

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ  
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**АХМЕДОВА НИЛУФАР ШАРИПОВНА**

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА  
МИКРОЭЛЕМЕНТАР СТАТУС БУЗИЛИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ,  
УНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ ВА БАРТАРАФ ЭТИШ**

**МОНОГРАФИЯ**

**Бухоро- 2025 й**

**ЎУК: 618.36-008.64.612.017**

**Ахмедова Н.Ш.** Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда микроэлементар статус бузилиши хусусиятлари, уни эрта ташхислаш ва бартараф этиш.

Монография 99 бет

**Тузувчи:** Ахмедова Нилуфар Шариповна. Бухоро давлат тиббиёт институти Гематология, клиник лаборатор диагностика, нефрология ва гемодиализ кафедраси мудири, профессор, тиббиёт фанлари доктори

**Такризчилар:**

**Наимова Шохида Анваровна** – Бухоро давлат тиббиёт институти

Гематология, клиник лаборатор диагностика, нефрология ва гемодиализ кафедраси доценти, DSc

**Абдуллаев Равшанбек Бабажанович** - Урганч Тиббиёт институти, Ички касалликлар, реабилитология ва халқ табobati кафедраси профессори, т.ф.д.

## МУНДАРИЖА

КИРИШ.....	6
I БОБ. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ВА МИКРОЭЛЕМЕНТАР СТАТУС, ЭТИОПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРЛАР.....	11
§1.1. Сурункали буйрак касаллиги, тарқалганлиги, келтириб чиқарувчи омиллар ва аҳамияти.....	11
§1.2. Микроэлементозлар-таърифи, таснифи ва инсон организмидаги роли.....	17
§1.3. Турли этиологияли нефропатиялар ривожланишида микро ва макроэлементлар танқислигининг аҳамияти, сабаб ва оқибатлар.....	31
§1.4. Сурункали буйрак касалликларида нутрициологияга замонавий қарашлар.....	36
§1.5. Сурункали касалликлар анемияси ва эссенциал гемопозтик микроэлементлар номутаносиблиги .....	38
II БОБ. ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ТУРЛИ ДАРАЖАЛАРИДА МИКРОЭЛЕМЕНТАР СТАТУС КЎРСАТГИЧЛАРИ ТАҲЛИЛИ.....	43
§2.1. Тадқиқотга жалб қилинган беморлар орасида СБК келтириб чиқарувчи омилларни баҳолаш натижалари.....	43
§2.2. СБК мавжуд беморларда темир, рух ва мис микроэлементлари танқислигининг касаллик босқичларига боғлиқ ҳолда учраш даражаси.....	47
§2.3. Темир, рух ва мис микроэлементи танқислиги кўрсаткичлари ва СБК нинг альбуминурия даражаси орасидаги боғлиқлиги таҳлили.....	55
§2.4. СБК аниқланган беморларда рух микроэлементи, ҳамда уромодулин ва IV тип коллаген кўрсаткичлари орасидаги корреляцион боғлиқликлар таҳлили.....	58

III БОБ. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА РУХ ВА МИС МИКРОЭЛЕМЕНТЛАРИ ТАНҚИСЛИГИ ЭРТА АНИҚЛАШ ВА КОРРЕКЦИЯЛАШНИНГ КАСАЛЛИК РИВОЖЛАНИБ БОРИШИ ОЛДИНИ ОЛИШДАГИ АҲАМИЯТИ.....	62
§3.1. СБК мавжуд беморларда темир, рух ва мис микроэлементлари танқислигини аниқлашнинг касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти.....	62
§3.2. СБК турли даражаларида эссенциал микроэлементлар танқислигини эрта аниқлаш ва олдини олиш жиҳатлари.....	67
§3.3. Сурункали буйрак касаллигида полидефицитли ҳолатни башоратлаш усули .....	70
ХОТИМА.....	75
ҚИСҚАТРМА СЎЗЛАР РЎЙХАТИ .....	85
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	86

## АННОТАЦИЯ

Сурункали буйрак касалликлари - сурункали ноинфекцион касалликлар орасида аҳолининг барча қатламлари орасида кенг тарқалганлиги, беморлар ҳаёт сифатининг кескин пасайиши, ўлим ҳолатининг юқорилиги ва катта иқтисодий харажатлар талаб қиладиган ўрин босувчи терапия (гемодиализ) ва буйрак трансплантацияси муолажаларига муҳтож бўлиб қолишларига олиб келиши билан муҳим ўрин эгаллаган. Вақтида аниқланмаган ва даволанмаган турли даражадаги буйрак шикастланиши ҳолатларининг барчаси йиллар давомида ривожланиб бориб, оқибатда беморлар ўрин босувчи терапия, жумладан диализ ёки буйрак трансплантацияси муолажаларига муҳтож бўлиб қолади. Ушбу монография ушбу муаммоларни эрта аниқлашга бағишланади.

Хроническая болезнь почек (ХБП) — хроническое неинфекционное заболевание, широко распространённое среди всех слоёв населения, приводящее к значительному снижению качества жизни пациентов, высокой смертности, необходимости проведения заместительной терапии (гемодиализа) и трансплантации почки, что требует значительных экономических затрат. Все случаи поражения почек различной степени тяжести, если их не диагностировать и не лечить своевременно, развиваются с годами, в результате чего пациенты становятся нуждающимися в заместительной терапии, включая диализ или трансплантацию почки. Данная монография посвящена раннему выявлению этих проблем.

Chronic kidney disease is a chronic non-communicable disease that is widespread among all segments of the population, leading to a significant decrease in the quality of life of patients, high mortality, and the need for replacement therapy (hemodialysis) and kidney transplantation, which require significant economic costs. All cases of kidney damage of varying degrees, if not detected and treated in time, develop over the years, and as a result, patients become in need of replacement therapy, including dialysis or kidney transplantation. This monograph is devoted to the early detection of these problems.

## КИРИШ

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) - сурункали ноинфекцион касалликлар орасида аҳолининг барча қатламлари орасида кенг тарқалганлиги, беморлар ҳаёт сифатининг кескин пасайиши, ўлим ҳолатининг юқорилиги ва катта иқтисодий харажатлар талаб қиладиган ўрин босувчи терапия (гемодиализ) ва буйрак трансплантацияси муолажаларига муҳтож бўлиб қолишларига олиб келиши билан муҳим ўрин эгаллаган. Вақтида аниқланмаган ва даволанмаган турли даражадаги буйрак шикастланиши ҳолатларининг барчаси йиллар давомида ривожланиб бориб, оқибатда беморлар ўрин босувчи терапия, жумладан диализ ёки буйрак трансплантацияси муолажаларига муҳтож бўлиб қолади.

Дунё миқёсида аҳоли саломатлигини баҳолаш мақсадида олиб борилаётган эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, СБК муаммоси ер юзининг барча қитъаларида етакчи ўринга чиқмоқда, АҚШ 30 млн ортик аҳолида (тахминан 15%) СБК мавжуд ва 1 млн атрофидагиларда ушбу касаллик ривожланиш хавф омиллари мавжуд (А.В. Кузмин, 2020). Бу кўрсаткич Европада 10,2% ни, Испанияда 17,6%, Японияда эса 18,7% ни ташкил этади (Philip Kam-Taο Li, Guillermo Garcia-Garcia, Siu-Fai Lui, et al., 2021). СБК ривожланиши ва асоратланиши беморлардаги турли макро ва микроэлементлар танқислиги ёхуд ортикча тўпланиши билан боғлиқлиги илмий асослаб берилган (Monique E Cho, Srinivasan Beddhu, 2020). СБК мавжуд беморларни даволашда нутриент дисбалансини мувозанатлашга қаратилган рационал диетотерапия ва унинг микроэлементларни сақловчи дорилар билан бирга қўлланилиши касаллик кучайиб бориши ва асоратланишининг профилактикасида муҳим аҳамиятга эга.

Мамлакатимизда, сўнгги йилларда нефрологик касалликлар билан оғриган шахсларга тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини сифат жиҳатидан яхшилаш чоралари кўрилмоқда. Шунингдек республикаимизда, бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш аҳолига тиббий хизмат

кўрсатишни жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш ҳамда унинг турли минтақаларида юқумли бўлмаган сурункали касалликлар билан касалланишни камайтиришга қаратилган «... мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, патронаж хизматининг самарали моделларини яратиш ва тиббий кўриқдан ўтказиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш ...»[ ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»] каби қатор вазифаларни белгилаб қўйган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, аҳоли орасида турли асоратларни юзага келиш даражасини камайтиришга қаратилган профилактик чора – тадбирларни ишлаб чиқиш, замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш, асосий касаллик кечишини олдиндан аниқлаш сифатини яхшилаш, беморларнинг яшовчанлиги ва соғайиши, ҳаётий зарур микроэлементлар кўрсаткичларини баҳолаш орқали полидефицитли ҳолатларда юзага келиши мумкин бўлган касалликлар истиқболини белгилаш натижасида ногиронлик даражасини камайишига имкон беради.

Республикада аҳолига нефрологик хизмат кўрсатиш ҳолати ўрганилганда бир қатор муаммолар борлиги аниқланди ва бу муаммоларни ҳал этиш мақсадида 2018 йил 12 июлда Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Ўзбекистон республикаси аҳолисига нефрология ва гемодиализ ёрдами кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги ПҚ-3846 сонли қарори қабул қилинди. “Аҳолига ихтисослаштирилган нефрологик ва гемодиализ тиббий ёрдам кўрсатиш самарадорлигини ошириш бўйича чора-тадбирлар дастури” да кўрсатилган асосий вазифалардан бири биринчи навбатда нефрологик касалликларнинг эрта олдини олиш ва уларни даволаш тизими ишини қайта кўриб чиқиш (ПҚ 3846 нинг 1 илова 6 банди) зарурлиги кўрсатиб ўтилган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ–4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Шундан келиб чиқиб, сурункали буйрак касаллигининг турли даражаларида микроэлементар статус ўзгаришини эрта аниқлаш орқали касалликнинг авж олиши ҳамда асоратланишини олдини олиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш зарур тиббиёт амалиёт учун муҳим ҳисобланади ва ўз ечимини талаб этади.

Илмий тадқиқот жараёнида ўрганилаётган ҳар иккала муаммо, яъни сурункали буйрак касаллиги ва микроэлементлар танқислиги ҳолати ер юзи аҳолиси орасида энг кўп тарқалган ва асоратлар олиб келувчи паталогиялар жумласига киради. Ҳозирги вақтда аҳолининг ўртача яшаш даври ошиб бораётгани кузатилмоқда, дунёда полидефицит (микроэлементоз) муаммосининг долзарблиги тан олинган. Микроэлементларнинг етишмаслиги соғлиқни сақлашнинг муҳим муаммоси ҳисобланади, чунки тўйиб овқатланмаслик жисмоний ва ақлий ривожланишга таъсир қилади, жумладан, болаларнинг ушбу кўрсаткичлар бўйича ривожланишдан орқада қолаётгани, турли касалликлар хуружи, иш қобилияти билан имкониятининг чекланишига олиб келади (Е.В. Чурикина ва бошқ., 2021; В.А.Попова ва бошқ., 2023). Бугунги кунда инсон организмида микроэлементлар танқислиги деярли барча орган ва тўқималар фаолиятидаги патологик

Ўзгаришлар билан кечиши илмий тадқиқотларда асослаб берилмоқда. Жумладан эссенциал микроэлементлар таркибидаги ўзгариш склеранинг каркас хусусиятларининг бузилишига олиб келиши қайд этилган (М.К. Курбоназаров, Н.Ж. Абдуллаева, 2023). Микроэлементозлар танқислиги муаммосининг яна бир хусусияти, унинг репродуктив фаолиятга таъсирidir. Организмда рух ва темир танқислиги фертил ёшдаги аёлларда тухумдон фаолияти бузилишига олиб келади (К.Ж.Болтаев, З.Р. Сохибова, 2022; Шодиев Б.В., 2022)

Муаммони ўрганишда шу аниқландики, сурункали буйрак касаллигининг терминал босқичида микроэлементар статус ҳолатини аниқлаш ва коррекциялаш бўйича бир қатор илмий тадқиқот ишлари олиб борилган бўлиб, касалликнинг II-III даражаларида ва диализгача бўлган даврдаги микроэлементозлар ҳақида маълумотлар жуда кам учрайди. Бир пайтнинг ўзида организм гомеостазини таъминлашда муҳим аҳамиятга эга бўлган буйрак фаолиятининг бузилиши, ўз навбатида микроэлементар статуснинг ўзгариши ва касаллик ривожланишининг авж олиши, юрак-қон томир, ҳазм системаси томонидан асоратланишнинг кучайишига сабаб бўлади. Микроэлементар статус бузилишини эрта аниқлаш беморларни бир мунча чуқурроқ, имкон қадар стационар шароитда текширишларни ўтказишни талаб этади. Микроэлементлар миқдори хавф гуруҳига кирадиган барча беморларда комплекс даволашни бошлашдан олдин аниқланиши лозим (З.К. Амреева, 2018)

Сўнгги йилларда амалга оширилган, микроэлементозлар ривожланиши муаммосини ўрганишга қаратилган изланишлар шуни кўрсатадики, бу муаммонинг долзарблиги биогеохимёвий ҳолат деб аталувчи бир қатор омиллар билан боғлиқ эканлигини кўрсатади. Бу омиллар экологик, антропогеник ва иқлимий географик хусусиятлар билан боғлиқ бўлиб, улар инсон организмга доимий таъсир кўрсатиб туради (Болтаев К.Ж., 2021).

Е. Г. Кузнецова ва ҳаммуаллифлар (2017, Россия) томонида болаларда кузатиладиган пиелонефрит ва дисметаболик нефропатия ривожланишда 32

турдаги микро ва макроэлементлар таъсири ўрганилган ва магний, кобальт, рух, селен танқислиги муҳим патогенетик аҳамиятга эга эканлиги асослаб берилган.

Marcello Tonelli et.al. (2020, Канада) амалга оширган тадқиқотларда гемодиализ муолажаси қабул қилаётган беморларда рух ва селен микроэлементларининг қондаги миқдори даво ва даводан кейин солиштирма таҳлил қилиниб, бу микроэлементлар камайиши беморларда гемодиализдан кейинги асоратлар кучайиб боришини кузатганлар.

Жаҳонда амалга оширилган тадқиқотлар натижасида кўплаб ютуқлар қўлга киритилган бўлсада, амалий тиббиётда ижтимоий аҳамиятга эга СБК ташхисоти ва профилактикаси соҳасида кўпгина саволлар ҳануз ечимини топмаган.

Олиб борилган кўп сонли тадқиқотлар СБК да гомеостаз бузилиши албатта микроэлементлар дисбаланси билан боғлиқлигини ва бу кейинги илмий изланишларни тақазо қилишини кўрсатади.

## **I БОБ. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ВА МИКРОЭЛЕМЕНТАР СТАТУС, ЭТИОПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРЛАР**

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) этиологик келиб чиқиш сабабларидан қатъий назар буйрак тўқимаси зарарланганлигини кўрсатувчи жамланган ибора ҳисобланади. Уч ой ёки ундан ортиқ вақт давомида буйрак зарарланганлигини тасдиқловчи бирорта маркернинг (альбуминурия/протеинурия, сийдикда патологик чўкмалар, морфологик ўзгаришлар) мавжудлиги ёки шунча муддатда коптокчалар фильтрацияси тезлиги (КФТ) 1,73 м<sup>2</sup> тана юзасига бир дақиқада 60 мл ва ундан кам бўлганда СБК тўғрисида сўз юритилади.

### **§1.1. Сурункали буйрак касаллиги, тарқалганлиги, келтириб чиқарувчи омиллар ва аҳамияти**

Бугунги кунда ер юзи аҳолиси орасида буйрак фаолияти турғун пасайиши мавжуд бўлган инсонлар сони тўхтовсиз ошиб бораётганлиги кузатилмоқда [10; 18-276]. СБК сурункали юқумли бўлмаган касалликлар орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, турли мамлакатларда 6% дан-20% гача учрайди. Шунингдек, жуда кўп ҳолларда беморлар катта маблағ талаб қилувчи, ўрин босувчи терапияга (диализ, ёхуд буйрак трансплантацияси) муҳтож бўлиши туфайли уларда ҳаёт сифатининг кескин пасайиши, ногиронлик ва ўлим ҳолатлари юқорилиги сабабли нафақат тиббиётнинг, балки жамиятнинг ҳам ижтимоий-иқтисодий долзарб муаммосига айланиб бормоқда [6; 82-876].

СБК этиологик келиб чиқиш сабабларидан қатъий назар буйрак тўқимаси зарарланганлигини кўрсатувчи жамланган ибора ҳисобланади. Уч ой ёки ундан ортиқ вақт давомида буйрак зарарланганлигини тасдиқловчи бирорта маркернинг (альбуминурия/протеинурия, сийдикда патологик чўкмалар, морфологик ўзгаришлар) мавжудлигини ёки шунча муддатда коптокчалар фильтрацияси тезлигини (КФТ) 1,73 м<sup>2</sup> тана юзасига бир

дақиқада <60 мл бўлганда СБК тўғрисида сўз юритилади. СБК концепцияси Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) халқаро ташкилотининг клиник тавсияларида ривожлантирилган [95; 312 б].

СБК босқичлари КФТ даражасидан келиб чиқиб (KDIGO-2012 й) 5 даражада қуйидагича фарқланади (1.1-жадвал).

### 1.1-жадвал

#### Сурункали буйрак касаллигининг таснифи

КФТ категорияси	Изоҳлари	Бир дақиқада КФТ (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	
C1	Буйрак зарарланиши билан кечувчи меъёридаги ёки бироз ошган КФТ	≥ 90 (Т)	
C2	КФТ озроқ камайган	60-89 (Т)	
C3	КФТ ўрта даражада камайган	C3а	45-59 (Т)
		C3б	30-44 (Т)
C4	КФ оғир даражада камайган	15-29 (Т)	
C5	Сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи	< 15 (Д) ёки (Т)	

Изоҳ: (Д-диализ, Т-буйрак трансплантацияси)

C3 иккита “а” ва “б” категорияларга ажратилишига сабаб уларда буйрак ва юрак қон-томир прогнози бир-биридан кескин фарқ қилади. C3а да СБК ўртача даражада кучайиб борса ҳам юрак қон-томир хавфи юқори, ундан фарқли ўлароқ C3б да беморлар юрак қон-томир касалликларидан ўлмасалар ҳам диализга етиб бориш эҳтимоли жуда кам ҳолатларда кузатилади [22; 18-25б].

Шунингдек 2012 йилда KDIGO халқаро ташкилоти сийдик билан альбуминларнинг ажралиши ва унинг креатинин билан ўзаро муносабатига қараб уни 3 категорияга ажратишни тавсия қилишди (1.2-жадвал).

Қатор йирик текширувлар асосида экспертлар альбуминурия кардиал ва ренал касалликлар, ҳамда қандли диабет, гипертония касаллигида ўлимнинг юқори хавф омили эканли ҳақидаги хулосага келдилар [38; 76-85 б].

## 1.2-жадвал

### Сурункали буйрак касаллигини альбуминурия бўйича таснифи (KDIGO-2012)

Категория	Альбумин эксcreцияси (24 соатда/мг)	Альбумин/креатинин муносабати		Изоҳ
		мг/моль	мг/г	
A 1	<30	<3	<30	Меъёрида ёки озгина ошган
A 2	30-300	3-30	30-300	Юқори
A 3	>300	>30	>300	Жуда юқори

Аниқ ташхислаш мезонларининг яратилиши ва тавсифлар қабул қилинганлиги дунёнинг турли ҳудудларида СБК муқобил эпидемиологик текширишлар ўтказиш имкониятини яратди [47; 83-89 б]. Олинган айрим хулосаларга кўра 10% аҳолида СБК аниқланади ва бу тахминан дунёдаги барча қандли диабетга чалинган беморлар сонига тенг. Ёш ошиб борган сари бу рақамлар ҳам кўпайиб 60 ёшдан кейин 20%, 70 ёшдан кейин эса 35% етади [38;76-85 б].

1990 йил маълумотларига кўра СБК ўлим сабаби сифатида 27 ўринда бўлган ва бу кўрсаткич 2010 йилга келиб 18 ўринга ўтган. Бу рақамлар 20 йил ичида ушбу оғир асоратдан ўлим сезиларли даражада ўсганлигини тасдиқлайди [22; 18-25 б]. СБК С3-С5 босқичларининг тарқалиши дунёда ўртача 10,6% ташкил қилади. Агар барча касаллик босқичлари (С1-С5) инобатга олинса рақамлар 13,4% етади [22; 76-85 б].

Ўзбекистонда СБК аҳоли орасида тарқалиш даражаси тўғрисида аниқ рақамлар бўлмаса ҳам унга олиб келувчи хасталикларни кенг тарқалганлигини инобатга олсак Республикамизда ҳам бу оғир асорат кўплигидан далолат беради.

Ўтган асрнинг 80-90 йилларига қадар СБКга олиб келувчи асосий сабаб буйракни бирламчи касалликлари, хусусан сурункали гломерулонефритлар ҳисобланган. Лекин XIX асрнинг сўнгги ўн йиллиги ва XX асрдан бошлаб бутун дунёда юқумли бўлмаган касалликларни катта тезликда ўсиши кузатилмоқда [23; 186 б].

Ривожланган ва ривожланаётган мамлакатларда СБК асосий сабаби қандли диабет ва артериал гипертензия ҳисобланади [22; 18-25 б]. Қайд этилган икки касаллик Ўзбекистонда ҳам кенг тарқалган, бинобарин шундай экан уларга боғлиқ ҳолда Республикамизда ҳам СБКга чалинган беморлар сони ҳам ўсиб боришидан далолат беради.

Гипертония касаллиги жаҳонда энг кўп тарқалган касалликлардан бири ҳисобланади. Айни пайтда дунёда бир миллиардга яқин ушбу хасталикка чалинган беморлар мавжуд бўлиб, бу ёши катта аҳолининг тахминан 15-25% ташкил қилади [37; 44-51 б].

Европа гипертония ва кардиологлар жамиятининг 2018 йилги маълумотларига кўра ГК тарқалганлиги умумий популяцияни 30-45% ташкил қилади [37; 44-51 б].

Эпидемиологик кузатувлар эссенциал артериал гипертензиянинг (АГ) тарқалиши ёш улғайган сари ошиб боришини кўрсатади. Касаллик 18-34 ёшдагилар орасида 6% учраса, 35-44 ёшдагиларда 16% ва кейинги ҳар ўн йилликда 1,5-2 баробарга ортади. 45-54 ёшдагиларни ҳар учинчисида (31%) кузатилса, 55-64 ёш оралиғида икки кишидан бирида (48%), 65-74 ёшдагиларда 65%, 75 ёшдан кейин эса 78% кишиларда юқори қон босими аниқланади [37; 8-11 б].

Республикамизда ўтказилган кузатувлар ҳам ГК ёшга ва жинсга боғлиқ ҳолда кўпайиб боришини тасдиқлайди. 60-89 ёшли кексалар ва

мўйсафидлар орасида ГК тарқалиши 65,7%, бу кўрсаткич аёлларда 67,8%, эркекларда 69,7%, фертил ёшдаги аёлларда эса 36,7% ташкил этган. Мамлакатимизда унинг тарқалиши ҳар 100.000 аҳолига 3099,7 бўлиб 32,26% тенг [37; 44-51 б].

Юқори қон босими аксарият ҳолларда миокард инфаркти, бош мия инсульта ва СБК юзага келишининг асосий сабаби ҳисобланади. Биринчи икки асоратдан фарқли ўлароқ буйрак етишмовчилиги кўпинча белгиларсиз, кучайиб бориб буйракларда орқага қайтмас ўзгаришлар чақиради [4; 208-212 б, 15; 24-28 б]. Ҳатто қон босими 130-139/85-89 мм сим. уст. бўлганларда, меъёрида бўлганларга нисбатан микроальбуминурия юзага келиши 2,13 марта юқорилиги тасдиқланган [15; 24-28 б, 47; 83-89 б].

ЭССЕ-РФ текширувларида кўрсатилишича ГК чалинганлар орасида СБК тарқалиши 36,6% ташкил этган [50; 45-53 б].

Буйракда ўзгаришларни юзага келиши эса ўз навбатида кардиал ўлимлар сонини икки ва ундан ортиқ мартага оширади [59; 23-28 б]. Афсуски ГК буйраклар зарарланиши кўп ҳолларда узоқ йиллар давом этиб пировард оқибатда оғир буйрак етишмовчилигига олиб келади [15; 24-28 б, 95; 312 б]. Унда кузатиладиган ушбу оғир асоратни юзага келиш механизмлари тўғрисидаги фикрлар бир-бирига ўхшаса ҳам, сўнгги йилларда ушбу йўналишда янги қарашлар юзага келди.

Маълумки, соғлом кишида қон босими кескин юқори бўлган ҳоллар ва унинг сезиларли оғишларида ҳам буйраклардаги қон оқими юқори ауторегуляция хусусиятига эга бўлиб коптокчалар ҳамда каналча-коптокча қайта алоқаси уни АГнинг салбий таъсиридан ишончли ҳимоя қилади. Бунга сабаб афферент, яъни олиб келувчи артерияларни миоген рефлекс сабабли торайиши ҳисобланади. Томир ичида гидростатик босим ошиб томирлар таранглашганда силлиқ мушаклар тез қисқариш билан жавоб беради. Прегломеруляр томирларни оксид азотга боғлиқ миоген вазодилатацияси ва буйраклар умумий ауторегуляцияси асосий миоген рефлексга таъсир этувчи етакчи омил саналади.

Гломеруляр эпителиал 1-оқсил гликокаликсени бошқа бир муҳим оқсили ҳисобланади. У коптокчалар ичи босими ва фильтрация муносабатларини бошқариши тўғрисида маълумотлар мавжуд [69;849-853 б].

Гломерулалар филтрлаш комплекси яъни подоцитлар тирқиши адгезия хусусиятига эга бўлган бўшлиқда ўзгариб турувчи бирлашма ҳисобланади [88,192 б]. Нефрин ва унинг диафрагма туйнуги гломерулалар филтрлаш комплексида ҳал қилувчи ўрни очилишига қадар унинг ягона идентифицирловчи протеин бирикмаси Zonula occludens-1 (ZO-1) ҳисобланган [107; 70-80 б, 108; 138-347 б]. Ундан ташқари нефрин билан структур боғланган оқсилларнинг янги оиласи NEPH тўғрисида ёзишган [88; 192 б].

Нефрин подоцитлар диафрагмаси тирқишини асосий оқсили ҳисобланади. Уни ўрганиш натижалари коптокчалар фильтрациясида ушбу тирқишнинг роли ва уни оқсиллар ўтишида сўнгги тўсиқ эканлигини кўрсатувчи янги тушунчаларни юзага келтирди [48; 77-83 б, ]. Нефрин трансмембранал оқсил ҳисобланиб 1241 аминокислоталар қолдигидан иборат ва адгезивлик хусусиятига эга бўлган иммунглобулинларнинг супер оиласига мансуб, молекуляр массаси 185 кДа тенг [53; 62-66 б]. Унинг ҳужайрадан ташқари, трансмембран ва ҳужайра ичи қисмлари фарқланади. Ҳужайрадан ташқари соҳаси 8 та иммунглобулин ва 1та фибронектин қисмдан иборат бўлиб юқори гликозириланган ва бу нефринни жойлашиши учун ҳал қилувчи аҳамиятга эга [104; 841-856 б]. Нефрин фосфорилланган ҳолатда бўлиб, ҳужайра ичи соҳаси, балки фосфорилланишга сабаб бўлувчи бир неча тирозин қолдиқларини сақлайди. Нефринни тузилиши ва диафрагма тирқишида жойлашишини ҳамда уни ўзаро гомофил таъсирини ўрганиш подоцитларни қарама-қарши томони бирлаштириб диафрагма туйнугини ҳосил қилишга асос бўлди [108; 338-347 б]. Каламушларда ўтказилган тажрибаларда нефринни коптокчалар фильтрацияси жараёнида муҳим рол ўйнаши исботланди [68;209-225 б].

Америка Қўшма Штатларида диализ олаётган беморларнинг 50% ни қандли диабетга чалинганлар, 27% ни ГК билан оғриган хасталар ташкил этади [19; 296-300 б]. Россия Федерациясида бу рақамлар бирмунча фарқ қилиб диализ олаётганларнинг 13,8% қандли диабет, 7,2% ГК ва 37,8% сурункали гломерулонефритга чалинган беморлар саналади [21; 12-20 б]. Шу билан бир қаторда 2000 ва 2013 йиллар оралиғида қандли диабет сабабли диализ олаётганлар сони 5% дан 14% га, ГК сабабли олаётганлар эса 2% дан 7,2% ошган ёки 3,5 баробар кўпайган.

