар 100.000 кишига 2,8 га ва қора танлиларда 14 га тенг бўлди. Нафақат бемор ёши ва ирқи, балки унинг жинси, вазни, чекиши, қандли диабет мавжудлиги, миокард инфаркти ўтказганлиги ҳисобга олинганда ҳам ушбу боғлиқлик сақланиб қолган. Қон босими 120-129/80-89 мм сим. устунида бўлганда хавф 1,98 мартага, 140-159/90-99 да 3,86, 160-179/100-109 да 4,2 ва 210/120 мм сим. устунида ҳамда ундан юқори бўлганда 4,2 маротабага ошган. Бу кузатув буйрагида сезиларли ўзгаришлар бўлмаган кишиларда ҳам маълум ҳолатларда СБК оғир босқичлари ривожланишини тасдиқлайди [93; 923-928-С].

Сўнгги йилларда юрак қон-томир касалликларини даволашда эришилган ютуқларга қарамасдан юқорида келтирилган маълумотлар ГК буйрак зарарланиши оқибатида кузатиладиган салбий ҳолатлар кўп маротабага кўпайиб бораётганлигини тасдиқлайди. Айти вақтда ГК кузатиладиган нефропатия ўлимнинг бошқа сабаблари орасида 10-30% ни ташкил қилади [13; 30-32-С]. Илгари фақат ёмон сифатли кечувчи ГК буйрак зарарланишига олиб келади, деб фараз қилинган бўлса, ҳозирги кузатувлар бу назарияни батамом инкор қилади [104; 89-95-С] ва унча юқори бўлмаган қон босими ҳам буйрак паренхимаси зарарланишига сабаб бўлишини тасдиқлайди [113; 2426-2439-С].

Замонавий тамойилларга кўра юрак қон-томир касалликлари мавжуд беморларда буйрак паренхимасининг зарарланиши улар аҳволини кескин

оғирлаштиради. РААТ, симпато-адреналин тизимлар (САТ) фаоллашуви ва эндотелиал дисфункция юрак ҳамда буйраклар фаолиятига сезиларли салбий таъсир кўрсатиб асоратлар келиб чиқиши ҳамда ўлимга сабаб бўлади [81; 1296-1305-С, 112; 2089-2100-С].

Келтирилган адабиётлар таҳлили ГК ва унда буйрак зарарланиши жаҳонда кўп учрайдиган патологик ҳолатлардан бири эканлигини тасдиқлайди. Бунда нефропатия даражаси қон босими кўрсаткичлари билан узвий боғлиқ бўлса ҳам бемор ирқи, ёши, яшайдиган ҳудудидаги ташқи омиллар ҳам муҳим эканлигини кўрсатади. Улардан ташқари ГК мавжуд, хусусан COVID-19 ўтказган беморлар буйракларидаги ўзгаришларни ўрганиш алоҳида аҳамиятга эга. Юқоридаги баён қилинганлардан келиб чиқиб COVID-19 ўтказган ва ГК мавжуд беморлар буйракларида кузатиладиган ўзгаришларни Бухоро кескин континентал иссиқ иқлим шороида ўрганиш ва эрта аниқлаш республикамиз тиббиётининг муҳим муаммоларидан бири ҳисобланади. Кейинги параграфда ГК ва COVID-19 муаммоларига батафсил тўхталамиз.

### **§ 1.2. Гипертония касаллиги ва унинг негизда COVID-19 ўтказган беморларда нефропатия ривожланишида буйракларда кузатиладиган ўзгаришлар.**

Ўткир респиратор синдром билан намоён бўлган COVID-19 инфекцияси жаҳон соғлиқни сақлаш тизимида улкан муаммолар келтириб чиқарди. Илк бор 2019 йил декабрда Хитойнинг Хубэй вилояти, Ухань шаҳрида қайд этилган ушбу инфекция тез орада дунёнинг барча мамлакатларида тарқалди. 2020 йилнинг март ойида Жаҳон сошлиқни сақлаш ташкилоти Коронавирус инфекциясини глобал пандемия деб эълон қилди. Бугунги кунда (2023 йил, январь) ер юзида 667,1 млн аҳоли SARS-CoV-2 вируси билан зарарланган ва ўлим ҳолати 6,7 млн ни ташкил этмоқда [94].

Ўтказилган қатор кузатувларда COVID-19 билан оғриган беморлар орасида юрак қон томир касалликлари, шу жумладан артериал гипертензия,

қандли диабет, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги кўпроқ учраши қайд этилган. Улар орасида COVID-19 ривожланишида ва оғир кечишида гипертония касаллиги етакчи ўринлардан бирини эгаллайди.

Коронавирус таркибидаги S-оқсили ангиотензин айлантирувчи фермент-2 билан (АСЕ-2) қўшилгандан кейин вирус ҳаракатга келади. Маълумки, АСЕ-2 ферменти кўп миқдорда юракда, ўпкада, буйракларда ва ошқозон-ичак тизимида ишлаб чиқарилади [155; 281–292-С, ].

АСЕ-2 коронавирус билан боғланиши оқибатида тизимни юқори ангиотензин II томонга силжишига сабаб бўлади. COVID-19 га чалинган гипертония касаллиги мавжуд беморларда ангиотензин II унинг ренин-ангиотензин-альдостерон тизими (РААТ) фаолиятида ҳал қилувчи аҳамиятга эгаллиги сабабли муҳим роль ўйнайди ва вазоконстрикция, натрий ушлаб қолиниши, оксидловчи стресс, яллиғланиш ҳамда фиброз, шунингдек биологик фаолликни оширади [58: 686-689-С, 63;].

COVID-19 билан касалланган беморларда артериал гипертензияни учраши тўғрисида турли кузатувларда бир-биридан бир мунча фарқ қиладиган маълумотлар келтирилган [86: 1708–1720-С, 119; 95: 497-506-С, 85; 164; 116; 531–538-С] 30-35% бўлган [145; 63; 173; 1054-1062-С, 156; 1061–1069-С]. Ушбу фарқларнинг қатор сабаблари мавжуд бўлиб, улардан бири ва асосийси ўрганилган беморларнинг ўртача ёши юқорилиги билан боғлиқ [63; 156:1061–1069-С, 164]. Мўйсафид ёшдаги COVID-19 га чалинганлар орасида қатор ёндош касалликлар, жумладан, қандли диабет, семизлик, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертензия кўп учраган [145; 88; 173; 1054-1062-С, 156; 1061-1069-С, 121; 1261–1267-С]. Шу ўринда коронавируsgа чалинган беморларда буйрак зарарланиши ҳам юқори қон босим келиб чиқишига сабаб бўлишини эътиборга олиш лозим.

Ли ва ҳаммуаллифлар 6 та кузатув натижаларини жамлаб кўрсатишларича, COVID-19 да гипертония, юрак-қон томир ва цереброваскуляр касалликлар, қандли диабет мос равишда 17,1%, 16,4%, ҳамда 9,7% учраган. Улар қандли диабет ва юрак-қон томир касалликлари

кўпроқ коронавирусни оғир кечишида кузатилишини қайд қилишган. Ян ва ҳаммуаллифлар кузатувдаги 46248 COVID-19 аниқланган тарқалган ёндош касалликлар артериал гипертензия, диабет, юрак-қон томир ва нафас аъзолари касалликлари эканлигини кўрсатишган [168]. Ўз ичида 76993 беморни қамраб олган йирик метатаҳлил COVID-19 да гипертензия, юрак-қон томир касалликлари, анамнезида чекиш ва қандли диабет мос равишда 16,37%, 18,11%, 7,63% ва 7,87% ташкил этган [73].

Яқинда ўтказилган кузатувлар артериал гипертензия COVID-19 да энг кўп учрайдиган ёндош касаллик эканлигини кўрсатди ва 10% дан 34% гача ҳолатларда қайд этилганлигини тасдиқлади.

ШУ ўринда ангиотензин айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФИ) ва ангиотензин II рецепторлари блокаторларини (АРБ) COVID-19 артериал гипертензияни даволашда самарадорлиги тўғрисида ҳам айрим мунозарали фикрлар бўлганлигига ҳам тўхталиш лозим [49; 129-133-С, 146368, 74; 781-782-С].

Популяцион кузатувлар Хитойда 30-40% гипертензия касаллигига чалинганлар антигипертензив муолажалар олишини, РААТ ингибиторлари улушига уларнинг 25-30% тўғри келишини тасдиқлади [157: 2344-2356-С, 124: 2549-2558-С.]. Шунга асосланиб ушбу мамлакатда COVID-19 га чалинган ва гипертензия касаллиги мавжуд беморларни чегараланган қисми ААФИ ёки АРБ билан даволанган деган хулосага келиш мумкин.

Бошқа томондан COVID-19 билан оғриган беморларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ), артериал гипертензия, буйрак етишмовчилиги энг кўп учрайдиган коморбид ҳолатлар ҳисобланади ва улар ААФИ ёки АРБ билан даволанишга муҳтожлар.

Ушбу нуқтаи назардан қайд этилган беморларни исботини топмаган номаълум сабабларга кўра самараси кўп марказли кутатувларда тасдиқланган дорилардан маҳрум этиш айниқса АҚШ ва Европа мамлакатларида оғир оқибатларга олиб келиши мумкин эди.

Ҳақиқатдан ҳам Италия ва АҚШда ўтказилган кузатувлар ААФИ ёки АРБ қабул қилган беморларда COVID-19 орасидаги ўлим ва асоратлар ўртасида ҳеч қандай боғлиқлик аниқланмаган [73; 125; 2431–2440-С, 117]. Ҳатто кейинроқ Хитойда ўтказилган кузатувларда ҳам бу ўз исботини топган [171; 1671–1681-С]. Олинган сўнги натижалар COVID-19 артериал гипертензия негизида кечганда РААТ ингибиторлари бемор аҳволига салбий эмас, балки ижобий таъсир этиши тасдиқланди [127; 757-760-С]. Муаллифлар ушбу дори гуруҳлари иммун тизимни бошқариб, яллиғланиш реакцияларини ингибирлаб билвосита вирусга қарши таъсир кўрсатади деган фикрни айтишган [117]. Юқорида келтирилган маълумотларга асосланиб қатор ихтисослаштирилган жамиятлар коронавирус гипертензия касаллиги негизида кечганда ААФИ ёки АРБ муолажаларни давом эттириш керак деган хулосага келишган.

Юқорида келтирилган маълумотлар COVID-19 юқори қон босими негизида кўп учрайдиган коморбид ҳолатлардан бири эканлигини тасдиқлайди. Уларни биргаликда кечиши нафақат коронавирус оғир кечиши, балки артериал гипертензиянинг ҳам оғир асоратларига, жумладан буйракларнинг оғир зарарланишига олиб келади. Бунда нафақат юқори босим таъсирида буйракдаги ўзгаришлар, балки вирусларнинг ҳам бевосита ушбу аъзога салбий таъсири ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Биз кейинги параграфда уларга батафсил тўхталамиз. COVID-19 гипертензия касаллиги, яъни юқори қон босими негизида кечганда юқорида баён қилинган механизмлар янада кўпроқ патологик тус олади. Чунки коронавирус нишон хужайраларга ангиотензин айлантурувчи фермент-2 (ААФ-2) рецепторлари орқали кириб боради. Маълумки, ангиотензин-1 ангиотензиногендан ренин таъсирида ажралади ва ангиотензинни айлантурувчи фермент таъсирида ангиотензин II га айланади. ААФ-2 рецепторлари буйраклар, ўпка хужайралари, юрак, ичаклар ва бошқа аъзоларда мавжуд. Ренин-ангиотензин-альдостерон тизими инсон физиологик ҳолатида ва юқорида келтирилганидек қон босимини бошқаришда муҳим ўрин тутаяди.

Ангиотензин II тизимли вазоконстрикция чақиради, яллиғланиш жараёнларини кучайтиради, эндотелиал ҳужайралар дисфункциясига сабаб бўлади, оксидловчи стрессни юзага келтиради, фибробластларда коллаген синтезини кучайтиради ва нишон аъзоларда фиброз жараёнлари ривожланишига олиб келади. ААФ-2 назорат қилувчи фермент ҳисобланиб ангиотензин II дан ангиотензин I ҳосил бўлишига қадар парчалайди. Улар ўз навбатида ангиотензин II таъсирида ҳосил бўлган яллиғланиш жараёнларини камайтиради ва вазодилятацияга олиб келади [15]. Коронавирус ААФ-2 ҳосил бўлишини камайтиради, натижада ангиотензин II назоратсиз қолади ва оқибатда ўпка ҳамда бошқа аъзоларда патологик жараёнлар ривожланади. Буйракларда ААФ-2 рецепторлари кўп бўлганлиги сабабли COVID-19 учун асосий нишон бўлиши мумкин [15]. У буйракларда ўпкага нисбатан ҳам кўпроқ бўлиб унинг проксимал каналларининг апикал мембранаси ва пастроқ қисмида подоцит ҳужайраларида ишлаб чиқарилади.

Ҳақиқатдан ҳам COVID-19 дан ўлган беморлар аутопсиясида вирус бўлакчалари каналчалар эпителийси ва подоцитларда топилган. Электрон микроскоп ёрдамида ўтказилган текширувда проксимал каналчалар эпителийсида, вирусга ўхшаш бўлакчалар диаметри тиканчалари узунлиги илгари атипик пневмония чақирган коронавирусуга ўхшашлиги аниқланган эди [2; 87-92-С]. Ундан ташқари подоцитларда унинг оёқчалари узунлиги ва базал мембранадан ажралиш билан кечадиган вирусга ўхшаш тузилмалар ҳамда тасодифий вакуолизациялар топилган. Ушбу ўзгаришлар вирус бевосита буйракларга таъсир қилишини тасдиқлайди.

Бинобарин, шундай экан COVID-19 ГК негизда кечган ва клиник соғайган беморлар буйракларида қатор морфологик ўзгаришлар қолиши мумкин. Улар проксимал каналчалар дисфункцияси ва подоцитурия кўринишида намоён бўлади. Ушбу нуқтаи назардан уларнинг маркерларини аниқлаш ковиддан кейинги синдромда буйракдаги ўзгаришларни баҳолаш ва профилактика ҳамда даволаш тадбирларини эрта ўтказиш имкониятини яратади.

### § 1.3. Гипертония касаллигида буйрак дисфункциясини эрта аниқлашда унинг функционал захирасининг аҳамияти.

Буйрак мураккаб тузилган мўжизавий аъзо бўлиб инсон организмда гомеостаз ҳолатини барқарор сақлаб туриш учун кўплаб вазифаларни бажаради. Улар орасида ўта муҳимларидан бири гломеруляр филтрация яъни КФТ ҳисобланади. Маълумки коптокчалар тўсиғи томир эндотелияси, гломерулар базал мембрана ва подоцитлар оёқчалари орасида жойлашган диафрагма туйнуги каби қаватлардан иборат [41; 47-С]. Филтрация жараёни ўтган парагрифда қайд этилганидек, гемодинамик омиллар – буйракнинг олиб келувчи ва олиб кетувчи артерияларидаги гидростатик ҳамда онкотик босимга боғлиқ. Иккинчи муҳим омил коптокчалар сони ва ўтказувчанлиги билан боғлиқ бўлган филтрлаш юзаси ҳисобланади. Сўнгиси учун ўз навбатида бемор бўйи узунлиги, вазни ҳамда унинг метаболик ҳолати муҳим аҳамиятга эга [90].

Коптокчалар филтрацияси катта ораликда бўлса ҳам барқарор кўрсаткич ҳисобланиб эркакларда бир дақиқада 90-174, аёлларда 84-156 мл га тенг ва ёш улғайиши билан камайиб боради [38;15-26-С]. Меъёрида кун давомида, хусусан, таом истеъмол қилганда, рухий ва жисмоний зўриқишларда, гидратация ҳолатларида унинг кўрсаткичларида унча катта бўлмаган оғишлар кузатилади. Ҳомиладорлик даврида КФТ сезиларли даражада ошиши физиологик гиперфилтрациянинг классик кўриниши ҳисобланади [21; 22]. Уни аниқлаб буйраклар филтрацияси тўғрисида фикр юритиш мумкин [38;15-26-С]. Аниқлашда қўлланиладиган модда коптокчалар орқали бемалол филтрланиши, лекин каналчаларда қайта реабсорбцияланмаслиги ва секрецияга учрамаслиги, оқсиллар билан боғланмаслиги организмда метаболизмга учраши, чегараланмаган миқдорда хужайралараро бўшлиққа кириши, аммо жуда кам хужайраларга ичига кириши керак. КФТни аниқлаш учун қўлланиладиган модда экзоген бўлса юқоридагилардан ташқари хавфсиз, бемалол топиладиган ва оддий синамалар ёрдамида аниқланиши лозим. Ушбу талабарга илгари илмий – текшириш ишларида кенг фойдаланиладиган

инулин тўлиқ жавоб берган. Айни пайтда амалиётда КФТ инулиндан фарқланмайдиган эндоген креатинин клиренси ёрдамида ҳисоблаб аниқланади. Сўнгги йилларда ушбу мақсадда кўпроқ цистатин-С клиренсидан фойдаланилади [90] ва Кокрофт – Голт ёки MDRD формулалари ишлатилади.

Кўп сонли илмий ишларда нафақат айрим физиологик ҳолатларда балки организмга оқсил тушганда (оғиз орқали ёки томирдан) ҳам КФТ вақтинча ошишига, плазматок тезлашишига олиб келиши тасдиқланган.

Оқсилни КФТга таъсири бундан 50 йил муқаддам экспериментда текширилган ҳайвонларда исботланган. Фойдаланилган оқсилдан келиб чиқиб фильтрация тезлиги турлича бўлиши мумкин. Гўшт оқсили билан юклама берилгандан сўнг КФТ, буйрак плазмаси ва талоқдаги қон оқими бир соат давомида ошиб бориб, бир неча соат сақланиб қолади [10]. Қайд этилган маълумотлар асосида буйрак функционал захираси (БФЗ) конценцияси ва уни баҳолаш синамалари яратилган. БФЗ дейилганда унинг коптокчалари фильтрацияси тезлигини базал яъни бирламчи ҳолатдан максимал юқори даражага етказиш қобилияти тушунилади. Унга эришиш учун жараёнда барча, нафақат чуқур балки юзаки жойлашган нефронлар ҳам қатнашади. БФЗни аниқлаш усули илк бор J.P. Bosch томонидан ишлаб чиқилган. Амалда базал яъни бошланғич коптокчалар фильтрацияси тезлиги билан юклама берилгандан кейинги аниқланган коптокчалар фильтрациясининг фарқини процентларда ифодаланиши БФЗ деб аталади. Бу кўрсаткич 10% дан кўп бўлса БФЗ сақланган, 5-10% оралиғидагиси пасайган, мабодо 5% дан кам ёки салбий бўлса захира йўқ деб ҳисобланади. БФЗ йўқлиги коптокчалар ичи гиперфильтрацияси ҳолатида эканлигидан, буйракдаги жараёнлар кучаяётганлигидан далолат беради [11; 36].

Буйрак етишмовчилиги ривожланишида гемодинамик механизмларнинг аҳамияти илк бор америкалик олимлар томонидан ҳайвонларда эксперимент ўтказилиб тасдиқланган. Улар микропункция ёрдамида ҳайвон буйраги гемодинамикасини ўрганганларида унинг паренхимасининг бир қисми бўлмаса ҳам маълум вақт давомида фаолият кўрсатаётган нефронлардаги

гиперфилътрация ҳисобига гомеостаз жараёнлари сақланган. Кейинроқ, ҳайвонлар буйрагида нефросклероз ривожланиб унинг етишмовчилиги юзага келган. Ушбу тажрибалар асосида КФТни кескин ошишини зарарловчи таъсири тўғрисидаги назария олға сурилган [35].

Фаолият кўрсатаётган нефронлар сонининг камайиши, қолганларининг фаолияти кучайишига сабаб бўлади, яъни гиперфилътрация жараёни юз беради. Бу гемодинамик таъсир натижасида кузатиладиган адаптация ҳолати ҳисобланади. Коптокчалар филътрациясини сақлаш учун буйрак олиб келувчи ҳамда олиб кетувчи артериолаларида томир қаршилиги камаяди, бунда капиллярларда плазма оқими кучаяди. Бир вақтнинг ўзида вазодилътаторлар (простагландинлар, азот оксиди) синтези сусайиши, вазоконстрикторлар (эндотелин, тромбоксан) синтезини ошиши эфферент артериолаларни торайишига олиб келади ва бу ўз навбатида коптокчалардаги босимни меъёридан кўтаради ҳамда филътрация ошади. Айнан шу жараёнда “гиперфилътрация” ибораси ишлатилади. Гиперфилътрация жараёни БФЗ прогрессив камаяётганлигидан далолат беради. Бу механизм барча нефропатиялар учун универсал ҳисобланса ҳам кўпроқ гломеруляр касалликларда ўрганилган. Шу ўринда коптокчалар билан бир қаторда буйрак каналчаларида ҳам ўзгаришлар кузатилади ва бу феномен бўйича ҳозирча чуқур кузатувлар олиб борилмаган. Сўнги ўн йилликларда буйрак ичи гемодинамикаси гломерулонефритлар, қандли диабет ва бошқа қатор касалликларда кўпроқ, аммо ГКда камроқ ўрганилган [35; 36].

Сурункали гломерулонефритда айрим муаллифлар унинг морфологик шаклидан қатъий назар БФЗ деярли бир хил эканлигини қайд қилишади. Бундан унинг мезангиокапилляр тури истисно ҳисобланади.

ГКда нишон аъзо сифатида буйракларни зарарланиши узоқ йиллар давомида яширин кечади ва пировард оқибатда оғир СБК ривожланади. Шу сабабли уни эрта даврларда аниқлаш муҳим амалий аҳамиятга эга. Айрим маълумотларга кўра уни БФЗ ёрдамида эрта аниқлаш ва монанд даво

чораларини қўллаш коптокчалар фильтрацияси мувозанатини тиклайди [65; 2038-2047-С].

Шу ўринда баъзи муаллифлар ГК БФЗ билан сийдикдаги  $\beta_2$ -микроглобин орасида боғлиқлик мавжудлигини қайд этишади ва уни СБК эрта маркерларидан бири деб ҳисоблашади [12]. Шунингдек, ГК босқичлари ошиб борган сари БФЗ камайиб боришини таъкидлашади.

Бошқа маълумотлар буйрак фаолияти меъёрида бўлганда ҳам ГКда БФЗ маълум даражада бир-бири билан боғлиқликда эканлигини кўрсатиб, буйрак ичи томирлари резистентлик индекси ва протеинурия унинг пасайишини бетараф предиктори эканлигини кўрсатишган. Шу сабабли сўнгги икки кўрсаткичдан БФЗ суррогати маркери сифатида фойдаланишни таклиф этишган. Шу билан бир қаторда улар БФЗ ва буйрак ичи томирлари резистентлиги орасидаги боғлиқликни ГКга чалинган, аммо КФТ сақланган беморларда янада чуқурроқ ўрганишни тавсия қилишган [11].

Нефропатияни клиник лаборатор белгилар аниқланмаган ГК ва қандли диабетни II-чи типига чалинган беморларда БФЗ камаётганлиги аниқланган. Биринчи, яъни ГК мавжуд гуруҳда бу кўрсаткич 42,7 %, иккинчи, яъни қандли диабетга чалинганларда эса захира 48,7% пасайган. Ушбу далиллар рағбатлантиришга жавобан буйрак КФТ монанд ошишини ҳамда унинг захира қобиляти бузилганлигини, яъни буйраklar гиперфилтрация ҳолатида эканлигидан ва барча фаолият кўрсатаётган нефронлар ортикча юклама билан ишлаётганлигидан далолат беради [36; 295-298-С]. Муаллифлар БФЗ камайиши нефропатияга олиб келувчи барча касалликлар, шу жумладан, ГК ҳам оқсил юкламали синамалар уни эрта, яширин даврда аниқлаш имконини беришини таъкидлайдилар [34; 62-66-С].

Нефропатияни айрим шаклларида монанд муолажалардан кейин БФЗ ижобий томонга ўзгарганлиги тўғрисида маълумотлар мавжуд. Ушбу кузатувда БФЗ сусайган ва камайган беморларнинг захира даражаси ААФИ уч ой давомида қабул қилингандан сўнг мос равишда бирламчи кўраткичларга нисбатан 84,98 % ва 59,18 % ошганлиги аниқланди. Олинган натижалар БФЗ

ўзгаришлари ортга қайтиши мумкинлигини тасдиқлайди ва уни нефропатия ҳолатларида клиник намоён бўлган даврга қадар прогностик аҳамиятини кўрсатади.

БФЗ II-тип қандли диабетда ўрганилганда уни нафақат коптокчалар балки проксимал каналчалардаги ўзгаришлар билан ҳам боғлиқлиги кўрсатилган [35; 82-85-С, 36 ; 295-298-С].

Юқорида келтирилган адабиётлар таҳлили нафақат ГК турли босқичларида балки ушбу касаллик негизида COVID-19 ўтказган беморларда БФЗни аниқлаш ҳамда уни нефропатия маркерлари билан солиштирма ўрганиш муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди. Чунки биз юқорида келтирганимиздек қатор адабиётларда вирус буйрак тўқималарида узок муддат сақланиши тасдиқланган.

#### **§ 1.4. Гипертония касаллигида шу жумладан унинг негизида COVID-19 ўтказган беморларда буйраклар зарарланишининг замонавий маркерлари.**

Адабиётлар таҳлилининг олдинги параграфларида таъкидланганидек, қатор касалликлар, шу жумладан, ГКда кузатиладиган буйракдаги ўзгаришлар узок вақт яширин кечиши сабабли афсуски кўп ҳолларда терминал, яъни ортга қайтмас босқичларда аниқланади. Шунинг учун айрим муаллифлар томонидан ГК ишлатиладиган “сокин қотил” ибораси кўпроқ ундаги буйракни зарарланишида кузатиладиган ўзгаришларга мос келади. Бунга сабаб аксарият ГКга чалинган беморларда нефропатия белгилари аниқланганда буйрак коптокчалари ва каналчаларида ортга қайтмас склеротик ўзгаришлар юз беради. Ушбу нуқтаи назардан ГКда нефропатияни эрта аниқлаш ва монанд муолажалар ўтказиш уларни олдини олиш имкониятини яратади. Шу ўринда аксарият касалликларда асорат сифатида кузатиладиган нефропатияларда буйракдаги ўзгаришлар бир-биридан кескин фарқ қилмаслигини, лекин бирламчи таъсир механизми гемодинамик, метаболик, иммун, токсик ёки уларни биргаликда бўлиши мумкинлигини қайд этиш лозим. Аҳоли орасида

кенг тарқалган ГК буйракдаги ўзгаришлар кўпроқ гемодинамик йўл билан ривожланади.

Ҳозирги вақтда нефропатияларни эрта аниқлаш учун кенг қўлланиладиган текшириш усуллари микроальбуминурия ва КФТ даражасини баҳолаш ҳисобланади. Бунда сийдикда оқсил меъёридан юқори бўлиши ва КФТ пасайиши эндотелияни тарқалган дисфункцияси билан боғланади. Лекин қандли диабет ва айрим бошқа ҳолатларда морфологик ўзгаришларни ўрганиш нафақат микроальбуминурия ҳатто нормоальбуминурия пайдо бўлганига қадар буйракда склеротик ўзгаришлар юз беришини тасдиқлайди ҳамда уни нефропатияни клиник белгилари кузатилганга қадар аниқланадиган синама эмаслигини кўрсатади. Ундан ташқари микроальбуминурия нафақат нефропатияни эрта маркери, балки уни кучайиб боришини предиктори ҳам эмаслиги қатор тадқиқотчилар томонидан қайд этилган [56;1399-1408-С, 82; 7922-8799-С]. Ушбу маркер қандли диабет мисолида ўрганилганда касалликнинг I-типида 30-45% микроальбуминурия аниқланган ва 10 йилдан сўнг яққол протеинурия қайд этилган. Уларнинг 30 % микроальбуминурия сақланиб қолган, айримларида ҳатто нормоальбуминурия кузатилган. Шу сабабли сўнгги йилларда нефропатияда буйракдаги ўзгаришларни эрта аниқлаш, кечишини мониторинг ва башорат қилиш имконини берувчи маркерларни излаш кун тартибига қўйилди [8; 47; 972-977-С].

Ҳозирги даврда молекуляр тиббиёт ва экспериментал нефрологиянинг ривожланиши микроальбуминурия ҳамда протеинурия юзага келиш механизмлари тўғрисидаги қарашларни кенгайтди. Айни пайтда микроальбуминурия патогенезини эндотелияни тарқалган дисфункцияси эмас, балки подоцитлар ва/ёки проксимал каналчалар зарарланиши билан боғланмоқда. Ушбу жараёнларда унинг диафрагмаси тирқиш компоненти ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканлиги таъкидланмоқда [143; 2131-2147-С, 50; 1624-1632-С, 59; 310-318-С]

Подоцитларнинг зарарланиши аксарият ҳолларда унинг “оёқчалари” тузилмаси ва диафрагмаси тирқишини қайта тузилишига сабаб бўлади.

