

ISSN 2181-5887



THERAPEUTIC HERALD OF UZBEKISTAN



O'ZBEKISTON
TERAPIYA AXBOROTNOMASI

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
УЗБЕКИСТАНА

№ 4, 2024

Association of Therapeutic of Uzbekistan
O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi

ISSN 2181–5887

THERAPEUTIC HERALD OF UZBEKISTAN

Scientific-practical journal

2024. № 4

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.Л. Аляви, академик АН РУз,
д.м.н., профессор
Зам. глав. редактора А.Х. Абдуллаев, д.м.н.
Зам. глав. редактора М.М. Каримов, д.м.н., профессор
М.Ю. Алиахунова, д.м.н., профессор
Б.А. Аляви, д.м.н., профессор
А.Г. Гадоев, д.м.н., профессор
Б.Т. Даминов, д.м.н., профессор
Л.Т. Даминова, д.м.н., профессор
Ж.А. Исмаилова, д.м.н.
У.К. Какюмов, д.м.н., профессор
М.Ш. Каримов, д.м.н., профессор
У.К. Камилова, д.м.н., профессор
Р.Д. Курбанов, академик АН РУз,
д.м.н., профессор
И.Р. Мавлянов, д.м.н., профессор
Д.А. Рахимова, д.м.н., профессор
А.М. Убайдуллаев, академик АН РУз,
д.м.н., профессор
А.В. Фозилов, д.м.н., профессор
Ф.И. Хамробаева, д.м.н., профессор

Редакционный совет:

Абдуллаев Р.Б. д.м.н., профессор (Ургенч)
Арипов Б.С., к.м.н. (Ташкент)
Арутюнов Г.П. чл-корр. РАН, д.м.н.,
профессор (Москва)
Ахмедов Х.С., д.м.н., профессор (Ташкент)
Бабаев К.Т., д.м.н., профессор (Ташкент)
Джумагулова А.С., д.м.н., профессор (Бишкек)
Жаббаров О.О., д.м.н., профессор (Ташкент)
Закирходжаев Ш.Я., д.м.н., профессор (Ташкент)
Зуфаров М.М., д.м.н., профессор (Ташкент)
Ибгагимов А.Ю. д.м.н., профессор (Ташкент)
Кенжаев М.Л., д.м.н. (Ташкент)
Ливерко И.В., д.м.н., профессор (Ташкент)
Мамасолиев Н.С., д.м.н., профессор (Андижан)
Мирахмедова Х.Т., д.м.н. (Ташкент)
Муминов К.П., д.м.н. (Ташкент)
Мухамедова М.Г., д.м.н., профессор (Ташкент)
Набиева Д.А., д.м.н., профессор (Ташкент)
Рустамова М.Т., д.м.н., профессор (Ташкент)
Садыкова Г.А., д.м.н., профессор (Ташкент)
Собирова Г.Н., д.м.н. (Ташкент)
Собиров М.А., д.м.н., профессор (Ташкент)
Сооронбаев Т.М., д.м.н., профессор (Ташкент)
Ташкенбаева Э.Н., д.м.н., профессор
(Самарканд)
Тулабаева Г.М., д.м.н., профессор (Ташкент)
Туляганова Д.К., д.м.н. (Ташкент)
Хамраев А.А., д.м.н., профессор (Ташкент)
Хужамбердиев М.А., д.м.н., профессор (Андижан)
Шек А.Б., д.м.н., профессор (Ташкент)
Шодикулова Г.З., д.м.н., профессор
(Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации. Рег. № 0572 от 28.12.2010 г.

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы обращаться по адресу:
00084, Узбекистан, Ташкент, ул. Осие 4. Научно-организационный отдел.
Тел.: (998–71) 234–30–77. Факс: (998–71) 235–30–63
E-mail: tervestuz@mail.ru
Сайт: terapevt.uz

Подписано в печать 06.12.2024. Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная.
Усл. п.л. 35,0. Тираж 120. Заказ № 912.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКАЛЫ HADS ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА <i>Хамраев А.А., Касимова М.Б., Нурмухаммедова Н.С., Гафурова С.Ш., Юлдашева У.Х.</i>	68
---	----

РЕВМАТОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ

REVMATOID ARTRIT BILAN XASTA BEMORLARDA OSTEOPOROZNING XAVF OMILLARI <i>Aliaxunova M.Yu.</i>	72
REVMATOID ARTRITDA SELEKOKSIB PREPARATINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH <i>Miraxmedova X.T., Solixov B.M.</i>	76
ОСТЕОАРТРИТ КАСАЛЛИГИДА МЕТАБОЛИК ЖИГАР ЁЎ КАСАЛЛИГИНИНГ АҲАМИЯТИ <i>Собирова Г.Н., Мирахмедова Х.Т., Саидрасулова Г.Б., Каримов М.М.</i>	80
ANKILOZLOVCHI SPONDILIT KLINIK KECISHINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI <i>Aliaxunova M.Yu.</i>	83
ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ВОЕННЫХ ЛИЦ <i>Камалова З.С., Хамрабаева Ф.И.</i>	90
ТИЗЗА БЎҒИНЛАРИ ЭРТА ОСТЕОАРТРИТИ, ТАШХИСЛАШ МЕЗОНЛАРИ ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ <i>Абдураззакова Д.С., Набиева Д.А., Трофимов Е.А. Матчанов С.Х.</i>	94
NGAL КАК МАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК <i>Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О.</i>	99
ТУРЛИ ПРОФИЛЛИ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ УСУЛЛАРИДА ЎТКАЗИЛГАН ЭКСТРОКОРПОРАЛ ДЕТОКСИКАЦИЯ ФОНИДА РЕЖАЛИ ГЕМОДИАЛИЗ БЕМОРЛАРИДА ИНТРАДИАЛИЗ ГИПОТОНИЯ ЭПИЗОДЛАРИНИНГ МАНЗАРАСИ <i>Абдуллаев И.Ж., Сабиров М.А., Рашидова А.С., Барноев Х.Б.</i>	103
BUYRAK FUNKSIYASI BUZILGAN BEMORLARDA NOS3 GENINING T-786C POLIMORFIZMI EKSPRESSIYASIDAGI O'ZGARISHLAR <i>Zakirova G.A., Masharipova D.R., Boboev Q.T.</i>	109
ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА T-786C ГЕНА eNOS3 ПРИ РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТЕЙ <i>Жаббаров О.О., Хужаниязова Н.К., Турсунова Л.Д.</i>	117
СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ ТУРЛИ БОСҚИЧЛАРИДА ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯГА БОҒЛИҚ РАВИШДА ДИСЭЛЕКТРОЛИТЕМИЯНИНГ ҲОЛАТИ <i>Сайитхонов С.М.</i>	121

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯ УЧУН ИНДИВИДУАЛ ГЕНОТИПЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ <i>Ходжанова Ш.И., Аляви А.Л., Абдуллаев А.О.</i>	128
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ <i>Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Нуритдинова С.К.</i>	133
ПРИМЕНЕНИЕ БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В СОВРЕМЕННЫХ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ <i>Алиахунова М.Ю.</i>	143
РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ: ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К УЛУЧШЕНИЮ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ <i>Абдуллаев А.Х., Маткомбаров Ж.А., Аляви Б.А.</i>	150

