

ISSN – 2181-2454

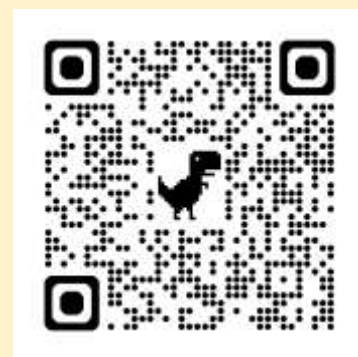
VOLUME 4 SYMPOSIUM SPECIAL ISSUE

NOVEMBER 2025

**CENTRAL
ASIAN
RESEARCH
JOURNAL FOR
INTERDISCIPLINARY
STUDIES**



medicine sciences
medicine sciences
medicine sciences
medicine sciences
medicine sciences



ISSN 2181-2454

Научно-практический журнал

Special Issue

**I-INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ACADEMIC
RESEARCH AND INNOVATION**

**“ACADEMIC RENAISSANCE IN THE MEDICAL
EDUCATION SYSTEM: REFORMS FOR SECTOR
DEVELOPMENT AND ENHANCING THE QUALITY OF
THE PRIVATE SECTOR”**

**Central Asian Research Journal for
Interdisciplinary Studies (CARJIS)
special issue – medicine sciences**



Editorial Board

Editor-in-Chief- Rector of Alfraganus University
– Ismailov A.R.

Editorial Board Members:

Rizaev J.A. – Prof., DSc, Rector of Samarkand Medical Institute
Teshaev Sh.J. – Prof., DSc, Rector of Bukhara Medical Institute
Boymurodov Sh.A. – Prof., DSc, Rector of Tashkent State Medical University
Muminov N.G. – Vice-Rector for Research and Innovation, Alfraganus University
Ismailov U.S. – DSc, Professor of Clinical Disciplines, Alfraganus University
Nishonov Sh.Yu. – Assoc. Prof., DSc, Dean of the Faculty of Medicine, Alfraganus University
Isaev I.S. – Assoc. Prof., DSc, Dean of the Faculty of General Medicine and Pediatrics, Alfraganus University
Kuziev O.J. – Assoc. Prof., DSc, Head of the Department of Medicine, Alfraganus University
Jalilov F.S. – Prof., DSc, Head of the Department of Pharmacy and Chemistry, Alfraganus University
Rikhsiyeva N.T. – PhD in Medicine, Head of the Department of Internal Medicine, Alfraganus University
Usmanova Sh.R. – DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry, Alfraganus University
Urmanova Yu.M. – DSc, Professor of Clinical Disciplines, Alfraganus University
Pulatova B.J. – DSc, Professor, Department of Dentistry, Alfraganus University

International Editorial Board Members:

Ashley Barry Grossman – Prof., MD, FRCP, FMedSci, University of Oxford, UK
Miles Jonathan Levy – Prof., MD, MSc, FRCP, University of Leicester, UK
Marta Korbonits – Prof., St. Bartholomew's Hospital, London, UK
Nitin Leekha – Dr., Onco Surgeon, Director, Max Hospital, Delhi, India
Bolshakova S.V. – Assoc. Prof., PhD in Medicine, KazNMU named after S.D. Asfendiyarov, Almaty
Ivanov N.V. – Assoc. Prof., PhD in Medicine, NWSMU named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg
Astakhina N.B. – Assoc. Prof., MD, PSMU named after E.A. Wagner
Yusupov R.D. – Prof., MD, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of VolgSMU
Yakubova M.M. – Prof., DSc in Biology, Academician of the National Academy of Sciences of Tajikistan
Shevchenko S.B. – Prof., Director of the Research Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg
Shklyayev A.E. – Prof., Rector of Izhevsk State Medical Academy
Bagnenko S.F. – Prof., Rector of SPbSPMU named after Acad. I.P. Pavlov

Technical Editor:

Tursunova J.A. – Assistant of department of Dentistry, Alfraganus University.
Nazarov N.N. – Assistant of department of Medicine, Alfraganus University.
Xolov D.I. – Assistant of department of Dentistry, Alfraganus University.
Boltayev S.T. – Assistant of department of Dentistry, Alfraganus University.
Ergasheva M.U. – Assistant of department of Internal Diseases, Alfraganus University.