Висцерал эпителиал хужайралар яъни подоцитлар коптокчалар капиллярларининг учинчи юза қавати ҳисобланади. Ўрганиш натижалари уни мураккаб хужайравий тузилма эканлигини тасдиқлади [24; 26-34-С, 51; 1136-1143-С]. Ҳар бир подоцит хужайра “танаси” бирламчи новда, иккиламчи ва учламчи новдачалар ёки подоцит “оёқчалари” ёрдамида базал мембранага ёпишади. Подоцитнинг асосий қисми яъни “танаси” Боуман капсуласининг сийдик бўшлиғи томонида осилган ҳолатда туради. Подоцит новдалари, яъни оёқчалари орасида унинг диафрагмаси тирқиши жойлашган [160; 40-48-С].

Буйрак ультрафилтратида подоцитлар қатор муҳим вазифаларни бажаради. Ундаги эндоплазматик тўр ва Гольджи аппарати базал мембранани айрим оқсилларини синтезлаш имконини яратади. Ундан ташқари подоцитлар транскапилляр босим таъсирида коптокчалар капиллярлари чўзилувчанлигини ва ортиқча кенгайишини бошқаради. Ушбу хужайраларнинг яна бир муҳим вазифаси подоцит плазмолеммалари анион заряди ва диафрагма туйнуги салбий зарядланган оқсиллар ўтишини чегаралайди [24; 26-34-С, 144; 1645-1656-С]. Қатор патологик омиллар (метаболик, иммун, гемодинамик, токсик) таъсирида подоцитларда структур – функционал ўзгаришлар яъни подоцитопатиялар кузатилади [69; 637-646-С, 115; 288-295-С, 143; 2131-2147-С, 153; 1262-1272-С]. Диафрагма тирқиши ўтказувчанлиги бузилиши билан кузатиладиган подоцит оёқларини силлиқланиши, гипертрофияси, апоптози, уни гломеруляр базал мембрана юзасидан сийдик оқими бўшлиғи томонга қипиқланиб кўчиши оқибатида сийдикда бутун (подоцитурия) ёки хужайра тузилмаларини (нефрин, подоцин ва бошқалар) пайдо бўлиши ҳамда коптокчаларда подоцитларни камайиши (подоцитопения) подоцитопатия белгилари ҳисобланади.

Ҳозирги вақтда подоцитлар оёқчалари ўсимталарини силлиқланиши турли патоген, шу жумладан, гемодинамик таъсирларга нисбатан эпителиал хужайраларни носпецифик реакцияси эканлиги аниқланган. Бу подоцитлар актин цитоскелетининг зич тўр ҳосил қилиб қайта тузилиши оқибатида бузилиши билан боғлиқ. Натижада, подоцитларни апикал юзаси томон

диафрагма туйнуги дислокацияси фильтрлаш туйнукларининг кўшилиши ҳамда гломеруляр фильтр ўтказувчанлигини ортиши кузатилади. Қандли диабетда кузатилган ушбу подоцит оёқчалари ўсимталарини силлиқланиши турли экспериментал ва клиник тадқиқотларда ўз тасдиғини топган. Альбуминурия даражаси билан қайд этилган ўзгаришлар орасида бевосита корреляцион боғлиқлик аниқланган [147; 2104-2113-С, 154; 1031-1035-С; 162; 1626-1634-С, 158; 1437-1440-С].

Замонавий қарашларга кўра подоцитлараро диафрагма туйнуги гломеруляр фильтр орқали оқсил ажралишида асосий тўсиқ ҳисобланади. Кўп сонли подоцитар оқсиллар аниқланиши, унинг оёқлари ўсимталарини мураккаб молекуляр тузилишидан дарак беради. Фильтрация туйнугини ҳосил қилувчи алоҳида адгезив бирикманинг таркибий қисми трансмембранал оқсил нефрин эканлиги айна вақтда аниқланган. Нефрин NPHS1 ген маҳсули бўлиб иммун глобулинларнинг супероиласидаги адгезив оқсиллар гуруҳига киради ҳамда подоцит оёқчалари орасидаги диафрагма туйнугининг асосий тузилмавий оқсили ҳисобланади ва оғирлиги 160 нДА [19]. Ушбу оқсил бир томондан подоцитлар актин цитосклетини уланишида, бошқа томондан экстрацеллюляр домен билан ўзаро боғланиб подоцитлараро диафрагма туйнуги шаклланишида иштирок этади [8].

Экспериментда ўтказилган иммун йўл билан мембраналар орқали подоцитларга таъсир натижасида унинг мембрана комплексида актин цитосклетини зарарланиши юз бериб нефриннинг экстрацеллюляр қисми молекуласини сийдик билан ажратилиши (нефринурия) кузатилган [89; 2150-2158-С, 91; 92; 25-35-С, 133; 2239-2253-С]. Электрон микроскоп ёрдамида ўрганилганда буйрак тўқимасида протеинурия ривожланишига қадар подоцитлар ўсимталарини силлиқланишига мос келувчи унинг диафрагмаси туйнугининг деструкцияси яққол кўзга ташланади. Кейинроқ, массив протеинурия кузатилганда қайд этилган дефектлар сони сезиларли ошади, бир текис жойлашмайди ва сақланган диафрагма туйнуклари билан алмашиб келади [87; 429-437-С, 96; 75; 77; 128; 1341-1344-С, 129; 878-882-С].

Зарарлантирувчи омилни узок таъсири оқибатида подоцитларнинг режалаштирилган ўлими – апоптознинг фаоллашуви юз беради. Бу нефропатияда подоцитлар йўқотилишининг яна бир сабаби ҳисобланади. Апоптоз жараёни яъни ўлим ва яшашни бошқариш про ва антиапоптик омилларнинг мувозанатига боғлиқ. АТ II, унинг рецепторлари,  $\beta_1$  трансфармацияловчи ўсиш омили (TGF-  $\beta_1$ ), S-nid-7, кислороднинг фаол радикаллари, гипергликемия, гломеруляр базал мембранани кўчиши ва унинг механик чўзилиши, фибробластларнинг асосий ўсиш омили ҳамда апоптоз индуцирловчи омиллар подоцитлар апоптозини кучайтиради. Циклин-1, нефрин ва CD 2 AR, Bel-2 хужайраичи апоптоз ингибитори, хужайралараро алоқа, томир эндотелиал ўсиш омили (VEGF), инсулинга ўхшаш омил ва бошқалар антиапоптик таъсир кўрсатади [103; 545-551-С, 139; 32-45-С, 143; 2131-2147. 152; 1227-1241, 62; 1320-1328-С, 79; 48-57-С, 84; 858-868-С]. АТ II нафақат апоптозни фаоллаштириши балки ГК протеинуриянинг юзага келишининг сабабларидан бири бўлиб, ушбу касалликда нефропатия жараёнларини юзага келтириши мумкин. Подоцитлар гипертрофияси ҳам салбий таъсир этувчи омиллар гуруҳига киради [139; 32-45-С, 143; 2131-2147, 149; 150; 102; 3432-3437-С, 108; 890-900-С, 111; 851-853-С].

Шуни назарда тутиш лозимки подоцитлар юқори дифференцирланган хужайралар ҳисобланиб, эволюция жараёнида бўлиниш хусусиятини йўқотган [8]. Бинобарин, шундай экан подоцитурияни кучайиши коптокчаларда уларнинг сонини камайишига, яъни подоцитопенияга олиб келади. Бу ўз навбатида гломеруляр ўтказувчанликни бузилишига сабаб бўлади. Йўқотилган коптокчалар ўрнидаги гломеруляр базал мембрана очилиб қолиб Шумлянский – Баумен қобиғи билан бирлашиб кетади [105; 404-419-С]. 20-40% подоцитлар йўқотилганда улар коптокчалар билан синехийлар ҳосил килади, 40-60% йўқотилганда гломерулосклероз ривожланади, кўрсаткич 60% га етганда гломеруляр филтлда ортга қайтмас ўзгаришлар кузатилиб мунтазам юқори протеинурия аниқланади, глобал гломеруляр склероз юзага келиб буйрак ўз фаолиятини йўқотади [159].

Подоцитларнинг йўқотилиши эпителиал тери мезинхимал трансдифференциацияси механизмларининг фаоллашувига олиб келади. Ҳайвонларда ўтказилган экспериментларда ушбу механизмнинг бош индуктори TGF- $\beta_1$  таъсирида подоцитлар специфик подоцитар оқсилларни (нефрин, подоцин, ZO-1 ва бошқалар) экспрессия қилиш қобилиятини йўқотади. Оқибатда эпителиал фенотип йўқолиб мезинхиал ҳужайралар маркерлари экспрессия қилина бошланади. Ушбу жараёнлар натижасида подоцитлар ўзининг меъёридаги цитосклетини, яъни ҳужайралар кутбланиши, ҳужайралараро алоқа қобилиятини йўқотади ва улар ҳаракатчан бўлиб қолади. Бу ўз навбатида гломеруляр базал мембранани қипиқланишига олиб келади ва подоцитурия ривожланади [83; 8-13-С; 163; 13-35-С, 132; 1193-1196-С, 172; 470-475-С]. TGF- $\beta_1$ ни қандли диабетда ривожландиган нефропатия патогенезидаги ўрни қатор муаллифлар томонидан ўрганилган. Лекин гипертония касаллигида унинг буйракларда ўзгаришларга олиб келиши тўғрисида етарлича маълумотлар мавжуд эмас. АТ II подоцитлар томонидан TGF- $\beta_1$  синтезини кучайтириши қатор муаллифлар томонидан тасдиқланган [174; 39-45-С]. Подоцитларда TGF- $\beta_1$  синтезининг сезиларли даражада кўпайиши апоптоз жараёнларини индуцирлайди. Бу ҳолат ҳам ўз навбатида подоцитурия ва подоцитопенияни юзага келтиради. Юқоридагилардан ташқари TGF- $\beta_1$  коллогенлар экспрессиясини рағбатлантириб гломеруляр базал мембранани қалинлаштиради ва гломерулосклероз ривожланишига олиб келади [107; 816-827-С, 167; 653-664-С, 122; 212-222-С, 140;].

Маълумки, РААТнинг таркибий қисмлари чегараланган ҳолда турли аъзолар, шу жумладан, буйрак тўқималарида ҳам синтезланиши асримизнинг бошларида ишончли далиллар билан исботланган. Умумий қон тизимида уларнинг фаолиги паст бўлса ҳам нишон аъзоларни, шу жумладан, ГК буйракни зарарланиши айнан шу сабаб билан тушунтирилади. Буйракда РААТни чегараланган фаоллашуви подоцитларга зарарловчи таъсир кўрсатади ва унинг дисфункциясига олиб келади. Подоцитлар томонидан АТ II ишлаб чиқарилиши трансформацияловчи ўсиш омили, реактив кислород

радикаллари, механик чўзилишни фаоллаштиради [42; 13-44-С, 72; 120; ]. Шунингдек, подоцитлар томонидан проренин рецепторларини бевосита экспрессиясини улардаги чегараланган РААТга моделловчи таъсири ёрдамида аниқланган [97; 524-528-С, 170; 1071-1081-С]. Бунда проренин рецепторларини проренин ва ренин билан боғланиш имконияти мавжудлиги кўрсатилган. Бу ренин ингибиторлари ёрдамида подоцитлар дисфункциясини бартараф қилишда янги истиқболлар очади. Рениннинг бевосита ингибитори алискиренни подоцитларда ангиотензин II ишлаб чиқарилишини сусайтириши тўғрисида ҳам маълумотлар мавжуд [8].

Бу таъсир шунингдек, Н. Parving ва ҳаммуаллифлар томонидан рениннинг бевосита ингибиторини ангиотензин рецепторлари блокаторлари (лозартан) билан II тип қандли диабетда кузатилган нефропатияда қўлланганда аниқланган [136; 2433-2446-С].

Келтирилган маълумотлар РААТ таркибий қисмларини буйрак ичида чегараланган фаоллашуви ГК нефропатия ривожланишида муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатса ҳам жараёнларда АТ II иштироки мукамалроқ ўрганилган. Лекин унинг таркибий қисмларидан бири альдостеронни бетараф ҳолдаги таъсири тўғрисида маълумотлар етарли эмас [83;8-13-С, 163; 13-35-С, 166; 944-952-С, 169; 214-222-С]. Мавжуд маълумотларга кўра подоцитлар альдостеронни боғловчи минералокортикоид рецепторларини ҳам экспрессиялайди. Шу сабабли альдостерон антогонистларини қўллаш подоцитлар дисфункциясини тўхтатишга ижобий таъсир қилади деб фарз қилиш мумкин ва бу йўналишдаги илмий изланишлар муҳим амалий аҳамиятга эга бўлади.

Юқорида келтирилган адабиётлар таҳлили подоцитлар фаолияти ва унинг оксили нефринурияни ГКда, шу жумладан ушбу касаллик негизида COVID-19 ўтказган ва уларда буйрақлар дисфункциясидаги ўрни ўрганилмаганлигидан далолат беради. Шу билан бир қаторда РААТни ГК патогенезидаги аҳамияти исбот талаб этмайдиган ҳақиқат эканлигини инобатга олсак қайд этилган жараёнларни ушбу кенг тарқалган касаллик негизида COVID-19 ўтказиб

тузалганларда ўрганиш муҳим амалий аҳамиятга эгаллигини тасдиқлайди. Бу уларда кузатиладиган буйрак дисфункциясини эрта муддатларда аниқлаш ва монанд даволаш имкониятларини яратади.

### **§ 1.5. Гипертония касаллигида нефропатияни даволашни замонавий тамойиллари.**

ГКда, шу жумладан COVID-19 ўтказганларда буйраклар дисфункциясини эрта ташхислаш ва монанд даволаш унинг ривожланиб оғир босқичларга ўтишини олдини олишда муҳим аҳамиятга эга. Бундай ҳолатларда муолажалар кардионефропротектив йўналишда олиб борилиши лозим. Бу қатор миллий, Европа ва халқаро (KDIGO, KDOQI, ESH/ESC) тавсияларда ўз аксини топган.

ГК буйраклардаги ўзгаришлар билан кечмаса одатда, кўп марказли кузатувларда исботини топган барча гуруҳдаги асосий гипотензив воситалардан фойдаланилади. Бунда Европа ESC 2019 йилдаги тавсияларида уларни ассоцияланган клиник ҳолатлар ёки нишон аъзоларнинг зарарланишлари мавжуд бўлганда танлаш ҳамда кўпроқ таркибида бир неча таъсир механизмлари мавжуд гуруҳдаги препаратлардан фойдаланиш тавсия этилган. Ҳақиқатдан ҳам бундай ёндашиш беморлар томонидан даволанишга бўлган мойилликни оширади.

ГК, шунингдек у нишон аъзо сифатида буйракдаги ўзгаришлар билан кечганда гипотензив дориларни танлашда нафақат уларни юрак қон-томир тизими балки қўшимча нефропротектив таъсирини ҳам инобага олиб буюриш лозим.

Қатор рандомизирланган кўп марказли назоратли текширувларда асосий гипотензив дорилар гуруҳига кирувчи ААФИ ва АРБни юрак қон-томир тизими билан бир қаторда (гипотензив, кардиопротектив) нефропротектив таъсирга эга эканлиги исботланган. Уларнинг нефропротектив таъсири, асосан антипротеинурия кўринишида намоён бўлиб бу СБК кучайиши билан бевосита боғлиқликка эга. Бошқача қилиб айтганда ушбу дори гуруҳлари

таъсирида протеинурия камайишига мос равишда СБК белгилари сусайиб боради [30; 23-28-С]. Шу ўринда ААФИ ёки АРБни буюришда қонда креатинин ва калий миқдори нозорат қилиш лозимлиги алоҳида таъкидланади. Уларни СБКнинг 3-босқичидан сўнг қўллаш тавсия этилмайди. Шу ўринда бунда Европа кардиологлар ва Европа артериал гипертензия жамиятлари (2013) тавсияларида мақсадли қон босими 140/90 мм сим. устунидан паст, протеинурияни бир кеча кундуздаги миқдори 1,0 г кам бўлиши таъкидланган.

ГКни даволашда минералокортикоид рецепторлари блокаторларига иккиламчи ўрин ажратилган ва уларни резистент юқори қон босими ёки у сурункали юрак етишмовчилиги билан бирга кечганда қондаги калий миқдори нозорат қилган ҳолда буюриш тавсия этилади. Лекин адабиётлар шарҳининг ўтган парагрифларида келтирилган маълумотларда ГКда буйрак зарарланишида подоцитлар деструкцияси етакчи рол ўйнаши ва айнан ушбу хужайрадаги РААТнинг фаоллашуви бунинг асосий сабаби ҳисобланиши қатор экспериментал ва клиник текширувларда ўз исботини топганлиги кўрсатилди. Унда подоцитлардаги ўзгаришлар сийдикда қатор ўзгаришларни, шу жумладан, нефринурияни юзага келтириши ва у микроальбуминуриядан анча олдин кузатилиши таъкидланган [132; 1193-1196-С, 134; 309-314-С134; 309-314-С]. Аммо аксарият муаллифлар кўпроқ қандли диабетнинг II-типида кузатиладиган ўзгаришлар тўғрисида тўхталишган. Лекин кўп ҳолларда буйракдаги иккиламчи ўзгаришлар нафақат қандли диабетнинг II-типида, балки ГК, сурункали юрак етишмовчилиги, атеросклероз ва бошқа қатор патологик жараёнларда унинг томирлари зарарланиши билан боғлиқ. Бу ўзгаришлар COVID-19да янада яққолроқ намоён бўлиши тасдиқланган. Шу нуқтаи назардан ГКга чалинган беморларда нефринурия нозоратида ААФИ гуруҳидаги дорилар билан монанд муолажалар ўтказиш нафақат мазкур касалликда нефропатияни эрта аниқлаш, балки уни даволашда ҳам янги истиқболлар очади.

Ўрганилган адабиётлар таҳлил ГК нафақат дунёда балки, республикамизда ҳам кўп тарқалган касалликлардан бири эканлигини тасдиқлайди. Артериал қон босими монанд гипотензив дорилар ёрдамида меъёрида ушлаб турилмаса беморларда аста-секинлик билан нефропатия ривожланиб пировард оқибатда СБКни терминал босқичларига олиб келади.

Шу сабабли ГКда юзага келадиган буйракдаги ўзгаришларни эрта даврларда аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Юқорида қайд этилганидек сўнгги йилларда нефропатия ривожланишида подоцитлар зарарланиши етакчи ўрин тутиши тўғрисида маълумотлар мавжуд. Ушбу жараён кўпроқ қандли диабетнинг II типидан ўрганилган ва биз таҳлил қилган адабиётларда ГК, шу жумладан, унинг негизидан COVID-19 ўтказиб клиник соғайган ва подоцитлар дисфункцияси билан боғлиқ нефропатияга бағишланган маълумотлар етарли эмас. Ваҳоланки қон босими меъёридан юқори бўлганда беморларда гемодинамик йўл билан СБК ривожланиб боради.

Шу нуқтаи назардан нафақат ГКга чалинган, балки COVID-19 ўтказган беморларда подоцитлар зарарланишининг эрта маркери ҳисобланган нефринурия ва тубулоинтерстициал жараёнларининг маркери TGF- $\beta_1$  билан муштаракликда буйракларга таъсири ҳамда уларни БФЗ ва гемодинамикаси билан ўзаро боғлиқда ўрганиш, шунингдек улар назоратида таркибида ААФИ ёки АРБ гуруҳидаги дорилар билан, қон босими даражаси ва касаллик давомийлигидан келиб чиқиб монанд дозаларда муолажалар ўтказиш нафақат мазкур касалликда нефропатияни эрта аниқлаш, балки уни даволашда ҳам янги истиқболлар очади.

## **II БОБ.**

### **ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ МАВЖУД COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ВА КАСАЛЛАНМАГАНЛАРДА АЙРИМ ЛАБОРАТОР ҲАМДА АСБОБИЙ ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИНИ СОЛИШТИРМА ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ ВА УЛАРНИНГ НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИДА АҲАМИЯТИНИ ЎРГАНИШ.**

**§ 2.1. Тадқиқотга жалб қилинган COVID-19 билан касалланган ва касалланмаган гипертония касаллигининг турли босқичидаги**

**беморларнинг лаборатор кўрсаткичлари ҳамда асбобий текшириш натижаларининг солиштирма таҳлили.**

Гипертония касаллиги билан оғриган беморларда қон босимини меъёр кўрсаткичларида ушлаб турилиши нишон аъзоларида патологик ўзгаришларнинг эрта ривожланишини олдини олишга ёрдам беради. Шу сабабли уларда нишон аъзолардаги, хусусан, буйраклардаги ўзгаришларни клиник белгилари намоён бўлмасдан аниқлаш ҳамда даволаш тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Маълумки, беморларнинг COVID-19 билан касалланиши аксарият ҳолларда буйраклардаги патологик жараёнларининг тез авж олишига сабаб бўлмоқда. Бунга COVID-19 да кузатиладиган цитокинлар бўрони, вирус тропизми, гиперкоагуляция, гипокция ва рабдомиолиз каби ўзгаришлар муҳим рол ўйнайди [9].

Сўнги йилларга қадар АГ мавжуд беморларда қон зардобдаги креатинин миқдори, коптокчалар филтрацияси тезлиги ва албуминурия кўрсаткичларидан буйраклар дисфункциясини белгиловчи асосий меъзонлар сифатида фойдаланиб келинди. Сўнги йилларда ўтказилган қатор тадқиқотларда эса юқорида санаб ўтилган кўрсаткичларнинг ўзгариши буйраклар паренхимасидаги зарарланишининг нисбатан кечги босқичларида содир бўлиши аниқланди. Шунинг учун ҳозирги вақтда буйраклардаги патологик ўзгаришларни дастлабки босқичларида баҳолаш имконини берадиган ва сезгирлиги юқори бўлган маркерларни аниқлашга бағишланган кўплаб илмий изланишлар олиб борилмоқда.

Биз тадқиқот ишимизда клиник белгиларсиз кечаётган нефропатияларни эрта аниқлаш мақсадида унга жалб қилинган COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда буйрак фаолиятини баҳоловчи қатор лаборатор ҳамда асбобий текширувлар ўтказдик ҳамда таҳлил натижаларини солиштирма ўргандик. Беморлар текшириш натижаларининг умумий маълумотлари 2.1 – жадвалда келтирилган.

**2.1-жадвал.**

**Тадқиқотга жалб қилинган беморларда ўтказилган лаборатор ва асбобий текширувларнинг умумий кўрсаткичлари.**

№	Кўрсаткичлар	Гипертония касаллиги I босқич n=40		Гипертония касаллиги II босқич n=40		Гипертония касаллиги III босқич n=40	
		COVID-19 ўтказган n=20	COVID-19 ўтказмаган n=20	COVID-19 ўтказган n=20	COVID-19 ўтказмаган n=20	COVID-19 ўтказган n=20	COVID-19 ўтказмаган n=20
1	Систолик артериал босим, мм.сим.уст	154,2±10,4	149,6±7,6	168.6±12,5	165,3±10,4	166.8±15.4	164,2±10,4
2	Диастолик артериал босим, мм.сим.уст	92,3±6,4	90.8±4,2	97.2±4.6	95,3±5,6	96,4±5,2	100,2±6,4
3	Қондаги қанд микдори, ммол/л	4.97±0,3	4.05±0,6	4.8±0.7	4.05±0,8	7,2±1,1	6,4±1.2
4	Холестерин, ммол/л	4,7±0,4	4,6±0,3	5.0±0.3	4,8±0,5	5,4±0.5	5,6±0.6
5	Креатинин, мкмол/л	82.8 ±6,2	74,5 ±5,4	100.2±5.7*	84,8 ±4,2	113,6±7,7*	97,3±5.2
6	Цистатин-С, мг/мл	0,9 ±0,04	0,8 ±0,03	1.1±0.02*	1,0 ±0,04	1,3±0,06*	1,1±0,04
7	Коптокчалар филтрацияси тезлиги, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	95±5,6	104±6,2	74 ±4,6*	89±5,6	58,5±4.1*	72±4.3

Изоҳ: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳлар кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001).

Жадвалда келтирилганидек систолик артериал босимнинг (САБ) ўртача кўрсаткичлари барча гуруҳларда коронавирус инфекцияси билан касалланиб соғайган беморларда уни ўтказмаганларга нисбатан юқори эканлигини аниқланди. Аммо улар ўзаро солиштира ўрганилганда ишончли фарқлар қайд этилмади (P>0.05). Диастолик артериал босим (ДАБ)нинг ўртача кўрсаткичлари ҳам COVID-19 ўтказган беморларда нисбатан юқори эканлиги кузатилди, лекин фарқлар ишончсиз бўлди (P>0.05). Кузатувдаги беморларда қондаги қанд, холестерин микдори ҳам гуруҳлар ўртасида ишончли фарқ аниқланмади.

Қон зардобидаги креатинин миқдори гипертония касаллигининг биринчи босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $82,8 \pm 6,2$  мкмол/л ва ўтказмаганларда  $74,5 \pm 5,4$  мкмол/л га тенг бўлди ( $P > 0,05$ ).

ГК II босқич COVID-19 ўтказганларда  $100,2 \pm 5,7$  мкмол/л ва ўтказмаганларда  $84,8 \pm 4,2$  мкмол/л ни ташкил этиб, биринчисида 1,2 маротаба юқори бўлди ҳамда ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,05$ ).

ГК III босқич беморларда иккала гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда  $113,6 \pm 7,7$  мкмол/л ва  $97,3 \pm 5,2$  мкмол/л га тенг бўлди ва ишончли фарқ аниқланди ( $P < 0,05$ ).

Сўнги йилларда буйраклар дисфункциясини аниқлашда кенг қўлланиладиган ишончли маркерлардан бири бўлган цистатин-С нинг қон зардобидаги кўрсаткичлари ГК I босқич беморларида юқори меъёр чегараларида қайд этилди, COVID-19 ўтказган беморлардаги ўзгаришлар уни ўтказмаганларга нисбатан ишончли фарқ қилмади ( $P > 0,05$ ).

ГК II босқич беморларида цистатин-С миқдори мос равишда  $1,1 \pm 0,02$  мг/мл ва  $1,0 \pm 0,04$  мг/мл ни ташкил этди ( $P < 0,05$ ).

Гипертония касаллиги III босқич COVID-19 ўтказганларда  $1,3 \pm 0,06$  мг/мл ва ўтказмаганларда  $1,1 \pm 0,04$  мг/мл га тенг бўлиб, биринчисида 1.2 маротаба юқори бўлди ( $P < 0,01$ ).

КФТ кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган биринчи гуруҳ беморларда мос равишда  $95 \pm 5,6$  ҳамда  $104 \pm 6,2$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  ни ташкил этди ( $P > 0,05$ ). Иккинчи гуруҳ COVID-19 ўтказган беморларда КФТ уни ўтказмаганларга нисбатан 1.2 маротаба пасайганлиги аниқланди ( $P < 0,05$ ). Учинчи гуруҳ COVID-19 ўтказган беморларда уни ўтказмаганларга нисбатан КФТ кўрсаткичлари ишончли камайганлиги қайд этилди (мос равишда  $58,5 \pm 4,1$  ва  $72 \pm 4,3$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ,  $P < 0,05$ ).

Ўтказилган таҳлил тадқиқотга жалб этилган II ва III гуруҳ беморларда аниқланган аксарият кўрсаткичларни COVID-19 ўтказган гуруҳларда у билан касалланмаганларга нисбатан ишончли фарқ қилганлигини кўрсатди. Биринчи гуруҳда ҳам буйраклар фаолиятини баҳолашда қўлланилган маркорларни

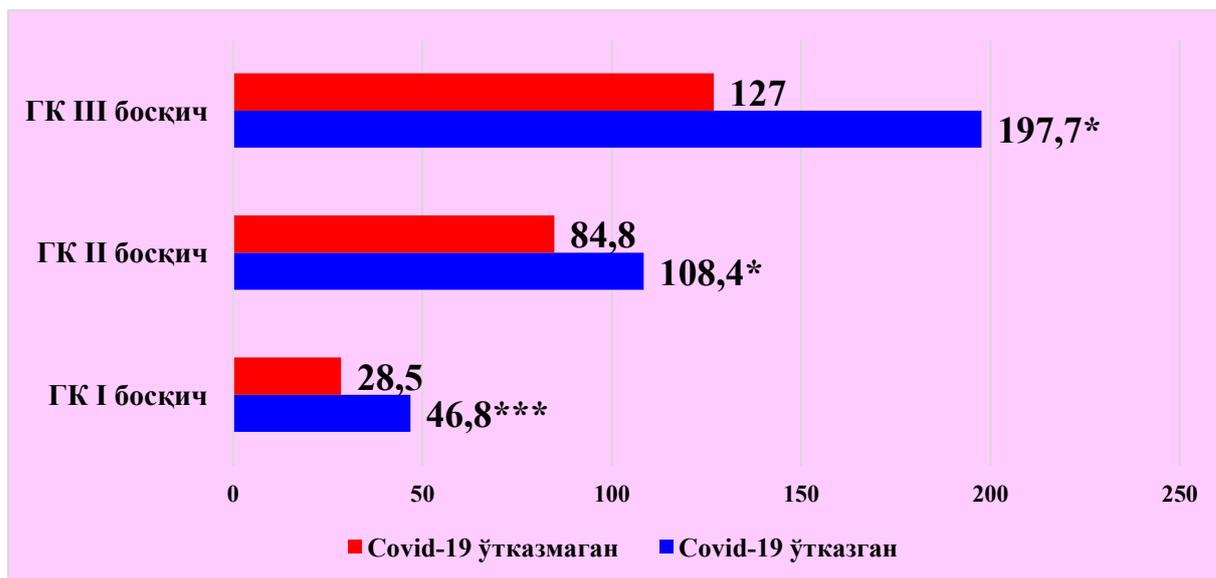
салбий томонга ўзгарганлиги қайд этилган бўлса ҳам, лекин улар ишончли бўлмади. Биз аниқлаган кўрсаткичлар қатор адабиётларда келтирилганидек коронавирус инфекциясини буйрак тўқималарида, хусусан подоцитларда узок вақт сақланишини тасдиқлайди [48; 45; 259-264-С. 68.]