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА <i>Скосырева О.В., Сабиров М.А., Эшонов Ш.Н., Таирова Д.З.</i>	160
БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ГЕМОДИНАМИКА ҲОЛАТИ <i>Муминов Д.К., Кенжаев О.О.</i>	167
ПОДАГРИК НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК ВА ГЕНЕТИК АҲАМИЯТИ <i>Рахматов А.М.</i>	172
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ <i>Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А.</i>	175

РАЗНОЕ

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ЗНАЧЕНИЯ БИОПСИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ <i>Абдуллаев Ш.С., Игамбердиева Р.Ш.</i>	184
СУРУНКАЛИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ <i>Жуманазаров С.Б.</i>	193
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ COVID-19 <i>Базарова С.А., Назирова М.Х.</i>	196
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК <i>Муминов Д.К., Кадиров Б.Б.</i>	207
БИРЛАМЧИ ТИББИЙ-САНИТАРИЯ ЁРДАМИНИНГ ЮНУСОБОД ТУМАНИДАГИ ҲОЛАТИ <i>Рискиев У.Р.</i>	211
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ <i>Шодикулова Г.З., Назаров Ю.З.</i>	217
BRONCHIAL ASTMA VA SEMIZLIK: O'ZARO ALOQADORLIGINING METABOLIK ASPEKTLARI <i>Egamberdiyeva D.A., Ruzmetova I.A., Ismailova M.I., Rasulev Y.E.</i>	230
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН <i>Захидова М.З., Захидова М.У.</i>	238

ОБЗОРЫ

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА ҚОН ТОМИРЛАРНИНГ СТРУКТУР-ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ ВА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯСИ МАНЗАРАСИ <i>Даминов Б.Т., Собиров У.Х.</i>	242
ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ФОРМИРОВАНИЯ КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ <i>Насырова З.А., Насирова А.А.</i>	246
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ИММУНОСУПРЕССИВ ТЕРАПИЯНИНГ ЎРНИ: ЗАМОНАВИЙ МУАММОЛАРИ <i>Даминова Л.Т., Рашидова А.С.</i>	252
СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ АВЖ ОЛИШИДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ПРОГНОСТИК ЖИҲАТЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР <i>Дўсқобилова З.Б., Сабиров М.А.</i>	257

13. Jabbarov O.O. (2019). Genetic factors of diabetic nephropatia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Global journal of medical research*, 1, 1-7.
14. Dellamea B.S., Pinto L.C., Leitao C.B., et al. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of diabetic nephropathy: a systematic review and meta-analysis // *Bio Med Central Medical Genetics*. 2014. Vol. 15. P. 9–23.
15. Colombo M.G., Paradossi U., Andreassi M.G., et al. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of coronary artery disease // *Clinical Chemistry*. 2003. Vol. 49. №3. P. 389–395.
16. Ezzidi I., Mtiraoui N., Mohamed M.B., et al. Association of endothelial nitric oxide synthase Glu298Asp, 4b/a, and -786T>C gene variants with diabetic nephropathy // *Journal of Diabetes and its Complications*. 2008. Vol. 22. №5. P. 331–338.
17. Munoz J., Lok K.H., Gower B.A., Fernandez J.R., Hunter G.R., Lara-Castro C., De Luca M., Garvey W.T. Polymorphism in the transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene is associated with reduced insulin secretion in nondiabetic women. *Diabetes*. 2006. Dec. Vol. 55(12). P. 3630–3634.
18. Nakayama M., Yasue H., Yoshimura M., et al. T(-786)C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with myocardial infarction, especially without coronary organic stenosis // *American Journal of Cardiology*. 2000. Vol. 86(6). P. 628–634.
19. Poirier O., Mao C., Mallet C., et al. Polymorphisms of the endothelial nitric oxide synthase gene – no consistent association with myocardial infarction in the ECTIM study. *Eur J Clin Invest*. 1999 Apr. Vol. 29(4). P. 284–290.

УДК 616.61–002.27–615.272.4

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ ТУРЛИ БОСҚИЧЛАРИДА ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕ- МИЯГА БОҒЛИҚ РАВИШДА ДИСЭЛЕКТРОЛИТЕМИЯНИНГ ҲОЛАТИ

САЙИТХОНОВ С.М.

Тошкент халқаро кимё университети, Тошкент, Ўзбекистон

РЕЗЮМЕ

СТАТУС ДИСЭЛЕКТРОЛИТЕМИИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ РАЗВИТИИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Саидханов С.М.

Ташкентский международный университет кимё, Ташкент, Узбекистан

Статья посвящена изменениям электролитного баланса на разных стадиях хронической болезни почек на фоне гипергомоцистеинемии. При этом были обследованы 112 пациентов исследовательских групп и признаны выводы лабораторных результатов о дисэлектролитемии и гипергомоцистеинемии.

Ключевые слова: калий, натрий, кальций, фосфор, гомоцистеин, хроническая болезнь почек.

SUMMARY

STATUS OF DYSELECTROLYTHEMIA AT DIFFERENT STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE ON THE DEVELOPMENT OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Saidkhanov S.M.

Kimyo international university in Tashkent, Uzbekistan

The article is devoted to changes in electrolyte balance at different stages of chronic kidney disease against the background of hyperhomocysteinemia. In this case, 112 patients of the study groups were examined and the laboratory findings of dyselectrolythemia and hyperhomocysteinemia were recognized.

Keywords: potassium, sodium, calcium, phosphorus, homocysteine, chronic kidney disease.

ХУЛОСА

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ ТУРЛИ БОСҚИЧЛАРИДА ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯГА
БОҒЛИҚ РАВИШДА ДИСЭЛЕКТРОЛИТЕМИЯНИНГ ҲОЛАТИ**

Сайитхонов С.М.

Тошкент халқаро кимё университети, Тошкент, Ўзбекистон

Мақола сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида электролитлар мувозанати бузилишларини гипергомоцистеинемияга боғлиқ ҳолда ўзгаришларига бағишланган. Бунда тадқиқот

гуруҳларидаги 112 нафар беморда мазкур кўрсаткичлар ўрганилиб, олинган дисэлектрولитемия ва гипергомоцистеинемиянинг лаборатор натижаларнинг мулоҳазалар эътироф этилган.

Калит сўзлар: калий, натрий, кальций, фосфор, гомоцистеин, сурункали буйрак касаллиги.

