

- Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
29. Vrints, C., Andreotti, F., Koskinas, K. C., Rossello, X., Adamo, M., Ainslie, J., Banning, A. P., Budaj, A., Buechel, R. R., Chiariello, G. A., Chieffo, A., Christodorescu, R. M., Deaton, C., Doenst, T., Jones, H. W., Kunadian, V., Mehilli, J., Milojevic, M., Piek, J. J., Allam, B. (2024). 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*, 45(36), 3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>.
30. Whelton SP, Al Rifai M, Dardari Z, Shaw LJ, Al-Mallah MH, Matsushita K, et al. Coronary artery calcium and the competing long-term risk of cardiovascular vs. cancer mortality: the CAC consortium. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;20:389–95. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez176>.

УДК 616.61-02:616.5-004.1-031.81]-07

ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ РИВОЖЛАНИШИ

Набиева Д.А., Хидоятова М.Р., Юсупов И.К.
Тошкент тиббиёт академияси

РЕЗЮМЕ

Цель настоящего исследования – изучение частоты встречаемости хронической болезни почек (ХБП) у больных системной склеродермией (ССД). Обследовали 100 пациентов с достоверным диагнозом ССД. У пациентов выполнили общеклиническое обследование и лабораторные исследования, направленные на определение активности ССД и степени поражения внутренних органов. Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ), учитывали наличие сопутствующей патологии. У 88% больных с ССД выявлена ХБП, у 80% – снижение СКФ, у 81% – гипостенурия и/или протеинурия. Установлена взаимосвязь между СКФ и поражением сердца у больных ССД, степенью легочной гипертензии, индексом активности заболевания Valentini, индексом резистентности сосудов почек, наличием сопутствующей патологии почек, артериальной гипертензии и/или ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: системная склеродермия, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации.

Тизимли склеродермия (ТС) сурункали, кўптимли касаллик бўлиб, тери ва ички органлар фиброзининг ривожланиши билан тавсифланади [1,5]. Касаллик ҳаёт сифатининг ёмонлашишига олиб келади [3,4], ўлимнинг кўпайиши билан [5], даволашнинг юқори нархи билан [2,6] тавсифланади. Ҳозирги кунга қадар ТСнинг патогенези тўлиқ ўрганилмаган, аммо унда қон томирларининг шаклланиши, облитерация қилувчи микроангиопатия ва фиброз [7] муҳим рол ўйнаши аниқланди, бу эса ТСнинг кеч босқичида ички органларнинг шикастланишига олиб келади [3]. Микроциркуляция каналнинг таркибий қайта тузилиши ва умумий прогрессив васкулопатия юрак-

SUMMARY

The purpose of this study is to study the incidence of chronic kidney disease (CKD) in patients with systemic scleroderma (SSD). 100 patients with a reliable diagnosis of SSD were examined. The patients underwent general clinical examination and laboratory tests aimed at determining the activity of SSDs and the degree of damage to internal organs. The glomerular filtration rate (GFR) was calculated, the presence of concomitant pathology was taken into account. In 88% of patients with SSD, CKD was detected, in 80% – a decrease in GFR, in 81% – hypostenuria and/ or proteinuria. The relationship between SLE and heart disease in patients with SSD, the degree of pulmonary hypertension, the activity index of Valentini disease, the index of resistance of renal vessels, the presence of concomitant kidney pathology, arterial hypertension and/or coronary heart disease has been established.

Keywords: systemic scleroderma, chronic kidney disease, glomerular filtration rate.

қон томир патологиясининг ривожланишига олиб келадиган жараёнлар бўлиб, ТСда ўлимнинг асосий сабаби ҳисобланади [9]. Касалликнинг ривожланиш босқичида, юрак-қон- томир тизимининг патологияси клиник жиҳатдан ўзини намойён қилганда, васкулопатия ривожланишининг секинлашиши ва терапия фонида юрак-қон-томир тизимини қайта қуриш эҳти-моли минималдир, шунинг учун дастлабки васкулопатиянинг потенциал белгиларини аниқлаш долзарб бўлиб туюлади [8].