Маълумки, диализ ёрдамида СБКга чалинган беморларни даволаш нафақат кўп харажатли, балки жараён беморлар руҳиятига ҳам ўта салбий таъсир этувчи усул ҳисобланади. Шунинг учун СБКга олиб келувчи касалликларда уни эрта ташхислаш муҳим амалий, ҳамда ижтимоий аҳамиятга эга.

Бундай ёндашиш диализга мухтожлик даврини сезиларли орқага суриш имкониятини яратади ва бу тиббиётда ўта долзарб муаммо ҳисобланади.

## **§1.2. Микроэлементозлар-тарифи, таснифи ва инсон организмидаги роли**

Ҳозирги вақтда Fe, Cu, V, F, Co, Mn, Ni, Ru, Cr, Zn, I, Ge, Se микроэлементлар гуруҳига бирлаштирилган. Макроэлементлардан фарқли ўлароқ, инсон организмнинг микроэлементларга бўлган эҳтиёжи миқдорий жиҳатдан 400-500 марта кам [11; 1-7 б]. Инсон организмидаги микроэлементлар мувозанатининг бузилиши микроэлементозлар деб аталадиган касалликларнинг ривожланишига олиб келади [5; 71-77-б].

Шунингдек, ушбуни таъкидлаш керакки, организмдаги микроэлементларнинг нормал мувозанатининг бузилиши бир қатор сабабларга кўра хусусан, етишмовчилик, гипермикроэлементозга боғлиқ бўлиши мумкин, [123; 10-24 б].

Ҳозирги вақтда аҳоли орасида нотўғри овқатланиш, соғлом турмуш тарзига риоя қилмаслик, турли сурункали касалликларнинг кўпайиб

бораётганлиги кузатилмоқда ва бу ҳолатларнинг барчаси дунё аҳолисида полидефицит (микроэлементоз) ҳолат пандемия шаклига келаётганлигини кўрсатиб, муаммонинг долзарблиги тан олинган. Микроэлементларнинг етишмаслиги соғлиқни сақлашнинг муҳим муаммоси ҳисобланади, чунки тўйиб овқатланмаслик жисмоний ва ақлий ривожланишга таъсир қилади, жумладан, болаларнинг ушбу кўрсаткичлар бўйича ривожланишдан орқада қолаётгани, турли касалликлар хуружи, иш қобилияти билан имкониятининг чекланишига олиб келади (Коденцова В.М. ва ҳаммуал., 2017; Bjørklund G. et al., 2017). Қувватловчи оқсиллар билан тўйиб овқатланмасликдан фарқли ўлароқ, микроэлементлар етишмаслигининг саломатлик учун оқибатлари ҳар доим ҳам яққол намоён бўлмайди; шунинг учун уни баъзида «яширин очлик», деб аташади. ЖССТ экспертлари маълумотларига кўра, дунёда 2 млрд. аҳоли микроэлементлар етишмаслигидан азият чекишади (WHO, 2016). Замонавий илмий маълумотлар тахлили шуни кўрсатадики, гематологлар ва бошқа мутахассис олимлар томонидан темир танқислик ҳолатини ўрганишга қаратилган илмий изланишларнинг деярли кўп қисмида, яъни темир танқислигининг таркалиши, диагностика ва даволаш муаммоларини урганишда темир танқислиги монодефицит нуктаи назаридан урганилган, лекин айни дамда илмий қарашлар шуни кўрсатадики, гемопоэз, аникроги гемоглобин ҳосил бўлиши кўп босқичли полифакторли жараён бўлиб, унда бир қатор микроэлементлар ҳам иштирок этади. Бундай гемопоэтик микроэлементларга мис ва рух кириб, улар уз навбатида темир элементи синергисти қуринишида гемоглобин синтезига тугридан тугри иштирок этади ва улар танқислигида ҳам гемоглобин синтези бузилади. Аммо кўп ҳолатларда бу микроэлементлар танқислиги баҳоланмайди ва темир препаратлари билан даволанади (Бахрамов С.М. ва бошқ., 2011; Расулов С.К. ва бошқ., 2012).

Шу билан бир қаторда гемопоэз, гемоглобин ҳосил бўлиши кўп босқичли, полифакторли жараён бўлиб, унга бошқа нутриентлар тўғридан-тўғри таъсир кўрсатади. Нутриентларни, масалан темирга синергист-микроэлементлар:

мис, рух кабиларни гемопоздаги аҳамиятини эътиборга олмаслик темир препаратлари билан даволаш жараёнида камқонликни мустахкам тусини таъминлаши мумкин.

Истеъмол килинаётган овкат таркибида турли хил эссенциал микроэлементлар камлиги ёки уларнинг ортикча булиши, шунингдек атроф мухитнинг (хаво, сув, тупроқ) бу микроэлементлар антогонисти бўлган оғир метал тузлари билан ифлосланиши ФЁА саломатлигига таъсир килиб, уларда гипо- ёки – гипермикроэлементозлар ривожланишига сабаб булади. (Расулов С.К. ва бошқ., 2008; Пикуза О.И. ва бошқ., 2012).

Охирги йилларда микроэлементозлар ривожланиши муаммосини ўрганишга қаратилган изланишлар шуни кўрсатадики, бу муаммонинг долзарблиги биогеохимёвий ҳолат деб аталувчи бир катор факторлар билан боғлиқ эканлигини кўрсатади. Бу факторлар экологик, антропогеник ва иқлимий географик хусусиятлар билан боғлиқ бўлиб, улар инсон организмига доимий таъсир кўрсатиб туради. (Маймулов В.Г. ва бошқ., 2010; Агаджанян Н.А. ва бошқ., 2010). Бундай биогеохимёвий факторларнинг фертил ёшдаги аёллар организми микроэлементар статусига таъсири тиббий микроэлементологияда хали чуқур урганилмаган.

Ўтказилган тадқиқотлар [5; 71-77 б.] турли шакллардаги витамин ва микроэлементлар етишмовчилигининг, хусусан, болалар, ўсмирлар, фертил ёшдаги аёллар, ҳомиладор ва эмизикли оналар, спортчилар, катта ёшдаги кишилар орасида полигиповитаминоз ва гипомикроэлементознинг кенг тарқалишини кўрсатади.

Ушбу нутриент етишмаслиги орасида гипомикроэлементозлар аҳолининг турли қатламларида кўп учраши, намоён бўлишининг хилма-хиллиги ва кучайиб бориши туфайли ҳозирги кунда замонавий гематологияда муҳим муаммо ҳисобланади [10; 18-26 б, 60; 61-77 б].

Инсон организмидаги микроэлементлар мувозанатининг бузилиши микроэлементозлар деб аталадиган касалликларнинг ривожланишига олиб келади [5; 71-77 б]. Шуни таъкидлаш керакки, микроэлементозлар нафақат

улар микдорининг камайиши, балки, танадаги микроэлементларнинг нормал мувозанатининг бузилиши (дисбаланс) ва ортикчалиги (ортикча микдорда мавжудлиги) билан ҳам намоён бўлиши мумкин [123; 10–24 б].

Кимёвий элементларнинг жонли ва жонсиз табиат жисмлари таркибида бўлишидан қатъий назар организмда бутунлай бошқача кўринишда намоён бўлиши аниқланган. [28; 113-124 б.].

Мавжуд кимёвий элементларнинг функционал ҳолатига қараб биотик ва абиотик турларга концептуал бўлиниши бугунги кунда замонавий қарашлардан ҳисобланади. [11;82-87 б, 18; 624б].

Мисол учун, анорганик табиатдаги рух микроэлементи чекланган микдордаги бирикмаларда - анорганик тузларда мавжуд, шу билан бирга, инсон организмда рух микроэлементи юздан ортик фермент тизимларида мавжуд бўлиб, тананинг нормал ҳаётининг фаолиятини таъминлайдиган жараёнларнинг иштирокчисидир [26; 61-67б., 72; 546-567 б.].

Ҳозирги кунда "биоэлемент" тушунчасини қўллаш кўпроқ ўринли. Тирик организмда микдор, нисбат ва ҳолатда бўлган кимёвий элемент тирик материяга хос ёки бошқача қилиб айтганда, ҳаётининг жараёнларга мос [123; 10–24 б].

Организмдаги микроэлементларнинг муҳим ҳаётининг, токсик, шартли токсик ва бошқалар турларга бўлиниши ушбу концепция асосида кимёвий элементларнинг замонавий таснифларида мавжуд бўлган муайян ноаниқликларни бартараф қилади.

Тиббий микроэлементология доимо инсон танасининг ҳаётининг жараёнларини таъминлашда микроэлементлар ва турли макроэлементлар роли ҳақида кенг ҳаққоний материаллар билан янгиланади, бундай қарашлар асосида биоэлемент метаболизми, биоэлемент гомеостази, бир инсон биоэлемент кўриниши каби тушунчалар пайдо бўлди [80; 22 б].

Микроэлементология, умуман биоэлементологиянинг турли масалалари бўйича илмий маълумотлар ҳажми тобора ортиб бораётган бир шароитда, улар орасидан янги, аниқ ва асосланган маълумотларни динамик баҳолаш,

таҳлил қилиш ва умумлаштириш зарурияти мавжудлигини кўрсатади [90; б. 102-108;].

Микроэлементоз тушунчаси билан боғлиқ клиник аҳамиятга эга патологик ҳолатларнинг ривожланишига сабаб бўладиган гемапоэтик алмашинувдаги бузилишларга оид материалларни келтириш мақсадга мувофиқ деб ҳисобладик.

Соғлом одамнинг танаси ўзини ўзи бошқаришнинг аниқ тизимига эга. Макро ва микроэлементларни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш билан сарф қилиш тизими ишлай бошлайди. Ошқозон-ичак трактида элементларнинг сўрилиши блокланади ва улар нажас билан чиқарилади. Ҳар қандай бўғиндаги нуқсон элементнинг ортиқча ёки камлиги ёки мураккаб тартибга солиш жараёнларида иштирок этувчи бошқа биологик фаол моддалар (гормонлар, витаминлар, ферментлар) мувозанатининг бузилишининг сабаби бўлиб, турли клиник белгилар билан намоён бўлади [80; 22 б].

Скальный А.В. ва ҳаммуаллифлар томонидан (2001) инсон организми учун аҳамиятлилик даражасига кўра, макро ва микроэлементлар қуйидаги гуруҳларга бўлинади :

- ҳаётий (муҳим) элементлар - буларнинг барчаси макроэлементлар (Н, О, N, С, Са, Cl, F, К, Mg, Na, P, S) ва 8 микроэлемент (Cr, Cu, Fe, I, Mn, Mo, Se, Zn);

- ҳаётий, лекин организмда патологик ўзгаришларни келтириб чиқаришга қодир бўлган, нормадан (шартли равишда муҳим) микроэлементлар (В, Со, Ge, Li, Si, V) ортиқ дозаларда бўлиши;

- потенциал захарли микроэлементлар ва ультрамикроэлементлар (Ag, As, Au, Br, Се, Cs, Dy, Er, Eu, Ga, Gd, Hf, Ho, In, Ir, La, Lu, Nb, Nd, Ni, Os, Pd, Pr, Pt, Rb, Re, Rh, Ru, Sb, Sc, Sm, Sn, Sr, Та, Tb, Те, Th, Ti, Tm, U, W, Y, Yb, Zr);

- захарли элементлар (Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ва, Tl, Bi).

Элементнинг биологик ролини фақат унинг тўқималардаги таркибига қараб баҳолаш етарли эмас. Бир қатор микроэлементларнинг (Cr, Cu, Fe, I,

Mn, Mo, Se, Zn) етишмаслиги организмдаги деярли барча метаболик жараёнларнинг мувозанатини бузиши мумкин. Модданинг биологик фаоллиги жуда паст концентрацияларда ҳам сақланиб қолиши мумкин, меъёрга нисбатан юқори концентрацияларда эса ҳатто муҳим микроэлементлар ҳам токсик таъсир кўрсатиши мумкин [67; 128-130 б].

Макро ва микроэлементлар 300 дан ортиқ ферментларнинг фаоллаштирувчиси ҳисобланади [33; 117-123 б]. Кўпгина биокимёвий реакциялар организмда қуйидаги схема бўйича боради: субстрат + фермент + микроэлемент фаоллаштирувчиси (кофактор) = реакция. Бундан келиб чиқадикки, фаоллаштирувчи микроэлементи бўлмаса, реакция имконсиз ёки секинлашади, энергия ва вақт сарфларининг ошиши билан давом этади. Макро- ва микроэлементларнинг таъсир қилиш механизми қуйидагича: юқори молекуляр биополимерларга қўшилиб, элементлар оксилларнинг учламчи ва тўртламчи тузилмалари ва ферментларнинг фаол марказларининг ташкилотчилари вазифасини бажаради. Металл ионлари кўпинча ферментнинг процетик гуруҳига киради, гоҳида улар оксил-фермент билан мустаҳкам оғланиш ҳосил қилади. Кўпгина катионлар, масалан,  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  қисқа вақт ичида ёки субстратни ва ферментни, ёки оксилларни ҳосил қилиш жараёнида коензимни апофермент билан жуда эркин боғлайди. Аксарият ферментлар макро ва микроэлементлар билан у ёки бу тарзда боғланган: улар каталитик фаоллик намоён бўладиган фазовий конфигурацияни сақлаб турадилар [126;356-359 б].

- иммун тизими учун муҳим (хаётий) (Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn, Li);
- иммунотоксик (Al, As, B, Ni, Cd, Pb, Hg, Be, Bi, Tl, Ge, Au ва бошқалар).

Микроэлементлар (асосан селен, темир ва рух) туғма ва орттирилган иммунитетнинг барча қисмларига турли шаклларда таъсир кўрсатади, иммун тизими ҳужайраларининг кўпайиши ва дифференциацияси жараёнларига таъсир қилади, липид пероксидланиш фаоллигини (супероксид дисмутаза фаоллигини) камайтиради [67; 128-130 б].

Шундай қилиб, макро ва микроэлементларнинг физиологик аҳамияти уларнинг иштироки билан белгиланади:

- организмда содир бўладиган кўпчилик ферментатив тизимлар ва жараёнларнинг тузилиши ва функциясида;
- пластик жараёнлар ва тўқималар ҳосил бўлиши;
- иммунитетни шакллантириш;
- кислота-ишқор ҳолатини сақлаш;
- сув-туз алмашинувини тартибга солиш.

Танадаги макро ва микроэлементларнинг концентрацияси уларнинг қон, соч, тирноқ, сўлак, меъда шираси, сийдик, она сутидаги таркибига қараб аниқланиши мумкин [46; 24-32 б]. Биологик суюқликлардаги минерал моддаларни ўрганиш ўзининг чеклоларига эга. Шундай қилиб, қондаги кўплаб макро- ва микроэлементларнинг таркибини аниқлаш кўпинча гомеостазни таъминлайдиган эндокрин, вегетатив ва бошқа орган тизимларининг фаолияти туфайли тўқималарда уларнинг концентрациясининг ҳақиқий кўрсаткичларини акс эттирмайди. Шу билан бўлган интоксикацияни ташхислашда муҳим аҳамиятга эга. Қундалик пешобдаги элементларнинг таркиби жорий кун давомида уларнинг чиқарилишини акс эттиради. Тўқималарда минераллар концентрациясининг энг ишончли кўрсаткичи сочлардир. Ушбу биоматериални олиш оғриқсиз ва амалга ошириш осон. Жинсга, ёшга, минтақаларда яшаш муддатига, касбга қараб макро ва микроэлементлар даражасидаги фарқни эсга олиш керак [32; 58-61б, 33; 117-123б].

Муҳим микроэлементлар орасида мис муҳим ўрин тутади. Миснинг инсон саломатлигига таъсири, шунингдек, бу микроэлемент деярли ҳар бир хужайрадаги биокимёвий жараёнларни рағбатлантирадиган кўплаб ферментларнинг бир қисми эканлиги билан изоҳланади.

Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатдики, организмда мис етишмаслиги темир танқислигининг р32вожланишига ҳам олиб келади, аммо бундай темир танқислиги фақат ферропрепаратларни буюриш билан даволанмайди, балки

миснинг терапевтик дозаларини мажбурий қўшишни талаб қилади [81; 37-41 б]. Аксарият хужайралар мисни ситохром оксидаза каби ферментлар учун кофактор сифатида, хужайраларни эркин радикаллардан ҳимоя қилувчи супероксид дисмутазининг бир қисми сифатида ишлатади. Мис бириктирувчи тўқима ва мия нейротрансмиттерларини - допамин гидроксилаза ва пептидилалфа амидаланган монооксигеназаларни кучайтирадиган лизил оксидазанинг ферментатив фаоллигига воситачилик қилади [60; 552-560 б].

Соғлом катталар танаси, жинсга қараб, 80 дан 120 мг гача ушбу микроэлементни ўз ичига олади. Шу билан бирга, барча миснинг ярми жигар захираларида тўпланади. Соғлом катта ёшли эркакларда қон зардобдаги миснинг ўртача миқдори  $24,5 \pm 0,54$  мкмол/л, соғлом катталар аёлларида эса  $18,1 \pm 0,49$  мкмол/л [61]. Миқдорий жиҳатдан мис, масалан, қон зардобда темир ва руҳдан кейин иккинчи ўринда туради ва қон зардобдаги бошқа биометалларнинг концентрациясидан анча юқори.

Мис танқислигининг этиологик сабаблари ҳам хилма-хилдир - озиқ-овқатдан миснинг етарли даражада истеъмол қилинмаслиги, бу микроэлементнинг ичакда малабсорбцияси [28; 113-124б]. Кўпинча бундай сабаблар ёш болаларда генетик бўлиши мумкин, мис етишмаслигининг сабаби сугир сутини рационга эрта киритиш бўлиши мумкин. Танадаги мис етишмовчилиги, шунингдек, ушбу микроэлементнинг айланишига бевосита таъсир қилувчи яшаш муҳитининг биогеокимёвий шароитлари хусусиятларининг таъсирининг натижаси бўлиши мумкин [19; 296-300 б].

Яширин мис танқислиги кўплаб муҳим металлоферментлар - каталаза, пероксидаза, суксинат дегидрогеназа, а, б, с ситохромлари ва а-глицерофосфат дегидрогеназа, церулоплазмин (ферроксидаза II) ва бошқалар фаоллигининг пасайиши, оксидланиш қайтарилиш жараёнларининг интенсивлиги билан бирга келади. [34; 5-13б].

Мис етишмаслигидан келиб чиққан микроэлементоз гипохром микроситик анемия сифатида намоён бўлади. Натижада иммунитет

ҳолатининг бузилиши, асаб тизимининг касалликлари, холестерин даражасининг ошиши, атеросклерознинг эрта ривожланиши, остеосинтезнинг бузилиши туфайли - эрта остеопороз, қандли диабет, миокард фибрози, депигментация, сочлар жилосини йўқотилиши, тери оқариши - витилиго [16; 36–38 б].

Мис танқислигининг ҳомилада юрак-қон томир тизими ва скелетлари шаклланишининг бузилишига, ҳомилада марказий асаб тизимининг шаклланишининг бузилишига салбий таъсири исботланган. Эмизикли оналарда кўкрак сутидаги мис миқдорининг етишмаслиги янги туғилган чақалоқнинг асаб тизимининг ривожланишига салбий таъсир қилади, бу болаларнинг умумий ривожланишининг кечикиши билан намоён бўлади [45; 14-20 б]. Гипокупреоз диагностикаси қон зардобдаги мисни минимал миқдорини аниқлашни ўз ичига олади, қон зардобда миснинг даражаси минимал кўрсаткичлар қийматларидан паст бўлиши мис етишмаслигини билдиради. Мис етишмайдиган микроэлементоз диагностикасида деярли барча қон зардобдаги мис билан боғлиқ бўлган церулоплазминнинг мис транспорт оксилининг миқдорий таҳлили ҳам муҳим рол ўйнайди [56; 94-99] ва бу оксилнинг турли молекуляр изоформларини таҳлил қилиш - церулоплазминнинг оксидаза ва оксидаза бўлмаган изоформлари, яъни. Бу оксилнинг мис билан тўйинган ва мис билан тўйинмаган изоформлари, церулоплазминнинг умумий захирасида мис билан тўйинмаган церулоплазмин изоформларининг тарқалиши мис етишмайдиган микроэлементоз билан боғлиқ [72; 546-567б].

Мис етишмовчилигидан келиб чиққан микроэлементозни патогенетик даволаш - мис сульфатнинг классик препаратидан тортиб, бир қатор муҳим микроэлементларни ўз ичига олган замонавий полимикроэлемент препаратларигача, қоида тариқасида, синергик хусусиятга эга бўлган мис препаратларини қўллаш. Мис етишмайдиган микроэлементозни даволашда яхши йўлга қўйилган ана шундайлардан бири таркибида мис, темир ва

марганец бўлган Тотема (Иннотес Интернационал, Франция) полимикрoэлемент препаратидир [67; 128-132 б].

Организмнинг нормал ҳаёти учун нафақат энергия ва пластик материалларнинг етарли миқдорини таъминлаш, балки метаболизмда муҳим тартибга солувчи рол ўйнайдиган кўплаб мустақил озикавий омиллар ўртасидаги жуда мураккаб муносабатларни кузатиш керак. Бу омиллардан бири инсон организмидаги биоген кимёвий элемент бўлган мис (Cu).

Мис кўпчилик тирик организмлар учун зарур бўлган микроэлемент ҳисобланади. Миснинг инсон саломатлигига таъсири бу микроэлемент ҳар бир хужайрадаги биокимёвий реакцияларни рағбатлантирадиган ферментларнинг бир қисми эканлиги билан изоҳланади. Мис танадаги темирнинг сўрилиши, сақланиши ва метаболизмида иштирок этади. Танадаги мис танқислиги белгилари темир танқислиги камқонлиги белгиларига ўхшайди. Мис ошқозонда ҳам, ингичка ичакнинг шиллик қаватида ҳам сўрилиши мумкин, шуни таъкидлаш керакки, миснинг катта қисми ингичка ичакда сўрилади. Мис кўпчилик хужайралар томонидан энергия ишлаб чиқаришда (ситохром оксидазанинг бир қисми сифатида) ва хужайраларни эркин радикалларнинг зарарли таъсиридан ҳимоя қилишда (супероксид дисмутазианинг бир қисми сифатида) иштирок этадиган ферментлар учун кофактор сифатида ишлатилади. Мис, шунингдек, бириктирувчи тўқималарни (лизил оксидазанинг бир қисми сифатида) ва мия нейротрансмиттерларини (допамин гидроксилаза ва пептидил-а-амидаланган монооксигеназанинг бир қисми сифатида) мустаҳкамловчи фермент ҳосил бўлишида иштирок этади. Қон зардобдаги оксиллардан бири церулоплазмин мисни ташийди ва  $Fe^{2+}$  нинг  $Fe^{3+}$  га оксидланишига ёрдам беради, бу темирнинг трансферрин билан боғланиши ва кейинчалик эритроonga ўтиши учун зарур шартдир. Ошқозон-ичак трактига кирадиган сафро билан содир бўлади, мис минимал миқдори эса ичак энтероцитлари томонидан қайта сўрилади. Миснинг сафро орқали сўрилиши ва чиқарилиши

механизмлари организмдаги мис таркибини сақлаш ва тартибга солиш жараёнларини бошқаришга имкон беради [80; 1051–2276б].

Бугунги кунга қадар ушбу микроэлементнинг инсон танаси ҳаётидаги ўрни ҳақида жуда кўп илмий материаллар материаллар тўпланган [112; 245-57 б, 115; 667-675б].

Организмда миснинг етишмаслиги ёки аксинча, миснинг ортиқча бўлишининг асосий кўринишлари қуйида келтирилган.

#### **Мис етишмовчилигининг асосий кўринишлари:**

- темирнинг сўрилишини камайиши, гемоглобин шаклланишининг бузилиши, қон ҳосил бўлишини сусайиши;
- юрак-қон томир тизимининг касалликлари, юрак тож томирлар касаллиги хавфининг ошиши, қон томирлари деворларида аневризмаларнинг шаклланиши, кардиопатия;
- суяк ва бириктирувчи тўқималарнинг патологияси, суяк минерализациясининг бузилиши, остеопороз, суяк синиши;
- бронхиал астма, аллергик дерматозларга мойилликнинг кучайиши;
- нерв хужайралари мийелин қобиғининг дегенерацияси, склероз хавфи ортиши;
- соч пигментациясининг бузилиши, витилиго;
- қалқонсимон безнинг катталашиши (гипотирозидизм, тироксин етишмовчилиги);
- липидлар алмашинувининг бузилиши (атеросклероз, семизлик, қандли диабет);
- иммун тизимининг функцияларини пасайиши;
- организмнинг қаришини тезлаштириш.

Организмда микроэлементларнинг етишмаслиги ёки кўплигига қараб, микроэлементлар миқдорини тартибга солиш масаласи баъзи ҳолларда элементни организмга қўшимча киритиш орқали, бошқаларида - организмни зарарсизлантирадиган воситалар ёрдамида ҳал қилинади. элементнинг биологик таъсири юқори концентрацияда, масалан, юқори мис таркибида,

рух препаратларини киритиш керак ва аксинча, рух концентрациясининг ортиши билан мис препаратларини қўллаш тавсия этилади. Муаллифлар терапевтик мақсадларда кунига 3-5 мг элемент миқдорида мис тузларининг эритмаларини 1% эритма шаклида, шунингдек болалар учун мис ва рух препаратларини ректал шамча шаклида қўллашган.

Рух танқислиги ривожланаётган мамлакатлар аҳолиси орасида кенг тарқалган, рух танқислигидан энг кўп репродуктив ёшдагилар зарар кўради [72; 546-567 б]

Рух (Zn) инсон танаси учун муҳим микроэлементлардан биридир. У биринчи марта 1509 йилда элемент сифатида ажратилган ва унинг етишмаслигининг одамларга таъсири фақат 1956 йилда тасдиқланган. Бу катталар ва болалар орасида рух етишмовчилигининг сезиларли даражада тарқалиши билан белгиланади [123; 1–6 б].

Рух инсон танасининг ҳаёти учун муҳим ва ажралмас микроэлемент ҳисобланади. Инсон танасидаги микроэлементлар таркибига кўра, рух темирдан кейин иккинчи ўринда туради. Рухнинг органик молекулалар билан боғлар ҳосил қилиш жараёнларида иштирок этиш қобилияти, унинг жуда кенг қамровли турли биологик тизимлардаги иштирокини тушунтиради. Бу ушбу микроэлементнинг нисбатан хавфсизлиги, айниқса, темир ва мисдан фарқли ўлароқ, оксидловчи хусусиятларнинг йўқлиги билан бирга келади, бу танадаги рухнинг ташиш ва метаболизмни яхшилайти ва унинг акцептор хужайралар томонидан тез сўрилишини таъминлайди.

Бундан ташқари, Хохлова А.Е. ва бошқалар (2011), ошқозон-ичак тракти шиллиқ пардаларида яллиғланиш ўзгаришлари бўлган болалар ва ўсмирларда қон зардобининг микроэлемент таркибини ўрганишда кўп ҳолларда селен, йод ва рух етишмовчилиги қайд этилган. Шу билан бирга, болалар ва биогеохимёвий провинциянинг қон зардобидида рух концентрациясининг 1,4 барабар камайиши йирик саноат шаҳрида яшовчи бир хил патологияга эга болалар гуруҳида худди шундай кўрсаткичга нисбатан аниқланди.

Рух организмдаги кўплаб кўп ферментли тизимларнинг ажралмас қисми бўлганлиги сабабли - у оксиллар, липидлар, углеводлар ва нуклеин кислоталар алмашинувида иштирок этадиган 300 дан ортиқ металлоферментларнинг фаоллигига иштирок этади - бу микроэлемент турли хил метаболик жараёнлар учун муҳимдир. Ушбу микроэлемент оксил, ядро алмашинуви, хужайраларнинг генетик аппарати ишига таъсири туфайли хужайраларнинг ўсиши, бўлиниши ва дифференциациясида иштирок этади, [115; 667-75 б.].

Рух етишмовчилиги тананинг иммунитет тизимига салбий таъсир қилади, хусусан, фагоцитлар функциясининг бузилишига, лимфоцитларнинг камайишига ва иммуноглобулин ишлаб чиқаришнинг пасайишига олиб келади. Рух етишмовчилигининг ўзига хос бўлмаган клиник белгилари кўз ва терининг шикастланиши, ўсишнинг кечикиши, соч тўкилиши ва диарея билан намоён бўлади. Стресс ва инфекциялар остида плазмадаги рух даражаси пасаяди, рух таркиби С-реактив оксил даражаси билан салбий боғлиқлиги қайд этилган [72;. 546-567 б.].