Сурункали буйрак касаллиги XXI асрга келиб глобал эпидемия сифатида буй чўзиб, бугун кунда унинг тарқалиши АҚШда 14% ва бутун жаҳонда эса 5–15%ни ташкил этмоқда [10, 21]. Буйраклар организмда суюқлик, электролитлар ва кислота-ишқор мувозанатини регуляция қилишда асосий ўрин тутганлиги туфайли, СБК ва терминал СБКда гиперкалиемия, метаболит ацидоз ва гиперфосфатемия каби кўпга сув-электролит бузилишлар юзага келади. Бу эса, ўз навбатида, мушаклар атрофияси, суяклар резорбцияси ва уларда минераллар алмашинувининг бузилишлари, қон томирлар кальцификацияси каби жиддий асоратлар пировардида ўлимга сабаб бўлиши муқаррар бўлиб қолади [3]. СБЕнинг сўнгги босқичи беморларининг бир қисмида буйрак кўчириш билан баъзи бузилишларни мувофиқлаштириш имкони бўлса-да, бироқ, ҳозирда мазкур беморларнинг аксариятига ўтказилаётган гемодиализ тадбири муаммони тўлақонли ҳал этмайди, яъни идеалдан анча узоқдир [3]. Бу ўринда СБК патогенезида энг муҳим ва хавфли саналган биргина калий миқдори кўрсаткичи касаллик авж олишида, шунингдек, ЮҚТ патологияларининг юзага келишида ва СБЕ беморларидаги ЮҚТ ўлим хавфи омиллини белгилашда муҳим градиент ҳисобланади. Калий асли организмда катион сифатида 98% дан ортиги ҳужайра ичида ҳамда 2% дан камроқ ҳужайра ташқарисидида мавжуд бўлади. СБК ва айниқса, СБЕ терминал босқичида калий мувозанати бузилишлари муқаррар ЮҚТ патологиялари ва ўлим хавфининг ортишига сабаб бўлади [16].

Шунингдек, буйрак етишмовчилигининг патогенетик механизмлари, ривожланиши, авж олишига сабаб бўлувчи омиллар, ташхисоти ва даволаш-профилактика масалалари ҳаммаша бутун дунё етакчи олимларининг диққат марказида бўлиб қолмоқда. СБК беморларида кўпинча ЮҚТ асоратларининг ривожланиши ва унинг леталлик билан яқунланиши масалани янада жиддийлаштиради [4, 6, 20]. Тизимли ёки гломеруляр гипертензиялар, протеинурия, цитокинлар, гипоксия, коптокчалар филтрациясининг бузилиши, подоцитларнинг ўзгариши, эндотелиал ҳужайралар продукциясининг бузилишлари каби СБК авж олишининг хавф омиллари ҳисобланади [8, 12]. Шу билан бир қаторда буйрак фаолияти бузилиши билан бош кўтарадиган, шунингдек, СБКни авж олдириш билан ЮҚТ асоратлари пайдо бўлиш хавфини оширадиган омил бу – гомоцистеиндир (Hcy) [4, 9, 19].

Умуман олганда, сув-электролитлар мувозанатининг номуносивоблиги СБК ёхуд буйрак етишмовчилиги билан кечувчи касалликлар патогенетик занжирида кенг кўламли ташкил этади.

Олиб борилган тадқиқотлар ва қўлга киритилган натижалар ташхис ва даволашда беморлар учун етарлича тўлақонли йўналиш олиш учун камлик қилмоқда. Шундай экан, СБК билан оғриган беморларда сув-электролит ва бошқа эндоген субстанцион (Hcy) омилларнинг ўзгаришларини касалликнинг турли босқичларида ўрганиш, солиштириш, ташхислашга янги услубларни татбиқ қилиш, кўрсаткичларини баҳолаш, шунингдек, олинган натижаларни таҳлил қилиш асосида буйрак дисфункцияси ҳолатида организмдаги сув-электролит мувозанатини оптимал тутиб туриш учун янги тавсия ҳамда кўрсатмаларни ишлаб чиқаришни нефрология ва гемодиализ соҳаси тақозо этмоқда.

Тадқиқот мақсади. Сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида электролитлар мувозанати бузилишларининг гипергомоцистеинемияга боғлиқ ҳолда ўзгаришлари динамикасини таҳлил қилиш билан беморларда дисэлектрولитемия ва гипергомоцистеинемиянинг буйрак етишмовчи авж олишидаги хавф даражасини баҳолаш.

Материал ва услублар. Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида даволанаётган СБКнинг 3 ва 4-босқичи билан оғриган 87 нафар беморлар ажратиб олинди, улардан иккита тадқиқот гуруҳи ташкил этилди. 1-гуруҳ 53 нафар СБК 3-босқич, 2-гуруҳ 34 нафар СБК 4-босқич беморларидан иборат. Шунингдек, РИН ва БТИАТМда режали гемодиализ сеансларини қабул қилиб юрган СБК 5-босқичдаги беморлардан 3-гуруҳ (n=25) ташкил этилди. Беморларнинг ўртача ёши 1-гуруҳда 34,9±5,73 ёш, касаллик давомийлиги ўртача 5,56±2,04 йил; 2-гуруҳда беморларнинг ўртача ёши 39,3±10,8 ёш, касаллик давомийлиги ўртача 7,31±2,13 йил; 3-гуруҳда беморларнинг ўртача ёши 41,6±8,63 ёш, гемодиализ давомийлиги ўртача 4,78±2,37 йил. Барча беморларнинг қон зардобидида калий, натрий, кальций, фосфор ва махсус иммунофермент таҳлил усулида гомоцистеин текширилди. Тадқиқот гуруҳининг рандомирланганлигини таъминлаш мақсадида 3-гуруҳ, яъни режали гемодиализ беморларидан таҳлил намуналарини навбатдаги гемодиализ сеансларини бошлаш кунидида экстрокорпорал терапия ўтказилишидан аввал олинди, терминал босқичдаги Олинган натижалар статистик таҳлил қилинди.

Натижалар муҳокамаси. Тадқиқот гуруҳларида ўтказилган текширувларда қуйидаги натижалар қўлга киритилди. Унга мувофиқ, калий СБКнинг консерватив босқичи беморларидан ташкил топган 1-гуруҳда 4,47±0,24 ммоль/л; диализ олди беморларидан ташкил топган 2-гуруҳ беморларида 5,6±0,32 ва терминал босқичдаги

беморлардан иборат 3-гурӯҳда эса $5,9 \pm 0,26$ мкмоль/л миқдор аниқланди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан солиштирилганида 1-гурӯҳда калий миқдорининг ишончсиз ўзгарганлиги, 2- ва 3-гурӯҳларда эса қийматларнинг ишончли ($p < 0,01$, $p < 0,001$) ошгани статистик таҳлилларда ўз аксини топди. Шунингдек, СБК кечки босқичлари беморларидан иборат гуруҳлар 1-гурӯҳга нисбатан статистик таҳлил қилинганида калий 2-гурӯҳда ишончли ($p < 0,01$) ва 3-гурӯҳда ҳам ишончли ($p < 0,001$) ошиб, касалликнинг ушбу босқичида энгил гиперкалиемия ҳолатини юзага келтирганлиги кузатилди (1-жадвал).

Натрий 1-гурӯҳда $139,2 \pm 1,71$ мкмоль/л.га камайиб кетгани, 2-гурӯҳ $151,7 \pm 1,93$ ва 3-гурӯҳда эса $158,9 \pm 1,87$ мкмоль/л қийматни ташкил этди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан солиштирилганида 1-гурӯҳда натрийнинг кам ишончли ($p < 0,05$) камайганлиги, 2-гурӯҳда кам ишончли ($p < 0,05$) ва 3-гурӯҳларда эса ушбу электролитнинг ишончли ($p < 0,001$) кўтарилгани статистик таҳлилларда намоён бўлди. Шунингдек, натижалар 1-гурӯҳга нисбатан статистик таҳлил қилинганида натрийнинг 2-гурӯҳ ($p < 0,01$) ва 3-гурӯҳда ҳам ишончли ($p < 0,001$) ошиб, ҳатто 3-гурӯҳда энгил гипернатриемия ҳам қайд этилди (1-жадвал).