Юрак-қон-томир касалликларининг ривожланиши билан боғлиқ омиллар, шу жумладан касалликнинг дастлабки босқичларида сурункали буйрак

касаллиги (СБК) белгиларининг мавжудлиги кўриб чиқилади. СБК – буйрак функциясининг пасайиши билан уларнинг функцияси ва ёки тузилишининг бузилиши билан намоён бўладиган 3 ойдан ортиқ давом этадиган ҳар қандай этиологияли буйрак касаллиги [1] – бу умумий популяцияда ҳам, юрак-қон-томир касалликлари билан оғриган одамларда ҳам салбий юрак-қонтомир башоратининг мустақил омили [2,6]. СБК билан оғриган беморлар юрак-қон-томир асоратлари ривожланиш хавфи юқори бўлган шахслар тоифасига киради [3-5]. Замонавий клиник амалиётда СБК мавжудлиги белгилари (масалан, микроалбуминурия) диабет ва артериал гипертензия билан оғриган беморларда васкулопатиянинг дастлабки клиникадан олдинги кўрсаткичлари сифатида ишлатилади [8]. Мавжудлиги ТСли беморларда СБК ривожланиши билан боғлиқ бўлган омишлар тўғрисидаги маълумотлар адабиётда кам учрайди ва шунинг учун ушбу муаммони ўрганиш биз учун долзарб бўлиб туюлади.

Юрак-қон-томир касалликларининг ривожланиши билан боғлиқ омишлар, шу жумладан касалликнинг дастлабки босқичларида сурункали буйрак касаллиги (СБК) белгиларининг мавжудлиги кўриб чиқилади. СБК – буйрак функциясининг пасайиши билан уларнинг функцияси ва ёки тузилишининг бузилиши билан намоён бўладиган 3 ойдан ортиқ давом этадиган ҳар қандай этиологияли буйрак касаллиги [1] – бу умумий популяцияда ҳам, юрак-қон-томир касалликлари билан оғриган одамларда ҳам салбий юрак-қон-томир прогнозининг мустақил омили [2,6]. СБК билан оғриган беморлар юрак-қон-томир асоратлари ривожланиш хавфи юқори бўлган шахслар тоифасига киради [3-5]. Замонавий клиник амалиётда СБК мавжудлиги белгилари (масалан, микроалбуминурия) диабет ва артериал гипертензия билан оғриган беморларда васкулопатиянинг дастлабки клиникадан олдинги кўрсаткичлари сифатида ишлатилади [8]. Мавжудлиги ТСли беморларда СБК ривожланиши билан боғлиқ бўлган омишлар тўғрисидаги маълумотлар адабиётда кам учрайди ва шунинг учун ушбу муаммони ўрганиш биз учун долзарб бўлиб туюлди.

Ушбу ТАДҚИҚОТНИНГ МАҚСАДИ ўрганилган популяцияда буйрак функциясининг бузилиши билан боғлиқ омишларни таҳлил қилиш билан ТСли беморларда СБК пайдо бўлиш частотасини ўрганишдир.

МАТЕРИАЛ ВА МЕТОДЛАР

Тадқиқотга 2022-2024 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси кардиоревматология ва ревматология бўлимларида стационар даволанишда бўлган, Америка ревматологлар ассоциациясининг ТС диагностик мезонларига (1980) ва ёки Гусева томонидан ишлаб чиқилган ТСнинг диагностик мезонларига жавоб берадиган 100 нафар ТСли беморлар киритилган [1]. Куйидаги тадқиқотлар ўтказилди: беморни объектив текшириш; тўлиқ қон таҳлили; сийдикни таҳлил қилиш; Hitachi 912 биокимёвий анализаторида (Япония) “Диасис”

(Япония) реактивларидан фойдаланган ҳолда умумий холестерин, зардобдаги креатининни Яффа усули билан аниқлаш билан биокимёвий қон текшируви; С-реактив оксил (Hitachi, Япония) автоматик қон анализаторида (“Диасис”, Япония) реагентларидан фойдаланган ҳолда юқори сезгир фотометрик турбидиметрик усул билан аниқланди; беморларда қонлик протеинурия текширилди, Нечипоренко тестини ўтказдилар. Гипостенуриянинг мавжудлиги эрталабки сийдик зичлиги қуруқ захарланиш фонида 1018 дан камайган тақдирда қайд этилган. Коптокча филтрация тезлиги (КФТ) Кокрофт–Голт [7], MDRD (Modification of Renal Disease Study) [3] ва CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) формулалари бўйича ҳисобланган [4]. Буйрак ултратовуш текшируви ва буйрак артерияларининг дуплекс текшируви қон томир қаршилиқ индексини (Acuson 128 XP/10), электрокардиографияни ҳисоблаш билан амалга оширилди. Эхокардиография Acuson 128 XP/10 комплексида амалга оширилди, стандарт эхокардиографик позицияларда m-modal режим, икки ўлчовли (Б) режим, импульс ва доимий тўлқинли доплерография режимлари қўлланилди [8]. Ўпка артериясидаги систолик босим (ЎАСБ) транстрикуспидал оқимни доимий тўлқинли доплерография режимида қайд этишда баҳоланди. Трикуспидал регургитациясининг максимал оқим тезлиги аниқланди, унга кўра ўзгартирилган Бернулли тенгламаси ёрдамида систолик транстрикуспидал босим градиенти ҳисоблаб чиқилди. Ўпка артерияси стенози бўлмаган тақдирда, ЎАСБ систолик транстрикуспидал босим градиенти ва ўнг бўлмачадаги систолик қон босими йиғиндисига тенг бўлади. Ўпка гипертензиясининг мавжудлиги ЎАСБ 36 мм.с.у. ва ундан ортиқ даражада қайд этилган.

