

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF FUNCTIONAL RESERVING OF THE KIDNEYS IN DISMETABOLIC NEPHROPATHY AND CHILDREN

**Ishkabulova Gulchehra Jonhurozovna**

Samarkand State Medical Institute, Medical Faculty, Department of Pediatrics,

**Kholmuradova Zilola Ergashevna**

Samarkand State Medical Institute, Medical Faculty, Department of Pediatrics.

Samarkand State Medical Institute. The Republic of Uzbekistan. Samarkand

**E-mail:** [zilola.xolmuradova86@mail.ru](mailto:zilola.xolmuradova86@mail.ru)

### **Резюме.**

Олиб борилган текшириш оркали буйрак етишмовчилигининг ривожланиши учун ўзгарувчан ва потенциал ўзгартирилиши мумкин бўлган хавф омиллари аниқланди (2,7). Нефропатия кузатилган 76 нафар чақалоқда 6 йил давомида динамик кузатув ўтказилди.

Уларнинг аксариятида реабилитация тадбирлари фонида кейинчалик интерстициал нефрит (ИН), сийдик пуфагининг нейроген дисфункциясини ёки метабolik нефропатиялар ва пиелонефрит ривожланганлигини кўрсатди. **Қалит сўзлар:** болалар, буйраклар, дисметабolik нефропатиялар, пиелонефрит, интерстициал нефрит.

### **Кириш:**

Сўнгги 10-15 йил ичида нефрологиянинг катта ютуқларидан бири бу буйрак етишмовчилигининг ривожланиб боришида бирламчи патологик жараённинг фаоллигидан кўра, иккиламчи гемодинамик ва метабolik омилларнинг муҳимлиги клиник ва экспериментал асосланишидир.

Буйрак етишмовчилигининг ривожланиши учун ўзгарувчан ва потенциал ўзгартирилиши мумкин бўлган хавф омиллари аниқланди (2,7). Яъни, чақалоқлик даврда нефропатияга учраган 76 нафар болада 6 йил давомида динамик кузатув ўтказилди.

Уларнинг аксариятида реабилитация тадбирлари фонида кейинчалик интерстициал нефрит (ИН), сийдик пуфагининг нейроген дисфункциясини ёки метабolik нефропатиялар ва пиелонефрит ривожланганлигини кўрсатди. Буйрак етишмовчилигининг ривожланиши учун потенциал қайтариладиган хавф омиллари орасида ангиотензин II (АНГ II) таъсирида гломерулар гиперфилтрация ва интрагломерулар гипертензияга кўп этибор берилади .

### **Ишнинг мақсади.**

Дисметабolik нефропатияларга (ДСМН) чалинган болаларда буйракларнинг функционал резервини аниқлашнинг клиник аҳамиятини ўрганиш.

### **Текшириш усуллари:**

Бизнинг кузатувимиз остида 6 ёшдан 14 ёшгача бўлган 76 та урат дисметабोलизмига эга бола бўлди. Улардан 38 нафари қизлар ва 38 нафари ўғил болалардир.

Назорат гуруҳи буйрак патологиясининг оилавий анамнезига эга бўлмаган 16 та клиник жиҳатдан соғлом боладан иборат эди. Бемор болалар буйрак патологияси

фаоллигига қараб 2 гуруҳга бўлинган. I гуруҳга Дисметаболик нефропатия (ДСМН) билан касалланган 27 нафар бола, қизлар - 17 (63%), ўғил болалар - 10 (37%) кирган.

ДСМН ташхиси оилавий, ирсий патологиянинг мавжудлиги, қон ва сийдикдаги сийдик кислотаси (СК) даражаси, алохида сийдик синдроми – микрогематурия, протеинурия ва тубуляр дисфункциялари мавжудлиги билан асосланди.

II гуруҳга 49 бола кириб, уларда гиперурикемия ва уратурия буйракнинг бир қатор касалликлари билан асоратланган: пиелонефрит (ПН) - 32 болада, интерстициал нефрит (ИН) - 17 болада. Шулардан 27 нафари қиз болалар(55,1%) ва 22 нафари ўғил болаларни(44,9%) ташкил қилди.

Клиник ва генеалогик таҳлиллар, умумий клиник лаборатория таҳлиллар ўтказилди. Эрталаб соат 8:00 дан 30 дақиқа давомида беморга 10 мл / кг миқдорида суюқлик ичиш тавсия этилди, кейин бир соат давомида сийдикни эркин сийиш йўли билан эрталаб соат 8:30 дан бошлаб соат 9: 30гача йиғилди. Қондаги креатинин ва йиғилган сийдик порциялари стандарт Яффе усули билан аниқланди ва клиренс Ван Слайк (8) бўйича ҳисоблаб чиқилди.