1-жадвал

Буйрак етишмовчилигининг турли босқичларида қон зардобидаги электролитлар ва гомоцистеин ўзгаришлари динамикаси

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	1-гурӯҳ (n=53)	2-гурӯҳ (n=34)	3-гурӯҳ (n=25)
Калий	$4,38 \pm 0,12$	$4,47 \pm 0,24$	$5,6 \pm 0,32^{***\wedge\wedge}$	$5,9 \pm 0,26^{***\wedge\wedge\wedge}$
Натрий	$145,4 \pm 1,43$	$139,2 \pm 1,71^*$	$151,7 \pm 1,93^{\wedge\wedge}$	$158,9 \pm 1,87^{***\wedge\wedge\wedge}$
Кальций	$2,3 \pm 0,09$	$2,0 \pm 0,08^*$	$1,9 \pm 0,09^{**\wedge}$	$1,52 \pm 0,11^{***\wedge\wedge\wedge}$
Фосфор	$1,17 \pm 0,09$	$1,59 \pm 0,13^*$	$2,08 \pm 0,1^{***\wedge\wedge}$	$2,37 \pm 0,1^{***\wedge\wedge\wedge}$
Гомоцистеин (N 5–15 мкмоль/л.)	$7,9 \pm 2,73$	$29,6 \pm 4,084^{***}$	$44,17 \pm 2,76^{***\wedge\wedge\wedge}$	$53,4 \pm 3,27^{***\wedge\wedge\wedge}$

Изоҳ: * – фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$);
 \wedge – фарқлар 1-гурӯҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\wedge – $p < 0,05$, $\wedge\wedge$ – $p < 0,01$, $\wedge\wedge\wedge$ – $p < 0,001$).

Кальций 1-гурӯҳда $2,0 \pm 0,08$ мкмоль/л.га, 2-гурӯҳда $1,9 \pm 0,09$ ва 3-гурӯҳда $1,52 \pm 0,11$ мкмоль/л.га камайиб борди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан солиштирилганида 1-гурӯҳда кальцийнинг кам ишончли ($p < 0,05$), 2-гурӯҳда ишончли ($p < 0,01$) ҳамда 3-гурӯҳ беморларида эса ишончли ($p < 0,001$) камайиб боргани нафақат аниқ рақамларда, балки ўтказилган ишончли статистик таҳлилларда ҳам ўз тасдиғини топди. Шунингдек, натижалар 1-гурӯҳга нисбатан статистик таҳлил қилинганида кальцийнинг 2-гурӯҳда кам ишончли ($p < 0,05$) ва 3-гурӯҳда эса ишончли ($p < 0,001$) озайиб организмда сезиларли гипокальциемияни юзага келтиргани аниқланди (1-жадвал).

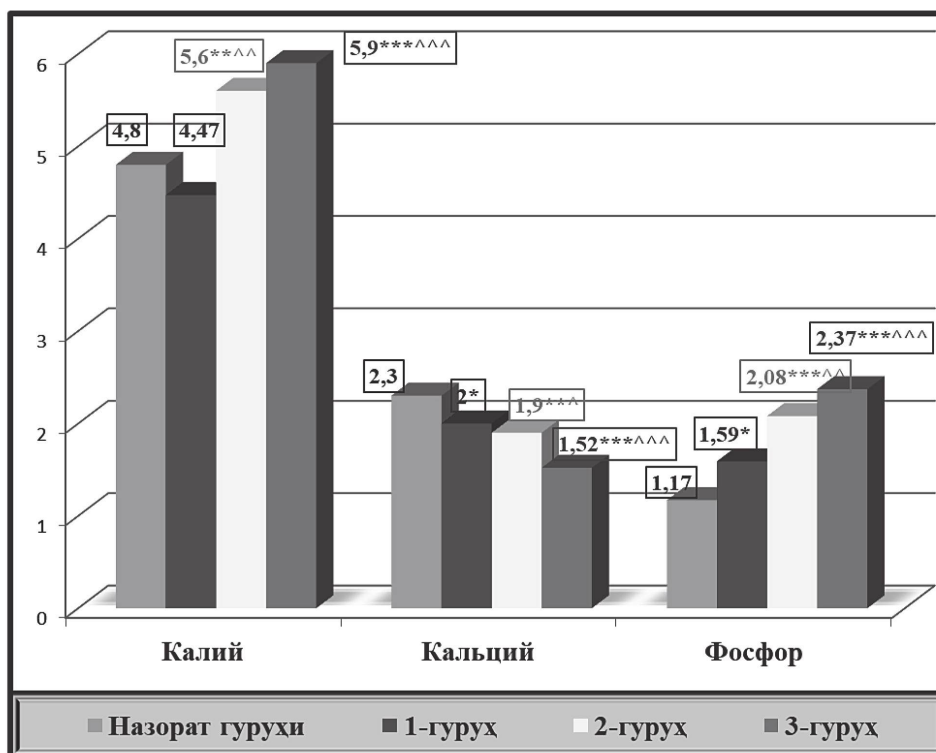
Фосфор 1-гурӯҳда $1,59 \pm 0,13$ мкмоль/л.га, 2-гурӯҳда $2,08 \pm 0,1$ ва 3-гурӯҳда $2,37 \pm 0,1$ мкмоль/л гача кўтарилиб кетгани аниқланди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан солиштирилганида 1-гурӯҳда фосфорни кам ишончли ($p < 0,05$), 2-ҳамда 3-гурӯҳ беморларида ишончли ($p < 0,001$) ошиб кетганлиги ўтказилган статистик таҳлилларда намоён бўлди. Шунингдек, натижалар 1-гурӯҳга нисбатан статистик таҳлил қилинганида фосфорнинг 2-гурӯҳда ($p < 0,01$) ва 3-гурӯҳда ҳам ишончли ($p < 0,001$) кўтарилиб қон зардобиде гиперфосфатемияни юзага келтиргани кузатилди (1-жадвал).

Буйрак етишмовчилигининг турли босқичларидаги электролитлар мувозанати бузилишлари кўрсаткичлари асосида шаклланган диаграмма тасвирларига назар солсак, жараённинг салбий томонга прогрессивланиб кетаётганлигини кузатамиз. Унга мувофиқ, калийнинг назорат гуруҳига нисбатан С 2-босқичида ишончсиз бўлса-да, пасайиши мазкур босқичдаги полиурия билан тушунтирилади. Гарчи, С 3-босқичда ҳам полиурия давом этса-да, бироқ, КФнинг кескин пасайиб бориши беморларда бу босқичда гиперкалиемиянинг энгил даражасини намоён этмоқда. Бу ҳавф СБК 5-босқичи беморларидан иборат тадқиқот гуруҳларда янада яққолроқ намоён бўлиб, гиперкалиемия ўрта оғир даражага томон силжимоқда (1-расм).

