

**KLINIK AMALIYOTDA SURUNKALI YURAK
YETISHMOVCHILIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA
SURUNKALI BUYRAK DISFUNKSIYASINI
TASHXISLASHDA SISTATIN C NING AHAMIYATI.**

Qadamov Sanjarbek Quvondiqovich magistr,
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi,
O'zbekiston, Toshkent sh.

Ubaydulloyev Zuhridin Zoyirovich magistr,
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi,
O'zbekiston, Toshkent sh.

Najmidinov Abrorbek Anasbek o'gli magistr,
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi,
O'zbekiston, Toshkent sh.

Rahimova Matluba Eshboyevna
dot. Toshkent Tibbiyot Akademiyasi,
Ichki kasalliklar kafedrası №3,
O'zbekiston, Toshkent sh.

Rezyume: Maqolada Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarda Surunkali buyrak kasalligining (SBK) dastlabki bosqichlarini erta tashxislash uchun Sistatin C ko'rsatkichlarini sezgir marker sifatida qo'llash imkoniyati ko'rib chiqildi. Bu ko'rsatkich sog'lom odamlar bilan solishtirganda bemorlarda sezilarli darajada yuqori bo'lgan va SYY Funktsional sinflariga (FS) mos ravishda uning miqdori ortib borgan. Koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) sistatin C ko'rsatkichiga asoslangan holda hisoblanganda SYY II FS dan boshlab uning meyordagi ko'rsatkichlarga nisbatan pasayishi aniqlandi.

Kalit so'zlar: Sistatin C, Surunkali yurak yetishmovchiligi, Surunkali buyrak kasalligi, Gipertoniya kasalligi, Koptokchalar filtratsiya tezligi.

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) klinik amaliyotda hozirgi vaqtgacha tarqalishi doimiy ravishda ortib borayotgan dolzarb muammolardan biri sifatida qaralmoqda [1,5]. O'z navbatida SYY ni keyingi oqibatlarini yomonlashishi, buyraklar disfunktsiyasiga ta'sir ko'rsatadi [4, 6]. So'nggi yillarda olib borilgan 8 ta klinik tadqiqotlarning birlashtirilgan meta-tahlilidan olingan ma'lumotlarga (18 634 bemor) ko'ra SYY bilan og'rigan bemorlarning 25% ida kasallik buyraklar faoliyatining yomonlashuvi bilan kechgan [9]. Bir vaqtning o'zida SYY bilan og'rigan bemorlarda SBK ini erta bosqichlarida aniqlash hozirgacha yetarli darajada o'rganilmagan. SBK ini belgilarini erta aniqlash SYY bilan og'rigan bemorlarda nefroprotektiv davo muolajalarini o'z vaqtida boshlash va uni avjlanishini oldini olish imkonini beradi [6]. SBK ini asosiy diagnostik me'zonlaridan biri Koptokchalar filtratsiya tezligi (KFT) hisoblanadi [13,14]. Kundalik amaliyotda ko'p yillar davomida buyraklar faoliyatini baholash uchun an'anaviy ravishda qon plazmasida endogen kreatinin ko'rsatkichiga asoslangan holda xisoblangan KFT darajasi (Kokroft-Golt formulasi, MDRD bo'yicha hisoblangan) qo'llanib kelingan [6, 12]. Keyinchalik KFT ini aniqlashda yanada mukammal, SBK ini hamma