Tahririy Hay'at

Bosh muharrir – Alfraganus universiteti rektori
– Ismailov A.R.

Tahrir hay'ati a'zolari:

Rizaev J.A. – Prof., DSc, Samarqand tibbiyot instituti rektori
Teshaev Sh.J. – Prof., DSc, Buxoro tibbiyot instituti rektori
Boymurodov Sh.A. – Prof., DSc, Toshkent davlat tibbiyot universiteti rektori
Muminov N.G. – PhD, Ilmiy tadqiqotlar va innovatsiyalar bo'yicha prorektor, Alfraganus universiteti
Ismailov U.S. – Prof., DSc, Alfraganus universiteti
Nishonov Sh.Yu. – Assoc. Prof., DSc, Alfraganus universiteti
Isaev I.S. – Assoc. Prof., DSc, Alfraganus universiteti
Kuziev O.J. – Assoc. Prof., DSc, Tibbiyot kafedrasini mudiri, Alfraganus universiteti
Jalilov F.S. – Prof., DSc, Farmatsiya va kimyo kafedrasini mudiri, Alfraganus universiteti
Rikhsiyeva N.T. – PhD, Ichki kasalliklar kafedrasini mudiri, Alfraganus universiteti
Usmanova Sh.R. – Prof., DSc, Stomatologiya kafedrasini mudiri, Alfraganus universiteti
Urmanova Yu.M. – Prof., DSc, Alfraganus universiteti
Pulatova B.J. – Prof., DSc, Stomatologiya kafedrasini mudiri, Alfraganus universiteti

Xalqaro tahrir hay'ati a'zolari:

Eshli Barri Grossman – prof., t.f.d., FRCP, FMedSci, Oksford Universiteti, Buyuk Britaniya
Mayls Jonatan Levi – prof., t.f.d., MSc, FRCP, Lester Universiteti, Buyuk Britaniya
Marta Korbonits – prof., Sent Barfolomey kasalxonasi, London, Buyuk Britaniya
Nitin Lika – doktor, onkoxirurg, direktor, Max kasalxonasi, Dehli, Hindiston
Bolshakova S.V. – dotsent, t.f.n., S.D. Asfendiyarov nomidagi QozNMU, Olmaota
Ivanov N.V. – dotsent, t.f.n., I.I. Mechnikov nomidagi SZDTU, Sankt-Peterburg
Astakhina N.B. – dotsent, t.f.d., E.A. Vagner nomidagi PGMU
Yusupov R.D. – prof., t.f.d., Pyatigorsk Tibbiyot-Farmatsevtika Instituti – VolgGMyU filiali
Yakubova M.M. – prof., b.f.d., Tojikiston FAN akademigi
Shevchenko S.B. – prof., Eksperimental Tibbiyot Ilmiy-Tadqiqot Instituti direktori, Sankt-Peterburg
Shklyayev A.E. – prof., Ijevsk Davlat Tibbiyot Akademiyasi rektori
Bagnenko S.F. – prof., I.P. Pavlov nomidagi SPbSPPMU rektori

Texnik muharrir:

J.A. Tursunova – Stomatologiya kafedrasini assistenti, Alfraganus Universiteti
N.N. Nazarov – Tibbiyot kafedrasini assistenti, Alfraganus University
D.I. Xolov – Stomatologiya kafedrasini assistenti, Alfraganus Universiteti
S.T. Boltayev – Stomatologiya kafedrasini assistenti, Alfraganus Universiteti
M.U. Ergasheva – Ichki kasalliklar kafedrasini assistenti, Alfraganus Universiteti

УДК 616.12–008.46:616.61–008.6–092

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОИМИ РИВОЖЛАНИ- ШИДА КАЛЛИКРИЕН-КИНИН ТИЗИМИНИНГ АХАМИЯТИ

Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Музаффаров Ж.Ш.