Барча беморларда қўллар, оёқлар, кўкрак қафаси органларининг рентгенологик текшируви, беморларнинг бир қисмида – юқори аниқликдаги компьютер томографияси ўтказилди.

Тери қалинлигини баҳолаш учун ўзгартирилган G. Rodnan ҳисоби ишлатилган [1,9]. ТСнинг диффуз ва чекланган шакллари ажратилган [5]. ТСнинг фаолиятини баҳолаш учун Valentini (European Scleroderma Study Group) фаоллик индекси ҳисоблаб чиқилган [1-5].

Таҳлил пайтида беморларни даволашнинг ўзига хос хусусиятлари ҳисобга олинди: беморларнинг 56% Д – пеницилламин, глюкокортикоидлар – 67%, стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар – 56%, алпростадил – 13%, асосий дори воситалар-беморларнинг 20% (улардан 6% – метотрексат, 11% - 4-аминокинолин препаратлари, 3% – циклофосфамид). Беморларнинг 10 фоизи фиброзловчи алвеолит учун циклофосфамид ва глюкокортикостероидлар билан дастур терапиясини олган.

Статистик ишлов бериш Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., АҚШ) ва Statistica 8.0 (StatSoft Inc., АҚШ) дастурларида амалга оширилган.

Маълумотлар тахсимотининг табиати график усулда ва Shapiro–Уилк мезонидан фойдаланган ҳолда баҳоланди.

НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ МУҲОКАМАСИ

Беморларнинг 88 (88%) СБК мавжудлигини аниқлади (K/DOQI, 2007). ТСли беморларда СБК тузилиши куйидагича ифодаланади: I босқич 16 (18,9%) беморда, II босқич 52 (59,1%), III босқич 21,6%, IV босқич 1 (1,1%) беморда ташхис қўйилган. I ва II босқичларнинг сурункали буйрак етишмовчилиги текширилганларнинг 3 (3%) да аниқланди.

60 дан 89 мл/мин/1,73 м² гача бўлган КФТ пасайиши 60 (60%) беморларда, 30 дан 59 мл/мин/1,73 м² 19 (19%) да қайд этилган; 1 (1%) беморда КФТ 30 мл/мин/1,73 м² дан кам бўлган. Буйрак касаллиги ва юрак-қон томир патологиясини кўрсатмаган 19 беморнинг 22 фоизда сийдик чўкмасини ўзгартирмасдан КФТ нинг 60 мл/мин/1,73 м² дан кам қаммайиши аниқланди. Протеинурия 34 (34%) беморда, гипостенурия 81 (81%) да аниқланган. Буйрак функциясининг пасайиши билан боғлиқ омилларни таҳлил қилишда КФТ даражаси ҳар хил бўлган беморларнинг ёшидаги сезиларли фарқлар аниқланди. Бу ҳақиқат табиийдир, чунки КФТни ҳисоблашда ёш ҳисобга олинади.

КФТ ассоциациясини СБК хусусиятлари билан таҳлил қилганда, КФТ ва Валентини касаллиги фаоллиги индекси, ЎАСБ даражаси, буйрак артерияларининг қаршилиқ кўрсаткичи (дуплекс буйрак артериясини ўрганиш бўйича) ҳамда гемоглобин ва зардобдаги холестерин даражаси ўртасида сезиларли тескари муносабатлар аниқланди.