Буйраклар томирлари эндотелиал дисфункциясининг маркерлардан бири микроалбуминурия (30-299 мг/кун) ҳисобланади. У қатор муаллифларнинг фикрига кўра буйрак шикастланиши ва етишмовчилигининг кечки босқичларида ривожланади ҳамда юрак қон-томир тизими асоратларини башорат қилувчи омил бўлиб хизмат қилади [29; 221–222-С]. Гипертония касаллиги мавжуд 22 минг нафар шахсларда ўтказилган ҳалқаро i-SEARCH (2007) тадқиқотлари натижаларига кўра, уларда микроалбуминурия даражаси 53% дан 71 % гача ораликни ташкил қилган [30].

Тадқиқотимизга жалб қилинган ГК биринчи босқич мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда 65 %, ўтказмаганларда 45 % ҳолатда микроалбуминурия аниқланди. ГК II-III босқич мавжуд беморларда бу кўрсаткич мос равишда 80%-70% ва 100%- 85% ни ташкил этди. Қуйидаги 2.1 расмда COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда ГК босқичларига мос равишда микроалбуминурия кўрсаткичларини солиштирма таҳлили келтирилган.

2.1-расм.

**COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда микроалбуминурия кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили.**



Изоҳ: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даврдан олдинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* -  $P<0,05$ , \*\* -  $P<0,01$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ). ГК-гипертония касаллиги.

Микроалбуминурия кўрсаткичлари ГК I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $46,8\pm 2,2$  мг/кун ни ташкил этиб, ўтказмаганларга нисбатан 1.64 мартаба юқори бўлди (уларда  $28,5\pm 1,4$  мг/кун) ва юқори ишончли фарқ қайд этилди ( $P<0.001$ ). ГК II босқичи мавжуд беморларда бу кўрсаткич мос равишда  $108,4\pm 6,8$  ва  $84,8 \pm 6,1$  мг/кун га тенг бўлди ( $P<0.05$ ). ГК III босқич COVID-19 ўтказган беморларда эса микроалбуминурия  $197,7\pm 14,2$  ва ўтказмаганларда  $127,4\pm 10,1$  мг/кунни ташкил этиб ишончли фарқ қайд этилди ( $P<0.05$ ).

Ўтказилан таҳлил натижаларига асосан микроалбуминурия кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган гипертония касаллиги мавжуд беморларда уни ўтказмаганларга нисбатан юқорилиги аниқланди. Ушбу ўзгаришларни инобатга олиб иккала гуруҳда ҳам микроалбуминуриянинг қатор кўрсаткичлар билан корреляцион боғлиқлигини ўргандик.

Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда микроалбуминурия билан касаллик давомийлиги ( $r= 0.5$ ;  $p<0,01$ ), САБ ( $r= 0.628$ ;  $p<0,01$ ), VEGF-A ( $r= 0.4$ ;  $p<0,05$ ) ва алдостерон орасида ўртача кучли мусбат КФТ ( $r= -0.517$ ;  $p<0,01$ ) ҳамда БФЗ ( $r= -0.61$ ;  $p<0,01$ ) ўртасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди. Шунингдек, нефринурия ва микроалбуминурия орасида кучли мусбат корреляцион боғлиқлик қайд этилди ( $r= 0.758$ ;  $p<0,001$ ). Ундан ташқари COVID-19 ўтказмаган беморларда ҳам юқоридаги кўрсаткичлар орасида корреляцион боғлиқлик аниқланди, лекин COVID-19 ўтказган беморларга нисбатан кучсиз эканлиги маълум бўлди.

Адабиётлар таҳлилида келтирилганидек қатор муаллифлар томонидан ўрганилган маркерлар буйраклар дисфункциясининг кечки босқичлари намоён бўлади, бинобарин, эрта нефропатия белгилари ҳисобланмайди. Қатор адабиётларда уларни юзага келиши, аллақачон тубулоинтерстициал

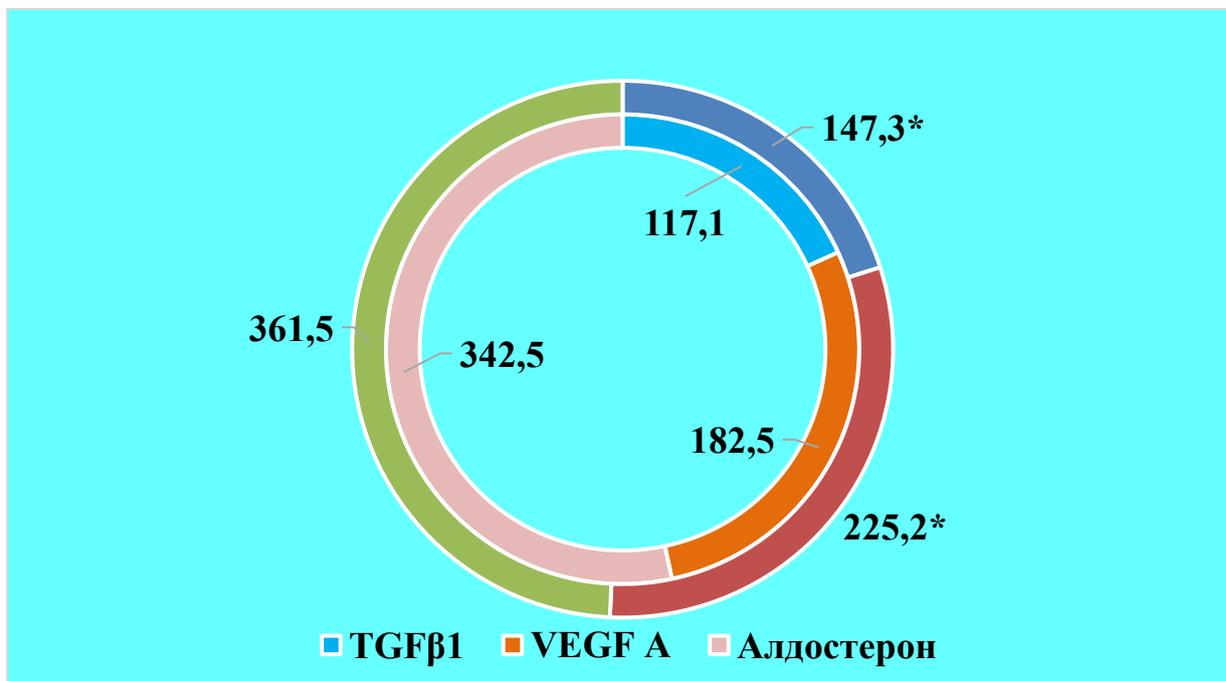
склеротик жараёнлардан далолат бериши кўрсатилган [60; 2446-2457-С, 87; 429-437-С].

Шуни инобатга олган ҳолда СБК клиник намоён бўлгунга қадар ташхислаш учун юқори сезгир биомаркерлардан фойдаланиш ва уларни ўрганиш муҳим амалий аҳамият касб этади. Шу сабабли биз ўз тадқиқотимизда буйраклардаги подоцитлар дисфункцияси оксили нефрин ҳамда ундаги фиброз жараёнларининг биомаркерларидан TGF  $\beta$ 1 ва альдостерон ҳамда VEGF-A кўрсаткичларининг миқдорини ўргандик.

Қуйидаги 2.2-расмда ГК I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда олинган TGF  $\beta$ 1, VEGF-A ва альдостерон кўрсаткичлари солиштирма таҳлили келтирилган.

## 2.2-расм.

**Гипертония касаллиги I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда аниқланган TGF $\beta$ 1, VEGF-A ва альдостерон кўрсаткичлари (пг/мл).**



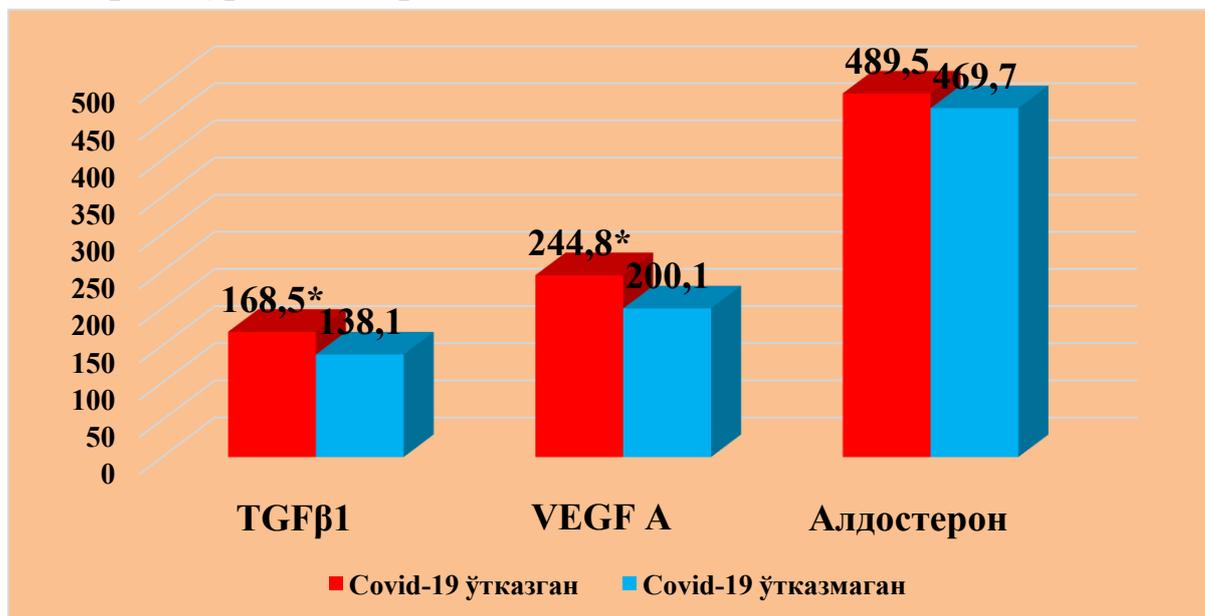
Изоҳ: Ички халқа COVID-19 ўтказмаган, ташқи халқа ўтказган бемолар кўрсаткичлари. \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даводан олдинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ). TGF  $\beta$ 1- трансфармацияловчи ўсиш омили. VEGF A- томир эндотелийси ўсиш омили.

ГК I гуруҳ COVID-19 ўтказган беморларда алдостерон кўрсаткичлари уни ўтказмаганларга нисбатан 1.05 мартаба юқори бўлса ҳам ишончли фарқлар аниқланмади ( $P < 0.05$ ). TGF  $\beta 1$  кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган ҳамда ўтказмаганларда мос равишда  $147,3 \pm 10,4$  ва  $117,1 \pm 9,3$  пг/мл ни ташкил этди ва улар ўзаро солиштирма ўрганилганда ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0.05$ ). VEGF A кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган беморларда 23,3 % юқори бўлди ( $P < 0.05$ ). Ушбу олинган натижалар коронавирус инфекциясида асосан ўткир яллиғланиш жараёнлари авж олишини ва касалликнинг ушбу босқичида буйракларда фиброз яққолроқ ривожланганлигини тасдиқлайди.

2.3-расмда ГК II босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда олинган TGF  $\beta 1$ , VEGF-A ва алдостерон кўрсаткичлари солиштирма таҳлили келтирилган.

### 2.3-расм.

**Гипертония касаллиги II босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда аниқланган TGF  $\beta 1$ , VEGF-A ва алдостеронни солиштирма кўрсаткичлари (пг/мл).**



Изох: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даврдан олдинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ). TGF  $\beta 1$ - трансфармацияловчи ўсиш омили. VEGF A- томир эндотелийси ўсиш омили.

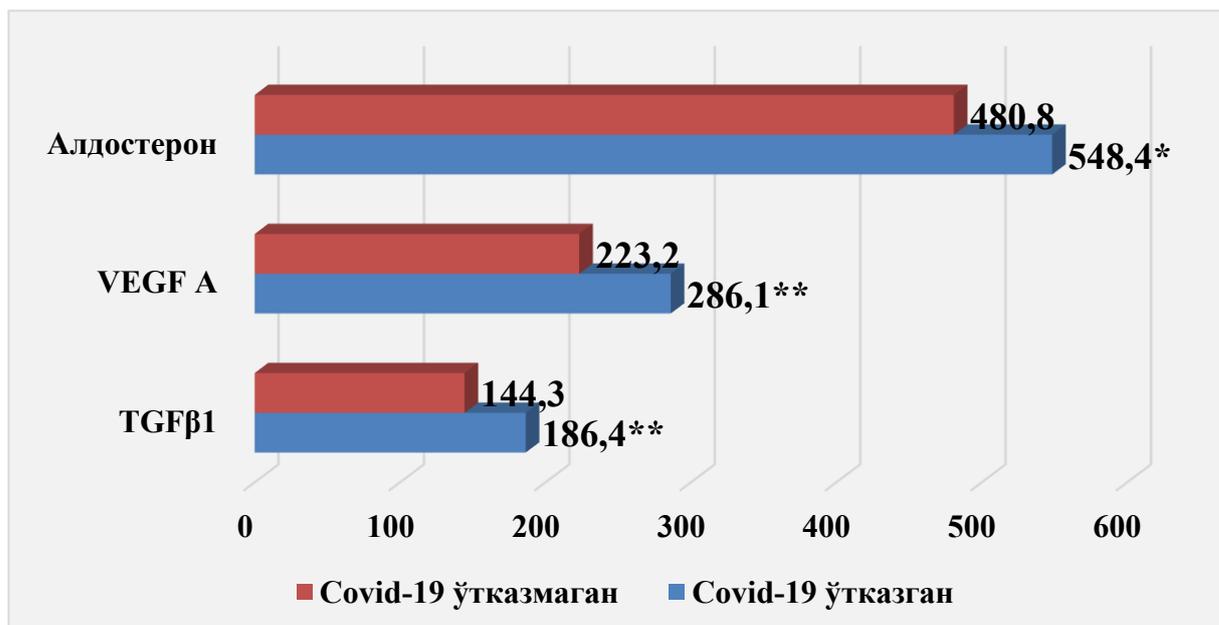
Расмда келтирилганидек, ГК II босқич мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда алдостерон кўрсаткичлари юқори бўлди, аммо уни ўтказганларга

нисбатан ишончли фарқ кузатилмади ( $P>0.05$ ). TGF  $\beta$ 1 кўрсаткичлари COVID-19 ўтказганларда  $168,5\pm 9,2$  пг/мл ҳамда ўтказмаганларда  $138,1\pm 10,4$  пг/мл ни ташкил этди. Улар ўзаро солиштирма ўрганилганда ишончли фарқ аниқланди ( $P<0.05$ ). VEGF A кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган ҳамда ўтказмаган беморларда мос равишда  $244.8\pm 15,5$  пг/мл ва  $200,1\pm 13,2$  пг/мл га тенг бўлди ( $P<0.05$ ).

ГК III босқич мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда олинган TGF  $\beta$ 1, VEGF-A ва альдостерон кўрсаткичлари солиштирма таҳлили 2.4-расмда келтирилган.

#### 2.4-расм.

**Гипертония касаллиги III босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда олинган TGF  $\beta$ 1, VEGF-A ва альдостерон кўрсаткичлари (пг/мл).**



Изоҳ: Ички халқа COVID-19 ўтказмаган, ташқи халқа ўтказган беморлар кўрсаткичлари. \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даводан олдинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* -  $P<0,05$ , \*\* -  $P<0,01$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ). TGF  $\beta$ 1- трансфармацияловчи ўсиш омили. VEGF A- томир эндотелийси ўсиш омили.

ГК III босқич мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда қон зардобида алдостерон миқдори коронавирус инфекцияси билан касалланмаганларга нисбатан 14% юқори бўлди ва ишончли фарқ аниқланди ( $P<0.05$ ). COVID-19 ўтказган беморларда TGF  $\beta$ 1 миқдори  $186,4\pm 10,1$  пг/мл га тенг бўлиб уни ўтказмаганларга нисбатан 1,3 маротаба юқори бўлди ( $P<0.01$ ). VEGF-A

кўрсаткичлари COVID-19 ўтказганларда  $286,1 \pm 16,4$  пг/мл ва касалланмаганларда  $223,2 \pm 12,6$  пг/мл ни ташкил этиб, юқори ишончли фарк қайд этилди ( $P < 0.01$ ).

Демак, ГК мавжуд беморларда касаллик босқичига монанд равишда буйраклар дисфункцияси ривожланиб боради. Ушбу гуруҳ беморларнинг COVID-19 инфекцияси билан касалланиши натижасида ушбу жараёнлар жадаллашиб, буйраклар функционал ҳолатига кескин салбий таъсир кўрсатади ва эрта сурункали буйрак касаллиги пайдо бўлишига олиб келади.

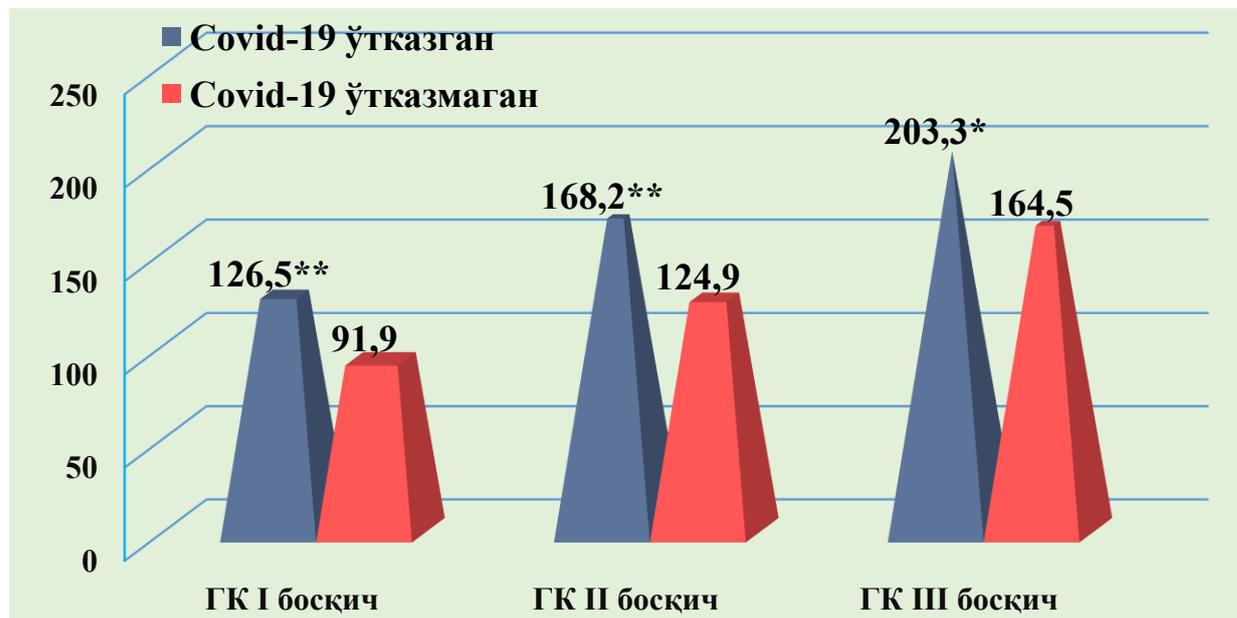
Гипертония касаллигида коптокча ичи гипертензияси, оксидатив стресс жараёнлари ва ренин ангиотензин алдостерон тизмининг фаоллашиши натижасида, дастлаб базал мембранада жойлашган подоцит хужайраларининг оёқчаларида ўзгаришлар пайдо бўлади. Бунинг натижасида подоцит оксиллари (нефрин, подоцин) сийдик орқали ажрала бошлайди [174; 39-45-С].

В.Jim ва ҳаммуаллифлари томонидан артериал гипертония ва 2-тип қандли диабет мавжуд беморларда ўтказилган тадқиқотларда нормаалбуминурия аниқланганларнинг 54% да нефринурия кузатилган [101].

Тадқиқотимиз давомида сўнги йилларда нефропатиянинг эрта лаборатор белгиси деб қаралаётган подоцитлар дисфункциясини сийдикдаги нефринурия даражаси ёрдамида ўргандик. Қуйидаги 2.5-расмда ГК турли босқичларида нефринурия кўрсаткичлари келтирилган.

**2.5-расм.**

**Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда олинган нефринурия кўрсаткичлари (пг/мл).**



Изох: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даврдан олдинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ ). ГК-гипертония касаллиги.

Нефринурия миқдори ГК I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $126,5 \pm 9,1$  пг/мл ва ўтказмаганларда  $91,9 \pm 8,3$  пг/мл ни ташкил этиб юқори ишончли фарқ аниқланди ( $P < 0,01$ ). Касалликнинг II босқичи мавжуд беморларда мос равишда  $168,2 \pm 10,1$  пг/мл ва  $124,9 \pm 9,3$  пг/мл га тенг бўлди ( $P < 0,01$ ). ГК III босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $203,3 \pm 11,2$  пг/мл ва ўтказмаганларда  $164,5 \pm 9,7$  пг/мл бўлиб 1,23 мартаба юқори бўлди ( $P < 0,05$ ).

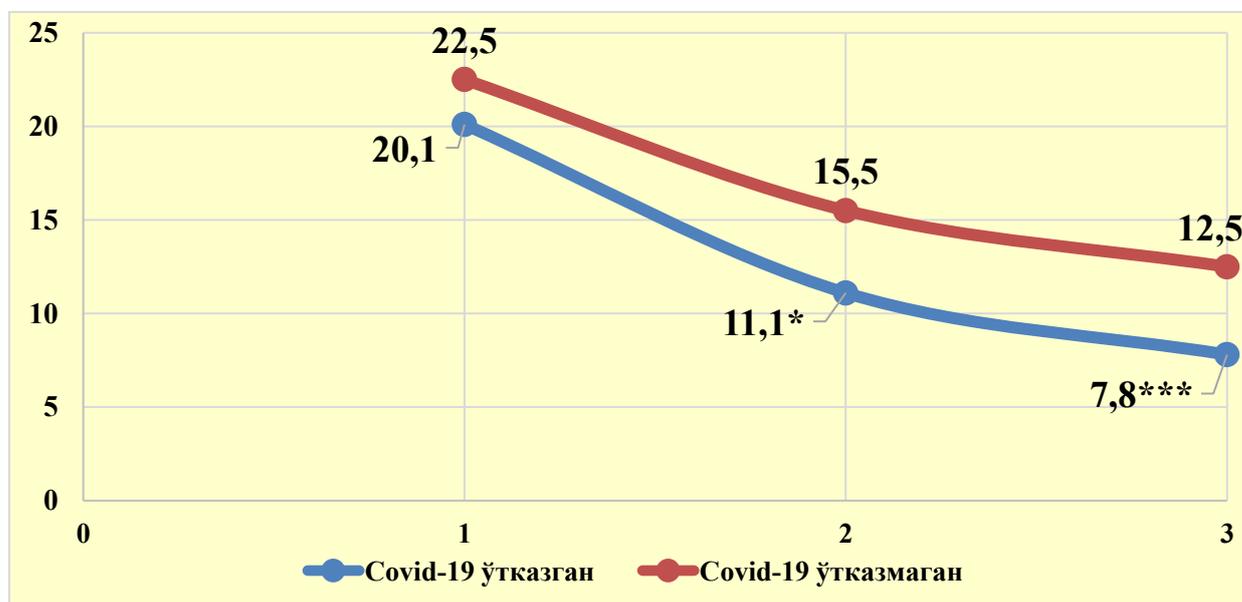
Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда нефринурия билан касаллик давомийлиги ( $r = 0.573$ ;  $p < 0,001$ ), САБ ( $r = 0.632$ ;  $p < 0,01$ ), қонда қанд миқдори ( $r = 0.724$ ;  $p < 0,001$ ), VEGF-A ( $r = 0.589$ ;  $p < 0,001$ ) ва алдостерон ( $r = 0.613$ ;  $p < 0,001$ ) орасида ўртача кучли мусбат КФТ ( $r = -0.797$ ;  $p < 0,001$ ) ҳамда БФЗ ( $r = -0.824$ ;  $p < 0,001$ ) кучли манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Нефринурия ва TGF  $\beta 1$  орасида кучсиз мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ( $r = 0.257$ ;  $p < 0,05$ ). Шунингдек, COVID-19 ўтказмаган беморларда ҳам юқоридаги кўрсаткичлар орасида корреляцион

боғлиқлик аниқланди, лекин COVID-19 ўтказган беморларга нисбатан боғлиқлик кучсиз бўлди.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда буйрақлардаги ўзгаришларни тўлиқ ўрганиш мақсадида унинг функционал заҳира ҳам баҳоланди. Бунинг учун цистатин-С ёрдамида аниқланган КФТ кўрсаткичларини юкламадан олдин ва кейинги кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ олинди. Қуйидаги 2.6-расмда олинган натижалар келтирилган.

2.6-расм

### Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган



### беморларда буйрақ функционал заҳира кўрсаткичлари.

Тадқиқотга жалб қилинган барча гуруҳларда БФЗ сақланганлиги аниқланди. Лекин COVID-19 ўтказган беморларда унинг кўрсаткичлари ўтказмаганларга нисбатан сезиларли даражада камайганлиги қайд этилди. Хусусан, ГК I босқич COVID-19 ўтказган ҳамда ўтказмаган беморларда БФЗ мос равишда  $20.1 \pm 2,6$  % ва  $22.5 \pm 3,1$  % ни ташкил этди ( $P > 0.05$ ). ГК II босқичи мавжуд беморларда ишончли ўзгаришлар аниқланди ( $P < 0.05$ ). ГК III босқич COVID-19 ўтказган беморларда  $7.8 \pm 1.1$  % ва ўтказмаганларда  $12.5 \pm 1,6$  % га тенг бўлиб юқори ишончли ( $P < 0.001$ ) ўзгаришлар қайд этилди.

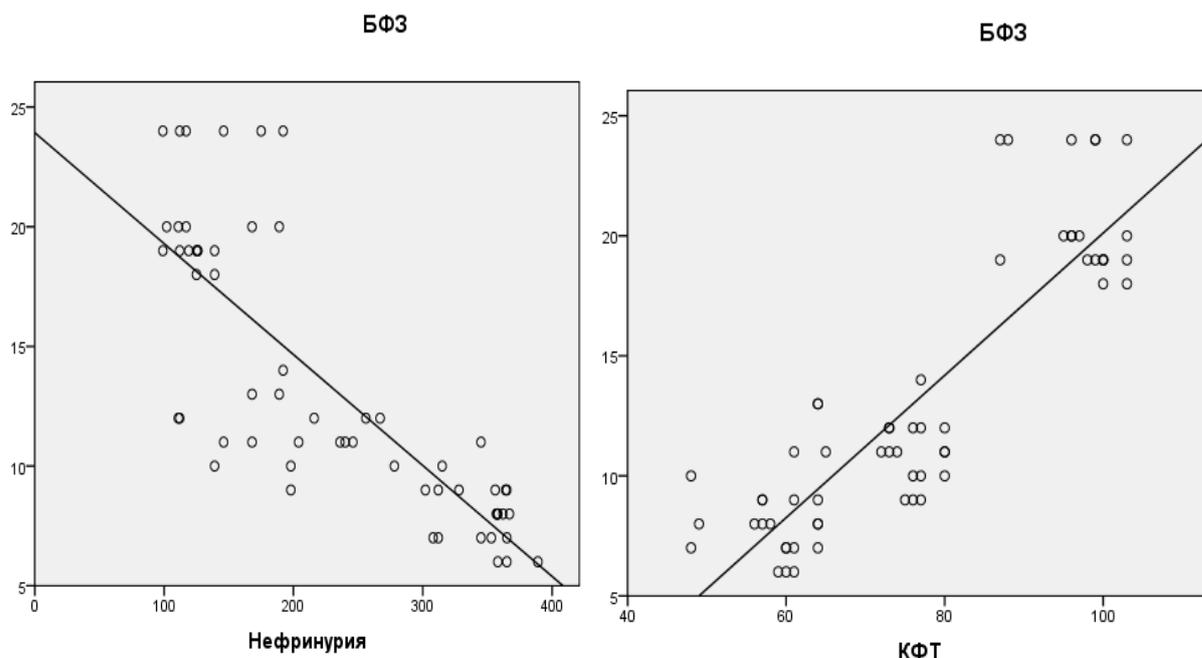
Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда БФЗ билан касаллик давомийлиги ( $r = -0.588$ ;  $p = 0,001$ ), микроалбуминурия ( $r = -0.610$ ;  $p < 0,001$ ) VEGF-A ( $r = -0.434$ ;  $p = 0,001$ ) ва алдостерон ( $r = -0.620$ ;

$p < 0,001$ ) орасида ўртача кучли манфий, КФТ ( $r = 0.865$ ;  $p < 0,001$ ) билан кучли мусбат корреляцион боғлиқлик кузатилди. БФЗ ва САБ ( $r = -0.807$ ;  $p < 0,001$ ) ўртасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди. Шунингдек, COVID-19 ўтказмаган беморларда ҳам юқоридаги кўрсаткичлар орасида корреляцион боғлиқлик аниқланди, лекин COVID-19 ўтказган беморларга нисбатан кучсиз бўлди.