Гиперкалиемия терминал буйрак етишмовчилигининг кенг тарқалган ҳавфли оқибатларидан ҳисобланади [13]. Аввало, биринчи навбатда, буйрак фаолиятининг бузилиши гиперкалиемияни юзага келтирса-да, яна бир қатор ҳолатлар, жумладан, инсулин танқислиги туфайли трансхужайравий транспортнинг секинлашиши, минерал метаболик ацидоз (гемолиз (экстрокорпорал терапияга хос), рабдомиолиз, ишемик тўқималар ва ўсмаларнинг лизиси), калийни кўп истеъмол қилиш (айниқса, СБК беморларида),

медикаментоз (АУФ ва альдостерон ингибиторлари, ангиотензин рецепторлари блокаторлари, минералокортикоид рецепторлари антагонистлари, кальциневрин ингибиторлари) омил кабилар ҳам гиперкалиемияга сабаб бўлади [2]. Муаммонинг яна бир мураккаб томони бу гиперкалиемия туфайли СБК беморлари ҳаётини сақлаб қолиш учун қўлланилиши лозим бўлган кўпгина препаратларни тавсия этиш мумкин эмаслигидир. РААТ ингибиторлари бунга яққол мисол.

РААТ ингибиторлари билан даволанаётган СБК беморларининг маълумотлар базасини ($n=205108$) ўрганишларда мазкур препаратларга боғлиқ ҳолда ривожланган гиперкалиемия туфайли беморларнинг 16–18% ида РААТ ингибиторларининг тўхтатилганлиги аниқланди. Аммо, РААТ ингибиторларини қабул қилинишини тўхтатганлар орасида ўлим даражаси даволашни давом эттирганларга қараганда уч барабар юқори эканлиги янада таассуфли [11].



1-расм. Буйрак етишмовчилигининг турли босқичларида электролитлар динамикаси манзараси

Кальций ва фосфор мувозанати ҳам ўзига хос манзарани акс эттирди. Бунда СБК чуқурлашиб борган сайин зардобда кальций камайиб, фосфор миқдорининг ортиб бораётганлигини кўриш мумкин (1-расм). Аҳамиятлиси, бу ўзгаришларни буйрак етишмовчилигининг эрта даврлариданоқ, яъни консерватив босқичида юзага келиши олиб борилган тадқиқот натижаларини статистик таҳлил қилиш мобайнида яна бир бор ўз тасдиғини топди.

Диаграммада натрий 1-гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан кам ишончли ($p < 0,05$) бўлса-да, камроқ қийматда намоён бўлиши, бу СБК консерватив босқичидаги полиурия билан тушунтирилади. Умуман олганда, адабиётларда ҳисқФТ ўртача 50 мл/мин. бўлган 655 000 нафар СБК беморлар контелгентидан иборат гуруҳнинг 13,5% ида гипонатриемия ва 2% ида гипернатриемия кузатилган [15]. 2-гуруҳ, яъни диализ олди босқичида ҳам натрий меъёрда сақланади, бироқ, бу ерда беморларда полиурия сақланган бўлишига қарамай, КФ кескин пасая бошлагани туфайли барибир ги-

пернатриемия хавфи яқинлашаётганлиги кузатилади. Бу натрий қийматининг назорат гуруҳига нисбатан кам ишончли ($p < 0,05$) ҳамда 1-гуруҳга нисбатан ишончли ($p < 0,001$) ошганлиги билан ҳам кўзга ташланади. Терминал босқич, яъни 3-гуруҳ беморларида эса гипернатриемия юзага келгани нафақат статистик таҳлилларда қийматларнинг ишончли ($p < 0,001$) ошгани, балки мазкур электролит кўрсаткичлари асосида шаклланган диаграмма тасвирларида ҳам аниқ акс этган (2-расм).

Агар гипернатриемия узоқ сақланиб давом этса, асосан, у чанқаш механизми бузилиши ёхуд сув қабул қилиш имкони бўлмаган одамларда кузатилади. Диснатриемия СБК ва СБЕда ўлим содир бўлиши учун муҳимдир. Зардобдаги натрий ва ўлим даражаси орасида U-шаклдаги боғлиқлик диализ олди давридаги СБК ва диализ беморларида аниқланган. Бу ҳолатда диализ беморларида режали гемодиализ дастурини қайта кўриб чиқиб, унга тузатиш киритиш лозим бўлади [17, 18].



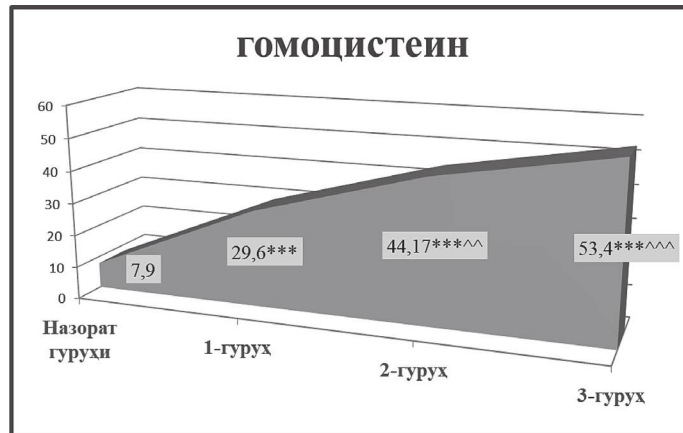
2-расм. Буйрак етишмовчилигининг турли босқичларида электролитлар динамикаси манзараси

Гомоцистеин – бу таркибида олтингурут сақлаган амнокислота бўлиб, оқсил таркибига кирмайдиган, барча ҳужайраларнинг трансметилланиб ўтувчи муҳим регулятор жараёнларининг оралиқ маҳсулоти ҳисобланади [14]. Цистеин (Cys) гомоцистеиннинг ўтмишдоши ҳисобланиб, у ўз навбатида, сут эмизувчилар, жумладан, инсон ҳужайрасининг асосий эндоген антиоксиданти бўлган глутатионнинг ўтмишдошидир [16]. Соғлом одам қон зардобда Нсу миқдори 5,0–7,0 мкмоль/л. диапазонида бўлади. Америка кардиологлар ассоциациясининг маълумотларига кўра, одамларда Нсу концентрациясини 10,0 мкмоль/л. чегарасига келиши қуйидаги хавф омиллари таъсирида: ичаклар сўрилишининг бузилиши синдроми, гипотирозидоз, буйрак етишмовчилиги, оилавий анамнезида туғма ЮҚТ касалликлари мавжуд шахсларда юзага келади [7]. Тадқиқотларимизда гомоцистеин динамикаси қуйидаги ўзгаришлар манзарасини акс эттирди. Унга кўра, буйрак етишмовчилигининг эрта даврларидаги беморларидан (С 2–3) ташкил топган 1-гурӯҳда гомоцистеин даражаси $29,6 \pm 4,084$ мкмоль/л; диализ олди беморларидан (С 4) иборат 2-гурӯҳда $44,17 \pm 2,76$ мамоль/л. ва режали гемодиализ беморларидан иборат 3-гурӯҳда эса $53,4 \pm 3,27$ мкмоль/л. эканлиги аниқланди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан солиштирилганида барча тадқиқот гуруҳларида гомоцистеиннинг ишончли ($p < 0,001$) ошгани статистик таҳлилларда ўз исботини топди. Шунингдек, натижалар 1-гурӯҳга нисбатан статистик таҳлил қилинганда ушбу кўрсаткични 2-гурӯҳда ($p < 0,01$) ва 3-гурӯҳда ҳам ишончли

($p < 0,001$) ошгани гипергомоцистеинемиянинг прогрессив ривожланаётганлигидан далолат беради (1-жадвал).