КФТ ва юрак шикастланиши ўртасидаги муносабатлар ўрнатилди. Миокардиофиброз билан оғриган беморларда КФТ $71,17 \pm 18,43$ мл/мин/1,73 м², миокардиофиброзсиз – $80,94 \pm 20,11$ мл/мин/1,73 м² ($p=0,02$), перикардит билан оғриган беморларда – $66,7 \pm 17,06$ мл/мин /1,73 м², перикардитсиз – $78,6 \pm 18,92$ мл/мин/1,73 м² ($p=0,004$). Атриовентрикуляр клапанлар етишмаганда КФТ $89,59 \pm 14,12$ мл/мин/1,73 м², I даражали етишмовчиликда $80,71 \pm 27,56$ мл/мин/1,73 м² (клапан етишмовчилиги бўлмаган беморларнинг натижалари билан фарқлар аҳамиятсиз, $p=0,3$); II даражали етишмовчиликда $71,85 \pm 17,02$ мл/мин /1,73 м² (қопқоқ етишмовчилиги бўлмаган беморларда кўрсаткичлар билан фарқлар статистик аҳамиятга эга, $p=0,01$), III даражали етишмовчилик билан – $69,78 \pm 9,06$ мл/мин/1,73 м² (қопқоқ етишмовчилиги бўлмаган беморларда кўрсаткичлар билан фарқлар муҳим, $p=0,03$).

КФТ 60 мл/мин / 1,73 м² дан ортиқ бўлган беморларда ЎАСБ $30,63 \pm 5,8$ мм.с.у. ташкил қилади, КФТ эса 60 мл/мин/ 1,73 м² дан кам беморларда – ЎАСБ $35,79 \pm 6,2$ мм симоб устунини ташкил қилади ($p=0,01$).

Биргаликда патологияни таҳлил қилишда текширилганларнинг 77 (77%) юрак-қон томир

касалликлари (артериал гипертензия, ЮИК), 35 (35%) буйрак касалликлари (сурункали пиелонефрит, уролитиаз, буйрак ривожланиш туғма аномалиялари), 10 (10%) – қандли диабет. СБКнинг турли клиник шакллари ($p=0,14$) ва турли хил даволанаётган беморларда терини ҳисоблаш қийматлари ($p=0,8$) бўлган беморларда КФТда сезиларли фарқлар аниқланмаган ($p>0,05$).

ТСда буйрак шикастланишининг бир нечта шакллари маълум, энг оғирлари склеродермик буйрак кризи бўлиб, беморларнинг 10% дан камроғида кузатилади [7]. Шу билан бирга, аутопсия маълумотларига кўра, умр бўйи ташхис қўйилмаган буйрак патологияси ТСли беморларнинг 60-80 фоизда аниқланади [8]. Биз олган СБКни аниқлаш частотаси тақдим этилган аутопсия маълумотларига мос келади. Р. Canon ва бошқалар томонидан олиб борилган клиник тадқиқотлар маълумотларига кўра [9] касаллик аломатлари бўлмаган беморларнинг 50%да буйрак шикастланишининг клиник белгилари мавжуд, масалан, протеинурия ва зардобдаги креатинин даражасининг ошиши, бу биз белгилаган СБК тезлигидан биров паст. Биз олган маълумотлар шуни кўрсатадики, СБК 88% ҳолларда ТСли беморларда учрайди (78% да – қандли диабет бўлмаса); популяция тадқиқотларига кўра, умумий популяцияда СБКни аниқлаш даражаси 39% ни ташкил қилади [1], яъни СБКга қараганда камроқ. СБК билан оғриган беморларда, умумий популяцияда бўлгани каби, СБК II босқичи устунлик қилади [3]. Буйрак шикастланишининг кўрсатилган босқичи клиник жиҳатдан ўзини намоён қилмайди, аммо бу ноқулай кардиоваскуляр прогноз омилдир. Ва ТСли беморлар протеинурия билан намоён бўладиган ва КФТ нинг секин пасайиши билан тавсифланган симптомсиз буйрак шикастланиши билан тавсифланганлиги сабабли [3], бизнинг нуқтаи назаримизга кўра, ушбу беморлар гуруҳида СБКни мақсадли излаш буйрак патологиясининг мавжудлигини клиник кўрсатмаларсиз амалга оширилиши мумкин.

КФТ пасайиши ва артериал гипертензия, қандли диабет, сийдик тизимининг патологияси мавжудлиги ўртасидаги ўзаро боғлиқлик қутилган, чунки шунга ўхшаш муносабатлар илгари ревматик касалликлари бўлмаган беморлар иштирокидаги йирик эпидемиологик тадқиқотларда кўрсатилган [3]. КФТ ва касаллик фаоллиги индексининг аниқланган корреляцион алоқаси ТСнинг фаоллиги буйрак функциясининг пасайишида мустақил омил бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Натижалар буйрак функциясининг бузилиши ва ТСнинг натижаси ўртасидаги боғлиқлик мавжудлигини кўрсатадиган тадқиқотлар билан билвосита қўллаб-қувватланади [8].