Рух танқислигининг этиологик сабаблари-бу алиментар етишмовчилик, ушбу микроэлементнинг сўрилиши бузилиши, яшаш шароитларининг биогеокимёвий хусусиятлари билан боғлиқ [70; 83-88б]. Бундан ташқари, организмдаги рух етишмовчилигининг сабаблари сурункали алкоголизм, буйрак касаллиги (протеинурия), оғир металлларнинг организмга сурункали таъсири, радиация , гормонлар ва цитостатиклар билан даволаш, ҳомиладорлик, сурункали энтерит, колит, Крон касаллиги, сурункали гепатит ва жигар циррози, мувозанатсиз парентерал овқатланиш бўлиши мумкин [118;. 935-944б].

Фертил ёшдаги аёлларда рух етишмовчилиги ҳолати ривожланишининг асосий сабаблари оксилли парҳез, вегетарианизм, ошқозон-ичак трактида рухнинг сўрилишини пасайтирувчи фитатлар ва фосфатларга бой овқатларни тез-тез истеъмол қилиш, шунингдек жигар, ичак, ошқозон ости безининг сурункали патологиялари бўлиши мумкин.[87;

624-655 б] Рух танқислиги ривожланишининг сабабларидан бири анемияни даволаш учун темир элементини ўз ичига олган антианемик препаратларнинг катта дозаларини қабул қилиш, бу ичаклардаги микроэлементлар захирасининг номутаносибликни келтириб чиқаради ва рухнинг сўрилишига тўсқинлик қилади. [90;102-108 б].

Организмдаги рух етишмовчилиги ҳолатлари анемия, иштаҳанинг пасайиши, тери, соч, тирноқ касалликлари мавжудлиги, аллергик касалликларнинг кўпайиши, ўсаётган болаларда тана вазнининг етишмаслиги ва кўриш кескинлигининг пасайиши каби аломатлар тўплами билан тавсифланади. Рух етишмовчилиги билан ҳужайрали иммунитет бузилади, хусусан, т-ҳужайрали иммунитетини пасаяди, бу юқумли касалликлар сонининг кўпайиши ва уларнинг давомийлиги билан намоён бўлади [55; 4412-4427 б].

Рухга бўлган кунлик эҳтиёж организмнинг ёши ва физиологик ҳолати билан белгиланади ва 3 дан 25 мг гача ўзгариб туради, ҳомиладорлик пайтида рухни истеъмол қилиш кўпаяди ва кунига 20,0-30,0 мг га етади, бутун ҳомиладорлик учун рухга бўлган умумий эҳтиёж тахминан 370 мг ни ташкил қилади [83; 1047-1059 б; 84; 213-219 б].

Рух танқислиги микроэлементозини тузатиш учун кўплаб тадқиқотчилар ушбу микроэлементга бой озиқ-овқатларни ўз ичига олган парҳезларнинг мувозанатли шаклланишини тавсия этадилар. Танада рух етишмовчилигининг аниқ шакллари бўлса, ҳозирги вақтда фармацевтика бозорида монопрепаратлар ёки оғиз орқали қабул қилинган комбинацияланган дорилар билан ифодаланган рух препаратларидан фойдаланиш тавсия этилади [118; 935-944 б].

Рух монопрепаратлари, қоида тариқасида, узоқ вақт давомида 3-4 ҳафта давомида қон зардоби рух таркибини назорат қилиш учун буюрилади; бошқа микроэлементлар ва витаминлар билан бирга рухни ўз ичига олган мураккаб препаратлар ҳам узоқ вақт давомида қўлланилади. Бир ойдан кейин рух етишмовчилигини тузатишнинг бундай тактикаси, қоида тариқасида, қон зардобининг рух даражасини нормаллаштиради, шу билан бирга бундай

тузатиш ножўя таъсирларни келтириб чиқармайди ва бошқа муҳим муҳим микроэлементларнинг сўрилишига таъсир қилмайди.

### **§1.3. Турли этиологияли нефропатиялар ривожланишида микро ва макроэлементлар танқислигининг аҳамияти, сабаб ва оқибатлар**

Сўнгги йилларда тиббий муаммолар орасида микроэлементозларга кўпроқ эътибор берилмоқда. Микроэлементоз бу касаллик ёки патологик ҳолат бўлиб, у организмда ҳаётий зарур микро ва макроэлементларнинг етишмаслиги ёхуд кўпайиб кетиши оқибатида ривожланадиган, патогенетик жиҳатдан претерапевтик жараён дир.

Микроэлементлар барча орган ва тўқималарнинг нормал ҳат тарзи учун жуда муҳим дир. Ҳаёт учун зарур микроэлементлардан темир (Fe), рух (Zn), мис (Cu), йод (I), селен (Se) ва марганец (Mn) танқислиги жуда кўп патологик ҳолатлар келиб чиқишидаги аҳамияти ўрганилаган [126; 356-359 б].

Илмий тадқиқотчилар томонидан тиббиётнинг турли соҳаларида микроэлементозларнинг патогенетик аҳамияти ҳақида кенг қамровли тадқиқотлар олиб борилмоқда (Е.М. Макаров 2014).

Жумладан А.М. Шилов (2008) олиб борган илмий тадқиқотларда магний микроэлементи танқислигининг юрак қон-томир, церебрал патологиялардаги аҳамияти ўрганилган. Шунингдек СБК терминал босқичларида яққол намоён бўлган гипомагнемия кузатилиши асослаб берилган.

Д. Уопова ва ҳаммуаллифлар (2012) томонидан олиб борилган тадқиқот ишларида ўрин босувчи терапия (диализ) қабул қилган беморлар қонида рух микроэлементи танқислиги кузатилиши ҳақидаги маълумотлар келтирилган. Шунингдек уремияда кузатиладиган гипоцинкемияда таъм

билишнинг бузилиши, гўшт ва гўшт маҳсулотларини ёктирмаслик каби клиник белгилар кузатилиши аниқланган (67;128-130б).

СБК ривожланадиган анемияда темир микроэлементи муҳим аҳамиятга эга эканлиги илмий манбааларда келтирилган. СБК бу микроэлемент танқислиги уремия натижасида ичаклардан темир сўрилиши бузилиши, қон кетишлар ёки даво жараёнида эритропоезин дори препаратларининг хаддан ортиқ қабул қилиниши оқибатида ривожланади (46;).

Микроэлементларнинг организмдаги оптимал миқдори органлар функциясини меъёра сақлаш, яъни иммун жавоб, ҳужайралар кўпайиши ва шаклланиши жараёнлари, суяк ва мушаклар шаклланиши, умуман олганда гомеостазнинг оптимал ҳолати намоён бўлади (67;128-130б).

Биз ҳам тадқиқот ишимиз долзарблигини асослаш мақсадида эссенциал микроэлементлардан темир, мис ва рухнинг СБК ривожланиши ва асоратланишидаги аҳамиятини ўрганишга бағишланган илмий адабиётларни ўргандик.

**Темир микроэлементи ва СБК.** Темир микроэлементи тирик организм учун оқсил ва ферментлар синтезида муҳим аҳамиятга эга. Инсон организмда темирнинг кунлик эҳтиёжи 25 мг ни ташкил этиб, унинг 80% эритропоезга сарфланади. Шунинг учун темир танқислигида энг кўп намоён бўладиган клиник кўриниш бу анемиядир (101; 2075-2084 б]

Анемия бу СБК билан коморбидликда кечадиган асосий касалликлардан биридир. Темир микроэлементи алмашинуви бузилиши СБК мавжуд беморлар орасида кенг тарқалган. СБК аниқланган беморларда, айниқса касалликнинг терминал босқичларида яллиғланиш, гемодиализ ва қон йўқотишлар ҳисобига темир танқислиги ривожланади.

Лекин шуни инобатга олиш лозимки, СБК да темир танқислигидан фарқлироқ, ферритин (заҳира темир) миқдори яллиғланиш реагенти сифатида ошиши ҳолатлари кузатилади.

В.Наус ва муаллифдошлар томонидан олиб борилган тадқиқотларда СБК зўрайиб бориши билан, жигарда оқсил ишлаб чиқарилиши бузилади,

шунингдек сийдик орқали кўп миқдорда альбумин йўқотилиши қонда трансферрин миқдорининг камайиши ва ЗТТХ ошиши кузатилган. Ва бу жараён темир миқдorigа боғлиқ бўлмаган ҳолда намоён бўлган.

Сўнгги 20 йилда СБК ларида темир алмашинувини баҳоловчи бир қатор янги маркерлар ўрганилган. Гепсидин, эритроферрон, трансферриннинг эрувчан рецептори, ретикулоцитлардаги гемоглобин миқдори шулар жумласидан бўлиб, афсуски бу маркерлар СБК терминал фазаси учун кўпроқ аҳамиятлидир (118; 935-944 б).

Темир микроэлементининг яллиғланиш жараёнларидаги роли ҳақида қатор патогенетик асослар мавжуд. Жумладан темир яллиғланиш ўткир даврининг реактив оксиди саналади. Шунингдек олимлар организмда темир миқдори ортиқча йиғилиши микроорганизмлар пролеферацияси учун ижобий шароит яратиши ва бундай организмда иккиламчи инфекциялар ривожланиш даражаси юқорилигини илмий асослаб беришди [81;37-41 б].FIND-CKD кенг қамровли бир йиллик даврдаги рандомизациялашган тадқиқотларни ўтказди. Бу тадқиқотда у СБК диализгача бўлган даврида ферротерапия натижаларини ўрганди ва беморлар оарсида темир танқислиги балан боғлиқ анемия ва иккиламчи инфекциялар мавжуд беморлар миқдори деярли тенг эканлигини кўрсатди (33;117-123б). Тайванда ўтказилган тадқиқотларда СБК мавжуд беморларга темир препаратини томир ичига юбориш, бу беморларда гипертензия ривожланиш хавфини оширишини таъкидлашмоқда [74; 260-267 б].

Шунингдек илмий тадқиқотлар СБК бўлган беморлада темир миқдори ошиши ферроптоз жараёнини кучайтиришини айтишмоқда. Ферроптоз бу хужайраларнинг темирга боғлиқ ўлими бўлиб, у одатдаги апоптоздан фарқ қилади. Ферроптоз таъсирида кислороднинг липидли фаол шакллари тўпланади, митохондрийлар сони кмаяди, уларнинг мембранаси қалинлашиб, митохондриял кристалар йўқолади. Буларнинг барчаси ферроптознинг СБК ривожланишидаги регулятор омил эканлигини кўрсатади [55;4412-4427 б].

Ферроптоз оқибатида буйракда фиброз жараёни кучаяди. KDIGO тавсиялари бўйича СБК диализ давридаги беморларда темир препаратларини вена ичига бериш самаралироқ эканлиги айтилсада, унинг бир мунча кечки салбий таъсирларига оксидли стресс, темир миқдори ошиши ва иккиламчи инфекцилар хавфини инобатга олиш зарурлигини таъкидлайди [95;312 б].

**Рух микроэлементи ва СБК.** Рух микроэлементи темирдан кейин иккинчи ўринда турадиган организмда энг кўп учрайдиган иккивалентли катиондир (84; 213-219 б). Унинг инсон организмидаги миқдори 2-3 г ни ташкил этади. Рух 300 дан ортиқ ферментлар таркибида мавжуд ёхуд улар синтези учун кофактор вазифасини бажаради. Шунингдек бу микроэлемент суяклар метоболизми, глюкоза алмашинуви, нуклеин кислотлар синтези учун муҳимдир. Унинг оксиллар синтезидаги ферментлар учун муҳимлиги хужайравий иммунитет шаклланишида зарур элемент эканлигидан далолат беради.

Японияда 2022 йилда ўтказилган метаналитик тадқиқотларда СБК ва ГК мавжуд беморларда рух миқдори назорат гуруҳига нисбатан анча паст кўрсаткичларга эга эканлиги аниқланган [85;1667 б].

Токуяма, ўз тадқиқотларида ўрганган 312 та беморни қон зардобдаги рух кўрсаткичларига асосланиб 2 гуруҳга бўлган ва улардаги яшовчанлик хавф омилини баҳолаган. Бунда зардобдаги рух миқдори 6 мкмоль/л дан паст бўлган беморларда СБК терминал босқичи ривожланиши ва ўлим ҳолати хавфи юқори эканлиги исботланган [117; 63 б].

СБК да рух танқислиги ривожланишига олиб келувчи омилларга унинг сўрилиши бузилиши, қайта тақсимланиш жараёни ва сийдик билан кўп ажралиши сабаб бўлиши мумкин [126;356-359 б]

СБК мавжуд беморларда анемия ривожланишида рух элементи танқислиги ҳам муҳим рол ўйнайди. Рух микроэлементи танқислиги эритроцитлар мембранаси ғоваклигини оширади ва улар механик шикастланишга учрайди [27; 372-383 б].

Япон олими Фукусима олиб борган илмий изланишларида кунлик 34 мг дозада рух қабул қилиш беморларда қон босимини доимийлигини сақлаш ва эритропоэтинга чидамли рефрактер анемияни даволашда самарали эканлигини исботлаган [84; 213-219 б].

Рух танқислиги мавжуд беморларда ЮҚТ касалликлари кўп учраши илмий асосланган ва айнан ушбу касалликлар (ЮИК, гипертония, атеросклероз, СЮЕ) СБК бўлган беморларда ўлим ҳолатлари кузатилишига сабаб бўлади.

Рух танқислиги ва СБК ривожланиши оарсидаги патогенетик боғлиқлик 1.1- расмда келтирилган.



**1.1- расм. СБК мавжуд беморларда рух танқислигининг сабаб ва оқибатлари.**

**Мис микроэлементи ва СБК.** Мис микроэлементи организмда кўп ва кенг миқёсда учраши жиҳатдан темир ва рух микроэлементидан кейин учинчи ўринда туради.

Бу микроэлемент гем синтези ва темир абсорбцияси учун зарур катализатордир.

СБК кузатилган беморларда мис микроэлементи алмашинуви бузилиши ҳақида турлича қарашлар бор. Бу беморларда рух микроэлементи камайиб кетиши, мис микроэлементи миқдорининг нисбий ошишига, бу ўз

навбатида оксидли стресс жараёнини кучайтириб, буйрак шикастланишига олиб келиши илмий тадқиқотларда кўрсатиб ўтилган [83;1047-1059 б].

Лекин темир алмашинуви бузилиши кузатилган СБК мавжуд беморларда мис микроэлементи танқислиги кузатилиши аниқланган. Айниқса қандли диабет ва атеросклероз оқибатида СБК ривожланган беморларда мис микроэлементи танқислиги яққол намоён бўлиши аниқланган [67;128-130 б].

Шунингдек гиперлипидемия ва семизлик СБК ривожланишига олиб келувчи асосий хавф омиллари бўлиб, улар ривожланишида мис микроэлементи танқислигининг патогенетик аҳамияти ҳам илмий изланишларда ўз исботини топган [26;61-77 б].

Шундай қилиб, муҳим микроэлементлар билан таъминлаш барча аҳоли гуруҳларининг соғлиғини шакллантиришнинг ажралмас қисми ҳисобланади, айниқса ёши билан ва микроэлементлар муаммосининг ўзи маълум субпопуляцияларда пайдо бўлиш частотасини аниқлаш, бундай ҳолатларни ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг замонавий самарали усулларини ишлаб чиқиш, микроэлементлар ривожланишини башорат қилиш нуқтаи назаридан кейинги тадқиқотлар зарурлигини белгилайди.

#### **§1.4. Сурункали буйрак касалликларида нутрициологияга замонавий қарашлар**

СБК бутун дунёда ўлим ва ногиронлик келтир чиқариши билан жамият саломатлигига хавф солувчи асосий касалликлардан бири бўлиб келмоқда. ЖССТ маълумотларига кўра 2012 йилда СБК дан ўлим ҳолати ҳар 100 000 аҳолига 12,2 ни ташкил этиб, ўлимга олиб келувчи касалликлар орасида ўн тўртинчи ўринни эгаллаган. Касалликнинг ўсиб бориш тенденциясига кўра 20230 йилда бу кўрсаткич ҳар 100 000 аҳолига 14 тага етади (И.Се 3,4).

Ўрганилган илмий адабиётларда СБК да ўлим беморлар организмидаги гомеостаз ўзгариши, оксидли стресс, тизимли яллиғлагиш ва иммунитет бузилиши оқибатида келиб чиқиши ҳақидаги маълумотларни учратдик.

Организм гомеостази кўр жиҳатдан макро ва микроэлементлар балансига боғлиқ. Шунингдек иммунитет пасайиши ва тизимли яллиғланиш патогенезида микроэлеметозлар роли муҳимдир.

Баъзи тадқиқотларда СБК билан оғриган беморларда, айниқса диализ муолажаси қабул қилувчилар учун махсус рационли овқатланиш тартибини жорий қилиш касаллик ривожланиб бориши ва асоратланиши олдини олишга ёрдам бериши илмий асослаб берилган. Жумладан 2019 йилда СБК 4 ва 5 босқичи аниқланган беморларда нутриентлар етишмовчилиги олдини олиш ва тўлақонли овқатланишни таъминлаш мақсадида NICE (халқаро буйрак етишмовчилиги жамияти) томонидан “СБК бўлган беморларда нутриент етишмовчилиги бўйича клиник йўриқнома” ишлаб чиқилган.

Йўриқномани тузишда озиқланиш ва метоболизм жамияти, Европа парентерал ва энтерал озиқланиш жамияти, Америка Парентерал жамияти, Европа буйраклар ассоциацияси, Европа диализ ва трансплантация ассоциацияси ва ривожланган буйрак етишмовчилигини даволаш бўйича сўнгги тавсияларни ҳисобга олинган.

Йўриқноманинг асосий моҳияти, бу СБК терминал босқичлар аниқланган беморларда етарли овқатланмаслик ҳолати кенг тарқалган бўлиб, бу уларда микро ва макроэлементлар, витамин танқислигини келтириб чиқаради, беморларда оқсил-витамин етишмовчилиги оқибатида гомеостаз дисбаланси юзага келиб, ҳаёт сифати пасайиши кузатилади.

Йўриқномада беморларда касаллик босқичи ва диализ муолажаси давомийлигига караб, оқсил ва витамин, макро-микроэлементларга бойитилган рацион буюрилади.

Яна бир тадқиқот 2007-2026 йиллар давомида Америка миллий саломатлик ва озиқланиш тадқиқотлари доирасида олиб борилган ва унда СБК турли босқичларидаги 4480 та бемор таҳлил қилинган.

Тадқиқот натижалари СБК сўнгги босқичларида витамин ва минераллар танқислиги эрта босқичларига нисбатан кўпроқ кузатилиши, бу ўз навбатида липопротеидлар алмашинувига таъсир килиб, метаболизм бузилишига олиб келиши аниқланган.

Хулоса. Тадқиқот ишига оид илмий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, олиб борилган қатор илмий изланишлар микроэлементлар танқислиги СБК ривожланиши учун хавф омили эканлигини, айниқса улар танқислигининг гипертония, семизлик, атеросклероз ривожланиши билан боғлиқлиги асосида нефропатия келиб чиқишига таъсири ўрганилган бўлсада, улар танқислигининг сурункали буйрак касаллиги ва буйрак фибрози ривожланишга таъсири тўлиқ ўрганилмаганлигини кўрсатди.

### **§1.5. Сурункали касалликлар анемияси ва эссенциал гемопозитик микроэлементлар номуносивлиги**

Тадқиқотларда исботланганки, сурункали касалликлар патогенезида микроэлементлар, айниқса эссенциал гемопозитик микроэлементлар (рух, темир ва мис) танқислиги муҳим аҳамиятга эга [60; С.61-77, 72; С. 58-61].

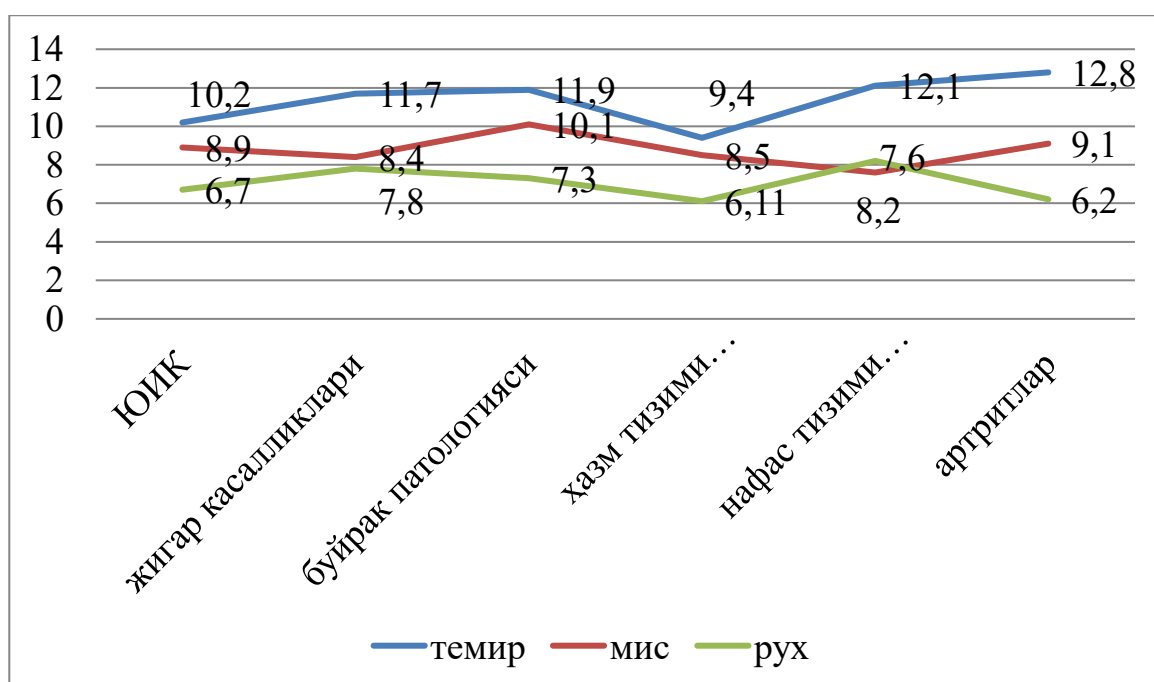
Олинган натижалар шуни кўрсатдики, қари ва кекса ёшдагиларда ривожланган СКА да ёш аспектида темир элементини солиштирма таҳлил қилинганда ишончли фарқлар борлиги аниқланди, мос ҳолда, қари ёшдагиларда  $12,9 \pm 0,7$  мкмоль/л, кекса ёшдагиларда  $13,4 \pm 0,7$  мкмоль/л ни ташкил этди ( $P > 0,05$ ). Цинк алмашинуви кўрсаткичларида ҳам деярли шу ҳолат аниқланди, яъни қари ёшдагиларда  $6,7 \pm 0,5$  ва кекса ёшдагиларда ўртача кўрсаткич  $5,5 \pm 0,7$  ни ташкил этган бўлсада ( $P > 0,05$ ), кекса кишиларда қари кишиларга қараганда баъзи кўрсаткичларда сезиларли фарқлар кўрилди. Мис алмашинуви натижалари таҳлил қилинганда бир мунча аксари кўриниш кузатилди, яъни кекса ёшдагиларга қараганда қари кишиларда бу микроэлемент танқислиги кўпроқ намоён бўлди. Мос ҳолда

қари ёшдагиларда ўртача кўрсаткич  $13,2 \pm 0,6$ , кекса кишиларда ўртача кўрсаткич  $11,7 \pm 0,7$  ни ташкил этди ( $P > 0,05$ ).

Шундай қилиб қари ва кекса ёшдагиларда аниқланган сурункали касалликлар анемиясида ҳаётий зарур микроэлементлар (темир, рух ва мис) миқдорий кўрсаткичлари солиштирма таҳлилларида кекса кишиларда темир ва мис миқдорида сезиларли танқислик ўзгаришлар тенденцияси кузатилган бўлса, қари кишиларда рух алмашинуви кўрсаткичларида тесқари тенденция аниқланди. Бундай қонуният қари ва кекса ёшдагилардаги сурункали касалликлар анемияси ташхисотида инобатга олиниши зарур бўлган ўзига хос хусусиятларни кўрсатади.

Олиб борилган тадқиқотларда микроэлементлар танқислигида тўқима ва органлар фаолиятининг сусайиши, оксигенация жараёнлари бузилиши юзага келиши аниқланган.

Шундан келиб чиқиб микроэлементлар танқислиги қари ва кекса ёшдагиларда органлар сурункали касаллиқари ривожланишини кучайтирувчи хавф омилли сифатида баҳолаб, уни баҳоловчи мезонларни ишлаб чиқиш зарурияти борлигини англаган ҳолда, турли шаклдаги сурункали касалликларда микроэлементлар алмашинуви кўрсаткичларини ўрганилган (Болтаев К.Ж.), (1.2--расм).



## **1.2- расм. Турли соматик касалликларда гемопозтик микроэлементлар (темир, мис, рух) миқдорий ўзгариши солиштирма таҳлили (мкмоль/л)**

Расмдан кўришиб турибтики, сурункали кечувчи соматик касалликларнинг турли шаклларида ҳаётий зарур бўлган гемопозтик микроэлементлар миқдорий жиҳатдан ўзгаради, уларнинг барчасида камайиш тенденцияси кузатилди, яъни сурункали кечувчи касалликларда гемопозтик микроэлементлар миқдори камайиб, полидефицитли ҳолат фонидаги турли даражадаги камқонлик ривожланишига олиб келади.

Органлар тизими касалликлари аспектида таҳлил қилинганда темир микроэлементи миқдори яққол камайиш ҳолати ҳазм тизими касалликларида (ўртача  $9,4 \pm 0,92$  мкмоль/л) ва юрак ишемик касалликарида (ўртача  $10,2 \pm 1,07$  мкмоль/л) аниқланди. Мис микроэлементи миқдорий ўзгариши таҳлилида яққол камайиш тенденцияси нафас системаси касалликларида (ўртача  $7,6 \pm 0,84$  мкмоль/л), ҳамда жигар ва ҳазм системаси бошқа касалликларида кузатилди (мос ҳолда ўртача  $8,4 \pm 0,89$  мкмоль/л ва  $8,5 \pm 0,87$  мкмоль/л). Рух микроэлементи камайиши барча органлар тизими шикастланишида яққолроқ намоён бўлди, айниқса ҳазм тизими касалликлари, турли этиологияли артритлар ва юрак ишемик касалликларида, мос ҳолда ўртача  $6,11 \pm 1,19$  мкмоль/л,  $6,2 \pm 1,13$  мкмоль/л ва  $6,7 \pm 0,84$  мкмоль/л.

Бу кўрсаткичлар асосида хулоса қилиш мумкинки, қари ва кекса ёшдагиларда, ҳаётий зарур гемопозтик микроэлементлар танқислиги камқонлик фонида кечаётган деярли барча органлар тизими патологиясида кузатилди. Бу микроэлементлар танқислиги қари ва кекса ёшдагиларда сурункали соматик касалликлар ривожланишига олиб келиши ёки уларнинг зўрайишига сабаб бўлади.

Шундан келиб чиқиб, қари ва кекса ёшдагилар организмидаги ҳаётий зарур гемопозтик микроэлементлар (темир, мис ва рух) танқислиги ҳолатини (полидефицитли) уларда сурункали соматик касалликлар ривожланиши ва

зўрайиши эҳтимоллигини кўрсатувчи хавф омили, ёки улар миқдорини аниқлашни бу касалликларнинг прогностик маркёри сифатида баҳолаш, ҳамда ушбу ёшдаги аҳоли саломатлигини назорат қилиш, сурункали касалликлар ривожланишини олдини олиш мақсадида тиббий амалиётда қўллаш зарур.