Диagramмада кўринмоқдаки, буйрак етишмовчилигининг эрта босқичлариданоқ, СБК беморларида энгил даражадаги гипергомоцистеинемия юзага келмоқда. Шунингдек, кечки босқичларида (диализ олди ва терминал) эса ўрта оғир даражадаги гипергомоцистеинемия юзага келмоқда. Бу нафақат ўтказилган лаборатор таҳлилларнинг аниқ арифметик натижаларида, балки статистик таҳлилларда қийматларни ишончли ($p < 0,001$) ўзгарганлигининг тасдиқланиши билан ҳам ўз тасдиғини топган (3-расм).

Мазкур ўзгаришларни бу борада тадқиқотлар олиб борган олимларнинг адабиётларидаги қайдларда ҳам кўриш мумкин. Жумладан, гипергомоцистеинемия буйрак фаолиятининг бузилишларида гомоцистеиннинг буйрак орқали клиренсининг пасайиши туфайли юзага келиб, у қон томир интимасига салбий таъсир кўрсатиши, дислипидемияни кучайтириши ва гиперкоагуляцияни юзага келтириши билан СБК беморларида юрак-қон томир касалликларини ривожлантиришининг ўта жиддий хавф омилдир [5]. Шунингдек, гипергомоцистеинемия СБК мавжуд беморларда ҳам албатта юзага келиб, одатда, у буйрак етишмовчилигининг диализ олди ва терминал босқичларида яққол юзага чиқади [1]. Шундай экан, зардобдаги Нсу концентрацияси СБКнинг турли босқичларида ўзига хос бўлади. Нсу буйрак етишмовчилигининг эрта босқичлариданоқ зардобда кўтарилди бошлайди [7].

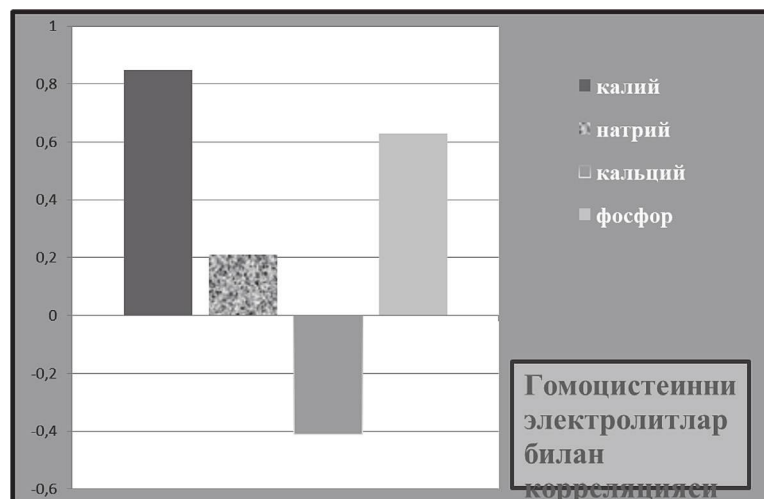


3-расм. Гипергомоцистеинемиянинг буйрак етишмовчилигини турли босқичларидаги манзараси

СБК беморларида Нсу миқдорининг максимал даражаси диализ даврида юзага келиб, унда ЮҚТ шикастланишлари ҳамда асоратлари яққол юзага чиққан бўлади. Муаллифлар жамоасининг таъкидлашиларича [7], гипергомоцистеинемия СБКнинг эрта босқичларида 40% беморларда, диализ олди босқичида 90% ва диализ беморларининг 94,7% ида учрайди. Бу патологик жараён, айниқса, ЮҚТ етишмовчилиги бўлган беморлар учун анча хатарли бўлиб, уларда ўлим хавфи СБК беморларнинг асосий гуруҳига нисбатан 30 баравар юқори бўлишлиги эътироф этилган. Аниқки, буйрак етишмовчилигида Нсу концентрацияси ортиб боради ва у диализ беморларида (>85%) ўрта даражадаги гипергомоцистеинемияни намоён этади. Шунингдек, буйрак етишмовчилигида зардобдаги Нсу миқдори креатинин клиренси билан, яъни коптокчалар фильтрацияси билан тескари корреляцияланади [15]. КФТ 90 мл/мин.дан 60 мл/мин.га пасайганида Нсу миқдори икки бараварга, 60 мл/мин.дан пасайиб кетганида эса зардобда Нсу концентрациясининг 9–11 бараваргача ошиб кетиши кузатилади [4].

Шу билан бирга, СБК беморларида зардобда гомоцистеин концентрацияси даражасининг электролитлар билан муносабати текширилганида унга нисбатан калий ва фосфорнинг тўғри корреляцияланиши, кальцийни кучсиз тескари корреляцияланиши кузатилди. Натрий билан эса гомоцистеин орасида корреляцион боғлиқлик кузатилмади (4-расм).

Шундай қилиб, бир қадар эътибордан четда қолиб кетаётган сув-электролитлар мувозанатининг бузилишларининг СБК беморларида гипергомоцистеинемия билан биргаликда кечиши беморлар кардиоваскуляр тизимида бир қатор патофизиологик механизмларга жиддий таъсир қилиб СЮЕни шакллантиради. СЮЕ эса, ўз навбатида СБК янада авж олиши ва чуқурлашиши учун рад этиб бўлмас замин эканлиги муқаррардир. Шундай экан, СБКнинг эрта даврдан бошлаб қон зардобда гомоцистеин даражасини назоратга олиш ва уни коррекция қилиш масалалари ҳақида бош қотириш айтиш дамда нефрология клиник амалиётининг терапевтик соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардандир.



4-расм. Беморларда қон зардобдаги гомоцистеин даражасини электролитлар билан корреляцияси

ХУЛОСА

1. Сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида сув-электролит мувозанати ўзига хос ўзгариши ва у коптокчалар фильтрациясининг янада чуқурроқ пасайишига олиб келади.

2. Сурункали буйрак касаллигининг авж олиб, консерватив босқичдан терминал босқичга ўтгани сайин калий ва натрий ортиб бориб, гиперкалиемия даражасига етади, шунингдек, бу даврда жараёнга гипокальциемия ва гиперфосфатемия ҳам қўшилади.

3. Гипергомоцистеинемия сурункали буйрак касаллигининг консерватив босқичида энгил, диализ олди ва терминал босқичларида эса ўрта даражада намён бўлади.

4. Гипергомоцистеинемия сурункали буйрак касаллигида юрак-қон томир касалликларини ривожлантиришининг ўта жиддий хавф омили бўлганлиги учун СБКнинг эрта даврларидан бошлаб қон зардобиди гомоцистеин даражасини мониторинг қилиш талаб этилади.

