

## Кардиоренал Синдромда Буйрак Дисфункциясини Эрта Ташхислашда Креатинин Ва Цистатин-С Кўрсаткичларининг Аҳамияти

Халилова Феруза Абдужалоловна

Бухоро давлат тиббиёт институти Ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси доценти, PhD  
[xalilova.feruza@bsmi.uz](mailto:xalilova.feruza@bsmi.uz)

**Аннотация:** Маълумки, умумқабул қилинган тамойиларга кўра кардиоренал синдромда буйрак дисфункциясини эрта ташхислашда креатинин ва цистатин-С кўрсаткичлари асосида аниқланган ҳисобланган коптокчалар филтрацияси тезлигидан (хКФТ) фойдаланилади. Аммо қатор илмий тадқиқотларда хКФТ нинг пасайиши буйракларда тубуло-интерстициал ўзгаришлар юзага келишидан анча кейинроқ кузатилиши кўрсатилган. Ушбу нуқтаи назардан нафақат коптокчалар, балки тубуло-интерстициал ўзгаришларни эрта кўрсатувчи маркерларни ўрганиш муҳим амалий аҳамиятга эга. Чунки гломеруляр ўзгаришларга нисбатан каналчалар дисфункциясини эрта баҳолашда қўлланиладиган биологик маркерлар амалиётда кенг қўлланилмайди. Шу сабабли ушбу мақсадда уромодулиндан фойдаланиш буйрак каналчалари фаолиятини бузилишини (сабабларидан қатъий назар) тасдиқловчи истиқболли лаборатор кўрсаткичлардан бири бўлиши мумкин.

**Калит сўзлар:** скреатинин, цистатин-С, кардиоренал синдром, хКФТ (ҳисобланган коптокчалар филтрацияси тезлиги), СБК (сурункали буйрак касаллиги).

Уромодулин ёки Тамм-Хорсфалл пешобда энг кўп учрайдиган оксил ҳисобланади. Сўнги йилларда ўтказилган тадқиқотларда уромодулиннинг камайиб кетиши терминал буйрак етишмовчилиги хавфини юқорилигини кўрсатувчи омил сифатида баҳоланмоқда. Ушбу оксилни хКФТ билан бевосита боғлиқликда эканлигининг аниқланиши иккиламчи нефропатияларда уни пешобда камайиб кетиши буйрак фаолияти бузилишининг нохуш хабарчиси эканлиги тасдиқланган. Айрим илмий кузатувларда юрак-қон тизими касалликлари мавжуд беморларда уромодулин кўрсаткичларини пасайиши уларда сурункали буйрак касаллиги (СБК) ривожланиши жадаллашиши ва умумий юрак-қон томир хавфи ошишидан далолат эканлиги кўрсатилган.

Уромодулин генининг кам учрайдиган мутацияси аутосом-доминант тубуло-интерстициал касалликлар ва ўзгаришларни чақиради. Кардиоренал синдром ривожланишида нафақат уромодулин оксили, балки унинг генлари полиморфизмини ўрганиш ҳам маълум аҳамиятга эга.

СЮЕ ва унинг негизида СБК ривожланишида оксидатив стресс муҳим аҳамиятга эга. Оксидатив стресс ҳолатида инсон организмида яллиғланишга олиб келувчи цитокинлар кўпайиб, кўп аъзоларда тизимли яллиғланиш жараёнлари юзага келади. Қайд этилган жараёнларда  $\alpha$ -ўсма некроз омили ( $\alpha$ -ЎНО), интерлейкин (ИЛ)-1 ва 6 етакчи ўрин тутаяди. Ушбу нуқтаи назардан оксидатив стресс, яллиғланиш цитокинлари ва уромодулин оксили орасидаги боғлиқликларни ўрганиш мақсадга мувофиқ.

Айрим адабиётлардаги маълумотларга кўра буйрак каналчаларида ишлаб чиқариладиган Тамм-Хорсфалл оксили оксидатив стресс жараёнларини бошқариш хусусиятига эга.