Тўртинчи боб якунида биз қуйидаги хулосаларга келдик:

Қари ёшдагиларда ТТА+СКА қўшилиб келган ҳолат ва бу камқонликларнинг алоҳида учраши фарқлари орасида ишончли фарқлар мавжуд, яъни қўшилиб келган ҳолат ТТА дан 1,43 марта ва СКА дан 1,22 марта кўп аниқланди, бироқ алоҳида шаклланган ТТА ва СКА учраш ҳолати орасида ишончли фарқлар кузатилмади;

аниқланган қонуниятлар шуни кўрсатдики, қари ёшдагиларда СКА учраш даражаси сезиларли даражада кўпроқ, шу ёш категориясида учрайдиган ТТА га нисбатан;

ушбу ёшдаги гуруҳда ТТА ва СКА қўшилиб келишининг кўп учраши, уларда кечадиган сурункали касалликларнинг ўзига хос хусусиятлари мавжудлиги ва камқонликлар ташхисотида юқоридаги қонуниятларни инобатга олиш заруратини кўрсатади;

қари ва кекса ёшдагиларда кузатиладиган турли шаклдаги камқонликларда гемограмма кўрсаткичларини солиштирма ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, кўрсаткичларнинг патологик силжиши ТТА да 100%, СКА да 33,3 ва СКА+ТТА да 83,3% ни ташкил этди;

ўрганилган гуруҳлар орасидаги солиштирма таҳлил ишончли фарқлари шуни кўрсатадики, СКА си гемограмма кўрсаткичларига кўпроқ таъсир қилади, бу қари ва кекса ёшдагиларда учрайдиган турли шакллардаги анемиялар ташхисотига ўзига хос ёндашув тадбирларини талаб этади;

яллиғланиш жараёни маркерларидан бири СРО кўрсаткичлари гуруҳлар орасида солиштириб ўрганилганда СКА ва ТТА+СКА да натижалар юқорилиги қайд қилинди. Бу ТТА га қараганда 4,91 ва 4,24 марта баландроқ;

феррокинетики ва яллиғланиш жараёни кўрсаткичлари орасидаги фарқлар солиштирма таҳлил қилиб ўрганилганда, қари ва кекса ёшдагиларда учрайдиган ТТА ва СКА даги кўрсаткичлар қуйидагича ўзгарганлиги аниқланди: биринчидан, зардобдаги темир миқдори СКА ва СКА+ТТА гуруҳидаги беморларда ТТА аниқланган беморларга нисбатан анча юқори.

иккинчидан, ферритин ва трансферрин миқдори ҳар иккала гуруҳда ТТА га нисбатан қарама-қарши йўналишларда ўзгарган; учинчидан, темирга тўйиниш коэффициенти барча гуруҳларда ишончли кўрсаткичлар билан пасайган, айниқса ТТА ва ТТА+СКА гуруҳига кирувчи қари ва кекса ёшдагиларда; тўртинчидан, яллиғланиш маркери бўлган СРО сурункали касалликлар фонида ривожланган камқонликларда ТТА га нисбатан анча юқори кўрсаткичларга эга; бешинчидан, СРО миқдори зардобдаги темир ва ферритин миқдори билан мусбат корреляцион боғлиқликка эга ва айти пайтда трансферрин ва ЗТБХ билан манфий корреляция аниқланди ;

сурункали касалликлари мавжуд бўлган қари ва кекса ёшдагилар қон зардобда эссенциал микроэлементлар (мис, рух, темир) миқдорини аниқлаш ва таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатдики, ёш ошиши ва темир ҳамда мис алмашинуви кучайиши орасида мусбат тенденция, рух миқдорида эса манфий тенденцион боғлиқлик қонунияти мавжуд.

## **II БОБ.СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ТУРЛИ ДАРАЖАЛАРИДА МИКРОЭЛЕМЕНТАР СТАТУС КЎРСАТКИЧЛАРИ ТАҲЛИЛИ**

Эссенциал микроэлементлар дисбаланси СБК да тез тез учрайдиган асоратлардани бири бўлиб, айти пайтда у ушбу касаллик ривожланиши учун хавф омили саналади. Айтиқса эссенциал микроэлементлар танқислигида ЮҚТ тизими касалликлари ривожланишининг кучайиши, СБК да ўлим ҳолатларини кучайтиради.

СБК этиологик омилдан қатъий назар буйрак фаолиятининг бузилиши билан тавсифланадиган нозологик бирлик бўлиб, аҳоли оарсида кўп учрайдиган сурункали тизимли яллиғланиш касалликларидан биридир.

Диссертациянинг ушбу бобида биз СБК нинг диализгача бўлган даврида касаллик келиб чиқиши ва ривожланишида эссенциал микроэлементлардан темир, рух ва мис танқислигининг патогентик роли ва унинг хавф омили сифатида аҳамиятини баҳоладик.

### **§2.1. Тадқиқотга жалб қилинган беморлар орасида СБК келтириб чиқарувчи омилларни баҳолаш натижалари**

Тадқиқот ишимизга 180 нафар беморда СБК ташхисини кўйиш мақсадида ўртача ёш, касаллик давомийлиги, тана вазни индекси (ТВИ), эрта намоён бўладиган баъзи клиник белгилар, анъанавий текшириш усулларида қондаги креатинин миқдори (шу асосда КФТ ва БФЗ), суткалик альбуминурия/протеинурия, мочевина, липидлар фракцияси, замонавий текшириш усулларида қон плазмаси ва сийдикдаги цистатин С шу асосда КФТ ва БФЗ), сийдикда цистатин С, буйрак фаолияти ва ҳолатини баҳоловчи маркерлардан IV тип коллаген ва уромодулин миқдори ўрганилди.

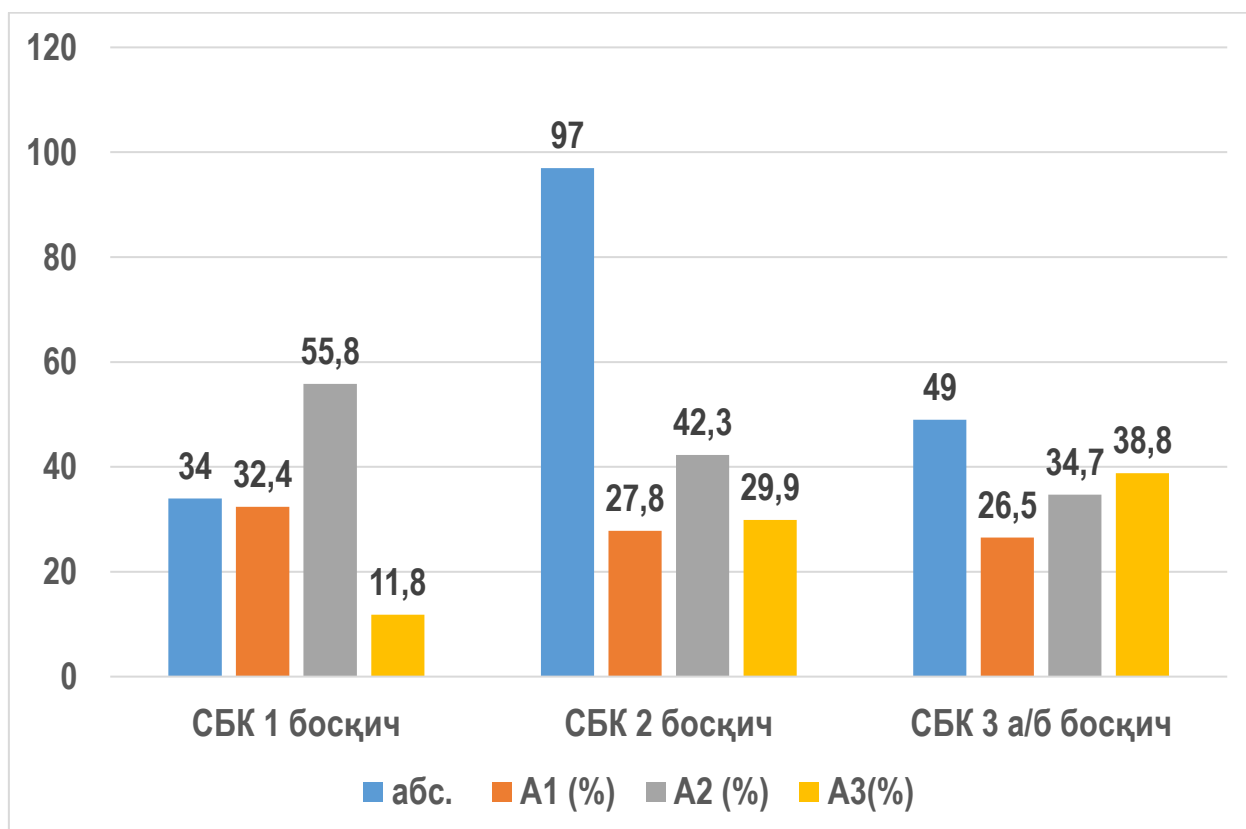
Беморларнинг 41,1% (n=74) эркаклар ва 59,9% (n=106) ни аёллар ташкил этди. Беморларнинг ўртача ёши  $48,3 \pm 1,4$  га тенг.

БКФТ кўрсаткичи асосида беморлар СБК клиник босқичларига ажратилди. Ўрганилган беморлар орасида СБК 1 босқичидаги беморлар 18,9% (n=34) ни, СБК 2 босқичи мавжуд беморлар 53,9% (n=97) ва СБК 3а/б босқичидаги беморлар 27,2% (n=49) ни ташкил этди. СБК босқичларини аниқлашда қондаги цистатин миқдорида асосланиб СКD-EPI формуласидан фойдаланилди.

Бугунги кунда буйрак фаолиятини баҳолашда БКФТ дан ташқари альбуминурия даражасини ҳам аниқлаш жуда муҳим.

KDIGO нинг 2012 йилдаги СБК ни прогнозлаш тавсияномасида турли этиологияли нефропатияларнинг ривожланиб боришини башоратлашда альбуминуриянинг 3 та даражаси фарқланади.

Биз ҳам тадқиқотга жалб қилинган беморларда альбууминурия босқичларини солиштирма баҳоладик (3.1 -расм)



**2.1- расм. Ўрганилган гуруҳларда СБК коптокча филтрация тезлиги ва альбуминурия даражасига кўра учраш сони (%)**

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, СБК босқичлари ва альбуминурия даражалари орасида мусбат, тўғри пропорционал боғлиқлик мавжуд. А1 даражадаги альбуминурия СБК нинг биринчи босқичидаги беморларнинг (n=34) 32,4% да, СБК 2 босқичидаги беморларнинг (n=97) 27,8%, касалликнинг 3 босқичи аниқланган (n=49) беморларнинг 26,5 % ида аниқланди. А2 даража мос ҳолда 55,8; 42,3 ва 34,7% ҳолларда аниқланди. СБК клиник босқичи оғирлашиб бориши билан альбуминуриянинг А3 даражаси учраш частотаси ҳам ошиб бориши кузатилди. Бу кўрсаткичлар мос ҳолда 11,8%; 29,9% ва 38,8 % ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ).

Кўрсаткичлар таҳлилидан шуни хулоса қилиш мумкинки, альбуминурия нафақат диагностик, бир пайтнинг ўзида прогностик аҳамиятга ҳам эга.

Кўплаб муаллифлар СБКнинг ривожланиш хавфини баргараф этиш ёки асоратланиши олдини олиш учун хавф омилининг хусусиятларини ҳисобга олиш кераклигини таъкидлайдилар. СБК учун хавф омилларининг табиатига кўра, қуйидаги турлар мавжуд:

- СБКга мойилликни оширадиган омиллар: кекса ёш, наслий анамнез, кам вазнли туғилиш, ирқий ва этник фарқлар;

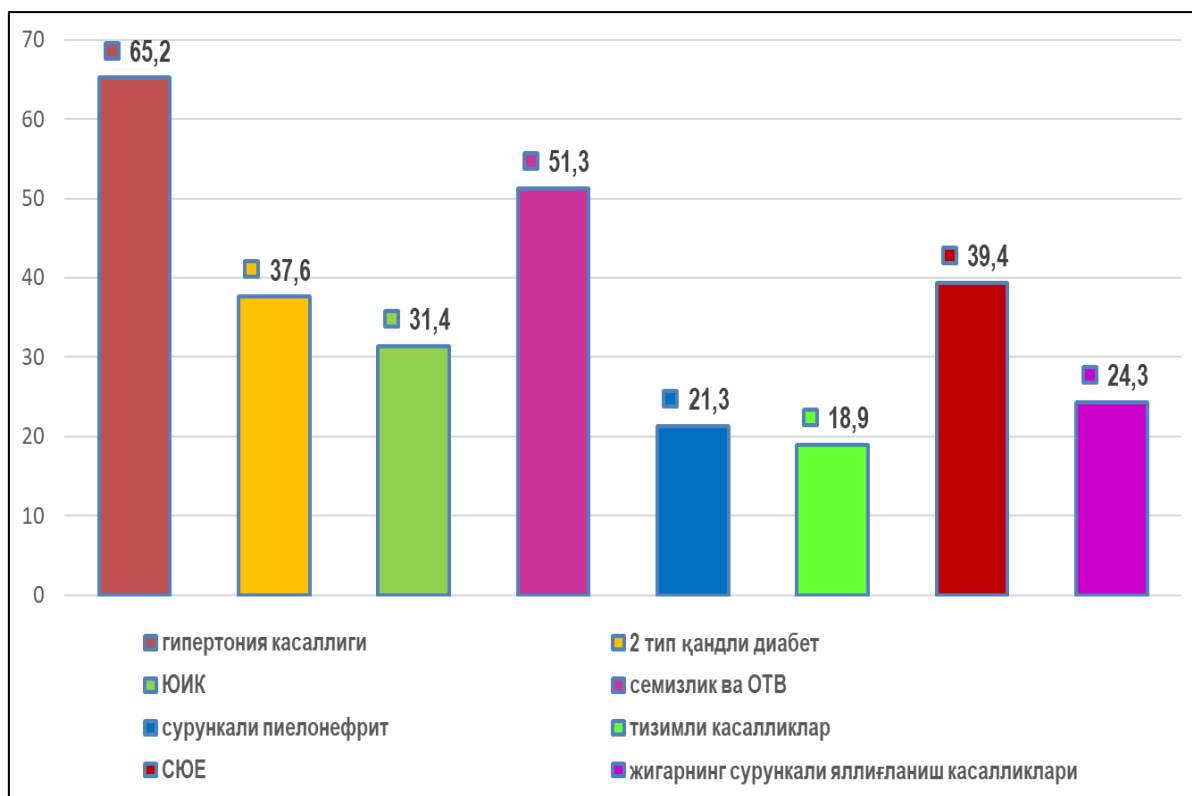
- буйрак паренхимасига тўғридан тўғри зарар этказадиган бошланғич омиллар: қандли диабет, артериал гипертензия, аутоиммун касалликлар, сийдик йўллариининг инфекциялари, пастки сийдик йўллариининг обструкцияси, дорили нефропатия;

СБК ривожланишини кучайтирувчи ёхуд прогрессив омиллар: юқори протеинурия, қандли диабет ва назоратсиз гипергликемия, гиперлипидемия.

Биз ҳам тадқиқотга жалб қилинган беморларда СБК ни келтириб чиқарувчи ва зўрайишига олиб келувчи хавф омилларини ўргандик (3.2-расм).

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, СБК хавф омилларидан энг кўп учрагани бу гипертония касаллиги ва семизлик ва ортиқча тана вазни бўлиб, улар мос ҳолда  $65,2 \pm 1,8$  ва  $51,3 \pm 1,9\%$  ни ташкил этди ( $p < 0,01$ ). Кейинги

ўринларда эса сурункали юрак етишмовчилиги, 2 тип қандли диабет, ва ЮИК лари бўлиб, улар мос ҳолда  $39,4 \pm 3,8\%$ ;  $37,6 \pm 3,9\%$  ва  $31,4 \pm 2,0\%$  ни



ташқил этди ( $p < 0,05$ )

## 2.2- расм. Тадқиқотга жалб қилинган беморлар орасида СБК келтириб чиқарувчи омиллар учраш даражаси(%)

Альбуминуриянинг СБК ривожланишини прогрессияловчи омил эканлигини инобатга олиб беморларда АУ ва хавф омиллари орасидаги боғлиқлик таҳлили ўтказилди.

АУ даражасининг ошиши билан хавф омилларини аниқлаш ҳам ошиб бориши аниқланди. Бу ҳолат, айниқса, артериал гипертензия билан боғлиқ СБК аниқланган беморларда яққол намоён бўлди. Бу беморларда А1  $18,64 \pm 3,64\%$ ; А2  $37,74 \pm 4,84\%$  ва А3  $43,62 \pm 4,95\%$  ҳолатларда аниқланди. бундан ташқари, альбуминурия билан яққол мусбат пропорционал боғлиқлик семизлик ва ортиқча тана вазни бўлган беморларда ҳам кузатилди, бунда А1 даража  $13,75 \pm 3,43\%$ ; А2 даража  $32,51 \pm 4,68\%$ , ва А3  $53,75 \pm 4,98\%$  беморларда кузатилди.

Маълумки, албуминурия гломеруляр тизим шикастланишининг дастлабки белгиси сифатида қўлланилсада, аммо протеинурия ва / ёки АУ билан буйрак каналчалари ҳам шикастланади. Бирламчи сийдик билан ажраладиган оксиллар буйрак каналчалри эпителиал хужайраларига токсик таъсир кўрсатади ва тубулоинтерстициал фибрознинг ривожланишини фаоллаштиради (СБК миллий тавсияси, Россия Федерацияси, 2012 йил).

Беморларда хавф омилларининг ягона шаклда учраши деярли аниқланмади. Артериал гипертензия ва семизлик  $54,25 \pm 3,8\%$  беморларда, АГ+семизлик+ЮИЖ  $38,8 \pm 4,3\%$  ва 4 тадан ортиқ хавф омили мавжуд беморлар  $25,2 \pm 4,8\%$  беморларда аниқланди ( $p < 0,05$ ).

Хулоса қилиб айтганда тадқиқотга жалб қилинган беморларда СБК ривожланиши хавф омилларидан артериал гипертония, семизлик ва ортиқча тана вазни етакчилик қилиб, альбуминурия барча беморлар учун СБК зўрайиб боришини кўрсатувчи прогностик хавф омили деб баҳоланди.

## **§2.2. СБК мавжуд беморларда темир, рух ва мис микроэлементлари танқислигининг касаллик босқичларига боғлиқ ҳолда учраш даражаси**

Микроэлементоз бугунги кун тиббиётида кенг ўрганилаётган соҳалардан бири бўлиб, деярли барча касалликлар патогенетик ривожланишида организм учун муҳим ҳаётий элементларнинг танқислиги ёки ортиқча тўпланиши муҳим аҳамиятга эга.

Жумладан хужайра ва тўқима шикастланишига олиб келувчи оксидли стресс жараёнида ҳам макроэлементлардан калий, натрий, кальций, магний, микроэлементлардан темир, рух, мис, селен, йод кабиларнинг роли катта.

СБК билан касалланган беморларда калий, натрий, кальций, магний алмашинуви бузилиши, саба ва оқибатларига бағишланган илмий тадқиқот ишлари жуда кўп бўлиб, уларда СБК мавжуд беморларда гомеостаз бузилишида юқорида келтириб ўтилган элементларнинг муҳим жиҳатлари кўрсатилиб, илмий асослаб берилган. Шунингдек СБК терминал

босқичларида, ўрин босувчи терапия қабул қиладиган беморларда касаллик зўрайиши ва асоратланишида ҳаётий муҳим микроэлементларнинг патологик аҳамиятини ўрганишга қаратилган илмий тадқиқотлар ҳам мавжуд.

Лекин СБК нинг касаллик клиник белгилари яққол намоён бўлмаган, буйрак фаолияти лаборатор ташхисот ёрдамида аниқланадиган даврларда ҳаётий муҳим микроэлементлар танқислигининг учраши ва унинг касаллк ривожланиб боришига таъсири ўрганилган тадқиқот ишлари жуда кам.

Юқоридагилардан келиб чиқиб биз СБК диализгача бўлган босқичларида эссенциал микроэлементлардан темир, рух ва мис танқислиги ҳолатларини ўрганишни мақсад қилдик (2.1-жадвал).

## 2.1- жадвал.

### СБК аниқланган беморларда Fe, Zn ва Cu микроэлементлари танқислиги учраш частотаси (%)

Микроэлементлар танқислик шакли	Умумий учраш даражаси n=180	Шу жумладан	
		Эркаклар n=74	Аёлларда n=106
Темир танқислиги	14,1±1,6	10,8±1,9	17,3±0,92
Рух танқислиги	36,2±0,7	34,5±0,6	36,8±0,5
Мис танқислиги	11,4±1,8	14,3±1,7	9,1±1,7
Темир + рух танқислиги	18,1±1,5	17,9±1,5	18,2±0,9
Темир+рух+мис танқислиги	21,6±0,8	24,5±0,9	18,6±0,9

Микроэлементозларнинг монотанқислик шаклида учраши жуда кам учрайди. Шундай бўлсада биз алоҳида микроэлемент танқислиги устунлик қиладиган ҳолатларни унинг алоҳида дефицити сифатида баҳоладик. Бунда темир танқислиги 14,1% ҳолатда, рух танқислиги 36,2% ва мис танқислиги 11,4% ҳолатда аниқланди. Полидефицитли ҳолатнинг 2 шакли кўпроқ

кузатилди. Бу темир ва рух танқислиги ҳолати (18%) ва темир, рух, мис танқислиги ҳолати (21,5%). Полидефицитли ҳолатлар жами беморларнинг 38,3% ни ташкил этди.

Микроэлементлар эркак ва аёл организмидаги меъерий миқдор кўрсаткичлари турлича эканлигини инобатга олиб, СБК билан оғриган беморларда эссенциал микроэлементлар танқислигини жинсга боғлиқ ҳолда таҳлил қилдик.

Натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, темир ва рух танқислиги аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ кузатилиб, кўрсаткичлар мос ҳолда темир микроэлементи учун 17,3 ва 10,8% ни, рух танқислигида 36,8 ва 34,5% ни ташкил этди. Мис танқислиги эркакларда кўпроқ кузатилди. Мос ҳола 9,1 ва 14,3% ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ).

Полидефицитли танқислик ҳолатларидан темир ва рух танқислиги бирга учраши аёлларда кпроқ кузатилган бўлса (мос ҳолда 18,2% ва 17,9%), темир+рух+мис танқислиги билан намоён бўлган полидефицитли ҳолат эркаклар орасида кўпроқ аниқланди (24,5% га қарши 18,6%).

Танқислиги ўрганилаётган ҳаётий зарур микроэлементларнинг гемопозтик хусусиятини инобатга олиб тадқиқотга жалб қилинган беморларда анемия учраш даражаси ва уларнинг микроэлементлар кўрсаткичлари билан боғлиқлик хусусияти баҳоланди.

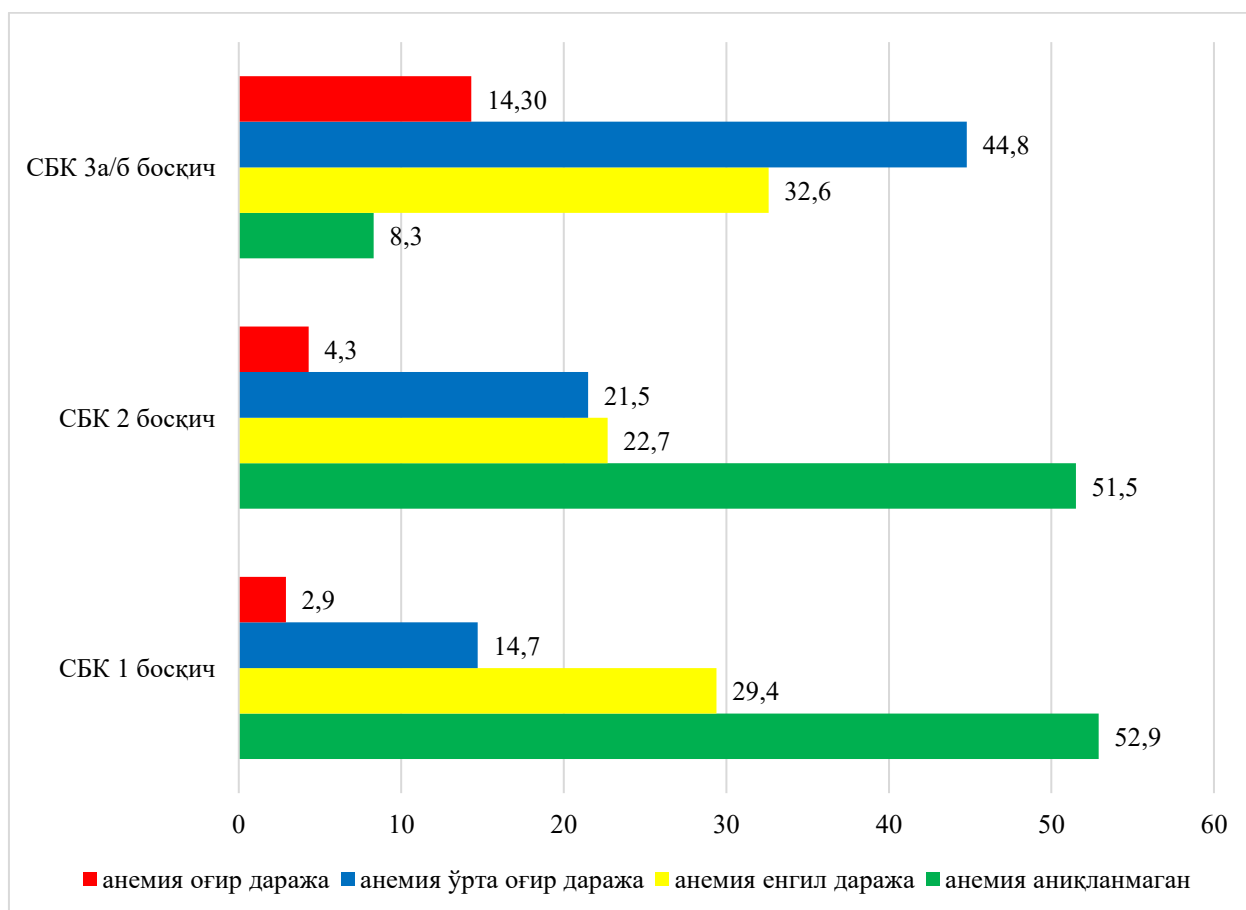
Анемия бу сурункали яллиғланиш касалликлари билан коморбидликда кечадиган касалликлардан биридир. Темир микроэлементи алмашинуви бузилиши СБК мавжуд беморлар орасида кенг тарқалган. СБК аниқланган беморларда, айниқса касалликнинг терминал босқичларида яллиғланиш, гемодиализ ва қон йўқотишлар ҳисобига темир танқислиги ривожланади.

Шунингдек сурункали яллиғланиш касалликларида темир микроэлементи дисбаланси кузатилиб, у яллиғланиш катионлари сифатида патологик жараёнга жалб этилади.

Мис микроэлементи эса гемоглобин синтези ва темир абсорбциясида муҳим кофактор роли ўйнайди.

Рух микроэлементи эритроцитлар мембранасини мустаҳкамлаб, уни оксидланиш жараёнларидан ҳимоя қилиши хусусияти билан гемопозитик жиҳатларини намоён қилади.

Юқоридагиларни инобатга олиб СБК турли клиник босқичларида анемия учраш частотаси ва оғирлик даражаси аниқланди (2.3-расм).



**2.3-расм. Темир, мис ва рух микроэлементлари гемопозитик микроэлемент эканлигини инобатга олиб, СБК турли босқичларида анемия учраш даражаси таҳлили (%).**

Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг барчасида микроэлементлар танқислиги кузатилишига қармасдан  $40,5 \pm 1,9$  % беморларда анемия кузатилмади.

СБК турли босқичларида анемия оғирлик даражаларининг учраши солиштирма баҳоланганда шу аниқландики, касаллик клиник босқичи ва

анемия оғирлик даражалари орасида мусбат тўғри пропорционал боғлиқлик мавжуд.

СБК 1 босқичи аниқланган беморларнинг (n=34) 52,9% анемия аниқланмади. Анемиянинг енгил даражаси 29,4%, ўрта оғир даражаси 14,7% ва оғир даражали анемия 2,9% беморларда аниқланди. СБК 1 босқичидаги оғир даражали анемия 3 нафар аёл ва 1 нафар эркакда аниқланиб, бу беморларда анамнезида қон кетиш ҳолатлари (гиперполименорея ва 12 бармоқли ичак яра касаллиги) мавжуд.

СБК 2 босқичи ташxisланган беморларнинг ярмида (51.5%) анемия кузатилмади. Енгил даражали анемия 22,7%, ўрта оғир даража 21,5% ва анемиянинг оғир даражаси 4,3% беморда кузатилди.

СБК 3а/б босқичи ташxisланган беморларда анемия даражалари учраш частотаси кескин ўзгарди. Бу беморларда анемиянинг оғир даражаси 1 гуруҳга нисбатан 4,9 марта, иккинчи гуруҳна нисбатан эса 3,3 марта кўпроқ кузатилди, яъни 14,3% ни ташкил этди.