Қуйидаги 2.7 ва 2.8-расмларда ГК мавжуд COVID-19 ўтказган БФЗ ҳамда айрим лаборатор кўрсаткичлар орасидаги боғлиқликлар чизиқли график кўринишида келтирилган.

### 2.7-расм.

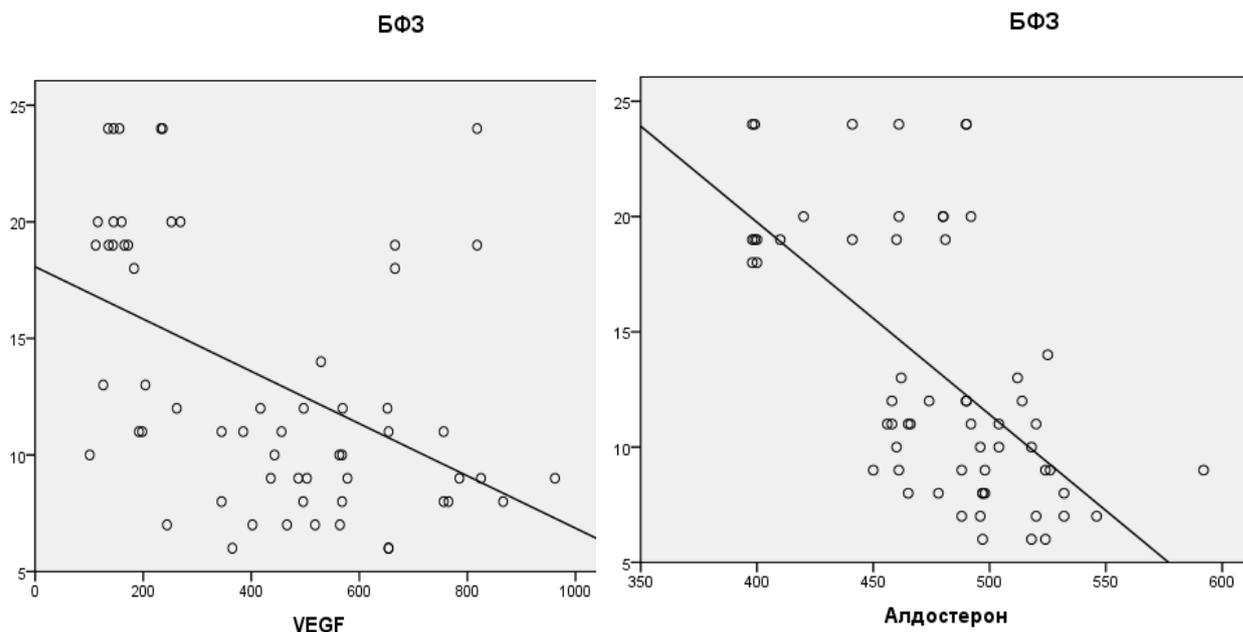
**Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда буйрақлар функционал заҳира билан нефринурия ва коптокчалар**



**филтрацияси кўрсаткичлари орасидаги ўзаро боғлиқлик.**

### 2.8-расм

**Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда буйраклар функционал захираси билан томир эндотелийси ўсиш омили (VEGF-A) ва алдостерон кўрсаткичлари орасидаги ўзаро боғлиқлик.**



Ўтказилган таҳлил буйрак функционал захира нефринурия кўрсаткичларининг ошиши ва коптокчалар филтрацияси тезлигининг сусайишига параллел равишда камайиб боришини кўрсатди. Шунингдек, алдостерон ва VEGF-A кўрсаткичларининг қонда ошиб кетиши буйрак функционал захирага салбий таъсир этиши тасдиқланди. Олинган натижалар VEGF-Анинг эндотелиал дисфункцияни, алдостероннинг эса фиброз жараёнларини кучайтириши натижасида буйраклар функционал ҳолати ёмонлашишини ва бу унинг функционал захираси камайиши кўринишда намоён бўлади.

### **III БОБ.**

## **ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ НЕГИЗИДА COVID-19 ЎТКАЗГАН ВА ЎТКАЗМАГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК ҲАМДА БУЙРАК ГЕМОДИНАМИКАСИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР ВА УЛАРНИ ЎЗARO БОҒЛИҚЛИГИНИ СОЛИШТИРМА БАҲОЛАШ.**

**§ 3.1 Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморлар юрак ичи гемодинамикасини баҳолаш.**

Мазкур бобнинг ушбу параграфида гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларнинг юрак ичи гемодинамикаси ўзгаришлари солиштирма тахлил қилинди. Ушбу тахлил натижалари 3.1-жадвалда келтирилган.

### 3.1 жадвал

**Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 билан касалланган ва касалланмаган шахслардаги эхокардиография кўрсаткичлари.**

№	Кўрсаткичлар	Гипертония касаллиги I босқич n=40		Гипертония касаллиги II босқич n=40		Гипертония касаллиги III босқич n=40	
		COVID-19 ўтказган n=20	COVID-19 ўтказмаган n=20	COVID-19 ўтказган n=20	COVID-19 ўтказмаган n=20	COVID-19 ўтказган n=20	COVID-19 ўтказмаган n=20
1	ЧҚ ССЎ, (2.6-3.8 см)	3,4±0,15	3,1±0,1	3,7±0,4	3,5±0,1	4,0±0,4	3,8±0,1
2	ЧҚ СДЎ, (44-54) см	4,7±0,1	4.6±0,2	5.2±0,4	4.9±0,2	5,4±0,2	5,25±0.3
3	ЧҚ СДХ, (88-145 мл)	124,2±4,9	118,3±4,8	135.8±4,4	132,5±5,2	144,5±5,4	138.3±4,8
4	ЧҚ ССХ, 50 мл гача	40,8±2,1	38,2±2,2	46.8±3,4	42,5±4,2	50,5±2,4	45.3±4,2
5	ЧҚҚОФ,%	62,7±1,25	65,4±1,1	59,7±1,8	62,1±2,2	58,1±2,4	60,8±2,1
6	ЧҚОДҚ, 1.1 см гача	0.96±0.03	0.9±0.03	1.1±0.05*	0.94±0.04	1.2±0.03	1.1±0.02
7	Қоринчалараро тўсиқ қалинлиги, 1.1 см гача	0.94±0.03	0.92±0.02	1.1±0.04*	0.98±0.02	1.25±0.09*	1.02±0.06
8	ЧҚММ, 220 г гача	185.9±7,0	174,7±5,1	196,6±5,9*	180,0±6,0	207,9±5,1*	192,2±4,7
9	ЧҚ нисбий қалинлиги, см	0.40±0.008	0.39±0.007	0.42±0.007**	0.39±0.006	0.46±0.007*	0.44±0.005
10	Диастолик дисфункция, сони	9 (45%)	5 (25%)	12 (60%)	10 (50%)	15 (75%)	14 (70%)

Изоҳ: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳлар кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ).

Қисқартмалар ушбу ва қолган жадвалларда: ЧҚ ССЎ-чап қоринчанинг сўнги систолик ўлчами, ЧҚ СДЎ- чап қоринчанинг сўнги диастолик ўлчами ЧҚ СДХ - чап қоринчанинг сўнги диастолик ҳажми, ЧҚ ССХ- чап қоринчанинг сўнги систолик ҳажми, ЧҚҚОФ- чап қоринча қон отиш фракцияси, ЧҚОДҚ-чап қоринчанинг орқа девори қалинлиги, ЧҚММ-чап қоринчи миокарди массаси.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда ўтказилган эхокардиография текширувларида ГК мавжуд ва COVID-19 ўтказганларда юрак ичи гемодинамик ҳамда ремоделланиш кўрсаткичлари уни ўтказмаган беморларга нисбатан сезиларли ўзгарганлиги аниқланди. Лекин барча беморларда олинган ЧҚССЎ, ЧҚСДЎ, ЧҚСДХ, ЧҚССХ ва ЧҚҚОФ кўрсаткичларидаги ўзгаришлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳлар ўртасида ўзаро солиштирма ўрганилганда ишончли фарқлар қайд этилмади ( $P > 0.05$ ). ЧҚОДҚ гипертония касаллиги I босқичи мавжуд беморларда мос равишда  $0.96 \pm 0.03$  см ва  $0.9 \pm 0.03$  см га тенг бўлди ( $P > 0.05$ ). ГК II босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $1.1 \pm 0.05$  см ва ўтказмаганларда  $0.94 \pm 0.04$  см ни ташкил этди ва ишончли ўзгаришлар қайд этилди ( $P < 0.05$ ). ГК III босқичи мавжуд беморлар гуруҳида ҳам COVID-19 ўтказганларда ЧҚОДҚ сезиларли қалинлашганлиги аниқланди, лекин фарқлар ишончли бўлмади. Қоринчалараро тўсиқ қалинлиги кўрсаткичлари фарқи ГК II ва III босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда уни ўтказмагаларга нисбатан ишончли бўлди ( $P < 0.05$ ). Чап қоринча миокард массаси COVID-19 ўтказмаган гуруҳларда мос равишда  $174,7 \pm 5,1$  г,  $180,0 \pm 6,0$  г,  $192,2 \pm 4,7$  г га ва ўтказганларда  $185,9 \pm 7,0$  г ( $P > 0.05$ ),  $196,6 \pm 5,9$  ( $P < 0.05$ ) г,  $207,9 \pm 5,1$  г ( $P < 0.05$ ) га тенг бўлди.

Чап қоринча нисбий қалинлиги ГК I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $0.40 \pm 0.008$  ва ўтказмаганларда  $0.39 \pm 0.007$  га тенг бўлди. Касалликнинг II босқичида гуруҳда мос равишда  $0.42 \pm 0.007$  ва  $0.39 \pm 0.005$  ни ташкил этиб юқори ишончли ( $P < 0.01$ ) фарқ қайд этилди. ГК III босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда ҳам ўзгаришлар ишончли бўлди (мос равишда  $0.46 \pm 0.007$  ва  $0.44 \pm 0.005$ ,  $P < 0.05$ ).

Юқоридаги жадвалда келтирилганидек кузатувдаги ГК биринчи босқичи мавжуд беморларнинг 35 %да диастолик дисфункция аниқланди. Бу кўрсаткич иккинчи ва учинчи босқич беморларда мос равишда 55% ва 72,5 % ни ташкил этди.

Ўтказилган таҳлил ГК негизида COVID-19 ўтказган беморларда юрак гемодинамикасининг айрим кўрсаткичларида салбий ўзгаришлар яққолроқ намоён бўлганлигини тасдиқлайди ва бу вируснинг миокардга бевосита таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин.

### **§ 3.2 Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморлар буйраклар гемодинамикаси.**

Маълумки, ГК мавжуд COVID-19 билан оғриган беморларда аксарият ҳолларда нафақат нафас тизими, балки юзага келган эндотелиал дисфункция ва цитокинлар тўфони оқибатида буйракларда ҳам чуқур ўзгаришлар кузатилади. Ушбу гуруҳ беморлардаги буйрак фаолияти бузилиши патогенезида ундаги қон оқими кўрсаткичларидаги ўзгаришлар ҳам муҳим ўрин тутди [9].

Буйраклардаги қон оқими унинг артериялари қаршилиги – пульсация индекси (PI), резистентлик индекси (RI) ва систоло-диастола муносабати ёрдамида баҳоланади [71; 338-343-С, 5;18-27-С, 6]. Шунингдек, систолик чўққининг ( $V_{ps}$ ) ва сўнги диастолик қон оқими тезлигини ( $V_d$ ) меъёр кўрсаткичларига нисбатан пасайиши аниқланади [52; 191-208-С].

Лекин ҳозирга қадар COVID-19 ўтказиб соғайган ГК мавжуд беморларда буйрак гемодинамикаси ҳолати етарлича ўрганилмаган.

Тадқиқотимизнинг ушбу босқичида барча гуруҳдаги беморларда буйраклардаги гемодинамик ўзгаришлар доплерография текшируви ёрдамида баҳоланди. Олинган натижалар 3.2-жадвалда келтирилган.

### **3.2 жадвал**

**Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 билан касалланган ва касалланмаган беморлардаги муолажалардан олдинги буйрак ичи артерияларида қон айланиш тезлиги кўрсаткичлари.**

№	Кўрсаткичлар	Гипертония касаллиги I босқич n=40		Гипертония касаллиги II босқич n=40		Гипертония касаллиги III босқич n=40	
		COVID-19 ўтказган n=20	COVID-19 ўтказмаган n=20	COVID-19 ўтказган n=20	COVID-19 ўтказмаган n=20	COVID-19 ўтказган n=20	COVID-19 ўтказмаган n=20
<b>Асосий буйрак артерияси</b>							
1	<b>Vps (sm/s)</b>	72.2±3,1	75.6±3,3	66.9±3,4	70.6±4,1	59,5±4,2	61,4±3,4
2	<b>Ved (sm/s)</b>	24,3±2,2	28,3±2,8	19.2±1,4	22,5±1,2	17,9±2,4	20.0±2.2
3	<b>RI</b>	0,68±0,04	0,62±0,0 2	0,70±0,0 3	0,65±0,0 2	0,74±0,0 4	0,69±0,0 2
4	<b>PI</b>	1,24±0,03*	1,16±0,0 2	1,28±0,0 4	1,22±0,0 2	1,3±0,0	1,26±0,0 2
<b>Сегментар артерия</b>							
1	<b>Vps (sm/s)</b>	54.2±3.0*	63,2±3,2	45,3±2,2	50,2±1,8	38,2±1,6 *	44,5±2,3
2	<b>Ved (sm/s)</b>	16±1.1*	19,7±1,3	15,1±1,2 *	18,8±1,3	14,1±1,2 *	17,9±1,1
3	<b>RI</b>	0.62±0.02	0,58±0,0 3	0,67±0,0 3*	0,59±0,0 2	0,69±0,0 2*	0,60±0,0 3
4	<b>PI</b>	1.09±0.02	1,04±0,0 2	1,18±0,0 3*	1,1±0,02	1,27±0,0 4**	1,12±0,0 3
<b>Бўлакларо артерия</b>							
1	<b>Vps (sm/s)</b>	34.2 ± 2.2	36,2±1,8	31,3±1,2	34,6±1,6	26,6±1,4 *	30,5±1,3
2	<b>Ved (sm/s)</b>	15,1±0.9*	18,2±1.3	14,3±1.2	15,8±1.0	11,2±1.1 *	14,6±0.9
3	<b>RI</b>	0.60±0.03	0.56±0.0 2	0.66±0.0 3*	0.58±0.0 2	0.66±0.0 2*	0.6±0.03
4	<b>PI</b>	0.94±0.02*	0,88±0,0 1	1,06±0,0 2*	0,98±0,0 3	1,16±0,0 4*	1,04±0,0 3
<p><b>Изоҳ:</b> * - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳлар кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P&lt;0,05, ** - P&lt;0,01, *** - P&lt;0,001).</p> <p><b>Қисқартмалар:</b> Vps – систолик чўкки қон оқими тезлиги; Vd – диастолик чўкки қон оқими тезлиги; RI – резистентлик индекси, PI–пулсация индекси.</p>							

Жадвалда келтирилган, ГК I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказмаган беморларда барча буйрак артерияларида қон айланиш тезлиги, резистентлик ва пулсация индекси юқори меъёрий чегара орасида эканлиги аниқланди. COVID-19 ўтказган беморларда эса ўрганилган буйрак артерияларида қон айланиш тезлиги камайган, хусусан, сегментар артерияларда Vps-54.2±3.0 sm/s ва Vd-16±1.1 sm/s ни ташкил этиб COVID-19 ўтказмаганларга нисбатан ишончли фарқлар қайд этилди (P<0,05). RI ва PI кўрсаткичлари ҳам COVID-

19 ўтказмаганларга нисбатан сезиларли даражада ошганлиги ҳамда аксарият ҳолларда фарқлар ишончли бўлганлиги кузатилди.

ГК II босқичи мавжуд беморларда буйрак артерияларида олинган натижалар ўзаро солиштирма ўрганилганда, ушбу гуруҳда ҳам COVID-19 ўтказганларда уни ўтказмаганларга нисбатан яққол салбий ўзгаришлар аниқланди. Юқоридаги жадвалдан ушбу ўзгаришлар асосий буйрак артерияларида кучсизроқ ҳамда сегментар ва бўлақлараро артерияларда кучли намоён бўлганлигини кўришимиз мумкин.

COVID-19 ўтказган GK III босқичи мавжуд беморларда асосий буйрак артерияларидаги ўзгаришлар уни ўтказмаганларга нисбатан сезиларли даражада бўлса ҳам, фарқлар ишончли бўлмади. Сегментар буйрак артерияларида COVID-19 ўтказган ҳамда ўтказмаганларда  $V_{ps}$  мос равишда  $38,2 \pm 1,6$  ва  $44,5 \pm 2,3$  sm/s ни,  $V_{ed}$   $14,1 \pm 1,2$  ва  $17,9 \pm 1,1$  sm/s ни, RI  $0,69 \pm 0,02$  ва  $0,60 \pm 0,03$  ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар ўзаро солиштирма ўрганилганда барча ҳолатларда ишончли ( $P < 0,05$ ) ўзгаришлар аниқланди. RI биринчи гуруҳда  $1,27 \pm 0,04$  ва иккинчи гуруҳда  $1,12 \pm 0,03$  га тенг бўлиб, юқори ишончли ( $P < 0,01$ ) фарқ қайд этилди. Бўлақлараро артериялардаги ўзгаришлар барча ҳолатларда ишончли бўлди ( $P < 0,05$ ).

Демак, GK мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда эндотелиал дисфункция ва тубулоинтерстициал ўзгаришлар ҳисобига буйрак артерияларида қон оқиш тезлиги пасайиши ва томирлар қаршилигининг кучайиши кузатилади. Ушбу жараёнлар буйракларда димланишни ортишига ҳамда фаол нефронлар сонининг кескин камайишига олиб келади.

**IV БОБ. ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ МАВЖУД COVID-19  
БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ВА КАСАЛЛАНМАГАН БЕМОРЛАРДА  
АЙРИМ ЛАБОРАТОР ҲАМДА АСБОБИЙ ТЕКШИРИШ  
НАТИЖАЛАРИНИ МУОЛАЖАЛАРДАН КЕЙИНГИ СОЛИШТИРМА  
ТАҲЛИЛИ.**

**§ 4.1. Гипертония касаллиги негизда COVID-19 ўтказган беморлардаги лаборатор кўрсаткичлар ҳамда асбобий текшириш натижаларининг солиштирма таҳлили.**

Гипертония касаллигининг стандарт давосини қабул қилган 6 ой проспектив кузатувдаги беморларда олинган лаборатор таҳлилнинг қиёсий натижалари қуйдагича бўлди (4.1 жадвал).

**4.1.-жадвал.**

**Кузатувдаги гипертония касаллиги I босқичи мавжуд беморларнинг муолажалардан кейинги лаборатор кўрсаткичлари.**

№	Кўрсаткичлар	Гипертония касаллиги I босқич COVID-19 ўтказган n=20		Гипертония касаллиги I босқич COVID-19 ўтказмаган n=20	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Систолик артериал босим, мм.сим.уст	154,2±10,4	128,6±5,6*	149,6±7,6	120,4±5,4**
2	Диастолик артериал босим, мм.сим.уст	92,3±6,4	80,2±2,4	90,8±4,2	78,4±3,8*
3	Холестерин, ммол/л	4,7±0,4	4,5±0,3	4,6±0,3	4,4±0,4
4	Креатинин, мкмол/л	82,8 ±6,2	74,3 ±5,6	74,5 ±5,4	68,2 ±5,1
5	Цистатин-С, мг/мл	0,9 ±0,04	0,82 ±0,04	0,75 ±0,03	0,62 ±0,04*
6	Коптокчалар филтрацияси тезлиги, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	95±5,6	97,6±6,7	104±6,2	108,2±4,5

Изоҳ: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001).

Жадвалда келтирилганидек, ўтказилган даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда ҳам қатор кўрсаткичларди ишончли ўзгаришлар кузатилди. САБ ўртача кўрсаткичи коронавирус инфекцияси билан касалланиб соғайган беморларда муолажалардан олдин 154,2±10,4 мм.сим.уст ва кейин 128,6±5,6 мм.сим.устга тенг бўлиб, 16,7 % га камайди (P<0.05). Инфекция билан касалланмаган беморларда САБ даводан сўнг 21 % га юқори ишончли ўзгарди (149,6±7,6дан 120,4±5,4 мм.сим.уст., P<0.01). ДАБ ўртача кўрсаткичли COVID-19 ўтказган беморларда 1.15 мартаба камайган бўлса

хам ишончли фарқ кузатилмади ( $P>0.05$ ). COVID-19 ўтказмаган беморларда мос равишда  $90.8\pm 4,2$  ва  $78.4\pm 3,8$  мм.сим.устни ташки этиб 15 % га ишончли пасайди ( $P<0.05$ ).

Стандарт даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда холестерин ва креатинин кўрсаткичларида ҳам сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам, барча ҳолатларда ишончи ўзгаришлар аниқланмади. Қон зардобидаги цистатин-С миқдори COVID-19 ўтказмаганларда уни ўтказганларга нисбатан 17,3 % га камайди ва ишончли фарқ қайд этилди ( $P<0.05$ ). ГК I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда даводан олдин КФТ меъёрий кўрсаткичларда ( $>90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) бўлган бўлса ҳам, муолажалардан сўнг унинг сезиларли ошганлиги аниқланди.

ГК II босқичи мавжуд беморларда олинган натижалар 4.2 жадвалда келтирилган.

#### 4.2.-жадвал.

**Кузатувдаги гипертония касаллиги II босқичи мавжуд беморларнинг муолажалардан кейинги лаборатор кўрсаткичлари.**

№	Кўрсаткичлар	Гипертония касаллиги II босқич COVID-19 ўтказган n=20		Гипертония касаллиги II босқич COVID-19 ўтказмаган n=20	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Систолик артериал босим, мм.сим.уст	168.6±12,5	136,7±8.6*	165,3±10,4	126,6±7,6**
2	Диастолик артериал босим, мм.сим.уст	97.2±4.6	85,2±3,4*	95,3±5,6	80.2±4,2*
3	Холестерин, ммол/л	5.0±0.3	4,6±0,5	4,8±0,5	4,5±0,4
4	Креатинин, мкмол/л	100.2±5.7	92,8 ±6,4	84,8 ±4,2	74,4 ±3,4
5	Цистатин-С, мг/мл	1.1±0.02	1,0 ±0,04*	1,0 ±0,04	0,85 ±0,04***
6	Коптокчалар филтрацияси тезлиги, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	74 ±4,6	86.2±3,2*	89±5,6	98,2±4,5

**Изоҳ:** \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда муолажадан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (\* -  $P<0,05$ , \*\* -  $P<0,01$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ).

ГК II босқичи мавжуд беморларда ҳам олиб борилган даво муолажаларидан сўнг қатор кўрсаткичларда ижобий ўзгаришлар аниқланди. Жумладан, САБ кўрсаткичи COVID-19 ўтказган беморларда муолажадан сўнг 20 % га ишончли камайди ( $P<0,05$ ). Инфекция билан касалланмаганларда эса  $165,3\pm 10,4$  дан  $126,6\pm 7,6$  мм.сим. устга 1,3 маротаба пасайди ва ишончли ( $P<0,01$ ) фарқ қайд этилди. ДАБ иккала гуруҳ беморларда ҳам муолажалардан сўнг ишончли ( $P<0,05$ ) камайди (мос равишда  $97,2\pm 4,6$  дан  $85,2\pm 3,4$  ва  $95,3\pm 5,6$  дан  $80,2\pm 4,2$  мм.сим.устга).

Олиб борилган стандарт даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда ҳам холестерин ва креатинин кўрсаткичларида ҳам сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам, барча ҳолатларда ишончи ўзгаришлар аниқланмади. COVID-19 ўтказган беморларда қон зардобдаги цистатин-С миқдори муолажадан олдин ҳамда кейин мос равишда  $1,1\pm 0,02$  мг/мл ва  $1,0\pm 0,04$  мг/мл га тенг бўлди ( $P<0,05$ ). COVID-19 ўтказмаганларда муолажадан кейин юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди (мос равишда  $1,0\pm 0,04$  ва  $0,85\pm 0,04$  мг/мл,  $P<0,001$ ). КФТ COVID-19 ўтказган беморларда  $74\pm 4,6$  мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$  дан  $86,2\pm 3,2$  мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$  ишончли ( $P<0,05$ ) ошган бўлса ҳам меъёрий кўрсаткичларга нисбатан бироз паст бўлди. Коронавирус инфекцияси билан касалланмаганларда ҳам муолажадан кейин ишончли ўзгаришлар кузатилмади ( $89\pm 5,6$  ва  $98,2\pm 4,5$  мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ )

Гипертония касаллиги III босқичи мавжуд беморларда олинган натижалар 5.3 жадвалда келтирилган.

№	Кўрсаткичлар	Гипертония касаллиги III босқич COVID-19 ўтказган n=20		Гипертония касаллиги III босқич COVID-19 ўтказмаган n=20	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Систолик артериал босим, мм.сим.уст	$166,8\pm 15,4$	$140,7\pm 12,2$	$164,2\pm 10,4$	$132,4\pm 8,7^*$
2	Диастолик артериал босим, мм.сим.уст	$96,4\pm 5,2$	$87,5\pm 4,2$	$100,2\pm 6,4$	$86,8\pm 4,6$

3	Холестерин, ммол/л	5,4±0.5	4,9±0,4	5,6±0.6	4,8±0,4
4	Креатинин, мкмол/л	113,6±7,7	96,2 ±6,4	97,3±5.2	86,4 ±4,6
5	Цистатин-С, мг/мл	1,3±0,06	1,1 ±0,05*	1,1±0,04	0,95 ±0,03**
6	Коптокчалар филтрацияси тезлиги, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	58,5±4.1	69,4±5,6	72±4.3	85,62±4,5*
Изох: * - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда муолажадан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001).					

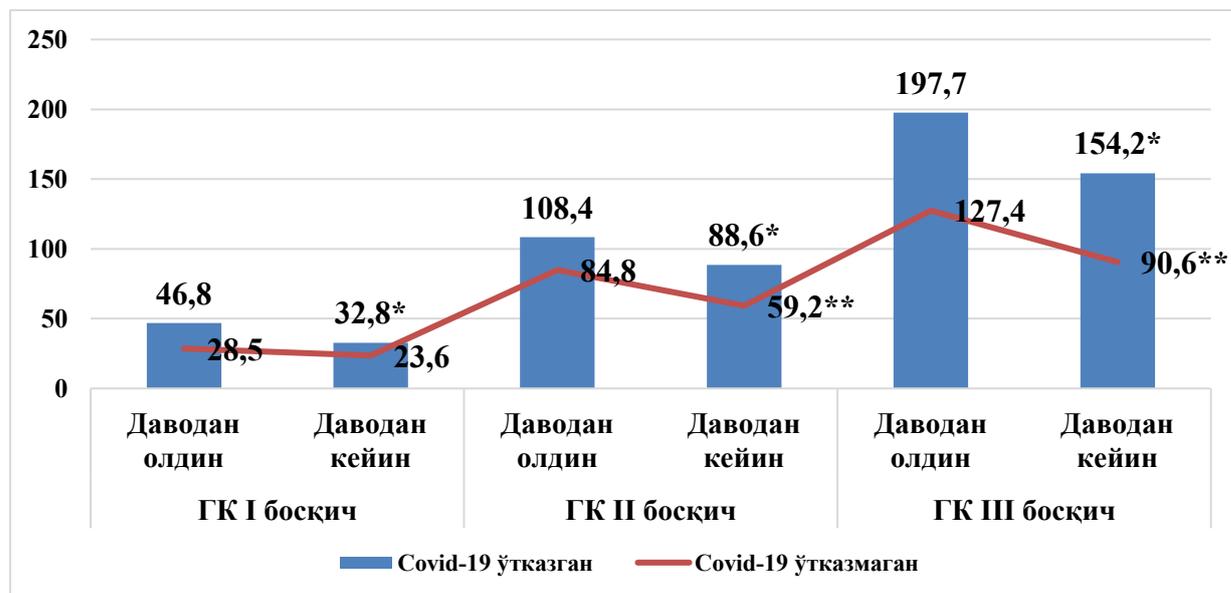
Юқоридаги жадвалда келтирилган маълумотлардан шундай хулосага келиш мумкинки, бу гуруҳда муолажалардан кейинги ўзгаришлар ГК I ва II босқичи мавжуд беморларга нисбатан солиштирма таҳлил қилинганда яққол намоён бўлмади. Ушбу ҳолатни ГК III босқичи ривожланган беморларда нишон аъзоларда, жумладан буйрак ва юракда қайтмас жараёнлар ривожланганлиги билан изоҳлаш мумкин.