Склеродермик юрак шикастланишининг мавжудлиги, атриовентрикуляр клапанларнинг нисбий етишмовчилиги даражаси, ўпка гипертензияси даражаси ва КФТ пасайиши ўртасидаги боғлиқлик қизик. V. Shanmugamand ва бошқалар маълумотларига кўра [3], ТСли беморларда СБКнинг ривожланиши икки-

ламчи ўпка гипертензиясини ривожланиш хавфининг уч барабар кўпайиши билан боғлиқ бўлиб, бу ТСли беморлар популяциясида ўлимнинг кўпайиши билан боғлиқ. Ушбу тадқиқотда биз буйрак функциясининг пасайишининг барча босқичлари, шу жумладан сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланишидан олдин бўлган беморларда ўпка гипертензияси ва КФТ пасайишининг ўзаро боғлиқлигини кўрсатдик. Буйрак функциясининг пасайиши ва ўпка гипертензиясининг ривожланиши ўртасидаги муносабатларнинг мумкин бўлган механизми сифатида тизимли яллиғланиш жараёни фонида эндотелиал дисфункциянинг шаклланиши, сурункали буйрак васкулопатиясининг ривожланиши, нефротоксик дориларни қабул қилиш ёки гломерулонефритнинг ривожланиши кўриб чиқилиши мумкин. Турли даволанаётган беморларда СБК билан касалланиш даражасида фарқларнинг йўқлиги намунанинг камлиги ва беморларни динамик кузатиш маълумотларининг етишмаслиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ушбу тадқиқотнинг дизайни ТСли беморларда СБК пайдо бўлишининг юқори частотаси мавжудлигини аниқлашга ва КФТ пасайиши ва касаллик фаоллиги кўрсаткичлари, юрак-қон томир тизимининг шикастланиши ўртасида боғлиқлик мавжудлигини аниқлашга имкон беради. ТСли беморларнинг 88% СБК борлиги ва шунинг учун юрак-қон томир асоратлари ривожланиш хавфи жуда юқори бўлганлиги муҳим бўлиб туюлади, шунинг учун СБКни аниқлаш учун ТСли беморларни текшириш ва КФТни ҳисоблаш кардиологлар, ревматологлар ва терапевтларни мунтазам амалиётга жорий этиш учун тавсия этилиши мумкин.

ХУЛОСА

Тадқиқот ТС билан оғриган беморларнинг 88% СБК мавжудлигини аниқлади, бу эса ушбу беморларни юрак-қон томир асоратлари ривожланиш хавфи юқори бўлган шахслар қаторига киритиш имконини беради. Текширилган беморларда КФТнинг пасайиши касалликнинг фаоллиги, миокардиофибрознинг мавжудлиги, атриовентрикуляр клапанларнинг етишмовчилиги даражаси, ўпка гипертензиясининг оғир-

лиги, кўшма касалликларнинг мавжудлиги (артериал гипертензия, қандли диабет, буйрак ва сийдик йўллари патологияси) билан боғлиқ.

АДАБИЁТЛАР

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. В кн.: Насонов Е.Л., Насонова В.А., ред. Ревматология: Национальное руководство. М.:ГЭОТАР-Медиа; 2018: 447–66.
2. Мухин Н.А., Моисеев С.В., Фомин В.В. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер риска сердечно-сосудистых осложнений. Вестник РАМН 2020;12:40–3.
3. Abraham D.J., Krieg T., Distler J., Distler O. Overview of pathogenesis of systemic sclerosis. Rheumatology. 2019; 48 (Suppl. 3): iii3–iii7.
4. Danieli E., Airo P., Bettoni L. et al. Health-related quality of life measured by the Short Form 36 (SF-36) in systemic sclerosis: correlations with indexes of disease activity and severity, disability, and depressive symptoms. Clin. Rheumatol. 2015; 24 (1): 48–54.
5. Hillege H., Nitsch D., Pfeffer M. et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. Circ. J. 2016; 113 (5): 671–8.
6. Levey A.S., Stevens L.A., Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. Am. J. Kidney Dis. 2019; 53: 4–16.
7. Shanmugam V.K., Steen V.D. Renal Manifestations in scleroderma: Evidence for Subclinical Renal Disease as a Marker of Vasculopathy. Inter. J. Rheumatol. 2020. Article ID 538589:doi:10.1155/2010/538589.
8. Siebold J. Scleroderma. In: Harris E., Budd R.C., Firestein G.S. et al., eds. Kelley's Textbook of Rheumatology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
9. Wigley F.M., Hummers L.K. Clinical features of systemic sclerosis. In: Hochberg M., Silman A.J., Smolen J.S. et al., eds. Rheumatology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.