Бу гуруҳдаги беморларда анемиянинг енгил даражаси 30,6%, ўрта оғир даражаси эса 40,8% беморларда аниқланди. 14,3% беморларда гемоглобин кўрсаткичи нормада.

Тадқиқотимизда ҳаётий муҳим микроэлементлар танқислигининг СБК ривожланишига таъсирини баҳолаш мақсадида касаллик босқичларида уларнинг намоён булиш даражасини ўргандик. (2.2, 2.3 ва 2.4- жадваллар)

Микроэлементлар миқдори назорат гуруҳидаги кўрсаткичлар билан солиштирма таҳлил қилинди.

Темир микроэлементининг СБК ривожланишидаги диагностик ва прогностик аҳамиятини аниқлаш мақсадида, ҳамда ўрганилаётган микроэлементларнинг гемопозитик хусусиятидан келиб чиқиб, феррокинетика кўрсаткичлари ҳам ўрганилди.

Жадвалдан кўриниб турибтики, СБК 1 даражаси аниқланган беморларда гемоглобин ўртача кўрсаткичи эркакларда меъёрнинг юқори

чегарасида бўлсада, назорат гуруҳига нисбатан 1,03 марта паст. Аёлларда эса бу ўртача кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 1,1 марта паст.

## 2.2- жадвал

**СБК 1 босқичида темир, рух, мис ва феррокинетика кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили ( $M \pm m$ ).**

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=50		СБК 1 босқич n=34	
	эркаклар n=23	аёллар n=27	эркаклар, n=23	аёллар, n=11
Гемоглобин, г/л	125,5±0,1	122,3±0,3	121,2±0,2* ↓	110,2±0,9^ ↓
Темир, мкмоль/л	15,2±0,76	12,2±0,56	15,1±1,0↔	8,9±0,4,1^ ↓
Трансферрин, г/л	2,85±0,04	2,50±0,02	2,8±0,03* ↔	1,9±0,01^ ↓
Ферритин, нг/мл	46,5±1,1	44,2±1,3	42,2±0,9* ↓	28,1±1,1^ ↓
Мис, мкмоль/л	16,4±0,52	16,2±0,42	11,7±0,64* ↓	12,8±0,64↔
Рух, мкмоль/л	23,9±0,72	21,2±0,48	17,6±0,80 ↓	11,6±0,54 ↓

Изоҳ: ↓ - назорат гуруҳига нисбатан пасайган; ↔ - назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан бир хил; \*  $p < 0,01$ ; ^ -  $p < 0,05$

Темир миқдори ва феррокинетика кўрсаткичлари ўрганилганда. СБК 1 босқичи аниқланган эркакларда зардобдаги темир миқдори ва трансферрин миқдори назорат гуруҳида ушубу жинс вакиллари кўрсаткичлари билан деярли бирхил, ферритин миқдори эса, назорат гуруҳига нисбатан 1,1 марта камайган. Ушбу кўрсаткичлар аёлларда таҳлил қилинганда шу аниқландики, темир ва феррокинетика кўрсаткичларининг барчаси назорат гуруҳига нисбатан ишончли камайган.

Мис микроэлементи кўрсаткичларинин назорат гуруҳи билан жинсга боғлиқ ҳолдаги таҳлили шуни кўрсатдики, СБК 1 даражаси аниқланган эркакларда мис танқислиги аёлларга нисбатан яққолров намоён бўлди, яъни аёлларда бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 1,26 марта камайган бўлса, эркакларда 1,4 мартага камайган ( $p < 0,01$ ).

Рух микроэлементи кўрсаткичлари солиштирма таҳлилида шу аниқландики касалликнинг дастлабки босқичларидаёқ ушбу микроэлемент танқислиги яққол намоён бўлди, эркакларда назорат гуруҳига нисбатан 1,35 марта, аёлларда эса назорат гуруҳидаги шу жинсдагиларга нисбатан 1,83 марта камайганлиги аниқланди.

### 2.3- жадвал

**СБК 2 босқичида темир, рух, мис ва феррокинетика кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили ( $M \pm m$ ).**

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=50		СБК 2 босқич n=97	
	эркаклар n=23	аёллар n=27	эркаклар, n=42	аёллар, n=45
Гемоглобин, г/л	125,5±0,1	122,3±0,3	112,0±0,20* ↓	102,6±0,20* ↓
Темир, мкмоль/л	14,2±0,76	12,2±0,56	14,1±0,86* ↓	10,4±0,34* ↓
Трансферрин, г/л	2,85±0,04	2,50±0,02	2,7±0,10* ↓	2,3±0,20* ↓
Ферритин, нг/мл	46,5±1,1	44,2±1,3	43,7±0,90*	31,6±0,60*
Мис, мкмоль/л	16,4±0,52	16,2±0,42	10,6±0,32* ↓	11,7±0,51* ↓
Рух, мкмоль/л	23,9±0,72	21,2±0,48	10,8±0,34* ↓	9,2±0,14* ↓

Изоҳ: ↓ - назорат гуруҳига нисбатан пасайган; ↔ - назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан бир хил; \*  $p < 0,01$ ;

СБК 2 босқичи ташхисланган беморларда темир, рух ва мис микроэлементи кўрсаткичлари солиштирма таҳлили ўрганилганда қуйидагилар аниқланди.

Бу гуруҳдаги беморларда зардобдаги темир, трансферрин ва ферритин миқдори камайиши аёлларда, эркакларга нисбатан кўпроқ намоён бўлган бўлсада, ҳар иккила жинс гуруҳида феррокинетика кўрсаткичлари ва гемоглобин миқдори пасайиши орасида пропорционаллик хос эмас, яхни бу беморлардаги анемия нормохром характерга эга, бўлиб, бу анемиянинг яллиғланиш характерига эга эканлигини кўрсатади.

Касалликнинг ушбу босқичида ҳам мис танқислиги эркакларда аёлларга нисбатан яққолроқ намоён бўлди, мос ҳолда  $10,6 \pm 0,32$  ва  $11,7 \pm 0,51$  мкмоль/л.

#### 2.4- жадвал

#### СБК 3а/б босқичида темир, рух, мис ва феррокинетика кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили ( $M \pm m$ ).

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=50		СБК 3а/б босқич n=49	
	эркаклар n=23	аёллар n=27	эркаклар, n=31	аёллар, n=18
Гемоглобин, г/л	$125,5 \pm 0,1$	$122,3 \pm 0,3$	$98,1 \pm 0,2^* \downarrow$	$92,6 \pm 0,9^{\wedge} \downarrow$
Темир, мкмоль/л	$15,2 \pm 0,76$	$12,2 \pm 0,56$	$14,3 \pm 0,7 \leftrightarrow$	$10,2 \pm 0,51^{\wedge} \downarrow$
Трансферрин, г/л	$2,85 \pm 0,04$	$2,50 \pm 0,02$	$2,5 \pm 0,03^* \downarrow$	$2,4 \pm 0,01^{\wedge} \downarrow$
Ферритин, нг/мл	$46,5 \pm 1,1$	$44,2 \pm 1,3$	$42,2 \pm 0,9^* \downarrow$	$41,6 \pm 1,1^{\wedge} \downarrow$
Мис, мкмоль/л	$16,4 \pm 0,52$	$16,2 \pm 0,42$	$9,7 \pm 0,5^* \downarrow$	$10,1 \pm 0,64 \downarrow$
Рух, мкмоль/л	$23,9 \pm 0,72$	$21,2 \pm 0,48$	$8,8 \pm 0,8^* \downarrow$	$8,2 \pm 0,5 \downarrow$

Изоҳ: ↓ - назорат гуруҳига нисбатан пасайган; ↔ - назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан бир хил; \*  $p < 0,01$ ; ^  $p < 0,05$

Рух микроэлементи кўрсаткичлари касаллик даражасига мос ҳолда кескин пасайганлиги кузатилди. Бу гуруҳ беморларида аёлларда ва эркекларда гемоглобин ўртача кўрсаткичи кескин пасайиб, трансферрин миқдори камайиши аниқланди. Лекин ферритин миқдори феррокинетиканинг бошқа кўрсаткичларига нисбатан юқорироқ даражани кўрсатди.

СБК 3а/б даражаси аниқланган беморларда феррокинетика кўрсаткичлари ўзгариши бир мунча яққолроқ намоён бўлди.

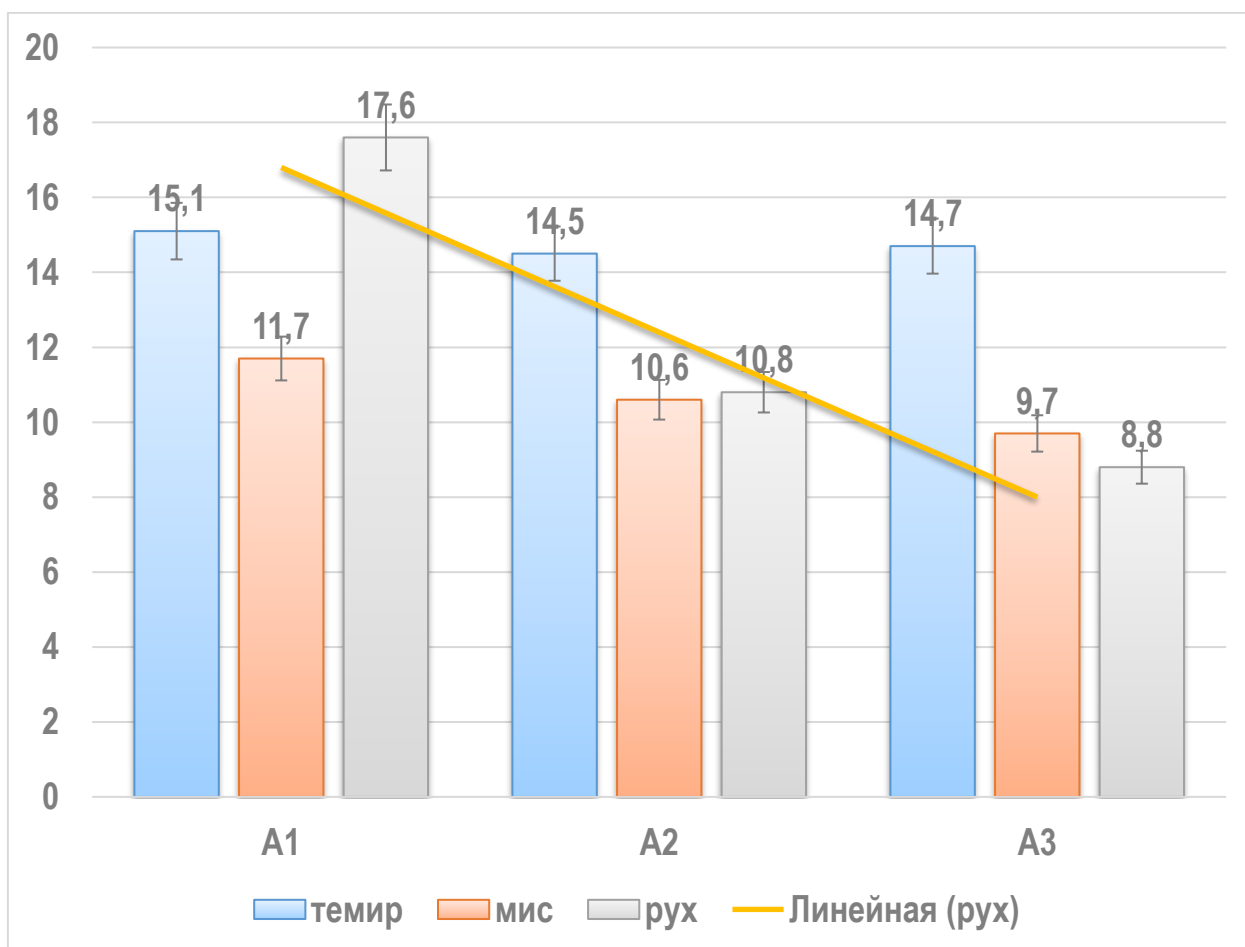
Яъни гемоглобин миқдори эркекларда назорат гуруҳига нисбатан 1,3 марта, аёлларда 1,32 марта камайган бўлса, ферритин миқдори эркекларда 1,05, аёлларда эса 1,06 мартага пасайганлиги кузатилди. Бу кўрсаткичлар яна бир маротаба СБК даги анемия сурункали яллиғланиш оқибатида ривожланиш эҳтимоллигини кўрсатади.

Ушбу гуруҳ беморларида мис ва рух микроэлементлари кўрсаткичлари солиштирма таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, рух микроэлементи танқислиги темир ва мис танқислигидан кўра кучлироқ намоён бўлди. Бу ўз навбатида СБК даги оксидли стресс ва яллиғланиш жараёнларининг кучайиб боришидан далолат беради. Хулоса қилиб айтиш мумкинки СБК эрта босқичларидан рух ва темир микроэлементлари танқислиги кучлироқ намоён бўлди. Рух микроэлементи танқислиги иммун тизим фаолияти пасайиши, оксидли стресс жараёни кучайиши ҳисобидан СБК ривожланишининг прогрессивланиши ва асоратларнинг (юррак қон томир ва атеросклероз, липид алмашинуви бузилиши) кучайишига олиб келади.

### **§2.3. Темир, рух ва мис микроэлементи танқислиги кўрсаткичлари ва СБК нинг альбуминурия даражаси орасидаги боғлиқлиги таҳлили.**

Ўрганилган илмий адабиётларда СБК ларида рух микроэлементи танқислиги, унинг сийдик билан кўп ажралиши оқибатида келиб чиқиш

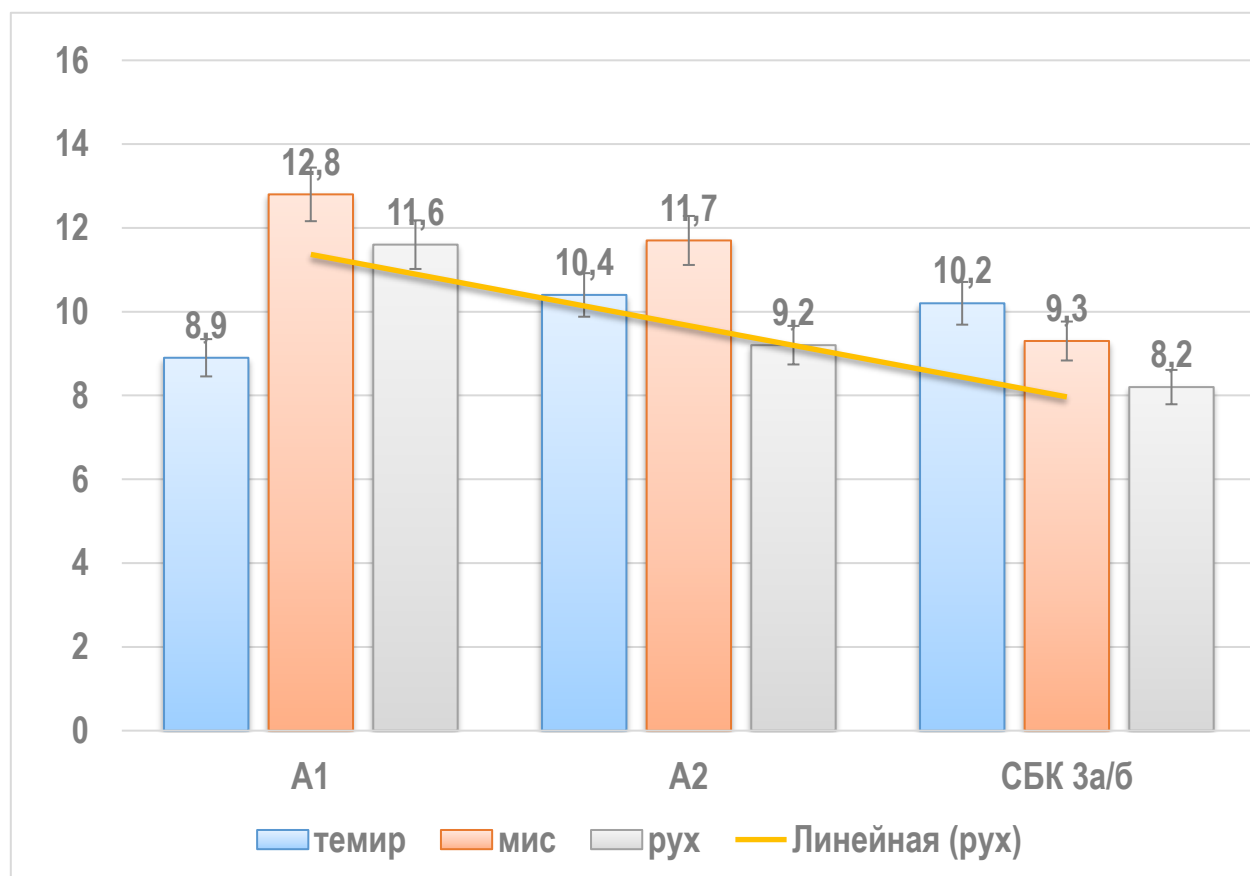
эхтимоллиги юқорилиги ҳақидаги маълумотларга асосланиб, биз ҳам темир, рух ва мис микроэлементлари танқислик ҳолатининг альбуминурия даражаси билан боғлиқлик ҳолатини баҳоладик (2.4 ва 2.5- расм).



**2.4- расм. Эссенциал микроэлементлар танқислиги ва альбуминурия даражалари орасидаги боғлиқлик ҳолати (эркакларда).**

Юқоридаги расмдан кўришиб турибтики, альбуминурия даражаси микроэлементлар танқислиги кўрсаткичлари орасида ўзига хос боғлиқлик кўзга ташланмади. Лекин ҳар бир микроэлемент миқёсида альбуминурия даражалари солиштирма таҳлили ўтказилганда эса улар оарисидаги боғлиқликлар кўзга ташланиши мумкин. Темир миқдори ҳар альбуминуриянинг ҳар учала даражасида ҳам деярли бир хил кўрсаткични берди. Аёлларда эса темир миқдори камайиши ва альбуминурия ошиб бориши орасида пропорционал боғлиқлик кузатилди.

Яққол фарқ рух микроэлементи танқислигида кўзга ташланди. Бунда эркакларда ҳам, аёлларда ҳам альбуминурия ва рух кўрсаткичлари орасида мусбат тескари пропорционал боғлиқ кузатилди. Яъни рух микроэлементи миқдори камайиб бориши билан альбуминурия кўрсаткичи ошиб борганлиги аниқланди.



**2.5- расм. Эссенциал микроэлементлар танқислиги ва альбуминурия даражалари орасидаги боғлиқлик ҳолати (аёлларда).**

Шунингдек бундай боғлиқлик БКФТ даражаси билан ҳам аниқланган эди, яъниким, рух миқдори камайиб бориши ва СБК клиник босқичи чуқурлашиб бориши кузатилди.

Бундан хулоса қилиш мумкинки, эссенциал микроэлементлар орасида рух танқислиги СБК да БКФТ нинг пасайиши, альбуминурия даражаси ошиб боришига олиб келади ва оқибатда касаллик зўрайиши эҳтимоллигини оширади.

## **§2.4. СБК аниқланган беморларда рух микроэлементи, ҳамда уромодулин ва IV тип коллаген кўрсаткичлари орасидаги корреляцион боғлиқликлар таҳлили**

Ушбу бобнинг 1-3 параграфларида келтирилган натижа ва хулосалардан англашилдики, ўрганилган эссенциал микроэлементлар орасидан СБК ривожланиши ва асоратланишида рух микроэлементининг патогенетик аҳамияти яққолроқ намоён бўлди.

Швецариялик олимлар томонидан олиб борилган тадқиқотларда СБК ривожланиши ва рух элементининг сийдик билан ажралишини кучайтириши, бунинг оқибатида унинг қондаги миқдори камайиб кетиши кузатилиши аниқланган (К. Daminaki, 2023).

Рух микроэлементининг сийдикдаги миқдори меъёрада ҳам кузатилиб ўртача 4,8 мкмоль/л ни ташкил этади. Унинг суткалик сийдикдаги миқдори 0,36-1,8 мг/л гача ўзгариб туриши мумкин (С.В. Берестенко, 2007).

Бир кеча-кундузги сийдик таркибидаги рух миқдорининг бундай катта диапазонда ўзгариб туриши унинг қондаги миқдори, жисмоний ҳаракат ва ёшга боғлиқ бўлади.

Рух микроэлементининг сийдик билан ажралиши ошиши буйрак дистал каналчалари фаолияти бузилиши билан боғлиқ. Шунингдек буйрак каналчалар тизими фаолиятини баҳоловчи маркерлардан бири бу уромодулин оксидидир.

Уромодулин – молекуляр массаси 80-90 кДа бўлган гликопротеид бўлиб, у асосан буйрак дистал каналчаларининг бошланғич қисмларидан экскреция қилинади ва меъёридаги бир кеча-кундузлик сийдикда 15- 100 мг гача мавжуд бўлади (Cavalonne D. Et.al., 2000; А.В. Смирнов ва б.к., 2018).

Олиб борилган кенг қамровли тадқиқотлар (Pennica D, Kohr WJ, Kuang WJ et al, 1987) УМО нинг кўп қиррали оксил эканлиги ва у буйракдаги ион каналлари, сув-туз баланси, каналчалараро мувофиқлик, сийдик

кристалланиши каби жараёнлар фаоллиги учун ўта муҳим эканлиги ўрганилган (Micanovic R, LaFavers K, Garimella PS et al, 2019).

Шунингдек, УМО экспрессияси бузилиши сийдик йўли инфекцияси сийдик тош касаллиги, гипертензия, гиперурикимияга мойилликни ошириши, СБК ривожланишини кучайтириши исботланган (El-Achkar TM, Wu XR., 2012).

Кўп сонли олиб борилган тадқиқотлар УМО нинг сийдикдаги миқдори камайиши, буйрак функционал ҳолатининг ёмонлашувидан дарак беради. Kottgen A. ва ҳаммуаллифлар олиб борган тадқиқотларида КФТ камайиши ва УМОнинг сийдикдаги миқдори орасидаги боғлиқликлар аниқланган. Сўнгги вақтларда эса баъзи бир гломерулопатияларда УМО экскрецияси ва буйрак шикастланишидаги морфологик ўзгаришлар ассоциацияси ҳақидаги тадқиқот натижалари эълон қилинган [139; 32-45 б]. СБК ларида эса буйрак каналчалар тизими атрофиясида УМОнинг қон зардоби ва сийдикдаги миқдори камайиши аниқланган (М.Хасун, С.А.Орлова ва бошқалар, 2020-32).

Рух микроэлементи организмдаги 300 дан ортиқ ферментлар таркибида мавжуд. Жумладан ишқорий фосфатаза, ишқорий протеаза, альфаамилаза, лактатдегидрогеназа, РНК-полимераза, супероксиддисметаза, коллагеназа ва ҳ.к.

Шу ферментлардан коллагеназа ферменти барча органларда мавжуд бўлиб, коллаген гидролизини амалга оширади.

Рух микроэлементи танқислиги ушбу фермент фаоллиги пасайиши, тўқималарда фиброз жараёни кучайишига олиб келади.

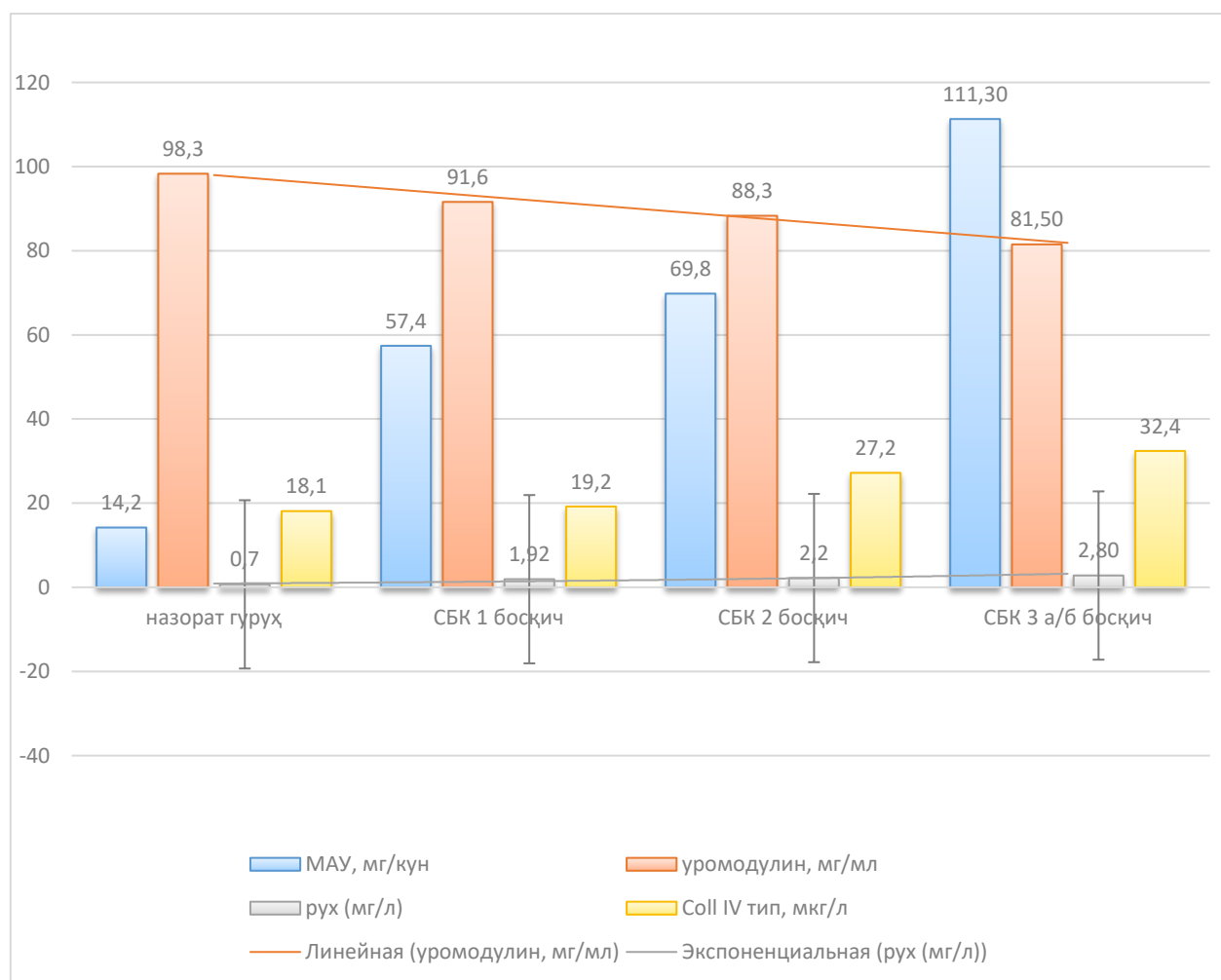
Худди шундай СБК мавжуд беморларда рух микроэлементи танқислиги буйракда фиброз жараёни ошиши ва СБК прогрессияланишига олиб келади.

Биз ҳам тадқиқот ишимизда рух микроэлементи танқислигининг СБК прогрессияланишидаги аҳамиятини ўрганиш мақсадида рух, уромодулиннинг ва IV – тип коллагеннинг сийдикдаги кўрсаткичлари,

ҳамда уларнинг касаллик кечиши босқичлари орасидаги корреляцион боғлиқликларни ўрганиш вазифасини қўйдик.

Барча беморларда бир кеча-кундузги сийдик таркибида рух миқдори ва уромодулин оксиди миқдори ИФА усулида аниқланди.

Қуйидаги 2.6 расмда СБК нинг турли клиник босқичларида беморлар сийдигидаги рух микроэлементи, уромодулин ва IV тип коллаген кўрсаткичларининг бир кеча кундуздаги кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили келтирилган.