Демак, ГК мавжуд беморларда COVID-19 ўтказгандан сўнг доимий равишда артериал қон босимни меъёр кўрсаткичларида назорат қилиш буйракларда гиперфилтрацияни камайтиради ҳамда КФТ барқарорлашишига олиб келади. Бу ўзгаришлар ўз навбатида қон зардобидида цистатин-С кўрсаткичларини пасайишига сабаб бўлади.

Олиб борилган даво муолажаларидан сўнг беморларда сийдикда микроалбуминурия кўрсаткичлари ҳам солиштирма ўрганилди. Қуйидаги 4.1 расмда олинган натижалар келтирилган.

#### 4.1-расм

## COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гипертония касаллиги мавжуд беморларда муолажалардан кейинги микроалбуминурия кўрсаткичлари



(мг/кун).

Изох: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ). ГК-гипертония касаллиги.

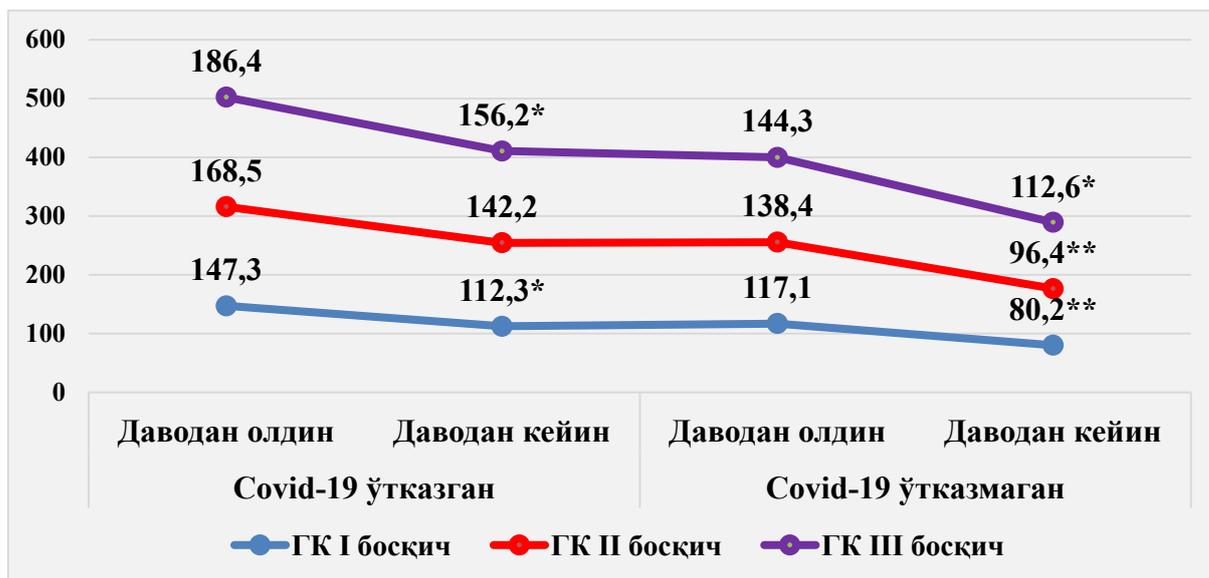
Расмда келтирилганидек микроалбуминурия кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган беморларда ўтказмаганларга нисбатан юқориликча сақланиб қолди. ГК I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда микроалбуминурия 30 % камайиб ишончли ( $P < 0,05$ ) ўзгариш қайд этилди. Коронавирус инфекцияси билан касалланмаганларда муолажалардан кейин буйрақлар функционал ҳолати янада яхшиланганлиги аниқланди (мос равишда  $28,5 \pm 1,4$  дан  $23,6 \pm 2,1$  мг/кунга камайди). ГК II босқичи мавжуд беморларда даводан кейин микроалбуминурия 1,23 ( $P < 0,05$ ) ва 1,45 ( $P < 0,01$ ) мартаба камайди. COVID-19 ўтказган ГК III босқичи мавжуд беморларда эса даводан кейин  $197,7 \pm 14,2$  дан  $154,2 \pm 11,2$  мг/кунга пасайди ( $P < 0,05$ ). COVID-19 ўтказмаганларда муолажалардан сўнг 30 % га юқори ишончли камайди ( $P < 0,01$ ).

Тадқиқотимизга жалб қилинган беморларда стандарт даво муолажалари негизида TGF  $\beta 1$ , VEGF-A, альдостерон ва нефринурия кўрсаткичларининг миқдори солиштирма ўргандик. Қуйидаги 4.2-расмда барча гуруҳлардаги

беморларнинг қон зардобидаги даводан олдинги ва кейинги TGF  $\beta$ 1 кўрсаткичлари келтирилган.

#### 4.2-расм.

**COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гипертония касаллиги мавжуд беморларда муолажалардан кейинги TGF  $\beta$ 1 кўрсаткичлари (пг/мл).**



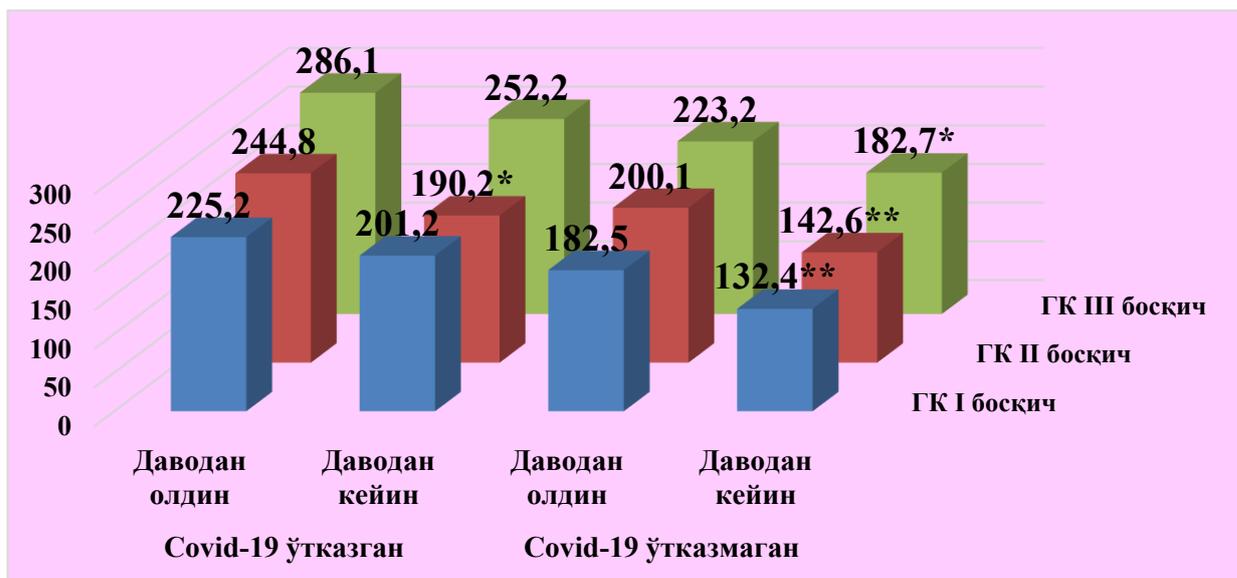
Изоҳ: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ).

Ўтказилган муолажалардан сўнг, динамикада 6 ойдан сўнг беморлар қон зардобида TGF $\beta$ 1 кўрсаткичлари текширилганда ГК I босқичи COVID-19 ўтказган беморларда унинг миқдори 1,3 маротаба ( $P < 0,05$ ), ўтказмаганларда 1,5 маротаба ишончли ( $P < 0,01$ ) пасайганлиги аниқланди. ГК II босқичи COVID-19 ўтказганларда  $168,5 \pm 9,2$  пг/мл дан  $142,2 \pm 10,6$  пг/мл га 8,5% камайди, аммо ишончли фарқ қайд этилмади ( $P > 0,05$ ). COVID-19 ўтказмаганларда мос равишда  $138,4 \pm 10,4$  ва  $96,4 \pm 9,4 \pm 9,4$  пг/мл га тенг бўлиб, 1,4 маротаба камайди ҳамда ишончли ( $P < 0,01$ ) фарқ кузатилди. Сўнги гуруҳ беморларда муолажалардан кейин кўрсаткичлар COVID-19 ўтказганларда 16% га ишончсиз ва ўтказмаганларда 21 % га ишончли ( $P < 0,05$ ) пасайди.

VEGF-A кўрсаткичларининг динамикада ўзгариши 4.3-расмда келтирилган.

#### 4.3-расм.

**COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гипертония касаллиги мавжуд беморларда муолажалардан кейинги VEGF A кўрсаткичлари (пг/мл).**



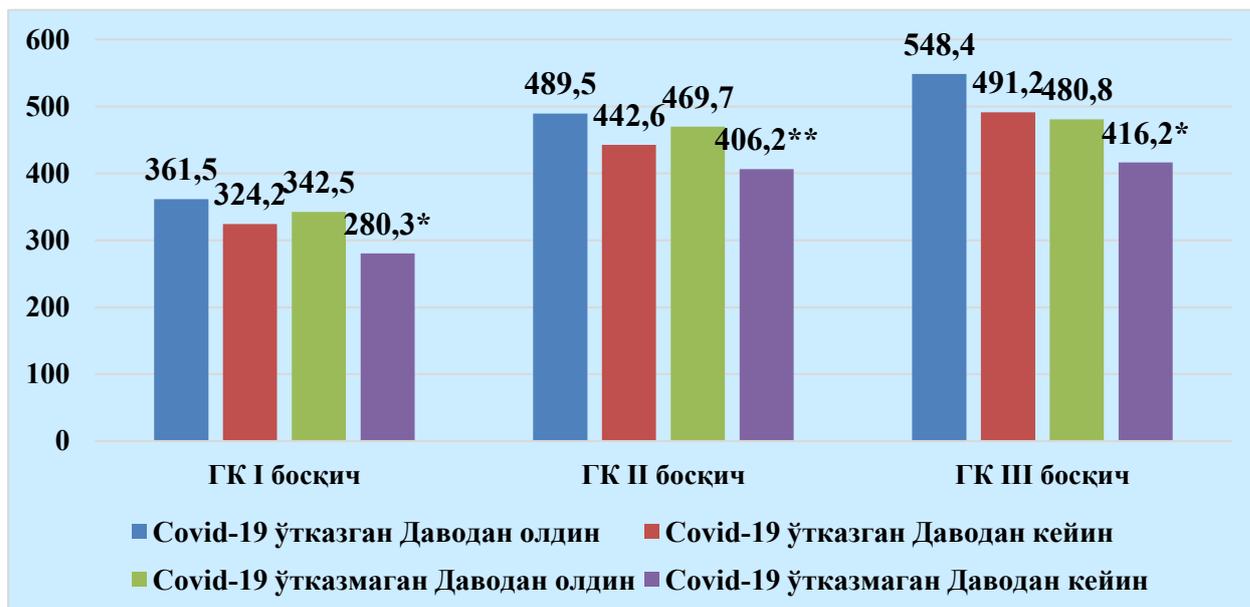
Изоҳ: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ).

VEGF A кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган гуруҳ беморларда фақат ГК II гуруҳда  $244,8 \pm 15,5$  дан  $190,2 \pm 13,4$  пг/мл га ишончли пасайди. Биринчи ва учинчи гуруҳ беморларда мос равишда 1,12 ҳамда 1,22 маротаба камайган бўлса ҳам фарқлар ишончли ( $P > 0,05$ ) бўлмади. COVID-19 ўтказмаган беморларда биринчи гуруҳда  $182,5 \pm 13,5$  дан  $132,4 \pm 10,2$  пг/мл га 1,37 маротаба, иккинчи гуруҳда  $200,1 \pm 13,2$  дан  $142,6 \pm 11$  пг/млга 1,4 маротаба камайди ҳамда иккала гуруҳда ҳам ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,01$ ). Учинчи гуруҳда эса муолажалардан сўнг VEGF A кўрсаткичли 18% га ишончли пасайди ( $P < 0,05$ ).

Кузатувимиздаги беморларда муолажадан кейин алдостерон миқдори ўзгариши 4.4-расмда келтирилган.

**4.4-расм.**

**COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гипертония касаллиги мавжуд беморларда муолажалардан кейинги алдостерон кўрсаткичлари (пг/мл).**

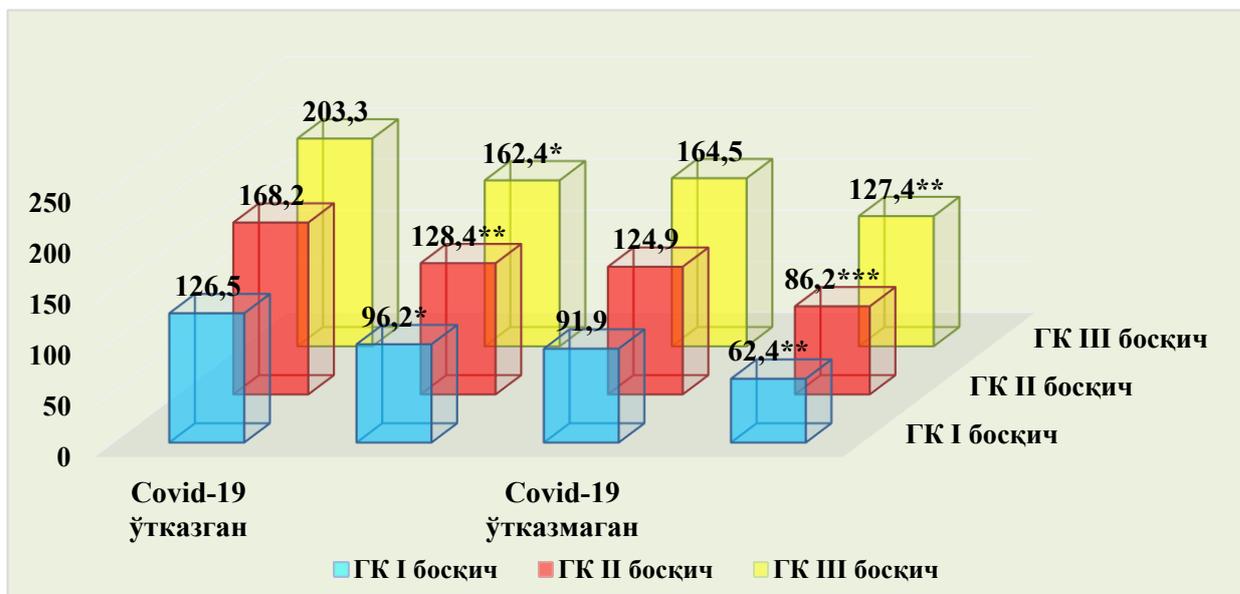


Изох: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ).

Расмда келтирилганидек, ГК мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда алдостерон кўрсаткичлари учта гуруҳда мос равишда 1,12, 1,1 ва 1,11 мартаба сезиларли камайган бўлса ҳам фарқлар ишончли бўлмади ( $P > 0,05$ ). ГК I гуруҳ COVID-19 ўтказмаган беморларда  $342,55 \pm 17,5$  дан  $280,3 \pm 13,2$  пг/мл га пасайди ва юқори ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,01$ ). Иккинчи гуруҳ беморларда 13,5% га ижобий ўзгариш кузатилди ( $P < 0,01$ ). ГК III гуруҳ беморларда эса муолажалардан олдин  $480,8 \pm 18,6$  пг/мл ва кейин  $416,2 \pm 16,4$  пг/мл ни ташкил этди ҳамда ишончли ўзгариш қайд этилди ( $P < 0,05$ ).

**4.5- расм.**

**COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гипертония касаллиги мавжуд беморларда муолажалардан кейинги нефринурия кўрсаткичлари (пг/мл).**



Изох: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даврдан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* -  $P<0,05$ , \*\* -  $P<0,01$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ).

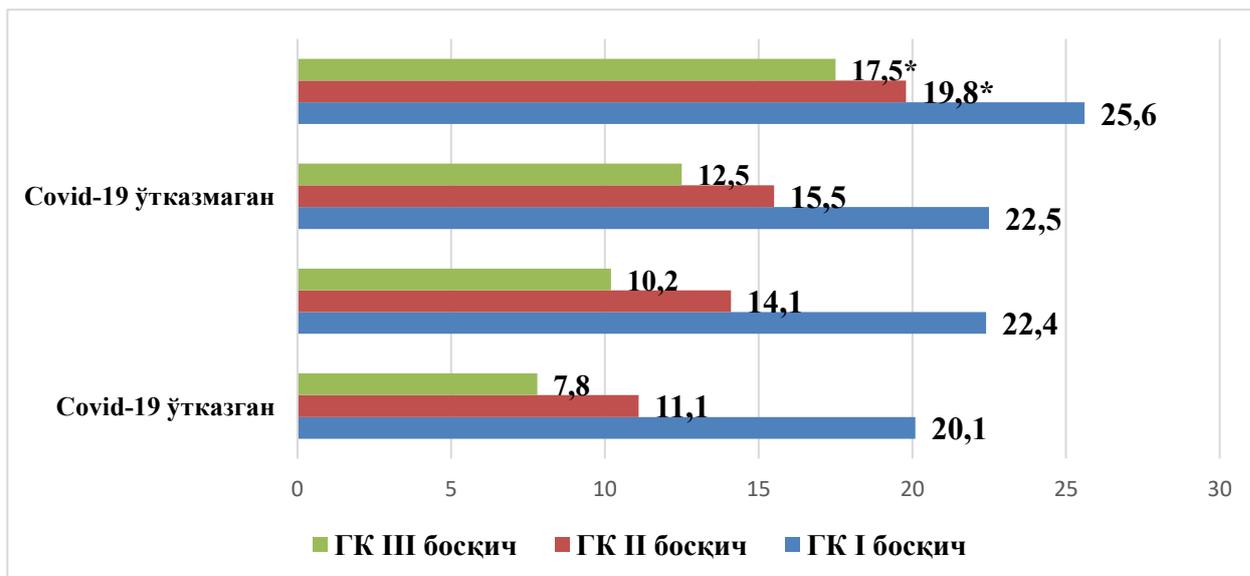
Нефринурия кўрсаткичлари ГК I босқич COVID-19 ўтказган беморларда муолажадан олдин  $126,5 \pm 9,1$  ва кейин  $96,2 \pm 6,4$  нг/мл га тенг бўлди ва ишончли фарқ қайд этилди ( $P<0,05$ ). Инфекция билан касалланмаганларда  $91,9 \pm 8,3$  дан  $62,4 \pm 5,3$  нг/мл га 1,47 мартаба камайди ва ишончли ўзгариш қайд этилди ( $P<0,01$ ). Иккинчи гуруҳ COVID-19 ўтказганларда муолажадан олдин ҳамда кейин мос равишда  $168,2 \pm 10,1$  ва  $128,4 \pm 7,6$  нг/мл ни ташкил этди ва 23,7 % га ишончли пасайди. ГК II босқич COVID-19 ўтказмаганларда 30,9 % га юқори ишончли ижобий ( $P<0,001$ ) томонга ўзгаришлар қайд этилди. ГК III босқич мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда 1,25 мартаба камайди ва инфекция билан касалланмаганларда эса  $164,5 \pm 9,7$  дан  $127,4 \pm 6,8$  нг/мл га ўзгарди. Олинган натижалар ўзаро солиштира ўрганилганда юқори ишончли фарқ аниқланди ( $P<0,01$ ).

Демак, олинган натижалардан хулоса қиладиган бўлсак нефринурия даражаси ГК мавжуд COVID-19 ўтказган беморлар гуруҳларида стандарт муолажалардан кейин ишончли пасайган бўлса ҳам меъёр кўрсаткичларидан юқорилигича сақланиб қолди. Бу ушбу инфекцияни ўтказганларда яллиғланиш жараёнларининг организмда узоқ вақт давом этишини тасдиқлайди. ГК мавжуд COVID-19 ўтказмаган беморларда юқори ишончли

ўзгаришлар аниқланганлигини ўтказилган комплекс стандарт даво муолажаларининг самараси билан изоҳлаш мумкин.

Беморларда ўтказилган даво муолажаларидан сўнг буйраклар функционал захира ўзгариши 4.6-расмда келтирилган.

**4.6-расм. COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гипертония касаллиги мавжуд беморларда муолажалардан кейинги буйраклар функционал захира кўрсаткичлари.**



Изоҳ: \* - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ).

Расмда келтирилганидек, БФЗ кўрсаткичлари барча гуруҳ беморларда муолажалардан кейин ошди. COVID-19 ўтказган беморларнинг барча гуруҳларида муолажадан кейин БФЗ кўрсаткичлари сезиларли ошган бўлса ҳам, фарқлар ишончли бўлмади ( $P > 0,05$ ). Коронавирус инфекцияси билан касалланмаган GK I гуруҳи мавжуд беморларда БФЗ даводан кейин 1.1 мартаба кўпайди, аммо фақ ишончли бўлмади ( $P > 0,05$ ). GK II-III гуруҳлари мавжуд беморларда муолажалардан кейин мос равишда 4,8% ва 5 % га ошиб, ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,05$ ).

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида олиб борилган комплекс стандарт даво муолажаларининг буйрак артерияларига таъсири доплерография текшируви ёрдамида баҳоланди ва олинган натижалар гуруҳлар ўртасида мос равишда муолажалардан олдинги кўрсаткичлар билан

солиштирма ўрганилди. Қуйидаги 4.4-жадвалда ГК I босқич беморларда буйрак ичи артерияларининг динамикадаги ўзгаришлари келтирилган.

<b>4.4-жадвал.</b>					
<b>Гипертония касаллиги I босқичи мавжуд COVID-19 билан касалланган ва касалланмаган беморлардаги муолажалардан олдинги ҳамда кейинги асосий ва буйрак ичи артерияларида қон айланиш тезлиги кўрсаткичлари.</b>					
№	Кўрсаткичлар	Гипертония касаллиги I босқич COVID-19 ўтказган n=20		Гипертония касаллиги I босқич COVID-19 ўтказмаган n=20	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
<b>Асосий буйрак артерияси</b>					
1	<b>Vps (sm/s)</b>	72.2±3,1	82.3±3,6*	75.6±3,3	92.4±4,5**
2	<b>Ved (sm/s)</b>	24,3±2,2	29,2±1,8	28,3±2,8	36.6±2,4
3	<b>RI</b>	0,68±0,04	0,62±0,03	0,62±0,02	0,6±0,04
4	<b>PI</b>	1,24±0,03	1,1±0,05*	1,16±0,02	1,08±0,03*
<b>Сегментар артерия</b>					
1	<b>Vps (sm/s)</b>	54.2±3.0	63.8±3.4*	63,2±3,2	74.2±4.2*
2	<b>Ved (sm/s)</b>	16±1.1	21.4±1.4**	19,7±1,3	26.4±1.1**
3	<b>RI</b>	0.62±0.02	0.56±0.03	0,58±0,03	0.5±0.02*
4	<b>PI</b>	1.09±0.02	1.05±0.03	1,04±0,02	0.96±0.03*
<b>Бўлакларо артерия</b>					
1	<b>Vps (sm/s)</b>	34.2 ± 2.2	38,6±2	36,2±1,8	43,6±2,2*
2	<b>Ved (sm/s)</b>	15,1±0.9	18,8±1.1*	18,2±1.3	24,2±1.5**
3	<b>RI</b>	0.60±0.03	0.56±0.02	0.56±0.02	0.53±0.03
4	<b>PI</b>	0.94±0.02	0,86±0,03*	0,88±0,01	0,82±0,02*
Изох: * - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001).					

Ўтказилган муолажалардан сўнг буйрак артерияларидаги гемодинамик кўрсаткичлар даводан олдингиларига нисбатан ижобий томонга силжиганлигини кўрсатди. Ушбу ўзгаришлар COVID-19 ўтказмаган гуруҳ беморларида уни ўтказмаганларга нисбатан қатор ҳолларда ишончли ижобий бўлди. Хусусан, асосий буйрак артерияларида Vps кўрсаткичлари COVID-19 ўтказганларда 1,14 мартаба (P<0,05) ва уни ўтказмаганларда 1,22 мартаба (P<0,01) яхшиланди. RI иккала гуруҳ беморларда ҳам сезиларли камайди, лекин ишончли фарқ аниқланмади (P>0.05). PI кўрсаткичлари COVID-19

ўтказганларда 12 % ва ўтказмаганларда 10 % га ижобий томонга ишончли ( $P<0,05$ ) ўзгарди.

Сегментар буйрак артерияларида иккала гуруҳла ҳам муолажалардан кейин  $V_{ps}$  кўрсаткичларида ишончли ( $P<0,05$ ) ва  $V_{ed}$  кўрсаткичларида юқори ишончли ( $P<0,01$ ) фарқлар қайд этилди.  $RI$  ва  $PI$  кўрсаткичи иккала гуруҳ беморларда ҳам ижобий томонга ўзгарган бўлса ҳам COVID-19 ўтказганларда ишончсиз ( $P>0,05$ ) ҳамда ўтказмаганларда ишончли ( $P<0,05$ ) фарқлар кузатилди.

Бўлаклараро буйрак артерияларида COVID-19 ўтказган беморларда фақат  $V_{ed}$  ва  $PI$  кўрсаткичларида ишончли ( $P<0,05$ ) ўзгаришлар аниқланди. COVID-19 ўтказмаганларда  $RI$  дан бошқа барча катталиклари ишончли ижобий ўзгаришлар қайд этилди.

Қуйидаги 4.5-жадвалда ГК II босқич беморларда буйрак ичи артерияларининг динамикада ўзгариши келтирилган.

<b>4.5-жадвал.</b>					
<b>Гипертония касаллиги II босқичи мавжуд COVID-19 билан касалланган ва касалланмаган беморлардаги муолажалардан олдинги ҳамда кейинги асосий ва буйрак ичи артерияларида қон айланиш тезлиги кўрсаткичлари.</b>					
№	Кўрсаткичлар	Гипертония касаллиги II босқич COVID-19 ўтказган n=20		Гипертония касаллиги II босқич COVID-19 ўтказмаган n=20	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
<b>Асосий буйрак артерияси</b>					
1	<b><math>V_{ps}</math> (sm/s)</b>	66.9±3,4	77.1±3,5*	70.6±4,1	86.4±3,8**
2	<b><math>V_{ed}</math> (sm/s)</b>	19.2±1,4	23,2±1,5	22,5±1,2	30.6±1,6
3	<b>RI</b>	0,70±0,03	0,65±0,02	0,65±0,02	0,62±0,03
4	<b>PI</b>	1,28±0,04	1,16±0,03*	1,22±0,02	1,12±0,03**
<b>Сегментар артерия</b>					
1	<b><math>V_{ps}</math> (sm/s)</b>	45,3±2,2	55.2±3.1*	50,2±1,8	62.4±2.1***
2	<b><math>V_{ed}</math> (sm/s)</b>	15,1±1,2	20.1±1.4*	18,8±1,3	23.±1.4*
3	<b>RI</b>	0,67±0,03	0.58±0.02*	0,59±0,02	0.52±0.02**
4	<b>PI</b>	1,18±0,03	1.1±0.04	1,1±0,02	1.02±0.03*

<b>Бўлақлараро артерия</b>					
1	<b>Vps (sm/s)</b>	31,3±1,2	37.5±2.6*	34,6±1,6	41,4±1,5**
2	<b>Ved (sm/s)</b>	14,3±1.2	16,2±1.4	15,8±1.0	20,6±1.6*
3	<b>RI</b>	0.66±0.03	0.6±0.02	0.58±0.02	0.54±0.03
4	<b>PI</b>	1,06±0,02	0,98±0,03*	0,98±0,03	0,86±0,02***
Изоҳ: * - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001).					

Жадвалда келтирилганидек, бу гуруҳ беморларда ҳам коронавирус инфекцияси билан касалланмаганларда ўзгаришлар ишончли бўлди.

COVID-19 ўтказмаган беморларда асосий буйрак артерияларида Vps ва PI кўрсаткичлари муолажалардан кейин 19% ва 12 % га яхшиланди. Улар ўзаро солиштирма ўрганилганда иккала ҳолатда ҳам ишончли ўзгариш қайд этилди (P<0,01).

Сегментар артерияларда COVID-19 ўтказганларда PI кўрсаткичидан бошқа катталикларда фарқлар ишончли бўлди (P<0.05). COVID-19 билан касалланмаганларда Vps 50,2±1,8 sm/s дан 62.4±2.1 sm/s га 1,3 мартаба ошди ва юқори ишончли фарқ қайд этилди (P<0.0001).