## Натижалар:

Сўнги йиллардаги тадқиқот натижалари урат дисметаболизмида буйрак шикастланишининг ривожланиш механизмлари тўғрисида тушунчаларни сезиларли даражада кенгайтиришга имкон берди. Сийдик кислотаси таъсирида юкустагломерулар ҳужайралар томонидан ишлаб чиқарилган ренин, маҳаллий буйрак ренин-ангиотенсин-алдостерон тизимининг (РААТ) фаоллашишига, бу эса тубулоинтерстициал тузилмаларининг фибрози ва яллиғланиш ривожланишида катта аҳамиятга эга эканлиги исботланди.

РААТ активацияси АНГ II ишлаб чиқаришни кўпайишига, тизимли артериал спазм, гломерулар гиперфилтрация ва протеинурияни келтириб чиқаради [8,9]. Ушбу ҳақиқатни ҳисобга олган ҳолда, шунингдек сийдик кислотаси (СК) умумий эндотелиал дисфункцияни кучли индуктори эканлигини ҳисобга олиб, СК метаболик бузилишларини эрта бартараф этиш лозим (4).

Шу билан бирга, ҳозирги вақтда тубуло-интерстициал тезкор фиброз маркерларининг ишлаб чиқарилишини камайитириш учун ангиотензинни ўзгартирадиган фермент (АПФ) ингибиторлари ишлатилади.

Шундай қилиб, уратли нефропатия билан оғриган беморларда буйрак даражасида АНГ II ни бостириш муаммонинг жуда муҳим жиҳати ҳисобланади.

Гломерулар гиперфилтрация ҳолатининг функционал мезонлари бўлиб, буйракларнинг функционал резерви (БФР)ни аниқлаш ҳисобланади. Бунда БФР нинг миқдорида қараб, уни бартараф қилишга қаратилган чора-тадбирларнинг самарадорлигини баҳолаш мумкин (1,6). Стимуляция шароитида эришилган гломерулар филтрация (ГФ) максимал даражаси гиперфилтрация ҳолати сифатида, максимал ва базал ГФ ўртасидаги фарқ эса БФР сифатида аниқланади.

Буйракларнинг функционал ҳолати ва сийдик таркиби ўрганилган гуруҳларда қиёсий таҳлил қилиш натижасида бир қатор хусусиятлар аниқланди (1-жадвал). Уратли нефропатияси бор беморларда буйракнинг фаол патологик жараёнининг кўшилиши урат гомеостази, фосфатурия, буйракнинг клиренс бўйича каналчалар дисфункциясининг бузилишини кучайтиради.

Урат нефропатияси билан оғриган беморларда, назорат гуруҳи билан таққослаганда ( $0,56 \pm 0,03$  мл / мин. га нисбатан  $0,72 \pm 0,04$  мл / мин,  $P < 0,05$ ) сийдик чиқаришнинг бир дақиқада сезиларли пасайиши кузатилади. Йккала гуруҳда кунлик урат ажратилиши назорат гуруҳига қараганда ( $2,41 \pm 0,20$  ммол / кун) 2,4 баравар кўп (мос равишда  $5,74 \pm 0,26$  ва  $5,94 \pm 0,15$  ммол / кун). Урат нефропатияси билан оғриган беморларнинг 1/2

қисмида оксалатларнинг сийдик билан чиқарилишининг назорат гуруҳига нисбатан ортиши қайд этилган (қунига  $0,63 \pm 0,05$  ммолга нисбатан  $0,62 \pm 0,03$  ва  $0,51 \pm 0,03$  ммол).

Иккала гуруҳдаги калций ва фосфорнинг кунлик чиқарилиши назорат гуруҳидаги қийматдан кўпроқ бўлди, уларнинг клиренси меъёрга нисбатан ошганлиги аниқланди ( $P < 0,001$ ). Барча гуруҳларда эндоген креатинин клиренси камайди ( $P < 0,001$ ). Иккала гуруҳда, айниқса ПН ва ИН қатламлари бўлган гуруҳда аммоний уриянинг кўпайиши ва ацидогенезнинг пасайиши кузатилди.