**2.6- расм. СБК турли босқичларида сийдикдаги рух, уромодулин ва IV тип коллаген миқдорининг ўзгаришлар таҳлили.**

Юқоридаги диаграммада келтирилган маълумотлардан кўришиб турибтики, СБК турли кечиш босқичларида нефропатия ривожланишининг

анъанавий маркерларидан МАУ кўрсаткичи мос ҳолда ошиб боришга мойилликни кўрсатди, мос ҳолда  $57,4 \pm 1,2$  мг/кунда;  $69,8 \pm 0,9$  ва  $111,3 \pm 0,4$  мг/кунда. Уромодулиннинг сийдикдаги кўрсаткичи беморларда СБК кечиш босқичи билан боғлиқ ҳолда солиштирма таҳлили шуни кўрсатдики, касаллик кечиш даражаси ошиб бориши билан уромодулиннинг сийдикдаги миқдори тескари пропорционал равишда камайиб борганлиги кузатилди, яъни СБК 1 босқичида уромодулиннинг сийдикдаги миқдори, назорат гуруҳига нисбатан 1,07 мартага, касалликнинг 2 босқичи мавжуд беморлар гуруҳида ўртача 1,1 мартага ва 3 босқичида 1,2 мартага камайган ( $p < 0,001$ ). Уромодулиннинг сийдикда ажралиш миқдори ва СБК касаллик кечиш босқичи орасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди ( $r = -1.12$ ;  $p < 0,01$ ).

Биомаркерлардан IV тип коллаген миқдори ошиши СБК 1 босқичида яққол кузатилмади, СБК 2 босқичида бу биомаркернинг патологик силжиш билан намоён бўлиши касалликнинг 3 босқичида, у назорат гуруҳи кўрсаткичидан 1,5 марта ошганлиги аниқланди

Рухнинг сийдик билан ажралиши СБК эрта босқичларидан яққол намоён бўлиши кузатилди. СБК1 босқичидаги беморларда бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 2,7 марта, касаллик 2 босқичида 3,1 марта ва 3 босқичида 4 мартага кўп эканлиги аниқланди.

СБК мавжуд беморларда микроалбуминурия билан касаллик кечиш даражаси орасида ( $r = 0.5$ ;  $p < 0,01$ ), IV тип коллаген ( $r = 0.628$ ;  $p < 0,01$ ), рух ( $r = 0.7$ ;  $p < 0,001$ ) кучли мусбат ва уромодулин орасида кучли манфий ( $r = -1.05$ ;  $p < 0,01$ ) корреляцион боғлиқлик кузатилди. Шунингдек, уромодулин кўрсаткичлари ва рух орасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик ( $r = -0.758$ ;  $p < 0,001$ ), ҳамда рух ва IV тип коллаген кўрсаткичлари орасида мусбат ( $r = 0.48$ ;  $p < 0,01$ ) корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, СБК билан оғриган беморларда қон зардобидида рух микроэлементи камайиши ва унинг сийдик билан ажралиши

кучайиши буйракларда фиброз жараёнини кучайтириб, касаллик авж олишига олиб келади.

### **III БОБ. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА РУХ ВА МИС МИКРОЭЛЕМЕНТЛАРИ ТАНҚИСЛИГИ ЭРТА АНИҚЛАШ ВА КОРРЕКЦИЯЛАШНИНГ КАСАЛЛИК РИВОЖЛАНИБ БОРИШИ ОЛДИНИ ОЛИШДАГИ АҲАМИЯТИ**

Диссертациянинг олдинги бобида биз СБК нинг турли босқичларида ҳаётини зарур бўлган микроэлементлардан рух, темир ва мис алмашинуви бузилиши, ушуб микроэлементлар танқислигининг асосий касаллик ривожланиши ва авж олишидаги аҳамиятини ўргандик ва унинг эрта ташхисоти учун қўлланиладиган лаборатор кўрсаткичларнинг солиштирма таҳлилини ўтказдик.

Таҳлил натижалари ўрганилган микроэлементларнинг СБК ривожланишида муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

#### **§3.1. СБК мавжуд беморларда темир, рух ва мис микроэлементлари танқислигини аниқлашнинг касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти**

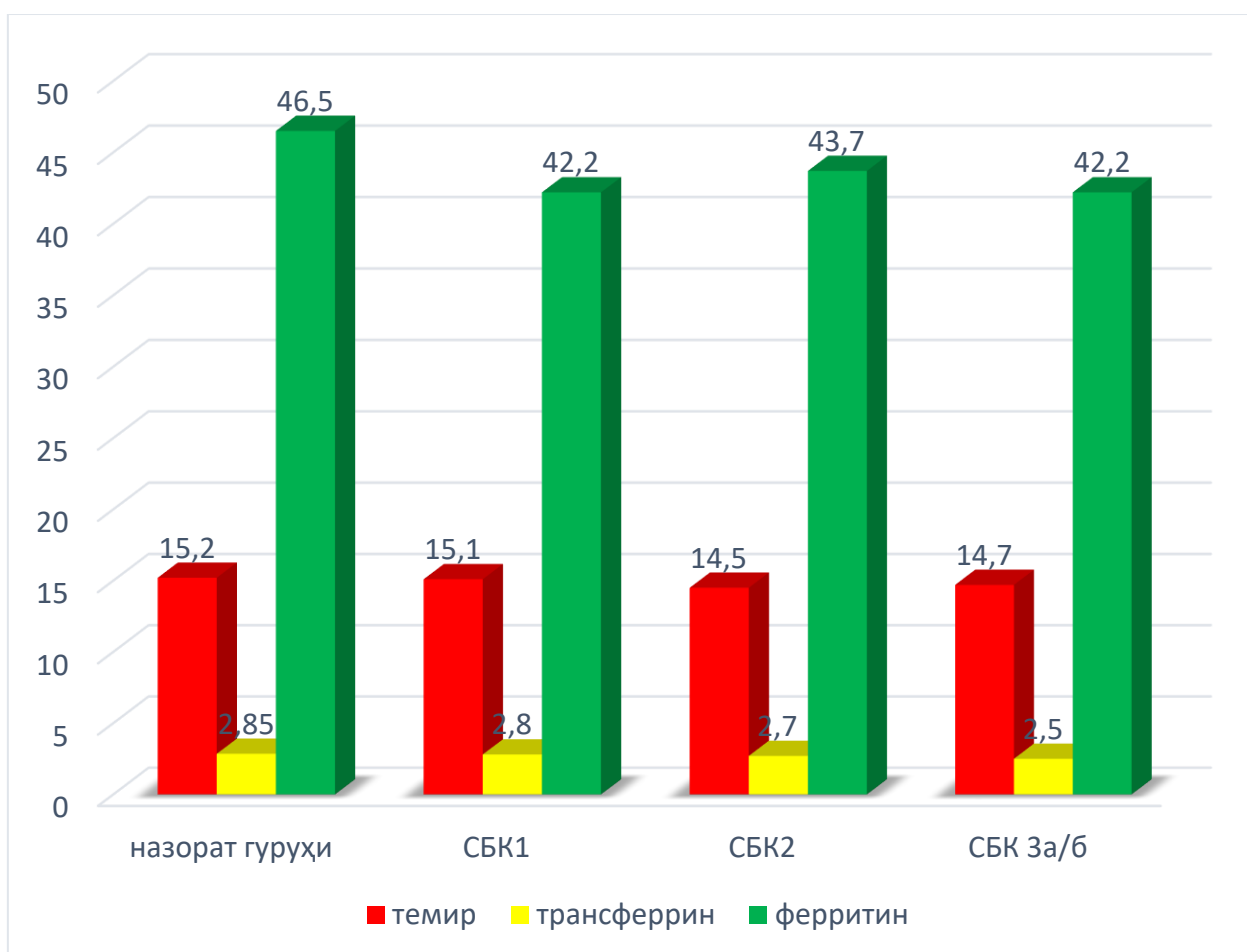
Олиб борилган тадқиқот натижалари СБК мавжуд бўлган беморларда кузатиладиган эссенциал микроэлементлар танқислигининг лаборатор маркерлари касалликнинг эрта босқичларидан намоён бўлишини кўрсатди.

Биз ҳар бир микроэлемент даражасида уларнинг СБК ривожланиши ва авж олишидаги аҳамиятини баҳоладик.

Темир микроэлементи танқислиги беморларнинг 14,3% (жумладан эркакларда 10,8% аёлларда 17,3%) да ушбу элемент танқислиги даражаси устунлик қиладиган монодефицит кўринишда, 18,1% (жумладан эркакларда

17,5%, аёлларда 18, 2%) ида темир ва рух танқислиги шаклидаги аралаш танқислик ва 21,6% (жумладан эркакларда 24,5%, аёлларда 18,6%) ҳолатда темир+рух+мис танқислиги шаклидаги полидефицит кўринишда намоён бўлганлиги аниқланди.

Темир микроэлементининг СБК клиник босқичларига боғлиқлиги солиштирма таҳлили, микроэлементнинг қон зардобидаги меъёр кўрсаткичи эркак ва аёлларда турлича эканлигини инобатга олиб жинсга боғлиқ ҳолда ўрганилди (3.1-3.2- расмлар).

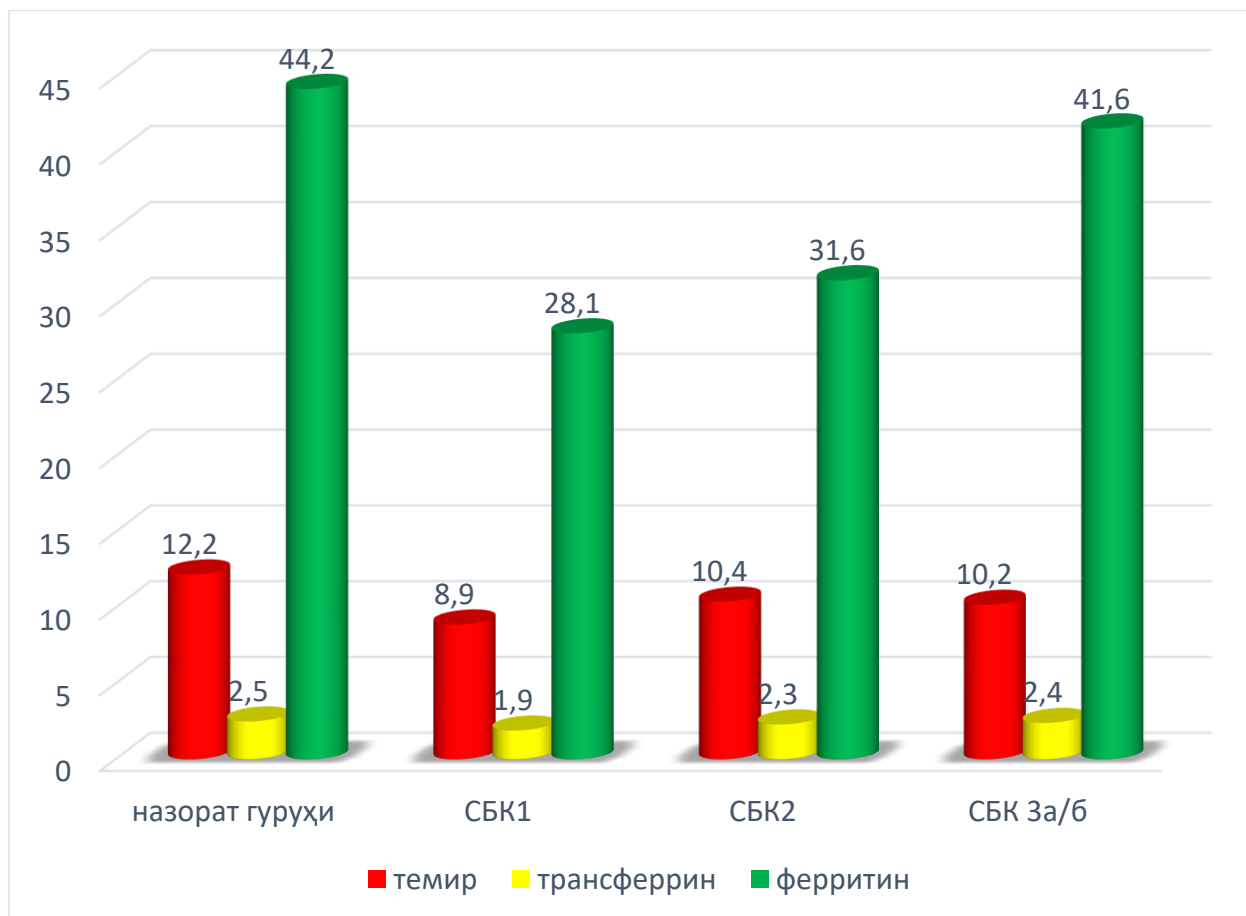


**3.1- расм. Феррокинетика кўрсаткичларининг СБК босқичлари билан боғлиқлик ҳолати (эркакларда)**

3.1- расмдаги диаграмма кўрсаткичлари асосида хулоса қилиш мумкинки, эркакларда темир микроэлементи, трансферрин ва ферритин миқдори СБК клиник босқичлари орасида манфий пропорционал боғлиқлик кузатилган бўлсада, ўзгаришлар ишончли аҳамиятга эга эмас.

Аёлларда эса бу кўрсаткичлар ўзгариши бир оз бошқачароқ намоён бўлди (3.2-расм). Темир микроэлементи миқдорининг камайиши, СБК нинг дастлабки босқичларида яққол кузатили, назорат гуруҳига нисбатан 1,37 марта кам ( $p < 0,05$ ).

Лекин касалликнинг 2 ва 3 босқичларида темир миқдори 1 босқичдаги беморларга қараганби бир оз юқорироқ, аммо назорат гуруҳига нисбатан 1,18 марта кам.



**3.2- расм. Феррокинетика кўрсаткичларининг СБК босқичлари билан боғлиқлик ҳолати (эркакларда)**

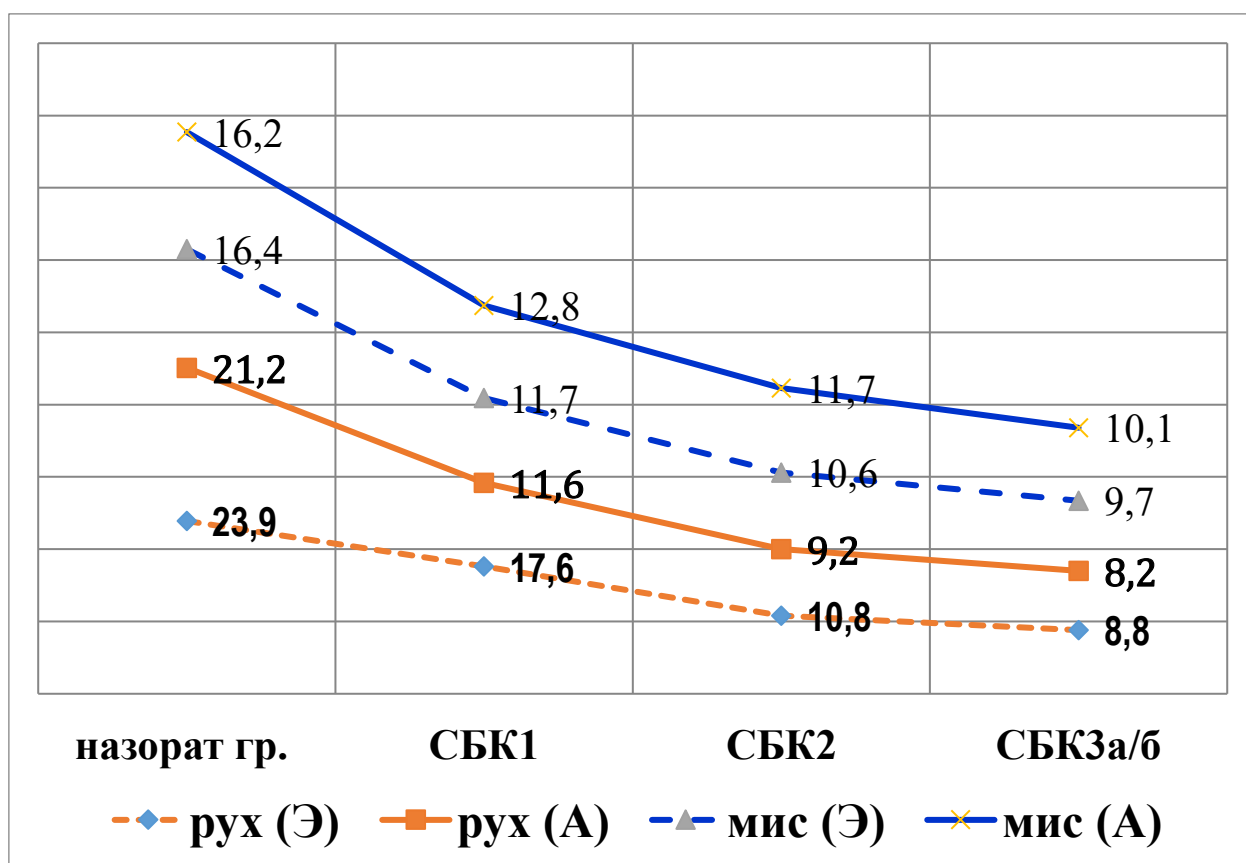
Трансферрин ва ферритин миқдоридаги ўзгаришлар яққол намоён бўлди. Аёлларда СБК босқичлари ва трансферрин ҳамда ферритин кўрсаткичлари орасида мусбат пропорционал боғлиқлик аниқланди.

Яъни темир миқдори камайган бўлсада, трансферрин ва ферритин кўрсаткичлари ошиб борганлигини кўрсатди. Бундан хулоса қилиш

мумкинки, тадқиқотга жалб қилинган аёлларда СБК дастлабки босқичларида темир танқислиги яққол намоён бўлган бўлса, касаллик авж олган сайин, яллиғланиш жараёнига мос ҳолда феррокинетика кўрсаткичлари ўзгариб борди.

Бу ҳолат СБК феррокинетика кўрсаткичларини аниқлаш бемордаги анемия харагерини аниқлашда ва даво тактикасини тўғри танлашда жуда муҳимдир.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда рух ва мис микроэлементларинг касаллик авж олишини кўрсатувчи прогностик аҳамиятини аниқлаш мақсадида уларнинг касаллик босқичларига боғлиқ ҳолда, жинс аспектида таҳлил қилдик.



3.3- расм. Рух ва мис микроэлементининг СБК босқичлари билан боғлиқлигининг жинс аспектида таҳлили

Юқоридаги расмдан кўриниб турибтики, мис микроэлементи танқислиги эркакларда аёлларга нисбатан яққолроқ намоён бўлган. Аёлларда

назорат гуруҳига нисбатан СБК 1 босқичида 1,26 марта, СБК 2 босқичида 1,38 марта ва СБК 3 босқичида 1,6 марта кам бўлса, эркакларда бу кўрсаткичлар мос ҳолда 1,4; 1,54 ва 1,7 ни ташкил этди.

Илмий адабиётларда мис ва рух элементлари орасида тесқари пропорционал боғлиқ борлиги, яъни рух микроэлементининг организмда кескин камайиши, мис микроэлементининг нисбий ошишига олиб келиши ҳақида маълумотлар келтирилган (С.В. Берестенко ва ҳаммуаллифлар, 2007).

Биз ҳам мим микроэлементининг бундай ўзгаришларини рух миқдори ўзгариши билан боғлиқлик эҳтимоллигини таъкидлаймиз.

СБК мавжуд беморларда рух микроэлементи танқислиги бошқа микроэлементларга нисбатан анча яққол намоён бўлди ва бу ўзгаришлар касалликнинг дастлабки босқичларидан кузатилди.

Диссертацияни аввалиги бобида рух микроэлементининг сийдикдаги экскрецияси ва СБК босқислари орасида кучли мусбат коореляцион боғлиқлик мавжудлиги ҳақида таҳлиллар асосида маълумотлар келтирилган ( $r= 0.7$ ;  $p<0,001$ ). Рух микроэлементининг қон зардобидидаги кўрсаткичи ва СБК клиник босқичлариторасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди ( $r= -0.64$ ;  $p<0,001$ ).

Рух миқдорининг касалликнинг дастлабки босқичларида кескин камайиши, бу микроэлементнинг СБК ривожланишидаги диагностик ва ўз навбатида касаллик авж олишини баҳоловчи прогностик маркер эканлигини кўрсатади.

Шунингдек уромодулин ва рухнинг сийдикдаги экскреция кўрсаткичлари орасидаги боғлиқлик, рух микроэлементининг буйрак фиброзини баҳоловчи лаборатор маркер сифатида қўллаш мумкинлигини кўрсатади

### §3.2. СБК турли даражаларида эссенциал микроэлементлар танқислигини эрта аниқлаш ва олдини олиш жиҳатлари

Тадқиқот ишининг кейинги босқичида биз ушбу беморлардаги нефропатияни эрта даврларда даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида стандарт давога қўшимча равишда рух микроэлементи сақловчи дори препаратларини қўлланилганда даво воситаларининг ўрганилган лаборатор ва асбобий маркерларга таъсир самарадорлигини ўрганишни мақсад қилдик.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларга 6 ой давомида рух сақловчи препаратлар буюрилди (таркибида 20 мг рух сақловчи таблеткалар кунига 1 маҳал).

6 ойдан сўнг беморларда БКФТ, цистатин С, рух, мис ва IV тип коллаген миқдори, яллиғланиш даражасини баҳолаш мақсадида қон зардобидаги ферритин миқдори аниқланди ва солиштирма таҳлил ўтказилди.

Даво ва давогача бзлган кўрсаткичлар СБК турли клиник босқичларида баҳоланди (4.1- жадвал)

#### 3.1-жадвал.

#### СБК турли босқичлари мавжуд беморларда буйрак фаолияти ва микроэлементлар лаборатор кўрсаткичларнинг даво муолажаларидан кейинги солиштирма таҳлили

№	Кўрсаткич	СБК 1 босқич n=34		СБК 2 босқич n=97		СБК 3а/б босқич n=49	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Цистатин-С, мг/мл	1,2±0,04	0,6±0,04 <sup>^</sup>	1,4±0,03	0,64 ±0,04*	1,51±0,03	0,7 ±0,04 <sup>^</sup>
2	БКФТ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	107,3±5,3	118,1±4,3	77,2±5,2	108,2±4,4*	57,2±5,6*	91,2±4,4 <sup>^</sup>
3	IV тип	25,4±1.6	18,4±1.8	28,1±0,8	21,5±1,0*	31,7±1.4*	26,2±1.6*

	коллаген, мкг/л						
5	Рух мкмоль/л,	14,6±1,3	24,8±0,7	10,1±0,9	16,7±0,8	8,5±1,4	13,9±0,9
6	Мис, мкмоль/л	12,2±1,6	14,3±1,2	11,2±0,7	15,3±0,9	9,9±1,3	11,5±1,2

Изоҳ: \* -  $p < 0,001$ , ^ -  $p < 0,01$ .

Жадвалда келтирилганидек, ўтказилган даво муолажаларидан сўнг уччала гуруҳ беморларда ҳам қатор кўрсаткичларда ишончли ўзгаришлар кузатилди. Қон зардобидаги цистатин-С миқдори камайиб, БКФТ кўрсаткичи кўтарилиши кузатилди ва ишончли фарқ қайд этилди ( $p < 0,01$ ).

Шунингдек, қўлланилган препаратларнинг СБК кечиш босқичларига мос ҳолда лаборатор маркерларга таъсири ўрганилди. Рух препарати қабул қилган СБК 1 босқичидаги беморларнинг 27,6% да СБК 2 босқичидаги беморларнинг 16,8% да БКФТ 120 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> дан юқори кўрсаткичларни кўрсатди, яъни нормаллашди. СБК 2 босқичидаги 19,6% беморда БКФТ даводан кейин, 1,3 бараварга ошиб, уларда цистатин С ёрдамида БКФТ аниқланиб СБК нинг 1 босқичи ташхисланди.

СБК 3а/б босқичидаги беморларнинг 14,7% да эса СБК 2 босқичига ўтганлиги кузатилди.

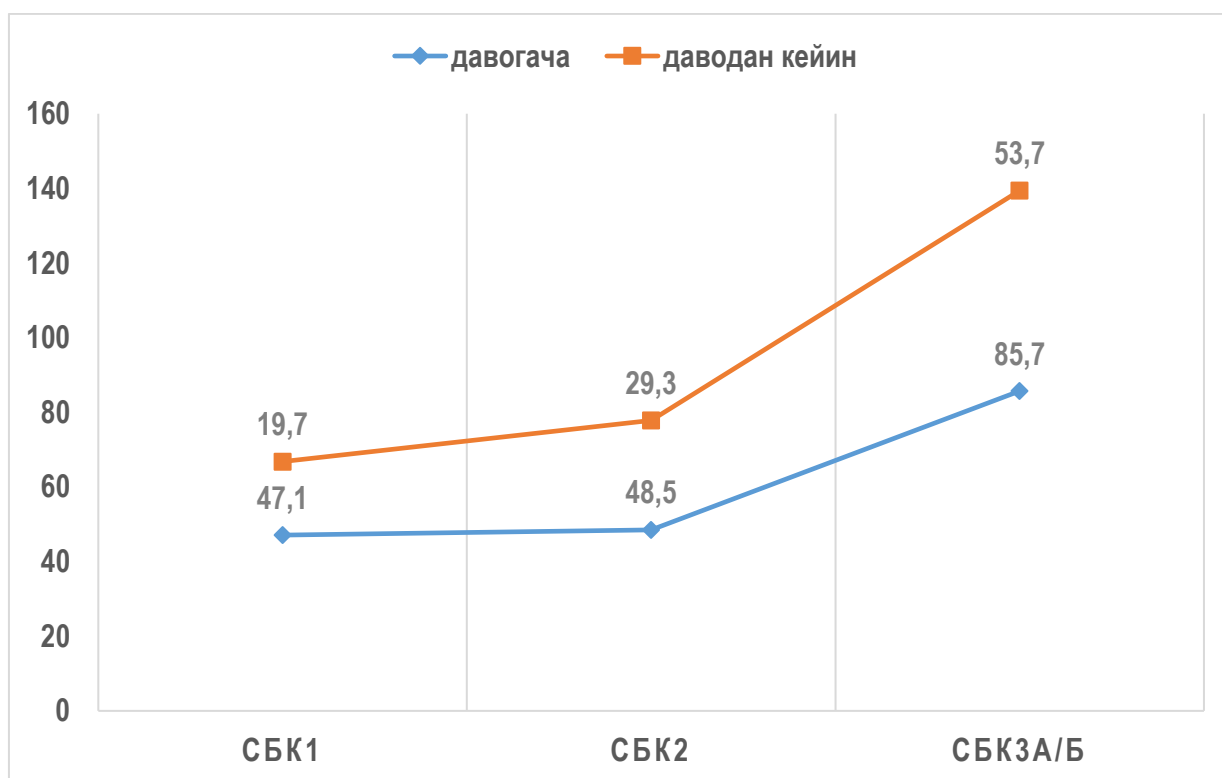
Буйракдаги фиброз ривожланиш жараёнига рух микроэлементи таъсирини ўрганиш мақсадида IV тип коллагеннинг давогача ва даводан кейинги кўрсаткичлари солиштириб кўрилганда СБК 1 босқичидаги беморларда 1,38 мартага, СБК 2 босқичидаги беморларда 1,3 мартага ва СБК 3 босқичидаги беморларда 1,21 мартага камайганлиги кузатилди ва бу ўзгаришлар рух микроэлементи меъёрлашуви фиброз даражасини камайтиришини кўрсатди.

Рух ва мис микроэлементининг давогача ва даводан кейин кўрсаткичлар солиштирилганда рух микроэлементи кўрсаткичи мис

кўрсаткичига нисбатан ишончлироқ ошганлиги кузатилди. Яъни СБК 1 босқичи мавжуд беморларда даводан кейин рух 1,69 мартага, мис 1,17 мартага, касалликнинг 2 босқичидаги беморларда мос ҳолда 1,65 марта ва 1,36 мартага, 3а/б босқичидаги беморларда эса 1,63 ва 1,16 мартага ошганлиги кузатилди ( $p=0,001$ ).

Бундан хулоса қилиш мумкинки, рух микроэлементининг зардобдаги миқдори ошиши, мис микроэлементининг нисбий ошиш даражасини камайтирди.

Рух сақловчи препаратлар буюрилгандан 6 ой ўтгач беморларда анемия даражаси солиштирма ўрганилди (3.4- расм).



**3.4- расм. СБК турли босқичларида давогача ва даводан кейин анемия учраш частотаси солиштирма таҳлили (%).**

Расмдан кўриниб турибтики рух сақловчи дори препарати қабул қилингандан 6 ой дан кейин СБК барча босқичларида анемия учраш фоизи камайган.

Ферритин миқдори давогача ва даводан кейин солиштириб кўрилганда унинг миқдори камайиши ишончи даражада булмасада ( $p=0,05$ ), анемиянинг бартараф этиши, СБК ларидаги анемияда полидефицитли ва сурункали яллиғланиш анемияси ривожланиш эҳтимоллиги юқорилиги яна бир бор исботланди.