АДАБИЁТЛАР

1. Александрова Л.А., Субботина Т.Ф., Жлоба А.А. Взаимосвязь дефицита фолатов, гипергомоцистеинемии и метаболизма глутатиона у больных артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2020. Vol. 26(6). P. 656–664. Doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-6-656-664.
2. Белялов Ф.И. Аритмии сердца. 8-е издание, переработанное и дополненное – Москва. ГЭ-ОТАР-Медиа. 2020.
3. Дхондуп Т., Цянь К. Электролитные и кислотно-основные нарушения при хронической болезни почек и терминальной стадии почечной недостаточности // Blood Purif. 2017. Vol. 43(1–3). P. 179–188.
4. Конюх Е.А., Наумов А.В., Парамонова Н.С. Гомоцистеин: роль в развитии и прогрессировании хронической болезни почек // Нефрология. 2011. Том 15. №3. С. 18–25.
5. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. и др. Гомоцистеин и риск нефроцереброваскулярных заболеваний. Sci. Heritage. 2020. № 50(2). С. 29–35.
6. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Юсупов Ф.А. Электролитный дисбаланс и аритмии сердца при хронической болезни почек // The scientific heritage 2021. Vol. 60(55) P. 55–70.
7. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Юсупов Ф.А., Кудайбергенова И.О. Гомоцистеин и фолиевая кислота при хронической болезни почек: клинико-прогностическая значимость // Клиническая Нефрология №3 / 2021. С. 49–56. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology>. 2021. Vol. 3. P. 49–56.
8. Al Yazeedi B. The Importance of Obesity as a Risk Factor for Hyperhomocysteinemia: An Overview. Nutr. Management Met. Asp. Hyperhomocysteinem. 2021. 173 с.
9. Cerqueira A., Quelhas-Santos J., Sampaio S., et al. Endothelial Dysfunction Is Associated with Cerebrovascular Events in Pre-Dialysis CKD Patients: A Prospective Study. Life. 2021. Vol. 11(2). P. 128. Doi: 10.3390/life11020128.
10. De Nicola L., Zoccali C. Chronic kidney disease prevalence in the general population: heterogeneity and concerns. Nephrol Dial Transplant. 2016. Vol. 31. P. 331–335.
11. Epstein M., et al: Evaluation of the treatment gap between clinical guidelines and the utilization of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. Am J Manag Care 2015. 21(11 suppl). S212-S220.
12. Fogo A.B. Mechanisms of progression of chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2007. Vol. 22. P. 2011–2022.
13. Ingelfinger J.R. A new era for the treatment of hyperkalemia? N Engl J Med. 2015. Vol. 372. P. 275–277.
14. Kai W., Kun L., Lin X., et al. Mechanism of hyperhomocysteinemia induced renal injury in Cbs+/-mice. Chin. J. Tissue Engineer. Res. 2021. Vol. 25(11). P. 1728–32. Doi: 10.3969/j.issn.2095-4344. P. 3084.
15. Kovesdy C.P. et al: Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure. Circulation. 2012. Vol. 125. P. 677–684.
16. Luo J., et al: Association between serum potassium and outcomes in patients with reduced kidney function. Clin J Am Soc Nephrol. 2016. Vol. 11. P. 90–100.
17. Ravel V.A., et al: Serum sodium and mortality in a national peritoneal dialysis cohort. Nephrol Dial Transplant 2016. pii:gfw254.
18. Rhee C.M., et al: Pre-dialysis serum sodium and mortality in a national incident hemodialysis cohort. Nephrol Dial Transplant 2016. Vol. 31. P. 992–1001.
19. Shishehbor M.H., Oliveira L.P., Lauer M.S., et al. Emerging cardiovascular risk factors that account for a significant portion of attributable mortality risk in chronic kidney disease. Am J Cardiol 2008. Vol. 101. P. 1741–1746.
20. Suresh S., Waly M.I. Metabolic Role of Hyperhomocysteinemia in the Etiology of Chronic Diseases. Nutr. Management Met. Asp. Hyperhomocysteinem. 2021. 51 с.
21. United States Renal Data System: 2015 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda, National Institutes of Health, 2015. www.usrds.org/2015/view/Default.aspx.

8. Cusi K. Time to Include Nonalcoholic Steatohepatitis in the Management of Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2020. Vol. 43(2). P. 275–279.
9. Dastani Z., Johnson T., Kronenberg F., Nelson C.P., Assimes T.L., März W. CARDIoGRAM Consortium; ADIPOGen Consortium; Richards JB. The shared allelic architecture of adiponectin levels and coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2013 Jul. Vol. 229(1). P. 145–148. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.03.034. Epub 2013 Apr 22. PMID: 23664276; PMCID: PMC6139652.
10. Dehghan A., et al. Meta-analysis of genome-wide association studies in >80 000 subjects identifies multiple loci for C-reactive protein levels. *Circulation*. 2011. Vol. 123. P. 731–8.
11. Denechaud P.D., Dentin R., Girard J., Postic C. Role of ChREBP in hepatic steatosis and insulin resistance. *FEBS Lett*. 2008. Vol. 582. P. 68–73. doi: 10.1016/j.febslet.2007.07.084.
12. Frankowski R., Kobierecki M., Wittczak A., Różycka-Kosmalska M., Pietras T., Sipowicz K., Kosmalski M. Type 2 Diabetes Mellitus, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, and Metabolic Repercussions: The Vicious Cycle and Its Interplay with Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2023 Jun 2. Vol. 24(11). P. 9677. doi: 10.3390/ijms24119677. PMID: 37298632; PMCID: PMC10254034.
13. Heid I.M., et al. Meta-analysis identifies 13 new loci associated with waist-hip ratio and reveals sexual dimorphism in the genetic basis of fat distribution. *Nat Genet*. 2010. Vol. 42. P. 949–960.
14. Herman M.A., Samuel V.T. The sweet path to metabolic demise: Fructose and lipid synthesis. *Trends Endocrinol. Metab*. 2016. Vol. 27. P. 719–730. doi: 10.1016/j.tem.2016.06.005.
15. Hivert M.F., et al. Insulin resistance influences the association of adiponectin levels with diabetes incidence in two population-based cohorts: the Cooperative Health Research in the Region of Augsburg (KORA) S4/F4 study and the Framingham Offspring Study. *Diabetologia*. 2011. Vol. 54. P. 1019–1024.
16. Hocking S., Samocha-Bonet D., Milner K.L., Greenfield J.R., Chisholm D.J. Adiposity and insulin resistance in humans: the role of the different tissue and cellular lipid depots. *Endocr Rev*. 2013. Vol. 34. P. 463–500. doi: 10.1210/er.2012-1041.
17. Janssen J. Hyperinsulinemia and Its Pivotal Role in Aging, Obesity, Type 2 Diabetes, Cardiovascular Disease and Cancer. *Int. J. Mol. Sci*. 2021. Vol. 22. P. 7797. doi: 10.3390/ijms22157797.
18. Kiriya Y., Nohi H. Role and Cytotoxicity of Amylin and Protection of Pancreatic Islet β -Cells from Amylin Cytotoxicity. *Cells*. 2018. Vol. 7. P. 95. doi: 10.3390/cells7080095.
19. Kosmalski M., Śliwińska A., Drzewoski J. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease or Type 2 Diabetes Mellitus—The Chicken or the Egg Dilemma. *Biomedicines* 2023. Vol. 11. P. 1097. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041097>.
20. Le Fur S., Le Stunff C., Bougnères P. Increased insulin resistance in obese children who have both 972 IRS-1 and 1057 IRS-2 polymorphisms. *Diabetes*. 2002. Vol. 51. Suppl 3:S304–S307.
21. Liu D.J., Peloso G.M., Yu H., Butterworth A.S., Wang X., Mahajan A., Rasheed A. Exome-wide association study of plasma lipids in >300,000 individuals. *Nat. Genet*. 2017;49. P. 1758–6176. doi: 10.1038/ng.3977.
22. Magliano D.J., Boyko E.J., committee IDF Dates. *IDF diabetes atlas. idf diabetes atlas*. 2021. Vol. 2021. Brussels: International Diabetes Federation © International Diabetes Federation.
23. Manco M. Insulin Resistance and NAFLD: A Dangerous Liaison beyond the Genetics. *Children (Basel)*. 2017 Aug 14. Vol. 4(8). P. 74. doi: 10.3390/children4080074. PMID: 28805745; PMCID: PMC5575596.
24. Manning A.K., Hivert M.F., Scott R.A., et al. DIAbetes Genetics Replication And Meta-analysis (DIAGRAM) Consortium; Multiple Tissue Human Expression Resource (MUTHER) Consortium; Wareham N.J., McCarthy M.I., Barroso I., Watanabe R.M., Florez J.C., Dupuis J., Meigs J.B., Langenberg C. A genome-wide approach accounting for body mass index identifies genetic variants influencing fasting glycemic traits and insulin resistance. *Nat Genet*. 2012. May 13. P. 44(6). P. 659–669. doi: 10.1038/ng.2274. PMID: 22581228. PMCID: PMC3613127.
25. Marra F., Svegliati-Baroni G. Lipotoxicity and the gut-liver axis in NASH pathogenesis. *J. Hepatol*. 2018. Vol. 68. P. 280–295. doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.014.
26. Meroni M., Longo M., Tria G., Dongiovanni P. Genetics Is of the Essence to Face NAFLD. *Biomedicines*. 2021. Vol. 9. P. 1359. doi: 10.3390/biomedicines9101359.
27. Mudaliar S., Henry R.R., Sanyal A.J., Morrow L., Marschall H.U., Kipnes M., Adorini L., Sciacca C.I., Clopton P., Castelloe E., et al. Efficacy and safety of the farnesoid X receptor agonist obeticholic acid in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2013. Vol. 145. P. 574–582.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.05.042.
28. Ortiz-Lopez C., Lomonaco R., Orsak B., Finch J., Chang Z., Kochunov V.G., Hardies J., Cusi K. Prevalence of prediabetes and diabetes and metabolic profile of patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) *Diabetes Care*. 2012. Vol. 35. P. 873–878. doi: 10.2337/dc11-1849.
29. Paolisso G., Gambardella A., Amato L., Tortoriello R., D'Amore A., Varricchio M., D'Onofrio F. Opposite effects of short- and long-term fatty acid