Бўлақлараро артерияларда ўзгаришлар иккала гуруҳ беморларда ҳам ижобий бўлди.

Қуйидаги 4.6-жадвалда ГК III босқич беморларда буйрак ичи артерияларининг динамикада ўзгариши келтирилган.

<b>4.6-жадвал.</b>					
<b>Гипертония касаллиги III босқич мавжуд COVID-19 билан касалланган ва касалланмаган беморларда муолажалардан олдинги ҳамда кейинги асосий ва буйрак ичи артерияларида қон айланиш тезлиги кўрсаткичлари.</b>					
№	Кўрсаткичлар	Гипертония касаллиги III босқич COVID-19 ўтказган n=20		Гипертония касаллиги III босқич COVID-19 ўтказмаган n=20	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
<b>Асосий буйрак артерияси</b>					
1	<b>Vps (sm/s)</b>	59,5±4,2	78.1±4,2*	61,4±3,4	82.4±4,6***
2	<b>Ved (sm/s)</b>	17,9±2,4	26,4±2,4*	20.0±2.2	28.4±2,4
3	<b>RI</b>	0,74±0,04	0,64±0,02	0,69±0,02	0,61±0,03*
4	<b>PI</b>	1,3±0,0	1,14±0,05*	1,26±0,02	1,14±0,03***
<b>Сегментар артерия</b>					

1	<b>Vps (sm/s)</b>	38,2±1,6	46.1±2.4**	44,5±2,3	60.4±4.2***
2	<b>Ved (sm/s)</b>	14,1±1,2	18.4±1.1*	17,9±1,1	21.6±1.4*
3	<b>RI</b>	0,69±0,02	0.61±0.03*	0,60±0,03	0.52±0.02*
4	<b>PI</b>	1,27±0,04	1.1±0.05*	1,12±0,03	1.04±0.02*
<b>Бўлақлараро артерия</b>					
1	<b>Vps (sm/s)</b>	26,6±1,4	33.6±2.8*	30,5±1,3	37,2±1,6**
2	<b>Ved (sm/s)</b>	11,2±1.1	14,2±1.2	14,6±0.9	18,6±1.2*
3	<b>RI</b>	0.66±0.02	0.62±0.01	0.6±0.03	0.56±0.02
4	<b>PI</b>	1,16±0,04	1,1±0,03	1,04±0,03	0,95±0,02*
Изох: * - фарқлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларда даврдан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001).					

ГК III босқич COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда олинган натижалар юқоридаги икки гуруҳдаги каби бўлди.

Демак олинган натижалардан COVID-19 ўтказган беморлар буйрак артерияларида резистентлик индексининг ошиши ҳамда қон оқими тезлигининг пасайиши аниқланди. Ўтказилган даво муолажалардан сўнг COVID-19 ўтказмаган гуруҳ беморларда уни ўтказганларга нисбатан буйрак артериялари кўрсаткичлари ишончли ижобий томонга ўзгаради.

### **ХОТИМА**

Маълумки, ГК–катта ёшдаги дунё аҳолиси орасида энг кўп тарқалган юрак қон-томир касалликларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертлари ўз хулосаларида 2025 йилга келиб ГКга чалинган беморлар сони ёши 20дан ўтган аҳолининг салкам 30% ташкил қилиб бир миллиард 56 миллион кишига етишини башорат қилишмоқда. Айрим маълумотларга кўра иқтисодий ривожланган мамлакатларнинг катта ёшдаги аҳолиси орасида бу рақамлар 40% етади. Касалланишнинг юқорилиги, ногиронлик ва ўлимга олиб келувчи асоратларнинг кўп учраши ГКни муҳим тиббий-ижтимоий муаммо эканлигидан далолат беради [54; 3021-3104-с].

Республикада олиб борилган тадқиқотлар кўрсатишича 40-59 ёшдаги эркаклар орасида ГК тарқалиши 26,6 %, туғиш ёшидаги аёллар орасида 36,7% ни ташкил қилган. Аҳолининг ёшига боғлиқ ҳолда ўтказилган тадқиқотлар касалликни ёши улуг ҳамда кекса 60-89 ёшдаги аёлларда 67,8%, эркакларда 62,7% ва ўртача 65,7% га тенглигини кўрсатди. Мамлакатимизда касаллик учраши ҳар 100.000 аҳолига ўртача 3099,7 кишида қайд этилган бўлиб

умумий популяцияда 32,26 % ни ташкил қилади. Албатта бу мустақиллик йилларида аҳоли умр кўриш давомийлигини сезиларли ошиши ҳамда касалликни аниқлаш усуллари такомиллаштирилиши билан ҳам боғлиқ.

ГКнинг энг кўп кузатиладиган ўткир асоратлари бош мия инсулти ва миокард инфаркти ҳисобланиб, монанд даво чоралари кўрилмаса аксарият ҳолларда ўлим билан яқунланиши мумкин. Булардан ташқари ушбу хасталик кўпчилик беморларда буйракларни зарарлаб СБК олиб келади. Олдинги икки асоратдан фарқли ўлароқ сўнгиси яширин ва аста-секинлик билан ривожланиб пировард оқибатда терминал буйрак етишмовчилиги ривожланади.

Ўтказилган қатор кузатувларда COVID-19 билан оғриган беморлар орасида юрак қон томир касалликлари, шу жумладан артериал гипертензия, қандли диабет, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги кўпроқ учраши қайд этилган. Улар орасида COVID-19 ривожланишида ва оғир кечишида гипертония касаллиги етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Ушбу инфекцияга чалиниш дунё миқёсида нисбатан барқарорлашган бўлса ҳам бугунги кунда (2023 йил, март) ер юзида 676,1 млн аҳоли SARS-CoV-2 вируси билан зарарланган ва ўлим ҳолати 6,8 млн ни ташкил этаяпти [94].

Ўтказилган қатор кузатувлар артериал гипертензия COVID-19 да энг кўп учрайдиган ёндош касаллик эканлигини кўрсатади ва 10% дан 34% гача ҳолатларда қайд этилганлигини тасдиқлади. Уларни биргаликда келиши нафақат, COVID-19нинг балки артериал гипертензиянинг ҳам оғир асоратларига, жумладан буйракларнинг зарарланишига олиб келади. Бунда юқори босим ҳамда вируснинг бевосита буйракларга салбий таъсири ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Чунки коронавирус нишон ҳужайраларга ААФ-2 рецепторлари орқали кириб боради. Маълумки, ангиотензин-1 ангиотензиногендан ренин таъсирида ажралади ва ангиотензинни айлантирувчи фермент таъсирида ангиотензин II га айланади. ААФ-2 рецепторлари буйраклар, ўпка ҳужайралари, юрак, ичаклар ва бошқа аъзоларда мавжуд. Ренин-ангиотензин-альдостерон тизими инсон физиологик

ҳолатида ва юқорида келтирилганидек қон босимини бошқаришда муҳим ўрин тутлади.

Шу ўринда ангиотензин ААФИ ва АРБ COVID-19 артериал гипертензияни даволашда самарадорлиги тўғрисида ҳам айрим мунозарали фикрлар мавжуд [49; 129-133-С, 146368, 74; 781-782-С].

Маълумки, ГК кенг тарқалишига қарамай, айниқса у коронавирус инфекцияси билан бирга кечганда асоратларни, шу жумладан буйраклар дисфункциясини барвақт аниқлаш, монанд даволаш, ҳамда артериал босимнинг мақсадли даражаларига эришиш нафақат аҳолининг ҳаёт давомийлигига ҳамда сифатига ижобий таъсир кўрсатади, балки кузатиладиган оғир асоратлар, шу жумладан СБК олдини олиш имкониятини яратади.

ГКга чалинган беморларни қайси даражада монанд даволаш режалари билан тўла қамраб олинганлиги, ундан ўлим ва ногиронликни камайтириш бўйича ўтказилаётган чора-тадбирлар йўлга қўйилганлигига қараб, соғлиқни сақлаш тизимининг фаолиятига баҳо берилади. ГК мавжуд беморлар орасида мақсадли АБга (<140/90 мм сим. уст.) эришилганлар сонини ошириш орқали шифохонага ётқизишга мухтожлар, ногиронлар ва ҳаётга хавф солувчи асоратлар сонининг камайишига эришиш амалий тиббиётнинг муҳим вазифаси ҳисобланади.

Шу ўринда юқорида келтирилган рақамлар ГКда буйракдаги ўзгаришларни олдини олиш ва эрта даврларда аниқлаш муҳим амалий аҳамиятга эга эканлигини ва бу йўналишда илмий изланишларни давом эттириш муҳимлигини тасдиқлайди.

Шу сабабли ГКда буйрак зарарланган ҳолатларни эрта аниқлаш, унинг маркерларини ўрганиш, қон босими кўрсаткичларидан келиб чиқиб ушбу аъзонинг функционал захирасини ҳамда уларга ўтказилаётган муолажаларнинг таъсирини баҳолаш алоҳида аҳамият касб этади.

Жаҳонда олиб борилаётган илмий-тадқиқот ишларида ГКда айниқса коронавирус ўтказган беморларда буйракда ўзгаришлар кузатилса хасталик

оқибатини кескин оғирлаштириши тасдиқланган. Бу ўзгаришлар эрта аниқланиб, монанд даво чоралари кўрилмаса беморларда СБКнинг оғир терминал босқичи ривожланиб организмда ортга қайтмас ўзгаришлар юз бериши кўп сонли кузатувларда исботланган [45; 259-264-С, 18; 38-43-С,76; 39-56-С].

Ушбу гуруҳ беморлар коронавирус инфекциясига чалиниб тузалганларидан сўнг, уларда СБК аниқланиш сони янада кўпайди [141; 123; 1551–1563-С]. Лекин ҳозирча республикамизда ушбу оғир асоратни аҳоли ўртасида тарқалганлиги тўғрисида аниқ маълумотлар йўқ. Шу билан бир қаторда ГКда айниқса у COVID-19 ўтказганларда СБК ривожланишида буйракда юз берадиган гемодинамик ўзгаришлар, уни аниқлашни эрта маркерларини ўрганиш ва муқобил муолажалар танлаш амалий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

ГК бошланғич даврларида нефропатия деярли барча ҳолатларда белгиларсиз кечиши сабабли аксарият ҳолларда уни эрта аниқлаш мураккаб ҳисобланади [4; 224-С]. Лекин у айнан шу даврда аниқланганда ва монанд даволаш чоралари ўтказилганда нефропатияда регрессга эришиш ёки уни барқарорлаштириш мумкин. Шу сабабли гиперфилтрация жараёнларини эрта аниқлаш ва улардан фойдаланиш амалий тиббиёт учун муҳим аҳамият касб этади.

Ҳозирги вақтда нефропатияларни эрта аниқлаш учун кенг қўлланиладиган текшириш усуллари микроальбуминурия ва КФТ даражасини аниқлаш ҳисобланади. Бунда сийдикда оқсил меъёридан юқори бўлиши ва КФТ пасайишини эндотелияни тарқалган дисфункция билан боғланади. Шу билан бир қаторда микроальбуминурия нафақат нефропатияни эрта маркери, балки уни кучайиб боришини предиктори ҳам эмаслиги қатор тадқиқотчилар томонидан қайд этилган [56; 1399-1408-С, 82; 7922-8799-С].

Экспериментда ўтказилган иммун йўл билан мембраналар орқали подоцитларга таъсир натижасида унинг мембрана комплексида актин цитосклетини зарарланиши юз бериб нефриннинг экстрацелюляр қисми

молекуласини сийдик билан ажралиши (нефринурия) кузатилади [44; 927-935-С, 47; 972-977-С, 133; 2239-2253-С, 135; 2409-2415-С]. Бинобарин, шундай экан подоцитурияни кучайиши коптокчаларда уларнинг сонини камайишига, яъни подоцитопенияга олиб келади. Бу ўз навбатида гломеруляр ўтказувчанликни бузилишига сабаб бўлади [105; 404-419-С].

ГК буйраклардаги оғир ўзгаришлар билан кечмаса одатда, кўп марказли кузатувларда исботини топган барча гуруҳдаги асосий гипотензив воситалардан фойдаланилади. Бунда ESC 2018 йилдаги тавсияларида уларни ассоцияланган клиник ҳолатлар ёки нишон аъзоларнинг зарарланишлари мавжуд бўлганда танлаш ҳамда кўпроқ таркибида бир неча таъсир механизмларига эга гуруҳдаги препаратлардан фойдаланиш тавсия этилган. Ҳақиқатдан ҳам бундай ёндашиш беморлар томонидан даволанишга бўлган мойилликни оширади (ESC 2018 йил). ГК нишон аъзо сифатида буйракдаги ўзгаришлар билан кечганда гипотензив дориларни танлашда нафақат уларни юрак қон-томир тизими балки қўшимча нефропротектив таъсирини ҳам инобага олиш лозим.

Рондомизирланган кўп марказли қатор назоратли текширувларда асосий гипотензив дорилар гуруҳига кирувчи ААФИ ва АРБ, калций каналлари антогонистлари, β-блокаторлар юрак қон-томир тизими билан бир қаторда (гипотензив, кардиопротектив) нефропротектив таъсирга эга эканлиги исботланган [18; 38-43-С].

Лекин ҳозирга қадар ГК негизида COVID-19 ўтказган ва нисбий соғлом кишиларда нефринурия ва унинг бошқа буйрак дисфункцияси маркерлари билан ўзаро боғлиқлик даражаси ўрганилмаган.

Юқоридагиларни инобатга олиб биз Бухоро вилоят кўп тармоқли шифохонасида даволаниб ГК ташҳиси қўйилган ҳамда унинг негизида COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган 120 нафар 30-60 ёшдаги беморларни тадқиқот манбаси сифатида кузатувга олдик.

Биринчи гуруҳни ГКга I босқичи мавжуд 40 та (эркаклар 15 ва аёллар 25) беморлар ташкил қилдилар. Уларнинг ўртача ёши  $47.2 \pm 2.1$  бўлиб, ўртача

қон босими систолик  $151.9 \pm 9.0$  ва диастолик  $91.5 \pm 5.3$  мм.сим.устга тенг, касалликнинг ўртача давомийлиги  $4,1+0,3$  йил эди. Улар ўз навбатида иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар. Биринчи кичик гуруҳни 20 нафар COVID-19 ўтказган (эркаклар 9 ва аёллар 11) ўртача ёши  $48.45 \pm 2.27$  ва қон босими систолик  $154.2 \pm 10.4$  ва диастолик  $92.3 \pm 6.4$  мм.сим.устга тенг бўлган беморлар, иккинчи кичик гуруҳни 20 нафар COVID-19 ўтказмаган (эркаклар 6 ва аёллар 14) ўртача ёши  $46 \pm 1.8$  ва қон босими систолик  $149.6 \pm 7.6$  ва диастолик  $90.8 \pm 4.2$  мм.сим.устга тенг бўлган беморлар ташкил қилдилар. COVID-19 ўтказган кичик гуруҳдаги беморлар касалликни ўтказгандан кейинги эрта даврда (3 ойдан 6 ойгача) ўрганилди.

Иккинчи гуруҳни ГК II босқичи мавжуд 40 та (эркаклар 15 ва аёллар 25) беморлар ташкил қилдилар. Уларнинг ўртача ёши  $46.0 \pm 2.1$  бўлиб, қон босими систолик  $166.9 \pm 11.5$  ва диастолик  $96.2 \pm 5.4$  мм.сим.уст касалликнинг ўртача давомийлиги  $4.8+0,3$  йилга тенг. Улар ҳам ўз навбатида иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар. Биринчи кичик гуруҳни 20 нафар COVID-19 ўтказган (эркаклар 9 ва аёллар 11) ўртача ёши  $47.5+2,2$  ва қон босими систолик  $168.6 \pm 1.5$  ва диастолик  $97.2 \pm 1.3$  мм.сим.уст га тенг бўлган беморлар, иккинчи кичик гуруҳни 20 нафар COVID-19 ўтказмаган (эркаклар 6 ва аёллар 14) ўртача ёши  $44.5 \pm 2.1$  ва қон босими систолик  $165.3 \pm 10.4$  ва диастолик  $95,3 \pm 5.6$  мм.сим.уст га тенг бўлган беморлар ташкил қилдилар.

Учинчи гуруҳни ГК III босқичи мавжуд 40 та (эркаклар 16 ва аёллар 24) беморлар ташкил қилдилар. Уларнинг ўртача ёши  $50.6 \pm 2.2$  бўлиб, ўртача қон босими систолик  $165.5 \pm 12.9$  ва диастолик  $98.3 \pm 6.8$  касалликнинг ўртача давомийлиги  $6.08+1.1$  йилга тенг. Улар ҳам ўз навбатида иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар. Уларнинг биринчи кичик гуруҳни COVID-19 ўтказган 20 нафар (эркаклар 8 ва аёллар 12) ўртача ёши  $48.9 \pm 2.5$ , қон босими систолик  $166.8 \pm 15.4$  ва диастолик  $96.4 \pm 5.2$  мм.сим.уст га тенг бўлган беморлар, иккинчи кичик гуруҳни 20 нафар COVID-19 ўтказмаган (эркаклар 8 ва аёллар 12) ўртача ёши  $52.3 \pm 1.8$  ва қон босими систолик  $164.2 \pm 10.4$  ва диастолик  $100.2 \pm 6.4$  га тенг бўлган беморлар ташкил қилдилар.

Олдимизга қўйилган мақсадга мувофиқ асосий лаборатор-асбобий ва клиник белгилар ҳам кузатувдагиларни касаллик босқичлари ҳамда COVID-19 ўтказган ёки ўтказмаганлигидан келиб чиқиб таҳлил қилинди.

Қон босими кўрсаткичларига мос равишда барча беморларга 6 ой давомида Европа кардиологлар жамиятининг 2018-йилдаги артериал гипертензияни даволаш бўйича тавсиясига асосан стандарт даво  $\beta$ -блокаторлар, ангиотензин рецепторлари ингибиторлари ёки ангиотензинни айлантирувчи фермент блокаторлари, калций канали блокаторлари индивидуал дозаларда қўлланилди. Уларни буюришда препаратларни нефропротектив таъсири инобатга олинди. Ушбу нуқтаи назардан биз ААФИ вакили эналаприл (5, 10 мг дозада) ёки АРА гуруҳига кирувчи азилсартан (40, 80 мг дозада) препаратларидан фойдаланилди. Қон босими кўрсаткичларидан келиб чиқиб дорилар дозаси танланди. Қон босими меъёрий кўрсаткичларига эришилмаган айрим ҳолларда эплеренон қўшимча равишда буюрилди. Бунда унинг антифиброз таъсири инобатга олинди.

Кузатувдаги барча беморларда даволаш бошланишидан олдин ва 6 ойдан сўнг умумклиник – умумий қон ва пешоб таҳлили, қондаги қанд миқдори, биокимёвий – жигар трансферазалари, холестерин, билирубин, мочевина, креатинин, цистатин-С, қондаги липид спектри, коагулограмма,  $\beta_1$  трансформацияловчи ўсиш омили (TGF- $\beta_1$ ), альдостерон, томир эндотелийси ўсиш омили (VEGF-A), нефринурия, микроалбуминурия, шунингдек, асбобий буйрак томирлари доплерографияси, ЭХОКГ текширувлари ўтказилди.

САБ ўртача кўрсаткичлари барча гуруҳлардаги коронавирус инфекцияси билан касалланиб соғайган беморларда уни ўтказмаганларга нисбатан юқори эканлиги аниқланди. Олинган натижалар ўзаро солиштирма ўрганилганда ишончли фарқлар қайд этилмади ( $P > 0.05$ ). ДАБнинг ўртача кўрсаткичлари ҳам COVID-19 ўтказган беморларда нисбатан юқори эканлиги кузатилди, лекин фарқлар ишончсиз бўлди ( $P > 0.05$ ). Кузатувдаги беморларда қондаги қанд, холестерин миқдори ҳам текширилди. Ушбу кўрсаткичлар гуруҳлар ўртасида ўзаро солиштирма ўрганилганда ишончли фарқ аниқланмади.

Қон зардобидаги креатинин миқдори гипертония касаллигининг биринчи босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $82,8 \pm 6,2$  мкмол/л ва ўтказмаганларда  $74,5 \pm 5,4$  мкмол/л га тенг бўлди ( $P > 0.05$ ).

ГК II босқичи аниқланган COVID-19 ўтказганларда  $100.2 \pm 5.7$  мкмол/л ва ўтказмаганларда  $84,8 \pm 4,2$  мкмол/л ни ташкил этиб, биринчисида 1,2 мартаба юқори бўлди ҳамда ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0.05$ ).

ГК III босқичи мавжуд беморларда иккала гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда  $113,6 \pm 7,7$  мкмол/л ва  $97,3 \pm 5.2$  мкмол/л га тенг бўлди ва ишончли фарқ аниқланди ( $P < 0.05$ ).

Сўнги йилларда буйрақлар дисфункциясини аниқлашда кенг қўлланиладиган ишончли маркерлардан бири бўлган цистатин-С нинг қон зардобидаги кўрсаткичлари ГК I босқич беморларида юқори меъёр чегараларида қайд этилди, COVID-19 ўтказган беморлардаги ўзгаришлар уни ўтказмаганларга нисбатан ишончли фарқ қилмади ( $P > 0.05$ ).

ГК II босқич беморларида цистатин-С миқдори мос равишда  $1.1 \pm 0.02$  мг/мл ва  $1,0 \pm 0,04$  мг/мл ни ташкил этди ( $P < 0.05$ ).

Гипертония касаллиги III босқичи мавжуд COVID-19 ўтказганларда  $1,3 \pm 0,06$  мг/мл ва ўтказмаганларда  $1,1 \pm 0,04$  мг/мл га тенг бўлиб, биринчисида 1.2 мартаба юқори бўлди ( $P < 0.01$ ).

КФТ кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган биринчи гуруҳ беморларда мос равишда  $95 \pm 5,6$  ҳамда  $104 \pm 6,2$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  ни ташкил этди ( $P > 0.05$ ). Иккинчи гуруҳ COVID-19 ўтказган беморларда КФТ уни ўтказмаганларга нисбатан 1.2 мартаба пасайганлиги аниқланди ( $P < 0.05$ ). Учинчи гуруҳ COVID-19 ўтказган беморларда уни ўтказмаганларга нисбатан КФТ кўрсаткичлари ишончли камайганлиги қайд этилди (мос равишда  $58,5 \pm 4.1$  ва  $72 \pm 4.3$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ,  $P < 0.05$ ).

Ўтказилган таҳлил тадқиқотга жалб этилган II ва III гуруҳ беморларда аниқланган аксарият кўрсаткичларни COVID-19 ўтказган гуруҳларда у билан касалланмаганларга нисбатан ишончли фарқ қилганлигини кўрсатди. Биринчи гуруҳда ҳам буйрақлар фаолиятини баҳолашда қўлланилган маркорларни

салбий томонга ўзгарганлиги қайд этилган бўлса ҳам, лекин улар ишончли бўлмади. Биз аниқлаган кўрсаткичлар қатор адабиётларда келтирилганидек коронавирус инфекциясини буйрак тўқималарида, хусусан подоцитларда узок вақт сақланишини тасдиқлайди [48; 454; 259-264-С, 68]

Буйрак томирлари эндотелиал дисфункциясининг маркерлардан бири микроалбуминурия (30-299 мг/кун) ҳисобланади. У қатор муаллифларнинг фикрига кўра буйрак шикастланиши ва етишмовчилигининг кечки босқичларида ривожланади ҳамда юрак қон-томир тизими асоратларини башорат қилувчи омил бўлиб хизмат қилади [29]. Гипертония касаллиги мавжуд 22 минг нафар шахсларда ўтказилган ҳалқаро i-SEARCH (2007) тадқиқотлари натижаларига кўра, уларда микроалбуминурия даражаси 53% дан 71 % гача ораликни ташкил қилган [31].

Тадқиқотимизга жалб қилинган ГК биринчи босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда 65 %, ўтказмаганларда 45 % ҳолатда микроалбуминурия аниқланди. ГК II-III босқичи мавжуд беморларда бу кўрсаткич мос равишда 80%-70% ва 100%- 85% ни ташкил этди.

Микроалбуминурия кўрсаткичлари ГК I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $46,8 \pm 2,2$  мг/кун ни ташкил этиб, ўтказмаганларга нисбатан 1.64 мартаба юқори бўлди (уларда  $28,5 \pm 1,4$  мг/кун) ва юқори ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0.001$ ). ГК II босқич мавжуд беморларда бу кўрсаткич мос равишда  $108,4 \pm 6,8$  ва  $84,8 \pm 6,1$  мг/кун га тенг бўлди ( $P < 0.05$ ). ГК III босқич COVID-19 ўтказган беморларда эса микроалбуминурия  $197,7 \pm 14,2$  ва ўтказмаганларда  $127,4 \pm 10,1$  мг/кунни ташкил этиб ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0.05$ ).

Ўтказилан таҳлил натижалари микроалбуминурия кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган гипертония касаллиги мавжуд беморларда уни ўтказмаганларга нисбатан юқорилиги аниқланди. Ушбу ўзгаришларни инобатга олиб иккала гуруҳда ҳам микроалбуминуриянинг қатор кўрсаткичлар билан корреляцион боғлиқлигини ўргандик.

Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда микроалбуминурия билан касаллик давомийлиги ( $r= 0.5$ ;  $p<0,01$ ), САБ ( $r= 0.628$ ;  $p<0,01$ ), орасида ўртача кучли мусбат КФТ ( $r= -0.517$ ;  $p<0,01$ ) ҳамда БФЗ ( $r= -0.61$ ;  $p<0,01$ ) ўртасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди. Ундан ташқари COVID-19 ўтказмаган беморларда ҳам юқоридаги кўрсаткичлар орасида корреляцион боғлиқлик аниқланди, лекин COVID-19 ўтказган беморларга нисбатан кучсиз эканлиги маълум бўлди.

Ўрганилган маркерлар адабиётлар таҳлилида келтирилганидек қатор муаллифлар томонидан буйраклар дисфункцияси даражасининг кечги даврларида намоён бўлади, бинобарин эрта нефропатия белгилари ҳисобланмайди. Қатор тадқиқотларда уларни юзага келиши, аллақачон тубулоинтерстициал склеротик жараёнлардан далолат бериши кўрсатилган.

Шуни инобатга олган ҳолда СБК клиник намоён бўлгунга қадар ташхислаш учун юқори сезгир биомаркерлардан фойдаланиш ва уларни ўрганиш муҳим амалий аҳамият касб этади. Шу сабабли биз ўз тадқиқотимизда буйраклардаги подоцитлар дисфункцияси оқсили нефрин ҳамда ундаги фиброз жараёнларининг биомаркерлари TGF  $\beta 1$  ва альдостерон ҳамда VEGF-A кўрсаткичларининг миқдорини ўргандик.

ГК I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда алдостерон кўрсаткичлари уни ўтказмаганларга нисбатан 1.05 мартаба юқори бўлса ҳам ишончли фарқлар аниқланмади ( $P<0.05$ ). TGF  $\beta 1$  кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган ҳамда ўтказмаганларда мос равишда  $147,3 \pm 10,4$  ва  $117,1 \pm 9,3$  пг/мл ни ташкил этди ва улар ўзаро солиштирама ўрганилганда ишончли фарқ қайд этилди ( $P<0.05$ ). VEGF A кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган беморларда 23,3 % юқори бўлди ( $P<0.05$ ). Ушбу олинган натижалар коронавирус инфекциясида асосан ўткир яллиғланиш жараёнлари авж олишини ва касалликнинг ушбу босқичида буйракларда фиброз яққолроқ ривожланмаганлигини тасдиқлайди.

ГК II босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда алдостерон кўрсаткичлари юқори бўлди, аммо уни ўтказганларга нисбатан ишончли фарқ

кузатилмади ( $P > 0.05$ ). TGF  $\beta 1$  кўрсаткичлари COVID-19 ўтказганларда  $168,5 \pm 9,2$  пг/мл ҳамда ўтказмаганларда  $138,1 \pm 10,4$  пг/мл ни ташкил этди. Улар ўзаро солиштирма ўрганилганда ишончли фарқ аниқланди ( $P < 0.05$ ). VEGF A кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган ҳамда ўтказмаган беморларда мос равишда  $244,8 \pm 15,5$  пг/мл ва  $200,1 \pm 13,2$  пг/мл га тенг бўлди ( $P < 0.05$ ).

ГК III босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда қон зардобиди алдостерон миқдори каронавирус инфекцияси билан касалланмаганларга нисбатан 14% юқори бўлди ва ишончли фарқ аниқланди ( $P < 0.05$ ). COVID-19 ўтказган беморларда TGF  $\beta 1$  миқдори  $186,4 \pm 10,1$  пг/мл га тенг бўлиб уни ўтказмаганларга нисбатан 1,3 маротаба юқори бўлди ( $P < 0.01$ ). VEGF-A кўрсаткичлари COVID-19 ўтказганларда  $286,1 \pm 16,4$  пг/мл ва касалланмаганларда  $223,2 \pm 12,6$  пг/мл ни ташкил этиб, юқори ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0.01$ ).