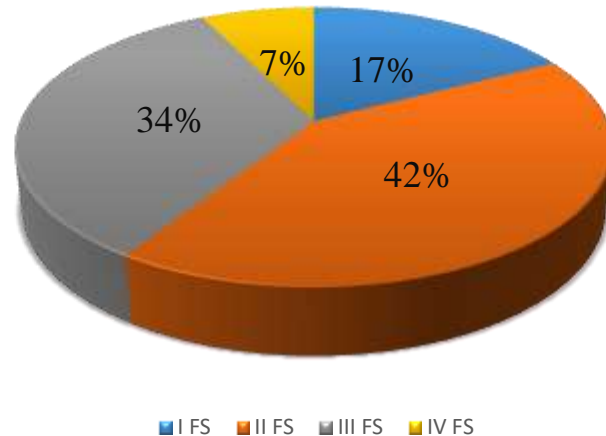
bosqichida qo'llash mumkin bo'lgan – CKD-EPI usuli ishlab chiqilgan. Biroq, hozirgi kunda ushbu usullarning ishonchligi darajasi mutlaq emas. Kreatinin miqdoriga qator omillar, jumladan bemor jinsi, yoshi, vazni ta'sir etishi sababli unga asoslangan usul buyrak faoliyatini ishonchli darajada aniq ko'rsatib bermaydi. Shu sababli buyraklarning filtrlash xolatini ishonchli aks ettiruvchi usul yoki moddani izlash davom etmoqda [2, 13]. Hozirgi vaqtda KFT ini aniqlashda yuqori ishonchli marker sifatida o'zida 122ta aminokislota qoldig'idan iborat molekulyar massasi 13 kDa (13343-13359 Da) ga teng bo'lgan Sistatin C [10, 11, 13] endogen peptidi qabul qilingan. U muhim ikkinchi tip sistatin superoilasiga kiruvchi hujayradan tashqari sistein proteinaz ingibitori hisoblanadi [10, 11, 14]. Sistatin C va uning promotor gen strukturasi sistein proteinaz ingibitori biosintezining yuqori barqarorligini aniqlashga yordam beradi. Ushbu moddaning doimiy barqaror ishlab chiqarilishi organizmni nazoratsiz proteoliz faollashishidan himoya qiladi. Shu sababli Sistatin C ishlab chiqarilishi yallig'lanish jarayoni, o'sma hujayralari o'sishiga, bemorlar yoshi, jinsi, mushak miqdori va organizmning gidratatsiya darajasiga bog'liqligi juda past [7, 8, 13]. Buyraklarda patologik jarayon boshlanganda Sistatin C ning ular orqali filtrlanishi yomonlashadi va uning qondagi miqdori oshib ketadi. Yuqoridagilarni inobatga olgan holda SYY bilan og'rigan bemorlarda buyraklar shikastlanishini erta aniqlash imkonini beruvchi me'yorlarni aniqlash va o'z vaqtida samarali davo olib borish zamonaviy tibbiyot oldidagi dolzarb muammolardan biri xisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: Sistatin C ko'rsatkichlari yordamida mavjud klinik amaliyotda SYY og'rigan bemorlarda SBK belgilarini taxlil qilish, buyrak disfunktsiyasini erta aniqlash va davolash samaradorligini taxlil qilish.

Material va metodlar: Tadqiqotda Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Ko'p tarmoqli klinikasi Kardiologiya bo'limida davolanayotgan YuIK asosida rivojlangan SYY II - IV FS mavjud bo'lgan 55 nafar bemorlar (30 ta ayol va 25 ta erkak) saralab olindi. Bemorlarning o'rtacha $64,5 \pm 8,1$ yoshda bo'lgan. SYY og'irlik darajasi va bosqichlarini baholashda SYYini tashxislash va davolash bo'yicha Milliy yo'riqnomadan foydalanildi. Nazorat guruhiga 12 nafar sog'lom ko'ngillilar jalb etildi. Tadqiqotga birlamchi buyrak kasalligi va Qandli diabet bilan kasallangan bemorlar kiritilmagan.

Barcha bemorlar klinik va laborator-asbobiy tekshirishlardan o'tkazildi. Yaffe reaksiyasiga asoslangan usul bo'yicha venoz qon zardobida kreatinin miqdori o'rganildi, StatFaks analizatori bilan Diakom H to'plami orqali qondagi mochevina miqdori aniqlandi. Qon zardobi tarkibidagi Sistatin C miqdori DiaSys diagnostika to'plami (Germaniya) yordamida immunoturbidimetrik test orqali aniqlandi. Me'yoriy miqdor sifatida 0,58-1,02 mg/ml qabul qilindi (Hoek,2003). Buyraklar filtratsiyasini baholashda koptokcha filtratsiya tezligi (KFT) qondagi kreatinin miqdoriga bog'liq ravishda MDRD(2009), CKD-EPI (2011), formulalari yordamida xamda qondagi Sistatin C miqdoriga asosan Hoek va hammualliflar tomonidan taklif etilgan. (2003): $KFT [ml/min/1,73m^2] = (80,35/Sistatin C [mg/ml]) - 4,32$ formulasiga asosan xisoblandi [12, 15, 20]. Surunkali buyrak kasalligi (SBK) bosqichlari K/DOQI (2002,2010) tasnifi bo'yicha aniqlandi [11,12]. Buyrak yetishmovchiligi belgilari S.I.Ryabov (2000) tasnifi bo'yicha baholandi. Statistik ishlov berish Statistica 6.0 statistik kompyuter programmasi yordamida amalga oshirildi. Ko'rsatkichning taqsimlanishini tavsiflash uchun o'rtacha qiymat va standart og'ish ($M \pm m$) aniqlandi. Natijalar $p < 0.05$ farq bilan ishonchli deb hisoblandi.

Natija va muhokama: Tadqiqot natijasida SYY I FS 10 ta (17,3%), SYY II FS 23 ta (41,8%), SYY III FS 18 ta (33,6%) va SYY IV FS 4 ta (7,3%) bemorlarda aniqlangan. (rasm 1).