Протеинли сув юкламасидан фойдаланган ҳолда соғлом болаларда БФР ни аниқлаш аниқ стимулятор куч мавжуд эканлигини аниқлади. Соғлом болаларда базал креатин фосфокиназа (ΔКФ) нинг ўсиш даражаси  $13,7 \pm 2,2\%$  ни ташкил этди. Урат нефропатияси билан оғриган беморларда БФР ни баҳолаш учун (ΔКФ) нинг назорат қийматлари асосида қуйидаги ўлчов ишлатилган: (ΔКФ)  $> 9\%$  - БФР сақланиб қолган; (ΔКФ)  $= 4,5-9\%$  - БФР камайган; (ΔКФ)  $< 4,5\%$  - БФР йўқ. 2-жадвалда ўрганилган беморларнинг тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар Δ% КФ га қараб кўрсатилган.

БФР (буйракларнинг функционал резерви) алохидалашган сийдик синдроми бўлган урат нефропатия билан оғриган беморларнинг 22,2% да сақланиб қолди ва уларнинг 77,8% да камайганлиги ёки йўқолганлиги аниқланди. Шунинг учун уратли нефропатиянинг ушбу босқичида гиперурикемия (парҳез-дори воситали коррекция) ва гиперфилтрацияни (ангиотензинни ўзгартирадиган фермент ингибиторлари) билан баргараф этиш чоралари кўрилиши зарур.

Уратли нефропатияларда ПН ва ИН кўшилиши вазиятни кескин оғирлаштириб, буйрак етишмовчилигининг ривожланиш хавфини оширади. Шундай қилиб, ушбу гуруҳдаги БФРнинг сақланиб қолиши атиги 14,3%, унинг пасайиши - 44,9%, йўқолиш эса - 40,8% да аниқланди. Креатининемия ( $125$  мкмол / л дан юқори) да хатто озгина кўпайган беморларда ҳам БФР кузатилмади.

БФР нинг пасайиши, афтидан, ишлайдиган паренхимани йўқотиш ва компенсатор гиперфилтрациянинг ривожланиши билан боғлиқ. БФРни йўқотиш касалликнинг давомийлигига боғлиқлиги буни тасдиқлади (3-жадвал). Касалликнинг давомийлиги ошиши билан БФР сақланиб қолган беморлар сони камайди ва БФР камайган (ёки бутунлай йўқ бўлган) беморлар сони кескин ошди.

Алохидалашган сийдик синдроми билан урат нефропатиянинг парҳез-дори терапиясидан ва ангиотензинни ўзгартирувчи фермент ингибиторларини кўшиб, бир ой давомида ПН ва ИН-нинг мақсадли терапиясидан сўнг, БФР изоляцияланган сийдик синдроми бўлган барча ДСМН бор беморларда 4,5 дан 9% гача кўтарилди. Беморларнинг 42та дан 36 таси (85,7%) – фаол буйрак жараёни билан касалланган беморлар гуруҳига туғри келди.

Шундай экан, БФР нинг пасайиши ёки йўқолиши унинг даволаш муваффақиятли ўтказилганда тикланиш имкониятини истисно этмайди ва буйрак касалликлари ривожланишининг пасайганлигини англатади.

**1-жадвал.**

**Буйрак функционал ҳолатининг қиёсий хусусиятлари ва урат нефропатияси бўлган болаларда сийдик таркиби (М ± м)**

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи	ДСМН билан оғриган беморлар	
		Алохидалашган сийдик синдроми бўлган урат нефропатияли беморлар (n=27)	Буйракнинг фаол фаолияти билан (n=49)
Диурез (мл / мин)	0,72±0,04	0,56±0,03 P<0,001	0,64±0,05 P<0,05
Уратлар (мол / кун)	2,41±0,20	5,74±0,26 P<0,001	5,94±0,15 P<0,001
Оксалатлар	0,332±0,05	0,62±0,03 P<0,001	0,51±0,03 P<0,001
Калций	1,42±0,18	1,66±0,09 P<0,05	1,52±0,09 P<0,05
Ноорганик фосфор	10,4±1,24	16,2±1,3 P<0,001	18,6±0,86 P<0,001
Креатинин клиренси (мл / мин 1.73м <sup>2</sup> )	115,8±7,1	81,9±3,9 P<0,001	61,4±3,9 P<0,001
Калций	0,78±0,01	1,26±0,24 P<0,05	1,32±0,24 P<0,05
Фосфор	9,4±2,0	12,6±0,94 P<0,05	16,4±0,94 P<0,05
Титрланадиган кислота (ммол / кун)	28,4±2,7	22,4±4,5 P<0,05	P<0,05