Демак, ГК мавжуд беморларда касаллик босқичига монанд равишда буйраклар дисфункцияси ривожланиб боради. Ушбу гуруҳ беморларнинг COVID-19 инфекцияси билан касалланиши натижасида ушбу жараёнлар жадаллашиб, буйраклар функционал ҳолатига кескин салбий таъсир кўрсатади ва эрта сурункали буйрак касаллиги ривожланишига олиб келади.

Гипертония касаллигида коптокча ичи гипертензияси, оксидатив стресс жараёнлари ва ренин ангиотензин алдостерон тизимининг фаоллашиши натижасида, дастлаб базал мембранада жойлашган подоцит хужайраларининг оёқчаларида ўзгаришлар пайдо бўлади. Бунинг натижасида подоцит оқсиллар (нефрин, подоцин) сийдик орқали ажрала бошлайди [174].

V.Jim ва ҳаммуаллифлари томонидан артериал гипертония ва 2-тип қандли диабет мавжуд беморларда ўтказилган тадқиқотларда нормоалбуминурия аниқланганларнинг 54% да нефринурия кузатилган [101]. Ушбу кузатувлар ва сўнги йилларда нефропатиянинг эрта лаборатор белгиси деб қаралаётган подоцитлар дисфункциясини нефринурия даражаси ёрдамида ўргандик. Нефринурия миқдори ГК I босқич мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $126,5 \pm 9,1$  пг/мл ва ўтказмаганларда  $91,9 \pm 8,3$  пг/мл ни ташкил

этиб юқори ишончли фарқ аниқланди ( $P < 0.01$ ). ГК II босқич мавжуд беморларда мос равишда  $168,2 \pm 10,1$  пг/мл ва  $124,9 \pm 9,3$  пг/мл га тенг бўлди ( $P < 0.01$ ). ГК III босқич мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $203,3 \pm 11,2$  пг/мл ва ўтказмаганларда  $164,5 \pm 9,7$  пг/мл бўлиб 1,23 маротаба юқори бўлди ( $P < 0.05$ ).

Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда нефринурия билан касаллик давомийлиги ( $r = 0.573$ ;  $p < 0,001$ ), САБ ( $r = 0.632$ ;  $p < 0,01$ ), қонда қанд миқдори ( $r = 0.724$ ;  $p < 0,001$ ), VEGF-A ( $r = 0.589$ ;  $p < 0,001$ ) ва алдостерон ( $r = 0.613$ ;  $p < 0,001$ ) орасида ўртача кучли мусбат КФТ ( $r = -0.797$ ;  $p < 0,001$ ) ҳамда БФЗ ( $r = -0.824$ ;  $p < 0,001$ ) кучли манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Нефринурия ва TGF  $\beta 1$  орасида кучсиз мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ( $r = 0.257$ ;  $p < 0,05$ ). Шунингдек, COVID-19 ўтказмаган беморларда ҳам юқоридаги кўрсаткичлар орасида корреляцион боғлиқлик аниқланди, лекин COVID-19 ўтказган беморларга нисбатан боғлиқлик кучсиз бўлди.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда буйрақлардаги ўзгаришларни тўлиқ ўрганиш мақсадида унинг функционал заҳира ҳам баҳоланди. Бунинг учун цистатин-С ёрдамида аниқланган КФТ кўрсаткичларини юкламадан олдин ва кейинги кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ олинди.

Тадқиқотга жалб қилинган барча гуруҳларида БФЗ сақланганлиги аниқланди. Лекин COVID-19 ўтказган беморларда унинг кўрсаткичлари ўтказмаганларга нисбатан сезиларли даражада камайганлиги қайд этилди. Хусусан, ГК I босқичи COVID-19 ўтказган ҳамда ўтказмаган беморларда БФЗ мос равишда  $20.1 \pm 2,6$  % ва  $22.5 \pm 3,1$  % ни ташкил этди ( $P > 0.05$ ). ГК II босқичи мавжуд беморларда ишончли ўзгаришлар аниқланди ( $P < 0.05$ ). ГК III босқичи аниқланган COVID-19 ўтказган беморларда  $7.8 \pm 1.1$  % ва ўтказмаганларда  $12.5 \pm 1,6$  % га тенг бўлиб юқори ишончли ( $P < 0.001$ ) ўзгаришлар қайд этилди.

Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда БФЗ билан касаллик давомийлиги ( $r = -0.588$ ;  $p = 0,001$ ), микроалбуминурия ( $r = -0.610$ ;  $p < 0,001$ ) VEGF-A ( $r = -0.434$ ;  $p = 0,001$ ) ва алдостерон ( $r = -0.620$ ;

$p < 0,001$ ) орасида ўртача кучли манфий КФТ ( $r = 0.865$ ;  $p < 0,001$ ) билан кучли мусбат корреляцион боғлиқлик кузатилди. БФЗ ва САБ ( $r = -0.807$ ;  $p < 0,001$ ) ўртасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди. Шунингдек, COVID-19 ўтказмаган беморларда ҳам юқоридаги кўрсаткичлар орасида корреляцион боғлиқлик аниқланди, лекин COVID-19 ўтказган беморларга нисбатан кучсиз бўлди.

Ўтказилган таҳлил буйрак функционал захира нефринурия кўрсаткичларининг ошиши ва коптокчалар филтрацияси тезлигининг сусайишига параллел равишда камайиб боришини кўрсатди. Шунингдек, алдостерон ва VEGF-A кўрсаткичларининг қонда ошиб кетиши буйрак функционал захирага салбий таъсир этиши тасдиқланди. Олинган натижалар VEGF-Анинг эндотелиал дисфункцияни, алдостероннинг эса фиброз жараёнларини кучайтириши натижасида буйраклар функционал ҳолати ёмонлашишини ва бу унинг функционал захираси камайишини кўрсатади.

Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларнинг юрак ичи гемодинамикаси ўзгаришлари солиштирма таҳлил қилинди. Тадқиқотга жалб қилинган беморларда ўтказилган эхокардиография текширувларида ГК мавжуд ва COVID-19 ўтказганларда юрак ичи гемодинамик ҳамда ремоделланиш кўрсаткичлари уни ўтказмаган беморларга нисбатан сезиларли ўзгарганлиги аниқланди. Лекин барча беморларда аниқланган ЧҚССЎ, ЧҚСДЎ, ЧҚСДХ, ЧҚССХ ва ЧҚҚОФ кўрсаткичларидаги ўзгаришлар COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳлар ўртасида ўзаро солиштирма ўрганилганда ишончли фарқлар қайд этилмади ( $P > 0.05$ ). ЧҚОДҚ гипертония касаллиги I босқич мавжуд беморларда мос равишда  $0.96 \pm 0.03$  см ва  $0.9 \pm 0.03$  см га тенг бўлди ( $P > 0.05$ ). ГК II босқич мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $1.1 \pm 0.05$  см ва ўтказмаганларда  $0.94 \pm 0.04$  см ни ташкил этди ва ишончли ўзгаришлар қайд этилди ( $P < 0.05$ ). ГК III босқичи мавжуд беморлар гуруҳида ҳам COVID-19 ўтказганларда ЧҚОДҚ сезиларли қалинлашганлиги аниқланди, лекин фарқлар ишончли бўлмади. Қоринчалараро тўсиқ қалинлиги кўрсаткичлари фарқи ГК II ва III босқич

мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда уни ўтказмагаларга нисбатан ишончли бўлди ( $P < 0.05$ ). Чап қоринча миокард массаси COVID-19 ўтказмаган гуруҳларда мос равишда  $174,7 \pm 5,1$  г,  $180,0 \pm 6,0$  г,  $192,2 \pm 4,7$  г, 1 га ва ўтказганларда  $85,9 \pm 7,0$  г ( $P > 0.05$ ),  $196,6 \pm 5,9$  ( $P < 0.05$ ) г,  $207,9 \pm 5,1$  г ( $P < 0.05$ ) га тенг бўлди. Чап қоринча нисбий қалинлиги ГК I босқич мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда  $0,40 \pm 0,008$  ва ўтказмаганларда  $0,39 \pm 0,007$  га тенг бўлди. ГК II босқичи гуруҳда мос равишда  $0,42 \pm 0,007$  ва  $0,39 \pm 0,005$  ни ташкил этиб юқори ишончли ( $P < 0,01$ ) фарқ қайд этилди. ГК III босқич мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда ҳам ўзгаришлар ишончли бўлди (мос равишда  $0,46 \pm 0,007$  ва  $0,44 \pm 0,005$ ,  $P < 0,05$ ). ГК биринчи босқичи мавжуд беморларнинг 35 %да диастолик дисфункция аниқланди. Бу кўрсаткич иккинчи ва учинчи босқич беморларда мос равишда 55% ва 72,5 % ни ташкил этди.

Ўтказилган таҳлил ГК негизида COVID-19 ўтказган беморларда юрак гемодинамикасининг айрим кўрсаткичларида салбий ўзгаришлар яққолроқ намоён бўлганлигини тасдиқлайди ва бу вируснинг миокардга бевосита таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Маълумки, ГК мавжуд COVID-19 билан оғриган беморларда аксарият ҳолларда нафақат нафас тизими, балки юзага келган эндотелиал дисфункция ва цитокинлар тўфони оқибатида юқорида келтирилганидек буйракларда чуқур ўзгаришлар кузатилади. Ушбу гуруҳ беморлардаги буйрак фаолияти бузилиши патогенезида ундаги қон оқими кўрсаткичларидаги ўзгаришлар ҳам муҳим ўрин тутди [9].

Буйраклардаги қон оқими унинг артериялари қаршилиги – пульсация индекси (PI), резистентлик индекси (RI) ва систоло-диастола муносабати ёрдамида баҳоланади [71; 338-343-С, 5; 18-27-С, 6]. Шунингдек, систолик чўққининг ( $V_{ps}$ ) ва сўнги диастолик қон оқими тезлигини ( $V_d$ ) меъёр кўрсаткичларга нисбатан пасайиши аниқланади [52].

Лекин ҳозирга қадар COVID-19 ўтказиб нисбий соғайган ГК мавжуд беморларда буйрак гемодинамикаси ҳолати етарлича ўрганилмаган.

Тадқиқотимизда барча гуруҳдаги беморларда буйраклардаги гемодинамик ўзгаришлар доплерография текшируви ёрдамида баҳоланди. ГК I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказмаган беморларда барча буйрак артерияларида қон айланиш тезлиги, резистентлик ва пулсация индекси юқори меъёрий чегара орасида эканлигини аниқланди. COVID-19 ўтказган беморларда эса ўрганилган буйрак артерияларида қон айланиш тезлиги камайган, хусусан, сегментар артерияларда  $V_{ps}$ - $54.2 \pm 3.0$  sm/s ва  $V_d$ - $16 \pm 1.1$  sm/s ни ташкил этиб COVID-19 ўтказмаганларга нисбатан ишончли фарқлар қайд этилди ( $P < 0,05$ ). RI ва PI кўрсаткичлари ҳам COVID-19 ўтказмаганларга нисбатан сезиларли даражада ошганлиги ҳамда аксарият ҳолларда фарқлар ишончли бўлганлиги кузатилди.

ГК II босқичи мавжуд беморларда буйрак артерияларидаги олинган натижалар ўзаро солиштирма ўрганилганда, ушбу гуруҳда ҳам COVID-19 ўтказганларда уни ўтказмаганларга нисбатан яққол салбий ўзгаришлар аниқланди. Ушбу ўзгаришлар асосий буйрак артерияларида кучсизроқ ҳамда сегментар ва бўлаклараро артерияларда кучли намоён бўлганлигини қайд этишимиз мумкин.

COVID-19 ўтказган ГК III босқич мавжуд беморларда асосий буйрак артерияларидаги ўзгаришлар уни ўтказмаганларга нисбатан сезиларли даражада бўлса ҳам, фарқлар ишончли бўлмади. Сегментар буйрак артерияларида COVID-19 ўтказган ҳамда ўтказмаганларда  $V_{ps}$  мос равишда  $38,2 \pm 1,6$  ва  $44,5 \pm 2,3$  sm/s ни,  $V_{ed}$   $14,1 \pm 1,2$  ва  $17,9 \pm 1,1$  sm/s ни, RI  $0,69 \pm 0,02$  ва  $0,60 \pm 0,03$  ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар ўзаро солиштирма ўрганилганда барча ҳолатларда ишончли ( $P < 0,05$ ) ўзгаришлар аниқланди. PI биринчи гуруҳда  $1,27 \pm 0,04$  ва иккинчи гуруҳда  $1,12 \pm 0,03$  га тенг бўлиб, юқори ишончли ( $P < 0,01$ ) фарқ қайд этилди. Бўлаклараро артериялардаги ўзгаришлар барча ҳолатларда ишончли бўлди ( $P < 0,05$ ).

Демак, ГК мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда эндотелиал дисфункция ва тубулоинтерстициал ўзгаришлар ҳисобига буйрак артерияларида қон оқиш тезлиги пасайиши ва томирлар қаршилигининг

кучайиши кузатилади. Ушбу жараёнлар буйракларда димланишни ортишига ҳамда фаол нефронлар сонининг кескин камайишига олиб келади.

Гипертония касаллигининг стандарт давосини қабул қилган 6 ой проспектив кузатувдаги беморларда олинган лаборатор таҳлилнинг қиёсий натижалар қуйдагича бўлди. Ўтказилган даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда ҳам қатор кўрсаткичларди ишончли ўзгаришлар кузатилди. САБ ўртача кўрсаткичи коронавирус инфекцияси билан касалланиб соғайган беморларда муолажалардан олдин  $154,2 \pm 10,4$  мм.сим.уст ва кейин  $128,6 \pm 5,6$  мм.сим.устга тенг бўлиб, 16,7 % га камайди ( $P < 0,05$ ). Инфекция билан касалланмаган беморларда САБ даводан сўнг 21 % га юқори ишончли ўзгарди ( $149,6 \pm 7,6$ дан  $120,4 \pm 5,4$  мм.сим.уст.,  $P < 0,01$ ). ДАБ ўртача кўрсаткичли COVID-19 ўтказган беморларда 1.15 маротаба камайган бўлса ҳам ишончли фарқ кузатилмади ( $P > 0,05$ ). COVID-19 ўтказмаган беморларда мос равишда  $90,8 \pm 4,2$  ва  $78,4 \pm 3,8$  мм.сим.устни ташки этиб 15 % га ишончли пасайди ( $P < 0,05$ ).

Стандарт даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда холестерин ва креатинин кўрсаткичларида ҳам сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам, барча ҳолатларда ишончи ўзгаришлар аниқланмади. Қон зардобидаги цистатин-С миқдори COVID-19 ўтказмаганларда уни ўтказганларга нисбатан 17,3 % га камайди ва ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,05$ ). ГК I босқич мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда даводан олдин КФТ меъёрий кўрсаткичларда бўлган бўлса ҳам, муолажалардан сўнг унинг сезиларли ошганлиги аниқланди.

ГК II босқичи мавжуд беморларда ҳам олиб борилган даво муолажаларидан сўнг қатор кўрсаткичларда ижобий ўзгаришлар аниқланди. Жумладан, САБ кўрсаткичи COVID-19 ўтказган беморларда муолажадан сўнг 20 % га ишончли камайди ( $P < 0,05$ ). Инфекция билан касалланмаганларда эса  $165,3 \pm 10,4$  дан  $126,6 \pm 7,6$  мм.сим. устга 1,3 маротаба пасайди ва ишончли ( $P < 0,01$ ) фарқ қайд этилди. ДАБ иккала гуруҳ беморларда ҳам муолажалардан

сўнг ишончли ( $P<0,05$ ) камайди (мос равишда  $97.2\pm 4.6$  дан  $85,2\pm 3,4$  ва  $95,3\pm 5,6$  дан  $80.2\pm 4,2$  мм.сим.устга).

Олиб борилган стандарт даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда ҳам холестерин ва креатинин кўрсаткичларида ҳам сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам, барча ҳолатларда ишончи ўзгаришлар аниқланмади. COVID-19 ўтказган беморларда қон зардобидаги цистатин-С миқдори муолажадан олдин ҳамда кейин мос равишда  $1.1\pm 0.02$  мг/мл ва  $1,0 \pm 0,04$  мг/мл га тенг бўлди ( $P<0.05$ ). COVID-19 ўтказмаганларда муолажадан кейин юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди (мос равишда  $1,0 \pm 0,04$  ва  $0,85 \pm 0,04$  мг/мл,  $P<0.001$ ). КФТ COVID-19 ўтказган беморларда  $74 \pm 4,6$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  дан  $86.2\pm 3,2$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  ишончли ( $P<0.05$ ) ошган бўлса ҳам меъёрий кўрсаткичларга нисбатан бироз паст бўлди. Коронавирус инфекцияси билан касалланмаганларда эса муолажадан кейин ишончли ўзгаришлар кузатилмади ( $89\pm 5,6$  ва  $98,2\pm 4,5$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ )

ГК III гуруҳ мавжуд беморларда муолажалардан кейинги ўзгаришлар ГК I ва II босқич мавжуд беморларга нисбатан солиштирма таҳлил қилинганда яққол намоён бўлмади. Ушбу ҳолатни ГК III босқичи ривожланган беморларда нишон аъзоларда, жумладан буйрак ва юракда қайтмас жараёнлар ривожланганлиги билан изоҳлаш мумкин.

Демак, ГК мавжуд беморларда COVID-19 ўтказгандан сўнг доимий равишда артериал қон босимни меъёр кўрсаткичларида назорат қилиш буйракларда гиперфилтрацияни камайтиради ҳамда КФТ барқарорлашишига олиб келади. Бу ўзгаришлар ўз навбатида қон зардобида цистатин-С кўрсаткичларини пасайишига сабаб бўлади.

Олиб борилган даво муолажаларидан сўнг беморларда сийдикда микроалбуминурия кўрсаткичлари ҳам солиштирма ўрганилди. Микроалбуминурия кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган беморларда ўтказмаганларга нисбатан юқорилигича сақланиб қолди. ГК I босқичи мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда микроалбуминурия 30 % камайиб ишончли ( $P<0,05$ ) ўзгариш қайд этилди. Коронавирус инфекцияси билан

касаланмаганларда муолажалардан кейин буйраклар функционал ҳолати янада яхшиланганлиги аниқланди (мос равишда  $28,5 \pm 1,4$  дан  $23,6 \pm 2,1$  мг/кунга камайди). ГК II босқичи мавжуд беморларда даводан кейин микроалбуминурия  $1,23$  ( $P < 0,05$ ) ва  $1,45$  ( $P < 0,01$ ) маротаба камайди. COVID-19 ўтказган ГК III босқичи мавжуд беморларда даводан кейин  $197,7 \pm 14,2$  дан  $154,2 \pm 11,2$  мг/кунга пасайди ( $P < 0,05$ ). COVID-19 ўтказмаганларда муолажалардан сўнг 30 % га юқори ишончли камайди ( $P < 0,01$ ).

Тадқиқотимизга жалб қилинган беморларда стандарт даво муолажалари негизида TGF  $\beta 1$ , VEGF-A, альдостерон ва нефринурия кўрсаткичларининг миқдори солиштирма ўргандик.

Ўтказилган муолажалардан сўнг, динамикада 6 ойдан сўнг беморлар кон зардобидида TGF $\beta 1$  кўрсаткичлари текширилганда ГК I босқич COVID-19 ўтказган беморларда унинг миқдори 1,3 маротаба ( $P < 0,05$ ), ўтказмаганларда 1,5 маротаба ишончли ( $P < 0,01$ ) пасайганлиги аниқланди. ГК II босқичи мавжуд COVID-19 ўтказганларда  $168,5 \pm 9,2$  пг/мл дан  $142,2 \pm 10,6$  пг/мл га 8,5% камайди, аммо ишончли фарқ қайд этилмади ( $P > 0,05$ ). COVID-19 ўтказмаганларда мос равишда  $138,4 \pm 10,4$  ва  $96,4 \pm 9,4 \pm 9,4$  пг/мл га тенг бўлиб, 1,4 маротаба камайди ҳамда ишончли ( $P < 0,01$ ) фарқ кузатилди. Сўнги гуруҳ беморларда муолажалардан кейин кўрсаткичлар COVID-19 ўтказганларда 16% га ишончсиз ва ўтказмаганларда 21 % га ишончли ( $P < 0,05$ ) пасайди.

VEGF A кўрсаткичлари COVID-19 ўтказган гуруҳ беморларда фақат ГК II гуруҳида  $244,8 \pm 15,5$  дан  $190,2 \pm 13,4$  пг/мл га ишончли пасайди. Биринчи ва учинчи гуруҳ беморларда мос равишда 1,12 ҳамда 1,22 маротаба камайган бўлса ҳам фарқлар ишончли ( $P > 0,05$ ) бўлмади. COVID-19 ўтказмаган беморларда биринчи гуруҳда  $182,5 \pm 13,5$  дан  $132,4 \pm 10,2$  пг/мл га 1,37 маротаба, иккинчи гуруҳда  $200,1 \pm 13,2$  дан  $142,6 \pm 11$  пг/млга 1,4 маротаба камайди ҳамда иккала гуруҳда ҳам ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,01$ ). Учинчи гуруҳда эса муолажалардан сўнг VEGF A кўрсаткичли 18% га ишончли пасайди ( $P < 0,05$ ).

ГК мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда алдостерон кўрсаткичлари учта гуруҳда мос равишда 1,12, 1,1 ва 1,11 маротаба сезиларли камайган бўлса

ҳам фарқлар ишончли бўлмади ( $P>0.05$ ). ГК I гуруҳи мавжуд COVID-19 ўтказмаган беморларда  $342,55\pm 17,5$  дан  $280,3\pm 13,2$  пг/мл га пасайди ва юқори ишончли фарқ қайд этилди ( $P<0,01$ ). Иккинчи гуруҳ беморларда 13,5% га ижобий ўзгариш кузатилди ( $P<0,01$ ). ГК III гуруҳи мавжуд беморларда эса муолажалардан олдин  $480,8\pm 18,6$  пг/мл ва кейин  $416,2\pm 16,4$  пг/мл ни ташкил этди ҳамда ишончли ўзгариш қайд этилди ( $P<0,05$ ).

Нефринурия кўрсаткичлари ГК I босқичи COVID-19 ўтказган беморларда муолажадаон олдин  $126,5 \pm 9,1$  ва кейин  $96,2 \pm 6,4$  нг/мл га тенг бўлди ва ишончи фарқ қайд этилди ( $P<0,05$ ). Инфекция билан касалланмаганларда  $91,9 \pm 8,3$  дан  $62,4\pm 5,3$  нг/мл га 1,47 маротаба камайди ва ишончли ўзгариш қайд этилди ( $P<0,01$ ). Иккинчи гуруҳ COVID-19 ўтказганларда муолажадан олдин ҳамда кейин мос равишда  $168,2 \pm 10,1$  ва  $128,4\pm 7,6$  нг/мл ни ташкил этди ва 23,7 % га ишончли пасайди. ГК II босқич COVID-19 ўтказмаганларда 30,9 % га юқори ишончли ижобий ( $P<0,001$ ) томонга ўзгаришлар қайд этилди. ГК III босқич мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда 1,25 маротаба камайди ва инфекция билан касалланмаганларда эса  $164,5\pm 9,7$  дан  $127,4\pm 6,8$  нг/мл га ўзгарди. Олинган натижалар ўзаро солиштира ўрганилганда юқори ишончли фарқ аниқланди ( $P<0,01$ ).

Демак, олинган натижалардан хулоса қиладиган бўлсак нефринурия даражаси ГК мавжуд COVID-19 ўтказган беморлар гуруҳларида стандарт муолажалардан кейин ишончли пасайган бўлса ҳам меъёр кўрсаткичларидан юқориликча сақланиб қолди. Бу ушбу инфекцияни ўтказганларда яллиғланиш жараёнларининг организмда узоқ вақт давом этишини тасдиқлайди. ГК мавжуд COVID-19 ўтказмаган беморларда юқори ишончли ўзгаришлар аниқланганлигини ўтказилган комплекс даво муолажаларининг самараси билан изоҳлаш мумкин.

БФЗ кўрсаткичлари барча гуруҳ беморларда муолажалардан кейин ошди. COVID-19 ўтказган беморларнинг барча гуруҳларида муолажадан кейин БФЗ кўрсаткичлари сезиларли ошган бўлса ҳам, фарқлар ишончли бўлмади ( $P>0.05$ ). Коронавирус инфекцияси билан касалланмаган ГК I босқич

мавжуд беморларда БФЗ даводан кейин 1.1 маротаба кўпайди, аммо фарқ ишончли бўлмади ( $P>0.05$ ). ГК II-III гуруҳ мавжуд беморларда муолажалардан кейин мос равишда 4,8% ва 5 % га ошиб, ишончли фарқ қайд этилди ( $P<0,05$ ).

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида олиб борилган комплекс даво муолажаларининг буйрак артерияларига таъсири доплерография текшируви ёрдамида баҳоланди ва олинган натижалар гуруҳлар ўртасида мос равишда муолажалардан олдинги кўрсаткичлар билан солиштирма ўрганилди.

Ўтказилган муолажалардан сўнг буйрак артерияларидаги гемодинамик кўрсаткичлар гуруҳлар ўртасида даводан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ижобий томонга силжиганлиги кузатилди. Ушбу ўзгаришлар COVID-19 ўтказмаган гуруҳ беморларида уни ўтказмаганларга нисбатан қатор ҳолларда ишончли ижобий бўлди. Хусусан, асосий буйрак артерияларида  $V_{ps}$  кўрсаткичлари COVID-19 ўтказганларда 1,14 маротаба ( $P<0,05$ ) ва уни ўтказмаганларда 1,22 маротаба ( $P<0,01$ ) яхшиланди.  $RI$  иккала гуруҳ беморларда ҳам сезиларли камайди, лекин ишончли фарқ аниқланмади ( $P>0.05$ ).  $PI$  кўрсаткичлари COVID-19 ўтказганларда 12 % ва ўтказмаганларда 10 % га ижобий томонга ишончли ( $P<0,05$ ) ўзгарди. Сегментар буйрак артерияларида иккала гуруҳла ҳам муолажалардан кейин  $V_{ps}$  кўрсаткичларида ишончли ( $P<0,05$ ) ва  $V_{ed}$  кўрсаткичларида юқори ишончли ( $P<0,01$ ) фарқлар қайд этилди.  $RI$  ва  $PI$  кўрсаткичи иккала гуруҳ беморларда ҳам ижобий томонга ўзгарган бўлса ҳам COVID-19 ўтказганларда ишончсиз ( $P>0.05$ ) ҳамда ўтказмаганларда ишончли ( $P<0,05$ ) фарқлар кузатилди. Бўлаклараро буйрак артерияларида COVID-19 ўтказган беморларда фақат  $V_{ed}$  ва  $PI$  кўрсаткичларида ишончли ( $P<0,05$ ) ўзгаришлар аниқланди. COVID-19 ўтказмаганларда  $RI$  дан бошқа барча катталиклари ишончли ижобий ўзгаришлар қайд этилди.

ГК II босқич мавжуд гуруҳ беморларда ҳам коронавирус инфекцияси билан касалланмаган беморларда ўзгаришлар ишончли бўлди. COVID-19 ўтказмаган беморларда асосий буйрак артерияларида  $V_{ps}$  ва  $PI$  кўрсаткичлари муолажалардан кейин 19% ва 12 % га яхшиланди. Улар ўзаро солиштирма

ўзганилганда иккала ҳолатда ҳам ишончли ўзгариш қайд этилди ( $P < 0,01$ ). Сегментар артерияларда COVID-19 ўтказганларда PI кўрсаткичидан бошқа катталикларда фарқлар ишончли бўлди ( $P < 0,05$ ). COVID-19 билан касалланмаганларда  $V_{ps}$   $50,2 \pm 1,8$  sm/s дан  $62,4 \pm 2,1$  sm/s га 1,3 мартаба ошди ва юқори ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,0001$ ). Бўлаклараро артерияларда ўзгаришлар иккала гуруҳ беморларда ҳам ижобий бўлди.

ГК III босқич COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда олинган натижалар юқоридаги икки гуруҳдаги каби бўлди.

Демак олинган натижалардан COVID-19 ўтказган беморлар буйрак артерияларида резистентлик индексининг ошиши ҳамда қон оқими тезлигининг пасайиши аниқланди. Ўтказилган даво муолажалардан сўнг COVID-19 ўтказмаган гуруҳ беморларда уни ўтказганларга нисбатан буйрак артериялари кўрсаткичлари ишончли ижобий томонга ўзгариди.

### **Фойдаланилган адабиётлар**

1. Абу Али ибн Сино: Тиб қонунлари. “Мухаррир нашриёти”. Т., 2013.
2. Акопян А., Мишиев В., Харченко В., Дудаев В., Иоффина О. Динамика уровней заболеваемости и смертности от болезней, имеющих «социальную окраску» (социопатий) в современной России // Вопросы статистики. 1998. №3. с. 87-92.
3. Арутюнов Г.П. Экспериментальные модели поражения тубулоинтерстициальной ткани почек при артериальной гипертензии // Клиническая нефрология. — 2011. — № 2. — С. 75-78.
4. Баланова Ю. А., Вилков В. Г., Доценко А. Н., Деев А. Д., Иванов В. М., Капустина А. В. Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в Российской Федерации (2005-2007), проведенного в рамках федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации». Информационно-статистический сборник. М., 2008. 224 с.