### **§3.3. Сурункали буйрак касаллигида полидефицитли ҳолатни башоратлаш усули**

Умум эътироф этганда темир танқислиги ҳолатининг ривожланиши, биринчи навбатда, темир танқислиги анемиясининг (ТТА) ривожланиши, бу инсонларга ноҳўя белги ҳисобланиб, яшаш ҳаёт сифатини ёмонлаштиради ва турли хил касалликларнинг ривожланиши учун қулай преморбид шароит яратади. Шу боис, профилактик мақсадда бундай ҳолатларнинг олдини олиш учун уларнинг ривожланишини башорат қилиш ҳам назарий ва ҳам амалий тиббиёт учун жуда муҳим аҳамиятга эга.

Ҳозирги вақтда темир танқислиги ҳолатининг ривожланишини, шунингдек, анемиянинг ўзини ҳам, анемиядан олдинги темир танқислиги ҳолатини ҳам башорат қилишнинг бир қанча усуллари мавжуд [161; б.39-45]. Ҳомиладор аёллар моделида ҳомиладорлик, туғилиш сони, ҳомиладорлик ўртасидаги муддатни сақламаслик ва лактация давридаги темирни сарфлаш динамикасини кузатиш асосида анемия ривожланишини башорат қилиш усули мавжуд.

Кўриниб турибдики, бу ҳолатда таҳлил қилинадиган ўзгарувчи сифатида умумий қон таркибидаги гемоглобиннинг кўрсаткичи ишлатилади, бу башоратлаш усулида қўлланилади, у фақат аниқ патологик жараён босқичида ўзгаради, яъни анемия ривожланишининг ўзи, патологиядан олдинги ҳолатни аниқлаш деярли мумкин эмас ва башоратлаш ТТАнинг ҳомиладорлик давомийлиги ва натижасига таъсири натижаси билан берилиши мумкин. Таклиф қилинган башоратлаш усулидан фақатгина ҳомиладор аёллардаги

анемияда фойдаланиш мумкин ва уни бошқа шароитларда, шу жумладан қари ва кекса ёшдагиларда қўллаш деярли мумкин эмас. Шу муносабат билан, замонавий шароитда полидефицитли ҳолатини башорат қилишнинг бу усули гериятрияда маъқбул вариант эмас.

Бошқа тавсия этилган усулда кўрсатилгандек, танадаги турли функционал темир фондларининг эрта ўзгариши механизмларини акс эттирувчи индикаторларнинг миқдорий таҳлилига асосланган феррокинетик мониторинг тизими темир танқислиги ҳолатининг ривожланишини самарали башорат қилишга имкон беради [157; б.4-9]. Бунда, темир танқислиги ҳолатининг ривожланиши - ҳомиладор аёлларда яширин темир танқислиги, агар ҳомиладорликнинг биринчи уч ойликнинг охирида ва иккинчи уч ойликнинг бошида, қон зардобиде трансферрин даражаси 3,60 г / л дан юқори бўлса, қонда айланаётган трансферрин рецепторлари даражаси 10, 0 мг / л дан юқори, зардобдаги ферритин миқдори эса 30,0 нг / мл дан пастда аниқланади. Бу усулдан кўриниб турибдики, юқоридаги кўрсаткичларни бири-бирига нисбатан ўзгариши темир ҳолатининг ўзгаришини акс эттиради.

Шуни таъкидлаш керакки, бу усулларнинг умумий камчиликлари - таҳлил қилиш учун фақат темир ҳолатига боғлиқ бўлган кўрсаткичлардан фойдаланиш. Шу билан бирга, юқорида кўрсатилгандек, темир метаболизм жараёнида бошқа озик моддалар билан, хусусан, мис ва рух билан синергетик муносабатларга киради. Айнан ана шу омиллар анемия ривожланишига сабаб бўлиши мумкин бўлган озикавий омиллар деб тавсифланиши мумкин.

Ўз навбатида, бундай алиментар анемия гемопозез билан бевосита боғлиқ бўлган баъзи озикавий микроэлементлар етишмаслиги оқибатида келиб чиқиши мумкин, мисол учун мис, рух микроэлементи. Шунинг учун, қари ва кекса ёшда нутриент мониторингида темир моддаси билан бир қаторда мис, рух танқислиги полидефицитли ҳолатни ва темир танқислиги ҳолатининг ривожланиш хавфини башорат қилиш имконини беради. Агарда текширилувчиларда анемия ривожланганда улар организмида нутритив рух

ва мис танқислиги кузатилганда, уларни гемопоздаги аҳамиятини инобатга олиш керак.

Биз тавсия қилган усулнинг ўзи қуйидагича амалга оширилади:

СБК полидефицит ҳолатининг ривожланишини башорат қилиш кон зардобидаги темир, мис, рух озукавий микронуртиентларнинг даражасини аниқлаш асосида амалга оширилади. Ҳар бир жинсда эркаклар ва аёлларда, шартли соғлом қариялар ва кексаларни текшириш асосида, бу кўрсаткичларнинг ҳар бири учун олинган норматив референт пастки мейорий чегараси танланди.

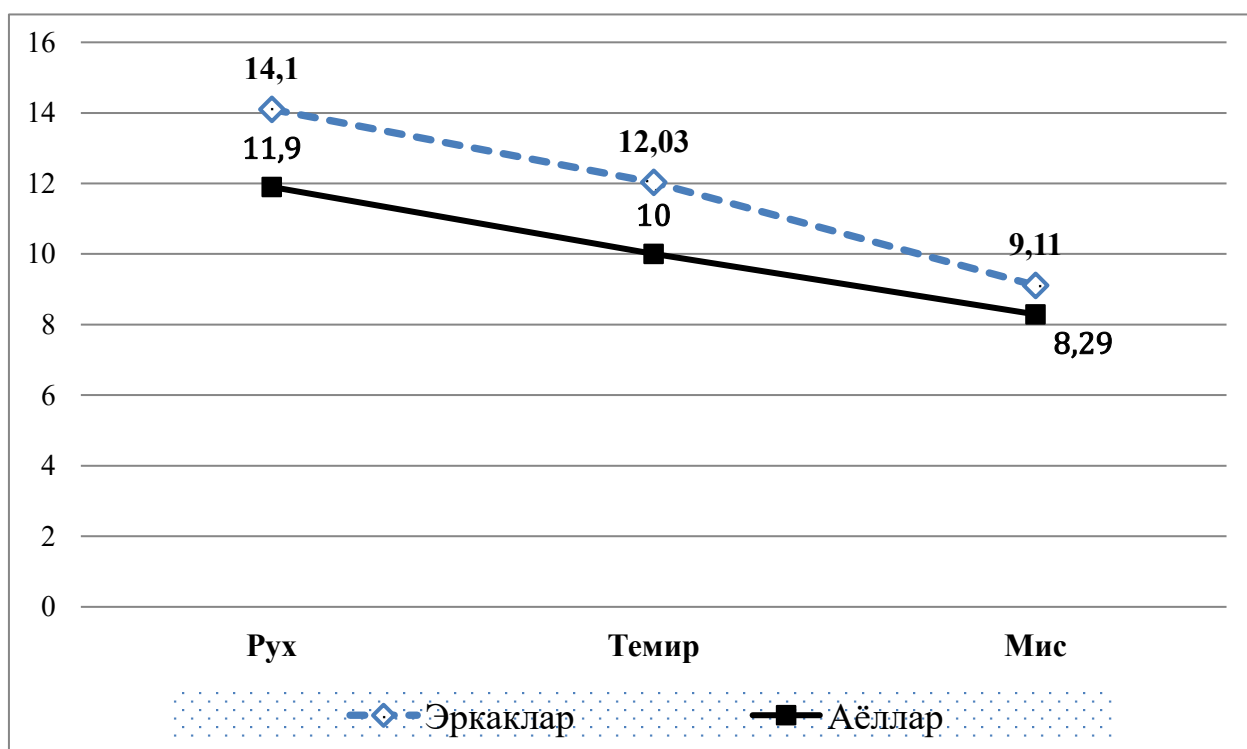
Қари ва кекса ёшдаги шаҳар аҳолиси учун тавсия этилган даражалар қуйида келтирилган:

темир даражаси 12,03 мкмол/л дан паст (шаҳар қари ва кекса ёшдаги эркаклар учун), 10,0 мкмол/л дан паст (шаҳар қари ва кекса ёшдаги аёллар учун);

мис даражаси 9,11 мкмол/л дан паст (шаҳар қари ва кекса эркаклар учун), 8,29 мкмол / л дан паст (шаҳар қари ва кекса ёшдаги аёллар учун);

рух даражаси 14,1 мкмол/л дан паст (шаҳар қари ва кекса эркаклар учун), 11,9 мкмол/л дан паст (шаҳар қари ва кекса аёллар учун).

Эътиборлиси шундаки, барча муҳим микроэлементлар учун гендер фарқлари мавжудлигига қаратилади (3.5 -расм).



**3.5-расм. СБК полидефицит ҳолатининг ривожланишини башорат қилиш учун қон зардобдаги микроэлементлар таркибидаги гендер фарқлари (мкмол/л).**

СБК полидефицит ҳолатининг ривожланишини башорат қилганда, кўрсаткичлар ўртасидаги бу миқдорий параметрларга ва гендер фарқларига қатъий риоя қилиш керак. Бундай ҳолда, таклиф қилинган башоратлаш усули самарадорлиги юқори бўлади.

## ХОТИМА

Замонавий тиббиётнинг ривожланиш босқичларида исботланган ҳолатлардан биттаси бу организмда кузатиладиган турли хил патологик ҳолатлар негизида организм учун зарур бўлган макро- ва микроэлементлар танқислигидир. Маълумки инсон организмда 81 турдаги макро ва микроэлементлар мавжуд бўлиб, улар инсон танаси учун муҳим функционал аҳамиятга эга. Улар орасида ҳаётий муҳим бўлган бир неча микроэлементлар мавжудки, организмдаги барча жараёнлар иштироки айнан шу микроэлементларга боғлиқ. Рух ва мис микроэлементи айнан шу гуруҳга кирувчи эссенциал микроэлементлардан саналади. Аммо бу микроэлементлар танқислиги турли орган ва тўқималарда патологик жараёнларни келтириб чиқариши инobatга олинмайди, уларга бир томонлама, гемопoэтик микроэлемент нуқтаи назаридан қаралади.

Бугунги кунда ер юзи аҳолиси орасида буйрак фаолияти турғун пасайиши мавжуд бўлган инсонлар сони тўхтовсиз ошиб бораётганлиги кузатилмоқда [10; с.62-66]. СБК сурункали юқумли бўлмаган касалликлар орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, турли мамлакатларда 6% дан-20% гача учрайди. Шунингдек, жуда кўп ҳолларда беморлар катта маблағ талаб қилувчи, ўрин босувчи терапияга (диализ, ёхуд буйрак трансплантацияси) муҳтож бўлиши туфайли уларда ҳаёт сифатининг кескин пасайиши, ногиронлик ва ўлим ҳолатлари юқорилиги сабабли нафақат тиббиётнинг, балки жамиятнинг ҳам ижтимоий муаммосидир.

Илмий тадқиқотчилар томонидан тиббиётнинг турли соҳаларида микроэлементларнинг патогенетик аҳамияти ҳақида кенг қамровли тадқиқотлар олиб борилмоқда (Е.М. Макаров, 2014).

Жумладан А.М. Шилов (2008) олиб борган илмий тадқиқотларда магний микроэлементи танқислигининг юрак қон-томир, церебрал патологиялардаги аҳамияти ўрганилган. Шунингдек СБК терминал

босқичларида яққол намоён бўлган гипомагнемия кузатилиши асослаб берилган.

D. Yonova ва ҳаммуаллифлар (2012) томонидан олиб борилган тадқиқот ишларида ўрин босувчи терапия (диализ) қабул қилган беморлар қонида рух микроэлементи танқислиги кузатилиши ҳақидаги маълумотлар келтирилган. Шунингдек уремияда кузатиладиган гипоцинкемияда таъм билишнинг бузилиши, гўшт ва гўшт маҳсулотларини ёқтирмаслик каби клиник белгилар кузатилиши аниқланган.

СБК ривожланадиган анемияда темир микроэлементи муҳим аҳамиятга эга эканлиги илмий манбааларда келтирилган. СБК бу микроэлемент танқислиги уремия натижасида ичаклардан темир сўрилиши бузилиши, қон кетишлар ёки даво жараёнида эритропозтин дори препаратларининг хаддан ортиқ қабул қилиниши оқибатида ривожланади. Микроэлементларнинг организмдаги оптимал миқдори органлар функциясини меъёрда сақлаш, яъни иммун жавоб, ҳужайралар кўпайиши ва шаклланиши жараёнлари, суяк ва мушаклар шаклланиши, умуман олганда гомеостазнинг оптимал ҳолати намоён бўлади (4).

Тадқиқот ишига оид илмий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, олиб борилган қатор илмий изланишлар микроэлементлар танқислиги СБК ривожланиши учун хавф омили эканлигини, айниқса улар танқислигининг гипертония, семизлик, атеросклероз ривожланиши билан боғлиқлиги асосида нефропатия келиб чиқишига таъсири ўрганилган бўлсада, улар танқислигининг сурункали буйрак касаллиги ва буйрак фибрози ривожланишга таъсири тўлиқ ўрганилмаганлигини кўрсатди.

Биз ҳам тадқиқот ишимиз долзарблигини асослаш мақсадида эссенциал микроэлементлардан темир, мис ва рухнинг СБК ривожланиши ва асоратланишидаги аҳамиятини ўрганишга бағишланган илмий адабиётларни ўргандик.

Тадқиқотни амалга ошириш ва ишончли натижалар олишда учун клиник тадқиқотларнинг ахлоқий жиҳатларини ҳисобга олган ҳолда иш

режалаштирилди, маълум миқдорда илмий изланишлар бажарилди, тадқиқот объекти ва предмети танланди ва кузатувлар сони статистик таҳлил учун етарли бўлди. Шу муносабат билан, тадқиқот дизайни ушбу далилларни ҳисобга олган ҳолда танланди.

Эссенциал микроэлементлар дисбаланси СБК да тез тез учрайдиган асоратлардани бири бўлиб, айти пайтда у ушбу касаллик ривожланиши учун хавф омили саналади. Айтиқса эссенциал микроэлементлар танқислигида ЮҚТ тизими касалликлари ривожланишининг кучайиши, СБК да ўлим ҳолатларини кучайтиради. СБК этиологик омилдан қатъий назар буйрак фаолиятининг бузилиши билан тавсифланадиган нозологик бирлик бўлиб, аҳоли оарсида кўп учрайдиган сурункали тизимли яллиғланиш касалликларидан биридир.

Диссертациянинг ишида биз СБК нинг диализгача бўлган даврида касаллик келиб чиқиши ва ривожланишида эссенциал микроэлементлардан темир, рух ва мис танқислигининг патогентик роли ва унинг хавф омили сифатида аҳамиятини баҳоладик.

Тадқиқот ишимизга 180 нафар беморда СБК ташхисини кўйиш мақсадида ўртача ёш, касаллик давомийлиги, тана вазни индекси (ТВИ), эрта намоён бўладиган баъзи клиник белгилар, анъанавий текшириш усулларида қондаги креатинин миқдори (шу асосда КФТ ва БФЗ), суткалик альбуминурия/протеинурия, мочевина, липидлар фракцияси, замонавий текшириш усулларида қон плазмаси ва сийдикдаги цистатин С шу асосда КФТ ва БФЗ), сийдикда цистатин С, буйрак фаолияти ва ҳолатини баҳоловчи маркерлардан TGF  $\beta$ 1, ва уромодулин миқдори ўрганилди.

Беморларнинг 41,1% (n=74) эркаклар ва 59,9% (n=106) ни аёллар ташкил этди. Беморларнинг ўртача ёши  $48,3 \pm 1,4$  га тенг.

БКФТ кўрсаткичи асосида беморлар СБК клиник босқичларига ажратилди. Ўрганилган беморлар орасида СБК 1 босқичидаги беморлар 18,9% (n=34) ни, СБК 2 босқичи мавжуд беморлар 53,9% (n=97) ва СБК 3а/б босқичидаги беморлар 27,2% (n=49) ни ташкил этди. СБК босқичларини

аниқлашда қондаги цистатин миқдорига асосланиб СКD-EPI формуласидан фойдаланилди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, СБК хавф омилларидан энг кўп учрагани бу гипертония касаллиги ва семизлик ва ортиқча тана вазни бўлиб, улар мос ҳолда  $65,2 \pm 1,8$  ва  $51,3 \pm 1,9\%$  ни ташкил этди ( $p < 0,01$ ). Кейинги ўринларда эса сурункали юрак етишмовчилиги, 2 тип қандли диабет, ва ЮИК лари бўлиб, улар мос ҳолда  $39,4 \pm 3,8\%$ ;  $37,6 \pm 3,9\%$  ва  $31,4 \pm 2,0\%$  ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ).

Беморларда хавф омилларининг ягона шаклда учраши деярли аниқланмади. Артериал гипертония ва семизлик  $54,25 \pm 3,8\%$  беморларда, АГ+семизлик+ЮИК  $38,8 \pm 4,3\%$  ва 4 тадан ортиқ хавф омилли мавжуд беморлар  $25,2 \pm 4,8\%$  беморларда аниқланди ( $p < 0,05$ ).

Хулоса қилиб айтганда тадқиқотга жалб қилинган беморларда СБК ривожланиши хавф омилларидан артериал гипертония, семизлик ва ортиқча тана вазни етакчилик қилиб, альбуминурия барча беморлар учун СБК зўрайиб боришини кўрсатувчи прогностик хавф омилли деб баҳоланди.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда микроэлементларнинг монотанқислик шаклида учраши жуда кам учрайди. Шундай бўлсада биз алоҳида микроэлемент танқислиги устунлик қиладиган ҳолатларни унинг алоҳида дефицити сифатида баҳоладик. Бунда темир танқислиги  $14,1\%$  ҳолатда, рух танқислиги  $36,2\%$  ва мис танқислиги  $11,4\%$  ҳолатда аниқланди. Полидефицитли ҳолатнинг 2 шакли кўпроқ кузатилди. Бу темир ва рух танқислиги ҳолати ( $18\%$ ) ва темир, рух, мис танқислиги ҳолати ( $21,5\%$ ). Полидефицитли ҳолатлар жами беморларнинг  $38,3\%$  ни ташкил этди.

Микроэлементлар эркак ва аёл организмидаги меъерий миқдор кўрсаткичлари турлича эканлигини инобатга олиб, СБК билан оғриган беморларда эссенциал микроэлементлар танқислигини жинсга боғлиқ ҳолда таҳлил қилдик.

Натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, темир ва рух танқислиги аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ кузатилиб, кўрсаткичлар мос ҳолда

темир микроэлементи учун 17,3 ва 10,8% ни, рух танқислигида 36,8 ва 34,5% ни ташкил этди. Мис танқислиги эркакларда кўпроқ кузатилди. Мос ҳола 9,1 ва 14,3% ни ташкил этди ( $p=0,05$ ).

Полидефицитли танқислик ҳолатларидан темир ва рух танқислиги бирга учраши аёлларда кпроқ кузатилган бўлса (мос ҳолда 18,2% ва 17,9%), темир+рух+мис танқислиги билан намоён бўлган полидефицитли ҳолат эркаклар орасида кўпроқ аниқланди (24,5% га қарши 18,6%).

Танқислиги ўрганилаётган ҳаётий зарур микроэлементларнинг гемопэтик хусусиятини инобатга олиб тадқиқотга жалб қилинган беморларда анемия учраш даражаси ва уларнинг микроэлементлар кўрсаткичлари билан боғлиқлик хусусияти баҳоланди.

СБК турли босқичларида анемия оғирлик даражаларининг учраши солиштирма баҳоланганда шу аниқландики, касаллик клиник босқичи ва анемия оғирлик даражалари орасида мусбат тўғри пропорционал боғлиқлик мавжуд.

СБК 1 босқичи аниқланган беморларнинг ( $n=34$ ) 52,9% анемия аниқланмади. Анемиянинг енгил даражаси 29,4%, ўрта оғир даражаси 14,7% ва оғир даражали анемия 2,9% беморларда аниқланди. СБК 1 босқичидаги оғир даражали анемия 3 нафар аёл ва 1 нафар эркакда аниқланиб, бу беморларда анамнезида қон кетиш ҳолатлари (гиперполименорея ва 12 бармоқли ичак яра касаллиги) мавжуд.

СБК 2 босқичи ташхисланган беморларнинг ярмида (51.5%) анемия кузатилмади. Енгил даражали анемия 22,7%, ўрта оғир даража 21,5% ва анемиянинг оғир даражаси 4,3% беморда кузатилди. СБК 3а/б босқичи ташхисланган беморларда анемия даражалари учраш частотаси кескин ўзгарди. Бу беморларда анемиянинг оғир даражаси 1 гуруҳга нисбатан 4,9 марта, иккинчи гуруҳна нисбатан эса 3,3 марта кўпроқ кузатилди, яъни 14,3% ни ташкил этди. Бу гуруҳдаги беморларда анемиянинг енгил даражаси 30,6%, ўрта оғир даражаси эса 40,8% беморларда аниқланди. 14,3% беморларда гемоглобин кўрсаткичи нормада.

Ўрганилган илмий адабиётларда СБК ларида рух микроэлементи танқислиги, унинг сийдик билан кўп ажралиши оқибатида келиб чиқиш эҳтимоллиги юқорилиги ҳақидаги маълумотларга асосланиб, биз ҳам темир, рух ва мис микроэлементлари танқислик ҳолатининг альбуминурия даражаси билан боғлиқлик ҳолатини баҳоладик.

альбуминурия даражаси микроэлементлар танқислиги кўрсаткичлари орасида ўзига хос боғлиқлик кўзга ташланмади. Лекин ҳар бир микроэлемент миқёсида альбуминурия даражалари солиштирма таҳлили ўтказилганда эса улар оарисдаги боғлиқликлар кўзга ташланиши мумкин. Темир миқдори ҳар альбуминуриянинг ҳар учала даражасида ҳам деярли бир хил кўрсаткични берди. Аёлларда эса темир миқдори камайиши ва альбуминурия ошиб бориши орасида пропорционал боғлиқлик кузатилди. Яққол фарқ рух микроэлементи танқислигида кўзга ташланди. Бунда эркакларда ҳам, аёлларда ҳам альбуминурия ва рух кўрсаткичлари орасида мусбат тескари пропорционал боғлиқ кузатилди. СБК турли кечиш босқичларида нефропатия ривожланишининг анъанавий маркерларидан МАУ кўрсаткичи мос ҳолда ошиб боришга мойилликни кўрсатди, мос ҳолда  $57,4 \pm 1,2$  мг/кунда;  $69,8 \pm 0,9$  ва  $111,3 \pm 0,4$  мг/кунда. Уромодулиннинг сийдикдаги кўрсаткичи беморларда СБК кечиш босқичи билан боғлиқ ҳолда солиштирма таҳлили шуни кўрсатдики, касаллик кечиш даражаси ошиб бориши билан уромодулиннинг сийдикдаги миқдори тескари пропорционал равишда камайиб борганлиги кузатилди, яъни СБК 1 босқичида уромодулиннинг сийдикдаги миқдори, назорат гуруҳига нисбатан 1,07 мартага, касалликнинг 2 босқичи мавжуд беморлар гуруҳида ўртача 1,1 мартага ва 3 босқичида 1,2 мартага камайган ( $p < 0,001$ ). Уромодулиннинг сийдикда ажралиш миқдори ва СБК касаллик кечиш босқичи орасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди ( $r = -1.12$ ;  $p < 0,01$ ).

Биомаркерлардан IV тип коллаген миқдори ошиши СБК 1 босқичида яққол кузатилмади, СБК 2 босқичида бу биомаркернинг патологик силжиш

билан намоён бўлиши касалликнинг 3 босқичида, у назорат гуруҳи кўрсаткичидан 1,5 марта ошганлиги аниқланди

Рухнинг сийдик билан ажралиши СБК эрта босқичларидан яққол намоён бўлиши кузатилди. СБК1 босқичидаги беморларда бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 2,7 марта, касаллик 2 босқичида 3,1 марта ва 3 босқичида 4 мартага кўп эканлиги аниқланди.

СБК мавжуд беморларда микроалбуминурия билан касаллик кечиш даражаси орасида ( $r= 0.5$ ;  $p<0,01$ ), IV тип коллаген ( $r= 0.628$ ;  $p<0,01$ ), рух ( $r= 0.7$ ;  $p<0,001$ ) кучли мусбат ва уромодулин орасида кучли манфий ( $r= - 1.05$ ;  $p<0,01$ ) корреляцион боғлиқлик кузатилди. Шунингдек, уромодулин кўрсаткичлари ва рух орасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик ( $r= - 0.758$ ;  $p<0,001$ ), ҳамда рух ва IV тип коллаген кўрсаткичлари орасида мусбат ( $r= 0.48$ ;  $p<0,01$ ) корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, СБК билан оғриган беморларда қон зардобидида рух микроэлементи камайиши ва унинг сийдик билан ажралиши кучайиши буйрақларда фиброз жараёнини кучайтириб, касаллик авж олишига олиб келади.

Олиб борилган тадқиқот натижалари СБК мавжуд бўлган беморларда кузатиладиган эссенциал микроэлементлар танқислигининг лаборатор маркерлари касалликнинг эрта босқичларидан намоён бўлишини кўрсатди.

Биз ҳар бир микроэлемент даражасида уларнинг СБК ривожланиши ва авж олишидаги аҳамиятини баҳоладик.

Трансферрин ва ферритин миқдоридаги ўзгаришлар яққол намоён бўлди. Аёлларда СБК босқичлари ва трансферрин ҳамда ферритин кўрсаткичлари орасида мусбат пропорционал боғлиқлик аниқланди.

Яъни темир миқдори камайган бўлсада, трансферрин ва ферритин кўрсаткичлари ошиб борганлигини кўрсатди. Бундан хулоса қилиш мумкинки, тадқиқотга жалб қилинган аёлларда СБК дастлабки босқичларида темир танқислиги яққол намоён бўлган бўлса, касаллик авж олган сайин,

яллиғланиш жараёнига мос ҳолда феррокинетика кўрсаткичлари ўзгариб борди.

Бу ҳолат СБК феррокинетика кўрсаткичларини аниқлаш бемордаги анемия харагерини аниқлашда ва даво тактикасини тўғри танлашда жуда муҳимдир.

СБК мавжуд беморларда рух микроэлементи танқислиги бошқа микроэлементларга нисбатан анча яққол намоён бўлди ва бу ўзгаришлар касалликнинг дастлабки босқичларидан кузатилди.

Диссертацияни аввалиги бобида рух микроэлементининг сийдикдаги экскрецияси ва СБК босқислари орасида кучли мусбат коореляцион боғлиқлик мавжудлиги ҳақида таҳлиллар асосида маълумотлар келтирилган ( $r= 0.7$ ;  $p<0,001$ ). Рух микроэлементининг қон зардобидаги кўрсаткичи ва СБК клиник босқичлариторасида кучли манфий коореляцион боғлиқлик аниқланди ( $r= -0.64$ ;  $p<0,001$ ).

Рух миқдорининг касалликнинг дастлабки босқичларида кескин камайиши, бу микроэлементнинг СБК ривожланишидаги диагностик ва ўз навбатида касаллик авж олишини баҳоловчи прогностик маркер эканлигини кўрсатади.

Шунингдек уромодулин ва рухнинг сийдикдаги экскреция кўрсаткичлари орасидаги боғлиқлик, рух микроэлементининг буйрак фиброзини баҳоловчи лаборатор маркер сифатида қўллаш мумкинлигини кўрсатади

Тадқиқотга жалб қилинган беморларга 6 ой давомида рух сақловчи препаратлар буюрилди (таркибида 20 мг рух сақловчи таблеткалар кунига 1 маҳал).

6 ойдан сўнг беморларда БКФТ,цистатин С, рух, мис ва IV тип коллаген миқдори, яллиғланиш даражасини баҳолаш мақсадида қон зардобидаги ферритин миқдори аниқланди ва солиштирма таҳлил ўтказилди.

ўтказилган даво муолажаларидан сўнг уччала гуруҳ беморларда ҳам катор кўрсаткичларда ишончли ўзгаришлар кузатилди. Қон зардобидаги

цистатин-С миқдори камайиб, БКФТ кўрсаткичи кўтарилиши кузатилди ва ишончли фарқ қайд этилди ( $p < 0.01$ ).