Rasm 1. SYY FS bo'yicha bemorlar taqsimlanishi.

SYY sabablariga ko'ra nazoratdagi bemorlarning barchasi YuIK bilan og'rigan bo'lib, ularning 37 tasida Arterial gipertenziya (AG) kuzatilgan. SYY bilan og'rigan bemorlarning aksaryatida qonda kreatinin va mochevina miqdori belgilangan me'yor chegaralarida ekanligi aniqlandi (S.I.Ryabov, 2014 yil). Ayni vaqtda, DRD va CKD-EPI formulalari bo'yicha hisoblangan KFT me'yoriy ko'rsatkichlardan biroz (5%) pasayganligi bir vaqtning o'zida Sistatin C miqdori SYY bilan og'rigan 30 (54,5%) bemorlarda ortganligi kuzatildi (1-jadval).

Jadval 1. Tadqiqot guruhidagi sog'lom odamlarga nisbatan SYY bilan og'rigan bemorlarda buyraklarning funksional holatining ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh (SYY bilan kasallangan bemorlar)	Nazorat guruhi (sog'lom odamlar)
Mochevina qonda, mmol/l	$6,7 \pm 1,2$	$6,5 \pm 1,7$
Kreatinin qonda, mkmol/l	$92,2 \pm 16,7$	$65,2 \pm 20,2$
MDRD bo'yicha KFT, ml/min/1,73m ²	$77,6 \pm 15,9$	$102,3 \pm 13,1$
SKD – EPI bo'yicha KFT, ml/min/1,73m ²	$79,3 \pm 17,1$	$90,2 \pm 13,2$
Sistatin C, mg/l	$1,4 \pm 0,3$ *	$0,61 \pm 0,2$
Hoek formulasi bo'yicha KFT (Sistatin C miqdoriga qarab) ml/min/1,73m ²	$57,7 \pm 15,2$ **	$112,0 \pm 10,1$

Eslatma: * — $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$ - asosiy va nazorat guruhlaridagi ishonchlilik ko'rsatkichlari.

KFT aniqlashda Hoek formulasi yordamida xisoblangan Sistatin C ko'rsatkichlari, qon tarkibidagi kreatinin konsentratsiyasi (MDRD va CKD-EPI orqali hisoblangan) bilan belgilanadigan qiymatlarga nisbatan pastroq qiymatlar ko'rsatdi. Bu SYY bilan og'rigan bemorlarda buyraklar disfunksiyasini aniqlashda Sistatin C yordamida hisoblangan KFT yuqori sezuvchanlikka ega ekanligidan dalolat beradi.

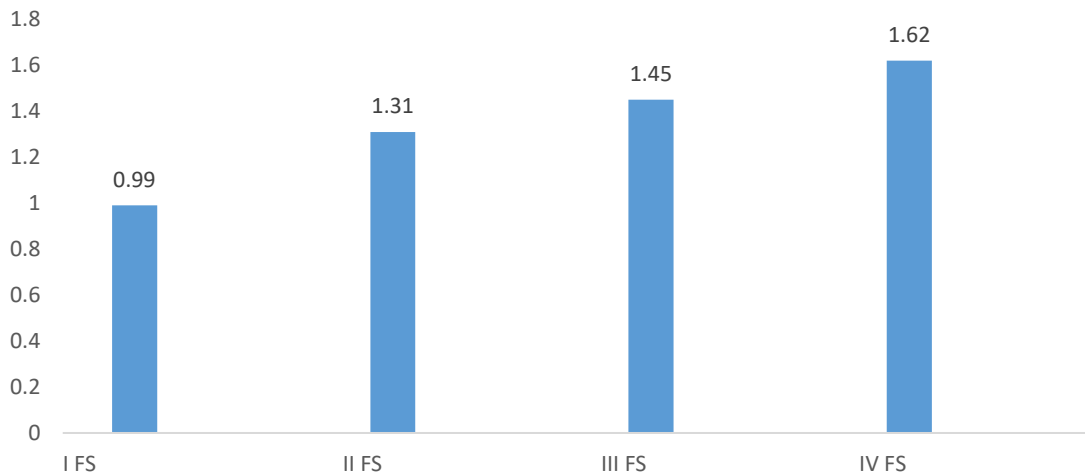
Izlanish natijasida SYY FS lariga mos ravishda Sistatin C miqdori oshib borishi va ular musbat korrelyatsion bog'liqlikka ega ekanligi aniqlandi (rasm 2). Bir vaqtning o'zida SYY FS lar o'rtasidagi tahlillarga ko'ra KFT ishonchli tarzda pasayishi kuzatildi (jadval 2).