5. Бегун И.В. Папкевич и.и. индекс резистентности в диагностике заболеваний почек – возможности и ограничения. Нефрология. 2009;13(4):18-27.
6. Белоглазова Ирина Павловна, Могутова П.А., Потешкина Н.Г. Почечная гемодинамика у больных артериальной гипертонией и здоровых людей разных возрастных групп // Лечебное дело. 2015. №1.
7. Бикбов БТ, Томилина НА. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2003 гг. Нефрология и диализ 2005; (3): 204-265.
8. Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Щукина А.А. Диабетическая нефропатия - фокус на повреждение подоцитов // Нефрология. 2015. №2.
9. Выхристенко Л.Р., Счастливенко А.И., Бондарева Л.И., Сидоренко Е.В., Музыка О.Г. Поражение почек при инфекции COVID-19 // Вестник ВГМУ. 2021.
10. Гажонова В. Е., Зыкова А. С., Чистяков А.А., Рощупкина С. В., Романова М. Д., Краснова Т. Н. Прогностическое значение индекса резистентности сосудов почек в оценке прогрессирования хронической болезни почек. Терапевт. арх. 2015.
11. Гайпов А. Ялчин Солак и др. Почечный функциональный резерв и почечная гемодинамика у больных гипертонической болезнью // Почечная недостаточность. 2016. Том38.№9. С1391-1937.
12. Гринштейн Ю. И., Шабалин В. В. Доклиническая диагностика поражения почек при гипертонической болезни // КВТиП. 2003. №4.
13. Гринштейн Ю. Н., Шабалин В.В. Гипертензивная нефропатия: встречаемость и диагностические маркеры. Российские медицинские вести. 2011;4:30-32.
14. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Вып. 7. Проблемы эндокринологии. 2015. № 1. Т. 61. С. 10-13.

15. Джанашия П.Х., Потешкина Н.Г., Селиванова Г.Б. Артериальная гипертензия. М: Миклош. 2007. 168 с.
16. Есаян А. М. Эссенциальная гипертензия с нефропатией. Насколько это актуально в наши дни? // Нефрология. 2008. №2.
17. Есаян А.М. Хроническая болезнь почек: факторы риска, раннее выявление, принципы антигипертензивной терапии. Медицинский Совет. 2017;(12):18-25. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-12-18-25>.
18. Есаян АМ. Антигипертензивная терапия и прогрессирование почечной недостаточности. Consilium Medicum 2001; (10): 38-43.
19. Иммунохимический анализ в лабораторной медицине. Учебное пособие /под ре. В.В. Долгова. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2015. 418 с.
20. Крячкова А.А., Савельева С.А., Галлямов М.Г. и др. Роль ожирения в поражении почек при метаболическом синдроме. Нефрология и диализ 2010 12(1): 34-38.
21. Миронова С.А., Звартау Н.Э., Конради А.О. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам? // АГ. 2016. №6.
22. Миронова С.А., Юдина Ю.С., Ионов М.В., Авдоница Н.Г., Емельянов И.В., Васильева Е.Ю., Звартау Н.Э., Конради А.О. Маркеры поражения почек у больных артериальной гипертензией: новые против старых // АГ. 2018. №2.
23. Насруллаев М. Н., Ваганова Г. Р., Баязитова Л. И. Возможности доплерографии в диагностике поражения почек у больных артериальной гипертензией. Практическая медицина. 2011;4(52):53-55.
24. Петросян Э. К. Подоцит: строение и роль в развитии нефротического синдрома. (Обзор литературы) / Журнал «Нефрология и диализ», 2006, Т. 8, № 2. - С.26-34.

- 25.Поливода С. Н., Черепок А. А., Сычев Р.А. Ремоделирование артерий эластического типа у больных гипертонической болезнью: диагностическая значимость пульсового давления// Клинич. медицина.— 2004.— Т. 82.— № 9.— С. 35–39.
- 26.Р.Д.Курбонов, Г.А.Ҳамидуллаева; Артериал гипертония. “Ноширлик юлдузи” Т., 2017.
- 27.Савельева С.А., Крячкова А.А., Курумова К.О. и др. Ожирение - фактор риска поражения почек у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет 2010; 2: 45-50.
- 28.Сагинова Е.А., Северова М.М., Галлямов М.Г. и др. Клиническое значение адипонектинемии в формировании поражения органов-мишеней при метаболическом синдроме, ассоциированном с неалкогольной жировой болезнью печени. Сеченовский вестн 2011; 1-3: 18-25
- 29.Семидоцкая Ж.Д., Оспанова Т.С., Бездетко Т.В. и др. Микроальбуминурия — предиктор и маркер нефропатии // Вестн. ХНМУ. —2008. — Т. 12, № 1. — С. 221–222.
- 30.Сигитова О.Н. Современные клинические рекомендации по лечению артериальной гипертензии у пациентов с хронической болезни почек // Ремедиум Приволжье.2017. №1. С. 23-28.
- 31.Сигитова Ольга Николаевна, Бикмухамметова Э. И., Надеева Р. А. Микроальбуминурия — диагностическое и прогностическое значение при артериальной гипертонии // АГ. 2009. №6.
- 32.Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардио-ренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. Нефрология 2005; 9 (3): 7-14.
- 33.Томилина Н.А., Бихбов Б.Т., Антонова Т.Н. и др. К вопросу о распространенности хронической болезни почек в г. Москве и ее связи с сердечно-сосудистой патологией // Нефрология и диализ. 2009. 11. (4). 375-377.

34. Хакимова Д.М. Диагностическая значимость определения гиперфльтрации для выявления хронической болезни почек // Практическая медицина. 2014. №3 (79). С.62-66.
35. Хакимова Д.М., Максудова А.Н. Функциональный почечный резерв и канальцевые функции почек у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2011 №2. С.82-85.
36. Хакимова Д.М., Салихов И.Г. и др. Состояние функционального почечного резерва и парциальных функций почек у больных с артериальной гипертензией // Нефрология и диализ. 2010. Т.12.№4. С.295-298.
37. Шилов Е. М. Нефрология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 688 с.
38. Шилов Е.М., Швецов М.Ю., Бобков И.Н. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек: методическое руководство для врачей. — 2-е изд., испр. и доп. — Саратов, 2011. — С. 15-26.
39. Шляхто Е.В. Клеточные аспекты ремоделирования сосудов при артериальной гипертензии/Е.В. Шляхто, О.М. Моисеева //Артериальная гипертензия - 2002 т.8, 2. С.3-8.
40. Шулутко Б.И. Артериальная гипертензия. СПб.: Ренкор, 2000. 315 с.
41. Яркова Наталья Александровна Нефрин - ранний маркер повреждения почек при сахарном диабете 2-го типа // Медицинский альманах. 2017. №2 (47).
42. Abbate M., Zoja C., Morigi M. et al. Transforming growth factor-beta 1 is upregulated by podocytes in response to excess intraglomerular passage of proteins: a central pathway in progressive glomerulosclerosis. *Am J Pathol* 2002; 161: 2179-2193.
43. Agodoa LY, Eggers PW. Renal replacement therapy in the United States: data from United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 119-133.
44. Akankwasa G., Jianhua L., Guixue C., Changjuan A., Xiaosong Q. (2018). Urine markers of podocyte dysfunction: A review of podocalyxin and nephrin

- in selected glomerular diseases. *Biomark. Med.* 12 (8), 927–935. 10.2217/bmm-2018-0152 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
45. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature.* 2021 Jun;594(7862):259-264. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33887749.
46. Aly M. H., Arafat M. A., Hussein O. A., Elsaid H. H., Abdel-Hammed A. R. (2019). Study of Angiopoietin-2 and vascular endothelial growth factor as markers of diabetic nephropathy onset in Egyptians diabetic patients with non-albuminuric state. *Diabetes Metab. Syndr.* 13 (2), 1623–1627. 10.1016/j.dsx.2019.03.016 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
47. Ay E., Marakoğlu K., Kizmaz M., Ünlü A. (2016). Evaluation of netrin-1 levels and albuminuria in patients with diabetes. *J. Clin. Lab. Anal.* 30 (6), 972–977. 10.1002/jcla.21965 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
48. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, Banerjee A. Post-COVID syndrome in individuals admitted to hospital with COVID-19: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021 Mar 31;372:n693. doi: 10.1136/bmj.n693. PMID: 33789877; PMCID: PMC8010267.
49. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2016;49:129-133.
50. Benigni A., Zoja C., Tomasoni S. et al. Transcriptional regulation of nephrin gene by peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  agonist: molecular mechanism of the antiproteinuric effect of pioglitazone. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1624-1632.
51. Bhensdadia N. M., Hunt K. J., Lopes-Virella M. F., Michael Tucker J., Mataria M. R., Alge J. L., et al. (2013). Urine haptoglobin levels predict early renal functional decline in patients with type 2 diabetes. *Kidney Int.* 83 (6), 1136–1143. 10.1038/ki.2013.57 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

52. Boddi M. Renal Ultrasound (and Doppler Sonography) in Hypertension: An Update. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:191-208. doi: 10.1007/5584\_2016\_170. PMID: 27966109.
53. Böttinger E.P. TGF-beta in renal injury and disease. *Semin Nephrol* 2007; 27(3): 309-320.
54. Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerins, Sverre E Kjeldsen, Reinhold Kreutz, Stephane Laurent, Gregory Y H Lip, Richard McManus, Krzysztof Narkiewicz, Frank Ruschitzka, Roland E Schmieder, Evgeny Shlyakhto, Costas Tsioufis, Victor Aboyans, Ileana Desormais, ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
55. Caetano ERSP, Zatz R, Saldanha LB, Praxedes JN. Hypertensive nephrosclerosis as a relevant cause of chronic renal failure. *Hypertension* 2001; 38: 171-176.
56. Caramori M.L., Fioretto P., Mauer M. The need for early predictors of diabetic nephropathy risk: is albumin excretion rate sufficient? *Diabetes* 2000; 49: 1399-1408.
57. Chadban S.J., Briganti E.M., Kerr P.G. et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab Kidney Study // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003. 14. S131-S138.
58. Chan JWM, Ng CK, Chan YH, et al. Short-term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Thorax.* 2003;58:686-689.

59. Chen C., Wang C., Hu C., Han Y., Zhao L., Zhu X., et al. (2017). Normoalbuminuric diabetic kidney disease. *Front. Med.* 11 (3), 310–318. 10.1007/s11684-017-0542-7 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
60. Chen J., Wang X., He Q., Bulus N., Fogo A. B., Zhang M.-Z., et al. (2020). YAP activation in renal proximal tubule cells drives diabetic renal interstitial fibrogenesis. *Diabetes* 69 (11), 2446–2457. 10.2337/db20-0579 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
61. Chen S., Jim B., Ziyadeh F.N. Diabetic nephropathy and transforming growth factor-beta: transforming our view of glomerulosclerosis and fibrosis buildup. *Sem Nephrol* 2003; 23: 532-543.
62. Chen S., Lee J.S., Iglesias-de la Cruz M.C. et al. Angiotensin II stimulates alpha3(IV) collagen production in mouse podocytes via TGF-beta and VEGF signalling: implications for diabetic glomerulopathy. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1320-1328.
63. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;26(368).
64. Chobanian A, Bakris GL, Black HR et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
65. Coresh J, Selvin E, Stevens LA et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*, 2017, 298: 2038-2047.(21-16).
66. Coresh J., Astor B.C., Greene T. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Am. J. Kidney. Dis.* 2003. 41. 1-12.
67. D'Amico G. Comparability of different registries of renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 1995; 25 (1): 113-118.

68. Di Toro A, Bozzani A, Tavazzi G, Urtis M, Giuliani L, Pizzoccheri R, Aliberti F, Fergnani V, Arbustini E. Long COVID: long-term effects? *Eur Heart J Suppl.* 2021 Oct 8;23(Suppl E):E1-E5. doi: 10.1093/eurheartj/suab080. PMID: 34650349; PMCID: PMC8503490.
69. Diez-Sampedro A., Lenz O., Fornoni A. Podocytopathy in diabetes: a metabolic and endocrine disorder. *Am J Kidney Dis* 2011; 58(4): 637-646.
70. Ding G., Reddy K., Kapasi A.A. et al. Angiotensin II induces apoptosis in rat glomerular epithelial cells. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2002; 283: F173-180.
71. Drelich-Zbroja A, Kuczyńska M, Światłowski Ł, Szymańska A, Elwertowski M, Marianowska A. Recommendations for ultrasonographic assessment of renal arteries. *J Ultrason.* 2018;18(75):338-343. doi: 10.15557/JoU.2018.0049. PMID: 30763019; PMCID: PMC6444320.
72. Durvasula R.V., Petermann A.T., Hiromura K. et al. Activation of local tissue angiotensin system in podocytes by mechanical strain. *Kidney Intern* 2004; 65: 309.
73. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1).
74. Esler M, Esler D. Can angiotensin receptor-blocking drugs perhaps be harmful in the COVID-19 pandemic? *J Hypertens.* 2020;38(5):781–782.
75. Fan Q., Xing Y., Ding J., Guan N. Reduction in VEGF protein and phosphorylated nephrin associated with proteinuria in adriamycin nephropathy rats. *Nephron Exp Nephrol* 2009; 111: e92
76. Faour, W.H., Choib, A., Issa, E. *et al.* Mechanisms of COVID-19-induced kidney injury and current pharmacotherapies. *Inflamm. Res.* 71, 39–56 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00011-021-01520-8>.
77. Flannery P.J., Spurney R.F. Transactivation of epidermal growth factor receptor by angiotensin II in glomerular podocytes. *Nephrol Exp Nephrol* 2006; 103: e109-1018

78. Florczak E, Januszewicz M, Januszewicz A, Prejbisz A, Kaczmarska M, Michałowska I et al. Relationship between renal resistive index and early target organ damage in patients with never treated essential hypertension. *Blood Pressure*. 2009;18(1-2):55-61. <https://doi.org/10.1080/08037050902864078>.
79. Foster R.R., Saleem M.A., Mathieson P.W. et al. Vascular endothelial growth factor and nephrin interact and reduce apoptosis in human podocyte. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 288: F48-57
80. Fox CS, Larson MG, Leip EP et al. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291: 844-850.
81. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-1305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>.
82. Granier C., Makni K., Molina L. et al. Gene and protein markers of diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 7922-8799.
83. Griffin S.V., Peterman A.N., Durvasula R.V. et al. Podocyte proliferation and differentiation in glomerular disease: role of cell-cycle regulatory proteins. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(6): 8-13.
84. Gross M.L., El-Shakmak A., Szabo A. et al. ACE-inhibitor but not endothelin receptor blockers prevent podocyte loss in early nephropathy. *Diabetologia* 2003; 46: 856-868
85. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(55):2000547.
86. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720.
87. Guo J.-K., Marlier A., Shi H., Shan A., Ardito T. A., Du Z.-P., et al. (2012). Increased tubular proliferation as an adaptive response to glomerular albuminuria. *J. Am. Soc. Nephrol.* 23 (3), 429–437.

- 10.1681/ASN.2011040396 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
88. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020.
  89. Harvey S.J., Jarad G., Cunningham J. et al. Podocyte-specific deletion of *dicer* alters cytoskeletal dynamics and causes glomerular disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 2150-2158.
  90. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2016.
  91. Ho J., Ng K.H., Rosen S. et al. Podocyte-specific loss of functional microRNAs leads to rapid glomerular and tubular injury. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 2069-2065.
  92. Hoshi S., Shu Y. Yoshida F et al. Podocyte injury promotes progressive nephropathy in Zucker diabetic fatty rats. *Lab Invest* 2002; 82: 25-35
  93. Hsu CY McCulloch CE, Darbinian J et al. Elevated Blood Pressure and Risk of End-stage Renal Disease in Subjects Without Baseline Kidney Disease. *Arch Intern Med* 2005; 165 (4): 923-928
  94. <https://www.interfax.ru/chronicle/novyj-koronavirus-v-kitae.html>.
  95. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
  96. Huh W., Kim D.J., Kim M.-K. et al. Expression of nephrin in acquired human glomerular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 478-484
  97. Ichihara A., Kaneshiro Y. Takemuro T. et al. The (pro)renin receptor and the kidney. *Sem Nephrol* 2007; 27: 524-528.
  98. IDF (2021). IDF diabetes atlas. Belgium: International Diabetes Federation. Available at: <https://www.idf.org/> (Accessed). [Google Scholar].
  99. Iseki K. The Okinawa Screening Program. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (Suppl): S127-S130
  100. Jenkin K. A., Verty A. N. A., McAinch A. J., Hryciw D. H. (2012). Endocannabinoids and the renal proximal tubule: An emerging role in diabetic

- nephropathy. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 44 (11), 2028–2031. 10.1016/j.biocel.2012.07.008 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
101. Jim B, Ghanta M, Qipo A et al. Dysregulated nephrin in diabetic nephropathy of type 2 diabetes: A cross Sectional study. *PLoS ONE* 2012; 7(5): e36041. DOI: 10.1371/journal.pone.0036041.
  102. Kato M., Zhang J., Wang M. et al. MicroRNA-192 in diabetic kidney glomeruli and its function in TGF-beta-induced collagen expression via inhibition of E-box repressors. *Proc Nat Acad Sci USA* 2007; 104: 3432-3437.
  103. Kim N.H., Kim K.B., Kim D.L. et al. Plasma and urinary vascular endothelial growth factor and diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2004; 21: 545-551.
  104. Kos T, Pacher R, Wimmer A, Bojic A, Hülsmann M, Frey B et al. Relationship between kidney function, hemodynamic variables and circulation big endothelin levels in patients with severe refractory heart failure. *Wien Klin Wschr.* 1998;110(3):89-95.
  105. Kriz W., Le Hir M. Pathway to nephron loss starting from glomerular diseases-insights from animal models. *Kidney Intern* 2005; 67: 404-419.
  106. Latt K. Z., Heymann J., Yoshida T., Kopp J. B. (2021). Glomerular kidney diseases in the single-cell era. *Front. Med.* 8, 761996. 10.3389/fmed.2021.761996.
  107. Leask A., Abraham D.J. TGF- $\beta$  signaling and the fibrotic response. *FASEB Journal* 2004; 18 (7): 816-827.
  108. Lee M.H., Song H.K., Ko G.J. et al. Angiotensin receptor blockers improve insulin resistance in type 2 diabetic rats by modulating adipose tissue. *Kidney Int* 2008; 74: 890-900.
  109. Legrand, M., Bell, S., Forni, L. et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 17, 751–764 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00452-0>.
  110. Lennon R., Welsh G.I., Singh A. Rosiglitazone enhances glucose uptake in glomerular podocytes using the glucose transporter GLUT1. *Diabetologia* 2009; 52: 1944-1952.
  111. Lenz O., Fornoni A. Renin-angiotensin system blockade and diabetes: moving the adipose organ from the periphery to the center. *Kidney Int* 2008; 74: 851-853.

112. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, De Zeeuw D et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005;67(6):2089-2100. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00365.x>.
113. Levey AS, Greene T, Beck GJ, Caggiula AW, Kusek JW, Hunsicker LG et al. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(11):2426-2439.
114. Lewington S., Clarke R., Qizibash N., et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // *Lancet.* 2002; 360: 1903-13.
115. Lewko B., Stepinski J. Hyperglycemia and mechanical stress: Targeting the renal podocyte. *J Cell Physiol* 2009; 221(2): 288-295.
116. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(5):531–538.
117. Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of patients with hypertension hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020.
118. Li Y., Kang Y.S., Dai C. et al. Epithelial-to-mesenchymal transition is a potential pathway leading to podocyte dysfunction and proteinuria. *Am J Pathol* 2008; 172: 299-308.
119. Lian J, Jin X, Hao S, et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. *Clin Infect Dis.* 2020.
120. Liu H, Feng J, Tang L. Early renal structural changes and potential biomarkers in diabetic nephropathy. *Front Physiol.* 2022 Nov 8;13:1020443.

doi: 10.3389/fphys.2022.1020443. PMID: 36425298; PMCID: PMC9679365.

121. Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(11):1261–1267.
122. Liu Y. New insights into epithelial-mesenchymal transition contribute in kidney fibrosis. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 212-222.
123. Loutradis, C., Pitoulias, A.G., Pagkopoulou, E. *et al.* Cardiovascular complications after COVID-19 in chronic kidney disease, dialysis and kidney transplant patients. *Int Urol Nephrol* 54, 1551–1563 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11255-021-03059-3>.
124. Lu J, Lu Y, Wang X, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 107 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project). *Lancet*. 2017;390:2549-2558.
125. Mancia G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, Corrao G. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2431–2440.
126. Mazzuchi N, Schwedt E, Fernandez JM et al. Latin American Registry of dialysis and renal transplantation: 1993 annual dialysis data report. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2521-2527.
127. Meng J, Xiao G, Zhang J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):757-760.
128. Meyer T.W., Bennett P.H., Nelson R.G. et al. Podocyte number predicts long-term urinary albumin excretion in Pima Indians with type II diabetes and microalbuminuria. *Diabetologia* 1999; 42: 1341-1344.
129. Mifsud S.A., Allen T.J., Bertram J.F. et al. Podocyte foot process broadening in experimental diabetic nephropathy: amelioration with renin-angiotensin blockade. *Diabetologia* 2001; 44: 878-882.

130. Ministry of Health. Assistance to patients with chronic renal disease. Brasilia, Brazil 1997.
131. Moriya T., Yamagishi T., Matsubara M., Ouchi M. (2019). Serial renal biopsies in normo- and microalbuminuric patients with type 2 diabetes demonstrate that loss of renal function is associated with a reduction in glomerular filtration surface secondary to mesangial expansion. *J. Diabetes Complicat.* 33 (5), 368–373. 10.1016/j.jdiacomp.2019.02.002 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
132. Nakamura T., Ushiyama C., Osada S. et al. Pioglitazone reduces urinary podocyte excretion in type 2 diabetes patients with microalbuminuria. *Metabolism* 2001; 50: 1193-1196.
133. Nakatsue T., Koike H., Han G.D. et al. Nephrin and podocin dissociate at the onset of proteinuria in experimental membranous nephropathy. *Kidney Int* 2005; 67: 2239-2253.
134. Palatini P, Benetti E, Zanier A, Santonastaso M, Mazzer A, Cozzio S et al. Cystatin C as predictor of microalbuminuria in the early stage of hypertension. *Nephron Clin Pract.* 2009;113(4):309-314. doi:10.1159/000235949.
135. Papale M., Di Paolo S., Magistrone R., Lamacchia O., Di Palma A. M., De Mattia A., et al. (2010). Urine proteome analysis may allow noninvasive differential diagnosis of diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 33 (11), 2409–2415. 10.2337/dc10-0345 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
136. Parving H.H., Persson P., Lewis E.J. et al. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Eng J Med* 2008; 358: 2433-2446.
137. Pierrat A., Gravier E., Saunders C. et al. Predicting GFR in children and adults: a comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz and Modification of Diet in Renal Disease formulas. *Kidney Int.* 2003. № 64. P. 1425-1436.

138. Reynolds K, Gu D, Muntner P et al. A Population-Based, Prospective Study of Blood Pressure and Risk for End-Stage Renal Disease in China. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1928-1935.
139. Sanches-Nino M.D., Sanz A.B., Sanches-Lopes E. et al. HSP27 / HSPB1 as an adaptive podocyte antiapoptotic protein activated by high glucose and angiotensin II. *Laboratory Investigation* 2012; 92: 32-45.
140. Schiffer M., Mundel P., Shaw A.S. et al. A novel role for the adapter molecule CD2-associated protein in transforming growth factor-beta-1-induced apoptosis. *J Biol Chem* 2004; 279: 3700437012.
141. Schiffl, H., Lang, S.M. Long-term interplay between COVID-19 and chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*(2023). <https://doi.org/10.1007/s11255-023-03528-x>.
142. Schiffrin E. L. Vascular remodeling in hypertension: mechanisms and treatment. // *Hypertension*.— 2012.— Vol.59.— № 2.— P.367–374.
143. Shankland S.J. Podocyte's response to injury: role in proteinuria and sclerosis. *Kidney Int* 2006; 69: 2131-2147.
144. Sharma K., Ramachandrarao S., Qiu G. et al. Adiponectin regulates albuminuria and podocyte function in mice. *J Clin Invest* 2008; 118: 1645-1656
145. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020.
146. Sommerstein R, Gräni C. Preventing a COVID-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal COVID-19. *BMJ.* 2020;368.
147. Steffes M.W., Schmidt D., McGregory R., Basgen J.M. Glomerular cell number in normal subject and in type 1 diabetic patients. *Kidney Int* 2001; 59: 2104-2113.
148. Stokes J, Kannel WB, Wolf PA, D'Agostino RB, Cupples LA. Blood pressure as a risk factor of cardiovascular disease. The Framingham Study - 30 years of follow-up. *Hypertension.* 1989;12 (5):13-18.

149. Susztac K., Raff A.C., Schiffer M. et al. Glucose-induced reactive oxygen species cause apoptosis of podocytes and podocyte depletion at the onset of diabetic nephropathy. *Diabetes* 2006; 55: 226-233
150. Tufro A. VEGF and podocytes in diabetic nephropathy. *Sem Nephrol* 2012; 32 (4): 385-393.
151. Tylicki LI, Rutkowski B. Hypertensive nephropathy: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Pol Merkur Lekarski*. 2003;14(80):168-173.
152. Veron D., Bertuccio C.A., Marlier A. et al. Podocyte vascular endothelial growth factor (Vegf164) overexpression causes severe nodular glomerulosclerosis in a mouse model of type 1 diabetes. *Diabetologia* 2011; 54: 1227-1241.
153. Versola D., Gandolfo M.T., Ferrario.F et al. Apoptosis in the kidney of the patients with type 2 diabetic nephropathy. *Intern Soc Nephrol*. 2007; 72: 1262-1272.
154. Vestra M.D., Masiero A., Roiter A.M. et al. Is podocyte injury relevant in diabetic nephropathy? Studies in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2003; 52: 1031-1035.
155. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281–292.
156. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069.
157. Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China Hypertension Survey, 2012–2015. *Circulation*. 2018;137:2344-2356.
158. White K.E., Bilous R.W. Structural alterations to the podocyte are related to proteinuria in 2 type diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 9: 1437-1440
159. Wiggins R.C.: The spectrum of podocytopathies: A unifying view of glomerular diseases. *Kidney Int* 2007; 71: 1205-1214.

160. Wogelmann S.U., Nelson W.J., Myers B.D. et al. Urinary excretion of podocytes in health and renal disease. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003; 285: F40-F48.
161. Wolf G. Free radical production and angiotensin. *Curr Hypertens Rep.* 2000; 2: 167-173.
162. Wolf G., Chen S., Ziyadeh F.N. From the periphery of glomerular capillary wall toward the center of disease. Podocyte injury comes of age in diabetic nephropathy. *Diabetes* 2005; 54(6): 1626-1634.
163. Wolf G., Wenzel U., Ziadeh F.N. et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor treatment reduces glomerular p16 INK4 and p27Kip1 expression in diabetic BBdp rats. *Diabetologia* 1999; 42: 11425-11432.
164. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020.
165. Xu R., Zhang L., Zhang P. et al. Comparison of the prevalence of chronic kidney disease among different ethnicities: Beijing CKD survey and American NHANES // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009. 24. 1220-1226.
166. Xu Z.G., Yoo T.H., Ryu D.R. et al. Angiotensin II receptor blocker inhibits p27Kip1 expression in glucose stimulated podocytes and in diabetic glomeruli. *Kidney Intern* 2005; 67: 944-952.
167. Yamaguchi Y., Iwano M., Suzuki D. et al. Epithelial-mesenchymal transition as a potential explanation for podocyte depletion in diabetic nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2009; 54(4): 653-664.
168. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020:S1201–9712(20)30136–3.
169. Yard B.A., Kahlert S., Engelleiter R. et al. Decreased glomerular expression of agrin in diabetic nephropathy and podocytes, cultured in high dglucose medium. *Exp Nephrol* 2001; 9: 214-222.

170. Zhang H., Saha J., Byun J. et al. Rosiglitazone reduces renal and plasma markers of oxidative injury and reverses urinary metabolite abnormalities in the amelioration of diabetic nephropathy. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 295: F1071-F1081.
171. Zhang P, Zhu L, Cai J, et al. Association of inpatient use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin ii receptor blockers with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19. *Circ Res.* 2020;126(12):1671–1681.
172. Zhang Y., Guan Y. PPAR-gamma agonists and diabetic nephropathy. *Curr Diab Rep* 2005; 5: 470-475.
173. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062.
174. Ziyadeh F.N., Wolf G. Pathogenesis of podocytopathy and proteiuria in diabetic glomerulopathy. *Current Diabetes Reviews* 2008; 4: 39-45.