Уромодулиннинг асосий қисми пешоб билан ажралса ҳам, унча кўп бўлмаган оксил буйрак интерстициясига ўтиб, қон оқимига тушади. Тарек Эль-Ачкар ва ҳаммуаллифларининг фикрига кўра уромодулин буйрак ва тизимли гомеостазнинг химоячиси ҳисобланади. Яқинда ўтказилган кузатувлар қонда айланиб юрган уромодулиннинг юқори кўрсаткичлари ўлим ва СБК ҳамда ўткир буйрак етишмовчилиги ривожланишининг камайиши билан боғлиқ.

Уромодулин ва мавжуд оксидатив стрессни боғлиқлигини аниқлаш учун сўнги ҳолатнинг ишончли маркери ҳисобланган малон диалдегидини қон зардобиди баҳолаш керак. Маълумки, оксидатив стресс оксидланиш ҳамда антиоксидант тизим ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши натижасида рўй беради. Бунда жараён оксидланиш жараёни устунлиги билан кечиб, хужайралар зарарланиши кузатилади.

Уромодулин оксили нафақат буйракнинг қатор касалликлари, балки СБК ни ҳамда юрак-қон томир ҳодисаларини башоратлашда муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди. Оксилнинг қон зардобиди кўрсаткичлари ва юрак-қон томир касалликлари юзага келишининг асосий сабабларидан бири ҳисобланган оксидатив стресс билан боғлиқлиги сўнги йилларда ўтказилган тадқиқотларда ўз исботини топган. Лекин Тамм-Хорсфалл оксилни СЮЕ негизиди ривожланадиган СБК ни эрта аниқлашдаги ўрни, унинг оксидатив стрессни ишончли маркери ҳисобланган малон диалдегид ҳамда унга қарама-қарши турувчи супероксиддисмутаза кўрсаткичлари билан боғлиқлик даражаси тўғрисида адабиётларда маълумотлар мавжуд эмас. Ундан ташқари ўтказилган кам сонли кузатувларда буйракдаги ўзгаришларни юзага келишида уромодулин гени полиморфизмининг аҳамияти тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Тўқимадаги оксидловчи моддаларнинг ортиқча миқдори ва оксидланиш стресси сабабли хужайра зарарланиши ўткир буйрак етишмовчилиги ҳамда сурункали буйрак касаллигининг ривожланишида муҳим роль ўйнайди. Бироқ, Wellington Caio-Silva ва ҳаммуаллифлар келтирган маълумотларга кўра, ишемик/реперфузион зарарланишидан бир неча ҳафта ўтгач, шикастланиш ҳамда баъзи оксидловчи моддаларда пасайиш кузатилади. Бу ренопротекция даври аутофагия жараёнининг сезиларли даражада кучайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Айрим тадқиқотларда ўткир буйрак етишмовчилигида кузатиладиган стресс ҳолатларида аутофагия жараёни фаоллашиши хужайра гомеостазини сақлаб қолиш учун шикастланган органеллалар ҳамда макромолекулаларни парчалаш ва қайта ишлашга қодир бўлиши аниқланган. Kaushal ва Shah ҳам аутофагосомалар шаклланишининг ўткир даврларда пасайиши апоптоз жараёнига олиб келишини кузатишган. Бу буйрак ишемик/реперфузион моделида ўтказилган бошқа тадқиқотларни ҳам тасдиқлайди. Улардан ишемик/реперфузион зарарланишидан 24 соат ўтгач СОД ва каталаза ферментатив фаоллиги даражасининг пасайиши натижасида хужайра шикастланишининг кучайиши аниқланган. Бироқ, келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, узоқроқ муддатларда, аниқроғи жароҳатдан 8 ва 15 кун ўтгач, липидлар ва оксиллар даражасида хужайра шикастланишининг камайиши кузатилади.