Тошкент давлат тиббиёт университети (Ўзбекистон Республикаси)

АННОТАЦИЯ

Юрак ва буйрак касалликларининг бирга келиши уларнинг умумий патогенезга эгаллиги ва ўзаро бир бирини кучайтириши билан боғлиқ. Кардиоренал синдромбу нафақат нефрологлар, балки кардиологлар ва бошқа мутахассисларни ҳам жалб қилишни талаб этадиган фанлараро муаммо. Ушбу адабиётлар шарҳида сурункали юрак етишмовчилиги асосида кардиоренал синдром ривожланишида калликриен-кинин тизимининг ахамиятига бағишланган маълумотлар таҳлили келтирилган.

Калит сўзлар: кардиоренал синдром, сурункали юрак етишмовчилиги, калликриен-кинин тизими, сурункали буйрак касаллиги.

АННОТАЦИЯ

Вследствие общности ряда патогенетических механизмов заболевания сердечно-сосудистой системы и почек нередко протекают сочетанно, взаимно усугубляя тяжесть. Кардиоренальный синдром является междисциплинарной проблемой, требующей вовлечения не только нефрологов, но и кардиологов и других специалистов. В обзоре литературы представлен анализ данных о значении калликреин-кининовой системы в развитии кардиоренального синдрома при хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, хроническая сердечная недостаточность, калликриен-кининовая система, хроническая болезнь почек.

ANNOTATION

Due to the commonality of several pathogenetic mechanisms, cardiovascular and renal diseases often occur concurrently, mutually exacerbating their severity. Cardiorenal syndrome is an interdisciplinary problem requiring the involvement of not only nephrologists but also cardiologists and other specialists. This literature review presents an analysis of data on the role of the kallikrein-kinin system in the development of cardiorenal syndrome in chronic heart failure.

Key words: cardiorenal syndrome, chronic heart failure, kallikriene-kinin system, chronic kidney disease.

I. КИРИШ

Ушбу мақола сурункали юрак етишмовчилиги фонида кардиоренал синдром ва калликреин-кинин тизимининг ўзаро боғлиқлигига доир замонавий адабиётлар шарҳига бағишланган.

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) соғлиқни сақлашни муҳим ижтимоий - иқтисодий муаммоларида бири бўлиб, жаҳон аҳолиси орасида ўлим ва ногиронликнинг етакчи сабабларида бири ҳисобланади. Расмий эпидемиологик маълумотларга кўра, АҚШ ва Европа мамлакатларида ўрта ёшдаги аҳолининг тахминан 1,5-2% да юрак етишмовчилиги мавжудлиги аниқланган бўлиб, ёш ўтган сари унинг учраши ошиб, ушбу кўрсаткич 70 ёшдан ошганларнинг 10%да, 90 ёш ва ундан катталарнинг 70%да кузатилиши аниқланган [1, 7, 11]. Тадқиқотларда келтирилишича СЮЕ 60 ёшгача эркакларда ундан кейин эса аёллар орасида кўпроқ учраб 2,6 мартага ошиши қайд этилган. Сўнги йилларда чоп этилган илмий изланишлар натижасига кўра СЮЕ аксарият холларда ёндош касалликлар, жумладан сурункали буйрак касаллиги билан бирга кечиши қайд этилган. [10, 11, 26].

Юрак ва буйракларнинг функциялари бир-бири билан чамбар-час боғлиқ бўлиб, қон айланиши қон томирларининг тонуси ҳамда плазма ҳажми билан белгиланади ва ушбу жараён буйраклар томонидан бошқа-

рилади. Айни вақтда буйраклар фаолияти юрак томонидан юзага келган гемодинамик кўрсаткичлари билан боғлиқ. Юрак ва буйрак касалликларининг бирга келиши уларнинг умумий патогенезга эгаллиги ва ўзаро бир бирини кучайтириши билан боғлиқ. Кардиоренал синдром (КРС) тушунчаси ўзаро кардиоренал ва ренокардиал мураккаб боғлиқликни тушунтириш имконини беради [2, 12, 33]. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) эксперт гуруҳи КРСни юрак ва буйракларнинг патологик ҳолати деб тарифлайди. Бунда аъзоларнинг бирида кечаётган ўткир ёки сурункали жараён иккинчисининг фаолиятини ўткир ёки сурункали бузилишига олиб келиши қайд этилган. СЮЕ мавжуд беморларнинг 32-90,3%да КРС аниқланиши мумкин [5, 14, 13].

Юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда КРС ривожланишида гемодинамикани бузилиши, нейрогуморал фаоллашув, эндотелиал дисфункция, атеросклероз, яллиғланиш жараёни, оксидланишли стресс, буйрак томирлари эмболияси ва бошқа қатор механизмлар иштирок этади. СЮЕни ўрганиш борасида олиб борилган изланишлар натижасида олинган маълумотлар бир вақтнинг ўзида юрак ва буйракни зарарланиши касаллигининг кечишини оғирлаштиришини ва оқибатига салбий таъсир этиши тасдиқлаган. Қон зардобида креатинин миқдорини 1,3 мг/дл дан юқори бўлиши ва ҳисобланган коптокчалар филтрацияси тезлиги

(хКФТ) 60мл/дл дан пасайганда ушбу касалликдан ўлим хавфи янада ошади [2, 8, 12, 13].

Физиологик меъерий шароитда кардиоренал муносабатлари А. Гайтон (1990) томонидан гемодинамик модел шаклида тақдим этилган бўлиб, унда буйраклар натрий экскрецияси ва реабсорбцияси жараёнларини тартибга солиш орқали хужайрадан ташқари суюқлик ҳажмини назорат қилади, юрак эса тизимли гемодинамикани бошқаради. Ренин -ангиотензин-альдостерон тизими (РААТ), эндотелийга боғлиқ омил ва уларнинг антагонистлари — натрийуретик пептидлар (НУП) ва каллекреин-кинин тизими ушбу моделнинг марказий занжирини ташкил этади [9, 30, 35].

Аъзолардан бирининг зарарланишида РААТ ва симпатик асаб тизимини фаоллашиши, эндотелиал дисфункция, сурункали тизимли яллиғланиши кузатилади. Ушбу ҳолатда юрак ва буйрак дисфункциясининг бирга келиши қисқа муддатда ҳар бир аъзо фаолиятини кескин ёмонлашишига, миокардни, томир деворларини ва буйрак тўқималарини ремоделланишига олиб келади, касалланиш ва ўлим хавфини оширади [4, 33, 38, 39].

Нейроэндокрин механизми фаоллигини ўзгариши СЮЕда буйрак фаолияти бузилиши патогенезининг асосий занжирларидан бири ҳисобланади. РААТ ва симпатoadренал тизимларини фаоллашиши буйраклардаги томирларни торайишига, уларда айланаётган қон ҳажмини камайишига,

сурункали ишимияга ва буйрак коптокчаларининг фильтрациялаш хусусиятини пасайишига олиб келади. Ушбу ҳолат липополисахаридбоғловчи оқсил, интерлейкинлар ва фаоллашган моноцитлар каби яллиғланиш омиллари миқдорини ошиши билан кечади. [7, 35, 36]. Организмда ортикча суюқликни ушлаиб қолиниши оқибатида ҳажм билан зўриқиш, веноз гипертензия ва қорин бўшлиғида босимни ошиши СЮЕда КРС ривожланишининг асосий омилларидан бири ҳисобланади. Ушбу патофизиологик силжишлар СЮЕни ўткир декомпенсациясига ва бошқа салбий оқибатларга олиб келиши мумкин [4, 12, 32].