Шунингдек, қўлланилган препаратларнинг СБК кечиш босқичларига мос ҳолда лаборатор маркерларга таъсири ўрганилди. Рух препарати қабул қилган СБК 1 босқичидаги беморларнинг 27,6% да СБК 2 босқичидаги беморларнинг 16,8% да БКФТ 120 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> дан юқори кўрсаткичларни кўрсатди, яъни нормаллашди. СБК 2 босқичидаги 19,6% беморда БКФТ даводан кейин, 1,3 бараварга ошиб, уларда цистатин С ёрдамида БКФТ аниқланиб СБК нинг 1 босқичи ташхисланди.

СБК 3а/б босқичидаги беморларнинг 14,7% да эса СБК 2 босқичига ўтганлиги кузатилди.

Буйракдаги фиброз ривожланиш жараёнига рух микроэлементи таъсирини ўрганиш мақсадида IV тип коллагеннинг давогача ва даводан кейинги кўрсаткичлари солиштириб кўрилганда СБК 1 босқичидаги беморларда 1,38 мартага, СБК 2 босқичидаги беморларда 1,3 мартага ва СБК 3 босқичидаги беморларда 1,21 мартага камайганлиги кузатилди ва бу ўзгаришлар рух микроэлементи меъёрлашуви фиброз даражасини камайтиришини кўрсатди.

Рух ва мис микроэлементининг давогача ва даводан кейин кўрсаткичлар солиштирилганда рух микроэлементи кўрсаткичи мис кўрсаткичига нисбатан ишончлироқ ошганлиги кузатилди. Яъни СБК 1 босқичи мавжуд беморларда даводан кейин рух 1,69 мартага, мис 1,17 мартага, касалликнинг 2 босқичидаги беморларда мос ҳолда 1,65 марта ва 1,36 мартага, 3а/б босқичидаги беморларда эса 1,63 ва 1,16 мартага ошганлиги кузатилди ( $p = 0,001$ ).

Бундан хулоса қилиш мумкинки, рух микроэлементининг зардобдаги миқдори ошиши, мис микроэлементининг нисбий ошиш даражасини камайтирди.

Ферритин миқдори давогача ва даводан кейин солиштириб кўрилганда унинг миқдори камайиши ишончи даражада булмасида ( $p = 0,05$ ), анемиянинг

бартараф этиши, СБК ларидаги анемияда полидефицитли ва сурункали яллиғланиш анемияси ривожланиш эҳтимоллиги юқорилиги яна бир бор исботланди.

## ҚИСҚАТРМА СЎЗЛАР РЎЙХАТИ

Нб	Гемоглобин
СРО	С реактив оқсил
ЮҚТ	Юрак қон томир тизими
РК	Ранг кўрсаткич
СКА	Сурункали касалликлар анемияси
СБК	Сурункали буйрак касаллиги
ЮИК	Юрак ишемик касаллиги
ГК	Гипертония касаллиги
БКФТ	Буйрак коптокча фильтрация тезлиги
УМО	уромодулин

## Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Постановление Кабинета министров Республики Узбекистан «О профилактике микронутриентной недостаточности среди населения» №129 от 14.05.2013
2. Государственный стандарт Республики Узбекистан. Мука пшеничная хлебопекарная первого сорта, обогащенная витаминно-минеральной смесью. Изменения № 2 к УзДСт 1104: 2011. Утверждено 26.04 2019 года. Действует с 01.06.2019.
3. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина; 1991.
4. Амреева З.К.. "Нарушения нутриционного статуса у пациентов с хронической болезнью почек" Вестник Казахского Национального медицинского университета, no. 1, 2018, pp. 208-212.
5. Бахрамов С.М. и др., Диагностическое и прогностическое значение изучения влияния цинка, меди и селена на состояние здоровья человека//Биомедицина 2016. №4 стр. 71-77
6. Бахтина Г.Т., Ленко О.А., Суханова С.Е. Микроэлементозы человека и пути коррекции их дефицита//Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017 . №4. С 82-87
7. Болтаев К. Ж., Ахмедова Н. Ш. Характеристика феномена развития полидефицитных состояний при старении //Проблемы биологии и медицины. – 2020. – Т. 1. – С. 24-26.
8. Борисов В.В. Микроэлементы селен и цинк в организме женщины и мужчины: проблемы и решения// Сонсилиум Медисум. 2018; 20 (7): 63–68.
9. Борисов В.В. Причины расстройств и перспективы улучшения репродуктивного здоровья населения России. Клиническая лекция. Сонсилиум Медисум. 2017; 19 (7): 70–75

10. Бегун И.В. Папкевич и.и. Индекс резистентности в диагностике заболеваний почек – возможности и ограничения. Нефрология. 2009;13(4):18-27.
11. 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.
12. 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.
13. Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Щукина А.А. Диабетическая нефропатия - фокус на повреждение подоцитов // Нефрология. 2015. №2. С.30-35
14. Бондарь И. А., Климонтов В. В., Парфентьева Е. М., Романов В. В., Надеев А. П. Мочевая экскреция коллагена IV типа - ранний маркер фиброзирования почек при сахарном диабете. Сахарный диабет. 2011;14(4):29-31.
15. Вершинина А.М., Гапон Л.И., Реут Ю.С. и др. Артериальная гипертония и поражение органов-мишеней: роль метаболических нарушений. Справочник поликлинического врача. 2018; 4: 24–28.
16. Волков А. С., Шевченко О. В., Федотов Э. А., Бородулин В. Б. Цистатин С и NGAL (липокалин 2): маркеры преклинической болезни почек и субклинического острого повреждения почек у больных артериальной гипертензией. Здоровье и образование в XXI веке. 2012;14(2):36-38. 23-4
17. Гадаев, А., Н. Пирматова, and Н. Рахматуллаева. “Коллаген IV – ранний маркер фиброза и гломерулосклероза почек у больных хронической сердечной недостаточностью”. Educational Research in Universal Sciences, vol. 2, no. 11, Oct. 2023, pp. 69-76
18. Гаммо Н.З., Ринк Л. Цинк при инфекциях и воспалениях. Питательные вещества 2017; 9 :624. 10.3390/nu9060624

19. Гольдфейн М.Д., Адаев О.Н. и др. Роль химических элементов и их соединений в природе и а процессах жизнедеятельности человека//Вестник технологического университета. 2015 № 16. С.296-300
20. Громова О.А., Торшин И.Ю. Микронутриенты и репродуктивное здоровье. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019
21. Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии. Клиническая фармакология и фармакоэкономика», Москва, 2010, №1. С 12-20
22. Есяян А.М. Хроническая болезнь почек: факторы риска, раннее выявление, принципы антигипертензивной терапии. Медицинский Совет. 2017;(12):18-25.
23. Земченков А.Ю., Герасимчук Р.П., Костылева Т.Г. Жизнь с хронической болезнью почек: Беседы с пациентом. - СПб.: 2013. - 186 с.
24. Ибрагимова М. Я., Сабирова Л. Я, Березкина Е. С., Скальная М. Г., Жданов З. И., Скальный А. В. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92, № 4. С. 606–609
25. Ибрагимова, М.Я. Влияние циклофосфида на баланс макро- и микроэлементов и индикаторы перекисного окисления липидов // Вестник восстановительной медицины. — 2013. — № 2. — С. 70–74.
26. Камилова Н.М., Садыхов Н.М. Диагностическое и прогностическое значение изучения влияния цинка, меди и селена на состояние здоровья человека//Биомедицина 2016. №4 стр. 61-77
27. Калмыкова Ангелина Станиславовна, Абдуллина Альфия Эмильевна Роль коллагена iv типа в развитии диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-kollagena-iv-tipa-v-razvitii-diabeticheskoy-nefropatii-pri-saharnom-diabete-1-tipa> (дата обращения: 06.01.2024).

28. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы // Вопр. питания. 2017. Т. 86, № 4. С. 113-124.
29. Коденцова В.М., Погожева А.В., Громова О.А., Ших Е.В. Витаминно-минеральные комплексы в питании взрослого населения // Вопр. питания. 2015. № 6. С. 24-33.
30. Корчина Т.Я., Корчин В.И., Лапенко И.В. Оценка оксидативного стресса у жителей урбанизированного Севера (на примере Ханты-Мансийского автономного округа) // Вестник восстановительной медицины. 2015. № 6. С. 83—88.
31. Корчина Т.Я., Корчин В.И., Лубяко Е.А. Особенности элементного статуса у лиц с метаболическим синдромом, проживающих в северном регионе // Вестник САФУ. 2015. № 4. С. 116—125.
32. Косюра С.Д. и др. Витаминно-минеральные комплексы, содержание селена и цинка // Лечебное дело. 2019 №1 С.58-61
33. Кузьмина А.В. нутритивная поддержка пациентов с хронической болезнью почек додиализной стадии. Терапевтический архив. 2020; 92 (6): 117–123.
34. Левицкая Екатерина Сергеевна, Батюшин М.М., and Гасанов М.З.. "Уромодулин - биологическая значимость и перспектива клинического применения" Архивъ внутренней медицины, vol. 13, no. 1 (69), 2023, pp. 5-13.
35. Макаров Е.В., Максудова А.Н., Валеев В.С., Шакиров И.Д. Показатели микрои макроэлементного гомеостаза у больных с терминальной стадией ХПН, находящихся на программном гемодиализе. Нефрология и диализ. 2013. 15(4):346-347.
36. Маркова Т.Н., Садовская В.В., Беспятова М.Ю. Современные возможности диагностики хронической болезни почек при сахарном диабете. Сахарный диабет. 2017;20(6):454-460.

37. Миронова С.А., Юдина Ю.С., Ионов М.В., Авдоница Н.Г., Емельянов И.В., Васильева Е.Ю., Китаева Е.А., Звартау Н.Э., Конради А.О. Взаимосвязь новых маркеров поражения почек и состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2019;(1):44-51. (8,11)
38. Муркамилов И.Т., Сабилов И.С., Фомин В.В. и др. Современные методы замедления прогрессирования хронической болезни почек при сахарном диабете II типа // Вестник современной клинической медицины. - 2020. - Т. 13, вып. 4. - С. 76-85.
39. Назыров Ф.Г., Бахритдинов Ф.Ш., Суюмов А.С. и др. Анализ потребности в трансплантации почки у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью в Республике Узбекистан. Мед журн Узбекистана 2019;4:2-6.
40. Намазбаева З.И., Сабилов Ж.Б., Даркешева А.М., Бержанова Р.С., Почевалов А.М. Микроэлементный статус населения Приаралья// Медицина труда и экологическое здоровье человека, 2017, №3. Стр 37-42
41. Нанчикеева М.Л., Козловская Л.В., Фомин В.В. и др. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование внутрипочечных сосудов как основа формирования гипертонической нефропатии// Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2009 №5. С. 84-94
42. Попова В.А., Пузикова О.З., Кожин А.А., Чурюкина Э.В., Московкина А.В., Галкина Г.А., Созаева Д.И., Кравченко Л.В., Зулпикарова М.Ю. Микроэлементозы как предикторы иммунологических нарушений у детей с гипопункцией щитовидной железы, проживающих в районах с различным уровнем техногенного загрязнения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(2):81-88. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-2-81-88.
43. Пергола П.Е., Фишбейн С., Ганц Т. Новые пероральные препараты железа для лечения железодефицитной анемии при хронической болезни почек. Adv Хроническая дисфункция почек 2019; 26 :272-91.

- 44.Перистая Е.А., Васильчук О.А., Жусупбекова М.А., Мочалкин И.А., and Ержанов А.К.. "Эритропоэтин в диагностике анемий при хронической болезни почек" Вестник Казахского Национального медицинского университета, no. 4, 2017, pp. 72-76.
- 45.Печкуров Д.В., Полканова В.А., Воронина Е.Н., and Порецкова Г.Ю.. "Ранняя диагностика хронической болезни почек у детей: проблемы и решения" Практическая медицина, vol. 20, no. 1, 2022, pp. 14-20.
- 46.Перлин Д.В. Нарушения нутритивного статуса при Хронической болезни почек// учебное пособие. 2014. Волгоград
- 47.Розинова В.А., Пленкина Л.В., Симонова О.В.. "Роль новых биомаркеров альтерации почечной ткани в ранней диагностике хронической болезни почек (обзор литературы)" Вятский медицинский вестник, no. 4 (64), 2019, pp. 83-89. doi:10.24411/2220-7880-2019-10042
- 48.Сигитова О.Н., Архипов Е.В., Ким Т.Ю. Анализ эффективности нефропротекции с применением малобелковой диеты и кетоаналогов аминокислот у пациентов с хронической болезнью почек. Кардиология. 2015;55(9):77-83.
- 49.Сатардинова Э.Е., Кривецкий В.В., Губарев Ю.Д. и др. Распространённость факторов риска синдрома мальнутриции у пациентов с неврологической патологией. Современ. проблемы науки и образования. 2017; 2: 43.
- 50.Сахин В. Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В. и др. Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований). Онкогематология 2018;13(1):45-53
- 51.Смирнов А.В., Кучер А.Г., Каюков И.Г., Цыгин А.Н. Диетотерапия при хронической болезни почек. В кн.: Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание. Гл. ред. Н.А. Мухин. М.: ГЭОТАРМедиа, 2016; с. 67

- 52.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.
- 53.Хакимова Д.М. Диагностическая значимость определения гиперфльтрации для выявления хронической болезни почек // Практическая медицина. 2014. №3 (79). С.62-66.
- 54.Хасун Мохамад, Орлова Светлана Александровна, Каюков Иван Глебович, Галкина Ольга Владимировна, Береснева Ольга Николаевна, Парастаева Марина Магрезовна, Кучер Анатолий Григорьевич, and Мосина Нина Валерьевна. "Уромодулин и почки" Нефрология, vol. 24, no. 1, 2020, pp. 22-38.
- 55.Чжоу Ю, Чжан Дж, Гуань Ц и др. Роль ферроптоза в развитии острых и хронических заболеваний почек. J Cell Physiol 2022; 237 :4412-27. 10.1002/jcp.30901
- 56.Шафранская К.С., and Быкова И.С.. Современная диагностика и клинико-прогностическое значение дисфункции почек у больных ишемической болезнью сердца" Терапевтический архив, vol. 86, no. 6, 2014, pp. 94-99.
- 57.Шелкович Ю.Я., Шишко В.И., Колодзейский Я.А. Коллаген IV типа как биомаркер повреждения слизистой оболочки пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна // Журнал ГрГМУ. 2019. №2.
- 58.Шилов Е.М. Хроническая болезнь почек и программа народосбе-режения Российской Федерации / Е.М. Шилов, Н.Л. Козловская, И.Н. Бобкова и др. // Клиническая нефрология. — 2010. — № 3. — С. 29-38. 7-3
- 59.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.

60. Шулькина С. Г., Смирнова Е. Н. Диагностическое значение цистатина С и коллагена IV типа у больных артериальной гипертензией и ожирением. Артериальная гипертензия. 2017;23(6):552-560
61. Abrams SA, Motil KJ, Hoppin AG. Zinc deficiency and supplementation in children and adolescents. Literature review current through: Mar 2013. <http://www.uptodate.com>
62. Bennett MR, Devarajan P. Characteristics of an Ideal Biomarker of Kidney Diseases. Edelstein CL. Biomarkers of Kidney Disease. 2nd ed. Academic Press; 2017. 1-20.
63. Bokhove M, Nishimura K, Brunati M et al. A structured interdomain linker directs self-polymerization of human uromodulin. Proc Natl Acad Sci USA 2016;113(6):1552-1557. doi: 10.1073/pnas.1519803113
64. Bokhove M, Nishimura K, Brunati M et al. A structured interdomain linker directs self-polymerization of human uromodulin. PNAS. 2016; 113(6): 1552-1557. doi.org/10.1073/pnas.1519803113.
65. Brunati M, Perucca S, Han L et al. The serine protease hepsin mediates urinary secretion and polymerisation of zona pellucida domain protein uromodulin. Elife 2015;4:e08887. doi: 10.7554/eLife.08887
66. Brunati M, Perucca S, Han L et al. The serine protease hepsin mediates urinary secretion and polymerisation of Zona Pellucida domain protein uromodulin. eLife. 2015; 4: e08887. doi: 10.7554/eLife.08887.
67. Ching-Tang Shih, Ying-Ling Shiu, Chiou-An Chen, Hsin-Yu Lin, Yeou-Lih Huang, Ching-Chiang Lin, Changes in levels of copper, iron, zinc, and selenium in patients at different stages of chronic kidney disease// Genomic Medicine, Biomarkers, and Health Sciences, Volume 4, Issue 4, 2012, Pages 128-130,
68. Cawood TJ, Bashir M, Brady J, et al. Urinary collagen IV and  $\alpha$ 1-GST: potential biomarkers for detecting localized kidney injury in diabetes-a pilot study. Am J Nephrol. 2010;32(3):219-225.

69. Chen C, Wang C, Hu C, Han Y, Zhao L, Zhu X, Xiao L, Sun L. Normoalbuminuric diabetic kidney disease. *Front Med.* 2017; in press. doi: 10.1007/s11684-017-0542-7
70. Chen YH, Feng HL, Jeng SS. Zinc Supplementation Stimulates Red Blood Cell Formation in Rats. *Int J Mol Sci* 2018;19:2824. 10.3390 66
71. Chen YH, Jeng SS, Hsu YC, et al. In anemia zinc is recruited from bone and plasma to produce new red blood cells. *J Inorg Biochem* 2020;210:111172. 10.1016 64
72. Clase, C.M.; Ki, V.; Holden, R.M. Water-soluble vitamins in people with low glomerular filtration rate or on dialysis: A review. *Semin. Dial.* 2013, 26, 546–567.
73. Damianaki K, Lourenco JM, Braconnier P, et al. Renal handling of zinc in chronic kidney disease patients and the role of circulating zinc levels in renal function decline. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:1163-70. 10.1093/ndt/gfz065
74. Del Vecchio L, Longhi S, Locatelli F. Safety concerns about intravenous iron therapy in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J* 2016;9:260-7. 49
75. Devuyst O, Bochud M. Uromodulin, kidney function, cardiovascular disease, and mortality. *Kidney International.* 2015; 88: 944-946. doi:10.1038/ki.2015.267.
76. Devuyst O, Olinger E, Rampoldi L. Uromodulin: from physiology to rare and complex kidney disorders. *Nat Rev Nephrol* 2017;13(9):525-544. doi: 10.1038/nrneph.2017.101
77. Devuyst O., Olinger E., Rampoldi L. Uromodulin: from physiology to rare and complex kidney disorders. *Nat Rev Nephrol.* 2017; 13: 525-544. doi.org/10.1038/nrneph.2017.101.
78. Diao X, Zheng Z, Yi C, et al. Association of Abnormal Iron Status with the Occurrence and Prognosis of Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis: A

- Longitudinal Data-Based 10-Year Retrospective Study. *Nutrients* 2022;14:1613.
79. Ekramzadeh, M.; Mazloom, Z.; Sagheb, M. Association of Depression with Selenium Deficiency and Nutritional Markers in the Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis. *J. Ren. Nutr.* 2015, 25, 381–387.
80. Elgenidy A, Amin MA, Awad AK, et al. Serum Zinc Levels in Chronic Kidney Disease Patients, Hemodialysis Patients, and Healthy Controls: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ren Nutr* 2022. [Epub ahead of print]. pii: S1051-2276(22)00070-X. 61
81. Emad E. Ghobrial, Khaled M. The effect of anemia management on chronic renal failure progression // *Egyptian Pediatric Association Gazette*. — 2013. - №6. - P. 37-41.
82. Feng HL, Chen YH, Jeng SS. Effect of Zinc Supplementation on Renal Anemia in 5/6-Nephrectomized Rats and a Comparison with Treatment with Recombinant Human Erythropoietin. *Int J Mol Sci* 2019;20:4985. 68
83. Fetherolf M , Boyd SD, Winkler DD, et al. Oxygen-dependent activation of Cu,Zn-superoxide dismutase-1. *Metallomics* 2017;9:1047-59. 174
84. Fukushima T, Horike H, Fujiki S, et al. Zinc deficiency anemia and effects of zinc therapy in maintenance hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2009;13:213-9. 67
85. Fukasawa H, Furuya R, Kaneko M, Nakagami D, Ishino Y, Kitamoto S, Omata K, Yasuda H. Clinical Significance of Trace Element Zinc in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Clin Med*. 2023 Feb 20;12(4):1667.
86. Gai Z, Wang T, Visentin M, et al. Lipid Accumulation and Chronic Kidney Disease. *Nutrients* 2019;11:722. 179
87. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients* 2017;9:624. 55
88. Garimella PS, Biggs ML, Katz R et al. Urinary uromodulin, kidney function, and cardiovascular disease in elderly adults. *Kidney Int* 2015;88(5):1126-1134. doi: 10.1038/ki.2015.192

89. Gembillo, Guido et al. "Role of Zinc in Diabetic Kidney Disease." *Nutrients* vol. 14,7 1353. 24 Mar. 2022, doi:10.3390/nu14071353
90. Geus H., Betjes M., Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clin. Kidney J.* 2012; 5 (2): 102-108.
91. Graterol F, Navarro-Muñoz M, Ibernón M et al. Poor histological lesions in IgA nephropathy may be reflected in blood and urine peptide profiling. *BMC Nephrol* 2013;14:82. doi: 10.1186/1471-2369-14-82
92. Guo CH, Chen PC, Yeh MS, et al. Cu/Zn ratios are associated with nutritional status, oxidative stress, inflammation, and immune abnormalities in patients on peritoneal dialysis. *Clin Biochem* 2011;44:275-80. 171
93. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11:e0158765. 10.1371/journal.pone.0158765 69
94. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016; 11 (7): e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
95. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Am. J. Kidney Dis.* 2013. - V.1. - P. 312.
96. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Kidney Disease: 2019 Update.
97. Kim S, Kang SW, Joo J, et al. Characterization of ferroptosis in kidney tubular cell death under diabetic conditions. *Cell Death Dis.* 2021;12:160. 10.1038 37
98. Köttgen A, Yang Q, Shimmin LC et al. Association of estimated glomerular filtration rate and urinary uromodulin concentrations with rare variants identified by UMOD gene region sequencing. *PLoS One* 2012;7(5):e38311. doi: 10.1371/journal.pone.0038311
99. Lin CC, Shih CT, Lee CH, Huang YL. Changes in Trace Elements During Early Stages of Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetic Patients. *Biol Trace*

- Elem Res. 2018 Dec;186(2):330-336. doi: 10.1007/s12011-018-1314-1. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29589268.
100. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013; 380: 2095 -2128.
  101. Macdougall IC, Bock AH, Carrera F, et al. FIND-CKD: a randomized trial of intravenous ferric carboxymaltose versus oral iron in patients with chronic kidney disease and iron deficiency anaemia. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:2075-84. 30
  102. Macdougall IC, White C, Anker SD, et al. Intravenous Iron in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *N Engl J Med* 2019;380:447-58
  103. Marshall SM. Natural history and clinical characteristics of CKD in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2014;21(3):267-272. doi: 10.1053/j.ackd.2014.03.007
  104. Micanovic R, Khan S, Janosevic D et al. Tamm-Horsfall protein regulates mononuclear phagocytes in the kidney. *J Am Soc Nephrol*2018;29(3):841-856. doi: 10.1681/asn.2017040409
  105. Noori N., Kovesdy C.P., Dukkipati R. et al. Racial and ethnic differences in mortality of hemodialysis patients: role of dietary and nutritional status and inflammation // *Am J Nephrol*. - 2011. - Vol.33(2). - P.157-67.
  106. Porrini E, Ruggenti P, Mogensen CE, Barlovic DP, Praga M, Cruzado JM, Hojs R, Abbate M, de Vries AP; ERA-EDTA Diabetes Working Group. Non-proteinuric pathways in loss of renal function in patients with type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(5):382-391. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00094-7
  107. Pruijm M, Ponte B, Ackermann D et al. Associations of urinary uromodulin with clinical characteristics and markers of tubular function in the general population. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(1):70-80. doi: 10.2215/cjn.04230415

108. Rampoldi L, Scolari F, Amoroso A et al. The rediscovery of uromodulin (Tamm-Horsfall protein): from tubulointerstitial nephropathy to chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011;80(4):338-347. doi: 10.1038/ki.2011.134
109. Sabbisetti VS, Waikar SS, Antoine DJ, Smiles A, Wang C, Ravisankar A, et al. Blood kidney injury molecule-1 is a biomarker of acute and chronic kidney injury and predicts progression to ESRD in type I diabetes. *American J. of Kidney Diseases*. 2014; 25(10): 2177-2186.
110. Sonnweber T, Theurl I, Seifert M, et al. Impact of iron treatment on immune effector function and cellular iron status of circulating monocytes in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:977-87. 18
111. Stanisich JJ, Zyla DS, Afanasyev P et al. The cryo-EM structure of the human uromodulin filament core reveals a unique assembly mechanism. *eLife*. 2020; 9: e60265. doi: 10.7554/eLife.60265.
112. Stefanova D, Raychev A, Arezes J, et al. Endogenous hepcidin and its agonist mediate resistance to selected infections by clearing non-transferrin-bound iron. *Blood* 2017;130:245-57 17
113. Steiber, A.L.; Kopple, J.D. Vitamin status and needs for people with stages 3–5 chronic kidney disease. *J. Ren. Nutr.* 2011, 21, 355–368.
114. Takahashi A. Role of Zinc and Copper in Erythropoiesis in Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr* 2022;32:650-7. 10.1053/j.jrn.2022.02.007
115. Tangri N, Miskulin DC, Zhou J, et al. Effect of intravenous iron use on hospitalizations in patients undergoing hemodialysis: a comparative effectiveness analysis from the DEcIDE-ESRD study. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:667-75. 32
116. Tokonami N, Takata T, Beyeler J et al. Uromodulin is expressed in the distal convoluted tubule, where it is critical for regulation of the sodium chloride cotransporter NCC. *Kidney International*. 2018; 94: 701-715. doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.021.

117. Tokuyama A, Kanda E, Itano S, et al. Effect of zinc deficiency on chronic kidney disease progression and effect modification by hypoalbuminemia. *PLoS One* 2021;16:e0251554. 10.1371 63
118. Tomasz G, Ewa W, Jolanta M. Biomarkers of iron metabolism in chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2021;53:935-44. 13
119. Tonelli, M.; Wiebe, N.; Thompson, S.; Kinniburgh, D.; Klarenbach, S.W.; Walsh, M.; Bello, A.K.; Faruque, L.; Field, C.; Manns, B.J.; et al. Trace element supplementation in hemodialysis patients: A randomized controlled trial. *BMC Nephrol*. 2015, 16, 52.
120. Wilk A, Wiszniewska B, Rzuchowska A, et al. Comparison of Copper Concentration Between Rejected Renal Grafts and Cancerous Kidneys. *Biol Trace Elem Res* 2019;191:300-5. 173
121. Wu Y, Chen Y., et al. Research progress on ferroptosis in diabetic kidney disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:945976. 10.3389/fendo.2022.945976 36
122. Xia J, Browning JD, O'Dell BL. Decreased plasma membrane thiol concentration is associated with increased osmotic fragility of erythrocytes in zinc-deficient rats. *J Nutr* 1999;129:814-9. 10.1093/jn/129.4.814 65
123. Xie, Yi et al. "Benefits and risks of essential trace elements in chronic kidney disease: a narrative review." *Annals of translational medicine* vol. 10,24 (2022): 1400. doi:10.21037/atm-22-5969
124. Yang F., Li B., Dong X., Cui W., Luo P. The beneficial effects of zinc on diabetes-induced kidney damage in murine rodent model of type 1 diabetes mellitus. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017;42:1–10
125. Yen CL, Lin YS, Lu YA, et al. Intravenous iron supplementation does not increase infectious disease risk in hemodialysis patients: a nationwide cohort-based case-crossover study. *BMC Nephrol* 2019;20:327. 33
126. Yonova D, Vazelov E, Tzatchev K. Zinc status in patients with chronic renal failure on conservative and peritoneal dialysis treatment. *Hippokratia*. 2012 Oct;16(4):356-9. PMID: 23935317; PMCID: PMC3738612.

127. Zhang X, Liang D, Fan J, et al. Zinc Attenuates Tubulointerstitial Fibrosis in Diabetic Nephropathy Via Inhibition of HIF Through PI-3K Signaling. *Biol Trace Elem Res* 2016;173:372-83
128. Zhou J, Chen Y, Liu Y et al. Urinary uromodulin excretion predicts progression of chronic kidney disease resulting from IgA nephropathy. *PLoS One* 2013;8(8):e71023. doi: 10.1371/journal.pone.0071023
129. Zwiach R, Dryja P, bacina D et al. The influence of short-term magnesium carbonate treatment on calcium-phosphorus balance in dialysis patients. *Wiad Lek* 2011; 64(1): 9-14