**Изоҳ:** П - назорат гуруҳи билан таққосланганда.

**Жадвал 2.**

**БФР бўйича беморларнинг тарқалиши**

ФРП	Уратли нефропатия билан оғриган беморлар	
	Алохидалашган сийдик синдроми бўлган урат нефропатияли беморлар (n=27)	Буйракнинг фаол фаолияти билан (n=49)
БФР сақланди	6(0,22)	7(0,14)
БФР камайтирилди	12 (0,45)	22(0,45)
БФР йўқ	9(0,33)	20(0,41)

**Изоҳ:** Қавслар ичида белгининг пайдо бўлиши частотаси

### Жадвал3.

#### Нефропатия давомийлиги ва БФР ҳолатига қараб беморларни тақсимлаш.

Нефропатиянинг давомийлиги, йиллар	Беморларнинг сони			
	Алохидалашган сийдик синдроми бўлган уратли нефропатияси бор беморлар		Буйракнинг фаол фаолияти билан	
	БФР сақланди (n=6)	БФР камаяди ёки йўқ (n=21)	БФР сақланди (n=7)	БФР камаяди ёки йўқ (n=42)
1 йилгача	3	2	6	3
1-3 йил	2	5	1	8
3 йилдан ортиқ	1	14	0	31

#### Хулосалар:

1. Уратли нефропатия билан оғриган беморларда буйракнинг қисман функциялари касалликнинг дастлабки босқичида бузилади ва буйрак касалликлари (пиелонефрит, интерстициал нефрит) қўшилиши билан кучаяди.
2. Буйракларнинг функционал резерви уратли нефропатия ривожланишининг дастлабки босқичларида камаяди ва фаол буйрак касалликларининг қўшилиши билан кучаяди.
3. Буйракларнинг камайган функционал резервининг, уратли нефропатияни муваффақиятли даволаш билан кўпайиши ушбу кўрсаткичнинг прогностик киймати кўрсатади.

#### Адабиётлар.

1. Алчинбаев М.К. Сурункали пиелонефрит билан оғриган беморларнинг функционал буйрак захираси / М. К. Алчинбаев, Б. К. Султонова, А. Ж. Қорабаева // Нефрология - 2001, 5-жилд, № 2, 71-74-бетлар.
2. Есаян А.М. Буйракнинг тўқима ренин-ангиотенсин тизими. Нефропротекциянинг янги стратегияси // А.М.Есаян // Нефрология - 2002, 6-жилд, № 3, 10-14 бетлар.
3. Картамайшева Н.Н. Сурункали интерстициал нефритнинг ривожланиш омиллари / Н.Н. Картамайшева, О.В. Чумакова, А.Г. Кучеренко // Педиатрия. Г.Н.Сперанского-2004, 87-жилд, № 5, с.50-55.
4. Смирнов А.В. Сурункали буйрак касаллиги: ғоялар бирлиги йўлида / А.В.Смирнов, А.М.Есаян, И.Г. Каюков // Нефрология - 2002, 6-жилд, № 4, 11-17-бетлар.
5. Болалардаги дисметаболик нефропатиялардаги гомеостатик буйрак функцияларининг тузилиши / АННи, ВВПопова, ОВСимешина // Нефрология - 2004, 8-жилд, №2, П.68-72.
6. Нефротик синдромдаги буйракларнинг функционал захираси / Рогов ВА, Кутйрина ИМ, Тареева ИЕ. ва бошқалар // Терапевтик архив, 1996 й., 6-сон, п. 55-58.
7. Сурункали прогрессив нефропатия ва замонавий одамнинг турмуш тарзи / Мухин Н.А.Белкаров ИМ, Моисеев СВ. ва бошқалар // Терапевтик архив, 2004, № 9, Б.5-10.
8. Юриева э.А. Нефрологнинг диагностик маълумотномаси / э.А. Юриев, В.В.Длин.//М., "Оверлай" .2002, 95-йиллар.

9. G.D. Ishkabilova, M.M. Axmedova, Z.E. Kholmurodova. Dysmetabolic Nephropathy and Clinical Definition of Functional Kidney Reserve in Children . INTERNATIONAL JOURNAL OF INNOVATIVE RESEARCH. 2020/12
10. Ergashevna K. Z., Nazhmiddinovna K. G., Kholmuradovna T. D. ARTERIAL HYPERTENSION AS A SIGN OF DISORDER OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY //International Engineering Journal For Research & Development. – 2021. – T. 6. – №. ICDSIIL. – C. 6-6.
11. Z.E, Ishkabulova G. J KhaidarovaKh. R Kudratova G. N. Kholmuradova. Comparative assessment on the effect of different methods of corrective therapy on lipid metabolism and homeostatic renal function. European Journal of Molecular & Clinical Medicine. 2020.