Jadval 2. SYY bilan og'rigan bemorlarda KFT ini xar hil formulalar yordamida hisoblanishi ($M \pm m$)

KFT ko'rsatkichlari	Asosiy guruh (SYY bilan og'rikan bemorlar)				Nazorat guruhi (sog'lom odamlar)
	I FS	II FS	III FS	IV FS	
MDRD bo'yicha KFT, ml/min/1,73m ²	91,1 ± 12,1	89,2 ± 14,1	66,5 ± 11,2*	58,2 ± 10,1*	102,3 ± 13,1
SKD – EPI bo'yicha KFT, ml/min/1,73m ²	85,2 ± 11,2	84,3 ± 13,1	63,2 ± 13,1*	62,2 ± 11,1*	90,2 ± 13,2
Hoek formulasi bo'yicha KFT (Sistatin C miqdoriga qarab) ml/min/1,73m ²	73,8 ± 15,1	60,3 ± 11,2**	55,3 ± 10,1**	55,3 ± 11,1**	112,0 ± 10,1

*Eslatma: * — p < 0,01; ** - p < 0,001 - asosiy va nazorat guruhlaridagi ishonchlilik ko'rsatkichlari.*

Rasm 2. SYY FS og'irlashishiga bog'liq ravishda Sistatin C ko'rsatkichlarini oshib borishi



Sistatin C yordamida hisoblangan KFT SYY II FS dan boshlab ishonchli tarzda pasayib boshlagan. Vaholanki KFT pasayishiga ko'ra SYY bilan og'rikan bemorlarda SBK 3 A darajagacha klinik belgilar kuzatilmaydi va bu aksariyat hollarda shifokorlar e'tiboridan chetda qolib ketadi.

Xulosa: SYY bilan og'rikan bemorlarda kasallikning erta bosqichlarida sog'lom odamlarga nisbatan qondagi Sistatin C miqdori ishonchli darajalarda yuqori bo'lgan. SYY FS og'irlashishiga qarab bu ko'rsatkich yanada oshib borgan. Bu bilan birgalikda KFT SYY FS og'irlashishiga mos ravishda kamayib borgan. KFT qon zardobidagi Sistatin C miqdoriga asoslangan holda hisoblanganda SYYning erta FS larida pasayib borishi kuzatilgan. Bu natija SYY mavjud bemorlarda buyraklar disfunktsiyasini erta aniqlashda Sistatin C yuqori sezuvchanlikka ega bo'lgan ko'rsatkich ekanligidan dalolat beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Т.Е. Кузнецова, Н.Ю. Боровкова Цистатин с в диагностике хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью в клинической практике Архивъ внутренней медицины. 2014.№ 6(20). 38-41.

2. Комарова О.В., Цыгин А.Н., Кучеренко А.Г., Смирнов И.Е. Цистатин С как маркёр почечных функций у детей с ХБП// Нефрология и диа-лиз. 2010. №12 (4). С. 271–274.
3. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН(четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2013. №7 (81). С. 379–472.
4. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации— обще-популяционный маркёр неблагоприятного прогноза// Терапевтиче-ский архив. 2007. №6. С. 5–10.
5. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. и др. Изменение функции почек у больных ХСН// Сердечная недостаточность. 2007. №8 (2). С. 89–94.
6. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. и др. Почечная гемоди-намика у больных хронической сердечной недостаточностью//Сердечная недостаточность. 2007. №8 (3). С. 118–123.
7. Damman K., Navis G., Voors A.A. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and metaanalysis // J. Card. Fail. 2007. Vol. 13, №8. P. 599–608.
8. Gokkusu C.A., Ozden T.A., Gul H., Yildis A. Relationship between plasma cystatin C and creatinine in chronic renal diseases and Tx – transplant patients // Clin. Biochem. 2004. Vol. 37, №2. P. 94–97.
9. Grubb A., Bjork J., Lindstrom V. et al. A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2005. Vol. 65, №2. P. 153–162.
10. Herget-Rosenthal S., Bokenkamp A., Hofmann W. et al. How to estimate GRF – serum creatinine, serum cystatin C or equations? // Clin Biochem. 2007. Vol. 40, №4. P. 153–161.
11. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. National kidney foundation // Am. J. Kidney Dis. 2007. Vol. 49, №2. P. 180.
12. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // Kidney Int. (Suppl.) 2013. Vol. 3. P. 1–150.
13. Mussap M., Plebani M. Biochemistry and clinical role of human cystatin C // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 2004. Vol. 41, №5–6. P. 467–550.
14. Oddoze C., Morange S., Portugal H. et al. Cystatin c is not more sensitive than creatinine for detecting early renal impairment in patients with diabetes // Am. J. Kidney Dis. 2008. Vol. 51, №3. P. 395–406.