- infusion on insulin secretion in healthy subjects. *Diabetologia*. 1995. Vol. 38. P. 1295–1299. doi: 10.1007/BF00401761.
30. Parks E.J., Skokan L.E., Timlin M.T., Dingfelder C.S. Dietary sugars stimulate fatty acid synthesis in adults. *J. Nutr.* 2008;138. P. 1039–1046. doi: 10.1093/jn/138.6.1039.
31. Khabibullayevna MM, Murotkhonovna SA. Changes in the quality of life indicators of patients when allergic rhinitis is comorbid with bronchial asthma in children. *journal of biomedicine and practice*. 2023;8 (3).
32. Sanches J.M., Zhao L.N., Salehi A., Wollheim C.B., Kaldis P. Pathophysiology of type 2 diabetes and the impact of altered metabolic interorgan crosstalk. *FEBS J.* 2023. Vol. 290. P. 620–648. doi: 10.1111/febs.16306.
33. Shapiro H., Kolodziejczyk A.A., Halstuch D., Elinav E. Bile acids in glucose metabolism in health and disease. *J. Exp. Med.* 2018. Vol. 215. P. 383–396. doi: 10.1084/jem.20171965.
34. Kh, M. M., and A. M. Saidkhonova. "Frequency of atopic diseases in unfavorable ecological regions of Uzbekistan." *Problems of biology and medicine* 2.118 (2020): 84-87.
35. Snel M., Jonker J.T., Schoones J., Lamb H., de Roos A., Pijl H., et al. Ectopic fat and insulin resistance: pathophysiology and effect of diet and lifestyle interventions. *Int J Endocrinol*. 2012. Vol. 983814. doi: 10.1155/2012/983814]
36. Stefan N., Cusi K. A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022. Vol. 10. P. 284–296. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00003-1.
37. Suleiman M., Marselli L., Cnop M., Eizirik D.L., De Luca C., Femia F.R., Tesi M., Del Guerra S., Marchetti P. The Role of beta cell recovery in type 2 diabetes remission. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23. P. 7435. doi: 10.3390/ijms23137435.
38. Te slovich TM, et al. Biological, clinical and population relevance of 95 loci for blood lipids. *Nature*. 2010. Vol. 466. P. 707–713.
39. Tomah, S., Alkhouri, N. & Hamdy, O. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: where do Diabetologists stand?. *Clin Diabetes Endocrinol* 6, 9 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40842-020-00097-1>
40. SAIDKHANOV S. Сурункали буйрак касаллигини даволаш билан дисэлектролитемияни мувофиқлаштириш. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ.:195.
41. САИДХОНОВА, А. М., AND С. М. САЙИТХОНОВ. "Оценка показателей качества жизни у больных с деформирующим остеоартрозом." ПЕЧАТАЕТСЯ ПО РЕШЕНИЮ РЕДАКЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКОГО СОВЕТА ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ (2016): 269.
42. Сайитхонов, С. М., and А. А. Жаббаров. " Оценка гипозотемической эффективности нефроцизина у больных с хронической болезнью почек III-IV стадии." *Боткинские чтения*. 2019.
43. Yang B., Lu L., Zhou D., Fan W., Barbier-Torres L., Steggerda J., Yang H., Yang X. Regulatory network and interplay of hepatokines, stellakines, myokines and adipokines in nonalcoholic fatty liver diseases and nonalcoholic steatohepatitis. *Front. Endocrinol*. 2022. Vol. 13:1007944. doi: 10.3389/fendo.2022.1007944.
44. Younossi Z.M., et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023 Apr 1. Vol. 77(4). P. 1335–1347.
45. Younossi Z.M., Golabi P., de Avila L., Paik J.M., Srishord M., Fukui N., Qiu Y., Burns L., Afendy A., Nader F. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2019 Oct. Vol. 71(4). P. 793–801. doi: 10.1016/j.jhep.2019.06.021.
46. Zhao S., Jang C., Liu J., Uehara K., Gilbert M., Izzo L., Zeng X., Trefely S., Fernandez S., Carrer A., et al. Dietary fructose feeds hepatic lipogenesis via microbiota-derived acetate. *Nature*. 2020. Vol. 579. P. 586–591. doi: 10.1038/s41586-020-2101-7.
47. Kh, M. M., and A. M. Saidkhonova. "Comorbid course of allergic rhinitis with bronchial asthma in children." *Proceedings of International Educators Conference*. Vol. 2. No. 4. 2023.