Кардиоренал синдром ривожланишида оксидланиш стресси етакчи аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди. Жараённинг жадал ривожланишида оксидланиш ва антиоксидланиш маркерлари орасидаги мувозанатнинг бузилиши, яъни биринчисининг устунликда кечиши, аксарият ҳолларда кардиоренал синдромда оғир ҳолатлар кузатилишига ва пировард оқибатда ўлим юз беришига сабаб бўлади. Мавжуд адабиётларда антиоксидатив тизим, хусусан унинг кўпроқ ўрганилган маркери супероксиддисмутаза тўғрисида ахборотлар кенгроқ ёритилган. Лекин оксидатив стресс чақирувчи малондиалдегидга бағишланган маълумотлар чегараланган. Шу билан бир қаторда СЮЕ негизиди ривожланган кардиоренал синдромда ушбу тизим вакиллари (супероксиддисмутаза ва малондиалдегид) мувозанатининг бузилиши тўғрисида етарлича маълумотлар мавжуд эмас. Ундан ташқари СБК ривожланишида етакчи аҳамиятга эга бўлган уромодулин ҳамда унинг генларининг оксидатив ва антиоксидатив тизим ўртасидаги алоқалари мукамал ўрганилмаган. Қайд

этилган ҳолатларни ўзаро боғлиқликда ўрганиш илмий-амалий тиббиёт учун муҳим аҳамиятга эга.

Адабиётлар:

1. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2020;383:1436-1446. [PMC](#)
2. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease (EMPA-KIDNEY). *N Engl J Med.* 2023;388:2088-2100.
3. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction (DAPA-HF). *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008.
4. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure (EMPEROR-Reduced). *N Engl J Med.* 2020;383:1413-1424.
5. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction (EMPEROR-Preserved). *N Engl J Med.* 2021;385:1451-1461.
6. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure (PARADIGM-HF). *N Engl J Med.* 2014;371:993-1004.
7. Filippatos G, Fonseca S, Fernandez A, et al. Sacubitril/valsartan in chronic kidney disease: current evidence and future directions. *Kidney Int Rep.* 2023;8:1440-1453.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2023 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2023;103(Suppl 1):S1-S127.
9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44:3625-3726.
10. Maffia P, Di Gioia G, Benvenga RM, et al. Serum uromodulin and cardiovascular outcomes in heart failure: a prospective cohort study. *Int J Cardiol.* 2022;364:31-38. [ScienceDirect](#)
11. Leisherer A, Muendlein A, Saely CH. Serum uromodulin as a novel biomarker of kidney function and cardiovascular risk. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2023;32:71-77. [SpringerLink](#)
12. Bylsma LC, Morimoto RY, Shaikh A, et al. Cystatin-C and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2022;9:2683-2694. [Онлайн JCF](#)
13. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, et al. Cystatin C and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:2049-2060.
14. Giam B, Kaye DM, Rajapakse NW. Renal oxidative stress in the pathogenesis of the cardiorenal syndrome. *Heart Lung Circ.* 2016;25:874-880. [SpringerLink](#)
15. Caio-Silva W, da Silva DD, Junho CVC, et al. Oxidative stress in renal ischemia/reperfusion-induced cardiorenal syndrome type 3. *Biomed Res Int.* 2020;2020:1605358. [SpringerLink](#)
16. Hamilton CA, Miller WH, Al-Benna S, et al. Strategies to reduce oxidative stress in cardiovascular disease. *Clin Sci.* 2004;106:219-234. [SpringerLink](#)
17. Jha JC, Banal C, Chow BSM, et al. Diabetes and kidney disease: role of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal.* 2016;25:657-684. [SpringerLink](#)
18. Li F, Patel B, Rockman HA, et al. NOX4 inhibition attenuates cardiorenal syndrome via reduction of reactive oxygen species. *Antioxidants (Basel).* 2024;13:1454. [MDPI](#)
19. Trentin-Sonoda M, Panico K, Junho CVC, et al. Cardiorenal syndrome: long road between kidney and heart. *Heart Fail Rev.* 2022;27:2137-2153. [SpringerLink](#)
20. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, et al. Type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors for heart failure across the spectrum of ejection fraction. *Circulation.* 2023;147:701-711.

21. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Dapagliflozin across the range of eGFR in heart failure (DAPA-HF). *Circulation*. 2021;143:298-309.
22. Lüscher TF, Wanner C. SGLT2 inhibitors and kidney protection in heart failure and diabetes. *Eur Heart J*. 2022;43:3346-3349.
23. Damman K, Jhund PS, Anand I, et al. Sacubitril/valsartan and renal outcomes in heart failure: pooled analysis of PARADIGM-HF and PARAGON-HF. *Lancet*. 2020;396:1651-1663.
24. Joy MS, Coffey KD, Gipson DS, et al. Emerging biomarkers of kidney injury in chronic heart failure. *Kidney Int Rep*. 2021;6:1561-1574.
25. Metra M, Luscher TF, Voors AA. The kidney-cardiac continuum: integrating biomarkers and novel therapies. *Nat Rev Cardiol*. 2024;21:75-96.
26. Khalilova, F. A. (2022). Diagnostik Role of Marker of Cystatin C in Patient with Heart Failure. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(4), 195-198. (Тўлиқ библиографик рўйхат муаллифга тақдим этилиши даврида кенгайтирилиши мумкин.)
27. Халилова, Ф. А. (2023). КОМОРБИДНОЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК И СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. ТА'ЛИМ VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI, 3(5), 524-529.
28. Халилова, Ф. А. (2023). ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ФИБРОЗНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ТА'ЛИМ VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI, 3(5), 530-535.
29. Khalilova, F. A. (2023). ASSESSMENT OF INTRACARDIAC HEMODYNAMICS TYPES OF CHRONIC HEART FAILURE ACCOMPANIED BY ANEMIA. *Miasto Przyszłości*, 35, 342-348.
30. Khalilova, F. A. (2022). KIDNEY DYSFUNCTION IN VARIOUS FUNCTIONAL CLASSES OF CHRONIC HEART FAILURE. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 2(9), 10-15.
31. Xalilova, F. A., & Kodirov, M. D. (2021). Assessment of the balance of intra-cardiac hemodynamics and glomerular filtration in anemia with different hemodynamic types of chronic heart failure. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 11(4), 1560-1573.
32. Gadaev A.G., Xalilova F.A., Elmuradov F.X., Tosheva X.B. Structural and functional changes in the kidneys and heart in patients with XSN. *Therapy Bulletin of Uzbekistan*. 2018. -1 - S. 100-104.
33. K.F. Abdusalolovna. Assessment of Intracardiac Hemodynamics and Electrolyte Balance in Various Hemodynamic Types of Chronic Heart Failure Accompanied By Anemia // *European Multidisciplinary Journal of Modern Science* 7,63-71, 2022
34. Khalilova F. A. et al. COMORBIDE CASES IN CARDIORENAL SYNDROME AND ITS IMPACT ON PATIENTS'QUALITY OF LIFE //EDITOR COORDINATOR. – 2020. – С. 741.
35. Aslonova I. J. et al. The prevalence of chronic pyelonephritis in women with disturbed tolerance for glucose // *Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR)*. – 2019. – Т. 8. – №. 11. – С. 81-85.
36. Khotamova, R. S. (2022). Monitoring of Kidney Fibrosis Changes in Patients with Chronic Heart Failure. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(4), 199-204.
37. Bekmurodovna, T. K., & Chorievich, Z. A. (2021). Study of frequency indicators of comorbid states at different functional classes of heart failure. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 11(3), 2556-2560.

38. Тошева, Х., & Кайимова, Д. И. (2017). Метаболик синдромнинг ривожланишида ирсиятнинг ахамияти. *Биология и интегративная медицина, 1*, 132.
39. Ашурова, Н. Г. (2022). Значение Немедикаментозной Коррекции Нарушений Углеводного Обмена. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(5)*, 10-22.
40. Джураева, Н. О. (2022). Оценка Кардиореспираторных Показателей На Основе Комплексное Лечение Хронической Обструктивной Болезни Легких Заболевание С Легочной Гипертензией. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(5)*, 23-30.
41. Khalilova, F., Tosheva, K., Gadaev, A., Erkinova, N., & Djuraeva, N. (2020). COMORBIDE CASES IN CARDIORENAL SYNDROME AND ITS IMPACT ON PATIENTS'QUALITY OF LIFE. *InterConf*.
42. Тошева, Х., Хазратов, У., & Нарзиев, Ш. (2020). РОЛИ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК В РАЗВИТИИ Коморбидности У Больных С Хронической Сердечной недостаточностью. *Журнал вестник врача, 1(3)*, 93-96.
43. Гафуровна А.Н. (2022). Симуляционное обучение как метод современных технологий в медицинской практике студентов медицинских вузов. *Среднеевропейский научный бюллетень, 24*, 276-280