II. МАТЕРИАЛЛАР ВА МЕТОДЛАР

Ушбу иш адабиётлар шарҳи ҳисобланади. Кардиоренал синдром, сурункали юрак етишмовчилиги ва каллекреин-кинин тизимига оид илмий мақолалар PubMed, Scopus, Google Scholar, Россиянинг электрон илмий кутубхоналари ва маҳаллий тиббий журналлар базаларида қидирилди. Таҳлилга 2010–2024 йилларда рус, инглиз ва ўзбек тилларида чоп этилган, сурункали юрак етишмовчилиги фонида кардиоренал синдром ривожланиши ва каллекреин-кинин тизими ролини ўрганган ишлар киритилди. Манбаларнинг мазмуний мослиги, тўлиқлиги ва янгилиги эътиборга олинди.

(Асосий матн бошланади — ўзгаришсиз:)

Сўнги йилларда ўтказилган тадқиқотларда калликреин-кинин тизимининг (ККТ) рак, сепсис, юрак-қон томир касалликлари каби кўплаб оғир ҳасталикларда муҳим аҳамиятга эга эканлиги кўрсатилган. Ушбу тизим қон томирлари тонусини, сув-электролит мувозанати ва микроциркуляцияни тартибга солишда ҳам иштирок этади [20, 24, 28, 37, 42]. Маълумки, ККТ гемостаз, буйрак фаолияти ва қон босимини бошқарувчи, шунингдек, туғма иммунитет тизимига бевосита ва билвосита таъсир этувчи эндоген каскад ҳисобланади [18, 20, 30]. ККТнинг асосий таркибий қисмлари прекаликреин, калликреин, юқори ва паст молекуляр кининогенлардан ҳамда фаол пептид - кининлар (биринчи навбатда брадикинин)дан иборат. Брадикинин (БК) ўз таъсирини қон томир эндотелийсида, силлиқ мушак ҳужайраларида ва буйрак тўқималарида жойлашган V1 ва V2 рецепторлар орқали амалга оширади [15, 16, 23, 31].

III. НАТИЖАЛАР

Брадикинин ККТнинг энг муҳим пептид гормони ҳисоблангани билан, унинг рецепторларига таъсир этувчи бошқа кўплаб фаол кининлар ҳам мавжуд [17, 41]. Ушбу рецепторларнинг асосий фаолияти ККТга патофизиологик шароитда икки томонлама таъсир этиш имконини беради. Каскад асосан мустақил фаолият кўрсатадиган плазма ва тўқима қисмларига бўлинади [30]. Унинг мураккаб табиати, шунингдек, XII коагуляция омили, комплемент ва РААТ

орқали ички коагуляция каскади билан ўзаро боғлиқлигидадир [18, 39]. Кенг тарқалган ККТ доирасида, фаол плазма кининлари (ПКа) ва тўқима калликреини (ТКа) фаоллиги натижасида кининогендан ажралиб чиқади [20, 36]. Шунини таъкидлаш лозимки, ПКа ҳамда ТКа кининогенларни гидролизлаш орқали кининлар ҳосил қилувчи кучли ферментлар ҳисобланиб, улар қонда юқори концентрацияда мавжуд. Шу билан бир қаторда кининлар кининазалар томонидан парчаланаяди [15, 23].

Флетчер омили деб ҳам аталувчи ПКа асосан жигарда ишлаб чиқарилиб, қонда зимоген (пре-каликреин) шаклида учрайди ва безлар калликреинидан нафақат биокимёвий, балки иммунологик ҳамда функционал жиҳатдан ҳам фарқланади. [17]. ПКа юқори молекуляр кининогендан (ЮМК) (Фицжералд омили) БК ажратиб чиқаради. ЮМК ва Хагеман омили (XII оми) билан биргаликда ПКа қон ивиши ва фибринолизда иштирок этади. БК ажралиши ёрдамида таъсир қилувчи ПКа-ЮМК тизими қон оқимининг маҳаллий бошқарилишида ва ангиотензин айлантирувчи фермент ингибиторининг баъзи таъсир механизмларига кўмак беришда иштирок этади [22, 26, 30].

Калликреинлар гомологияси жуда юқори бўлган серин протеазалар ҳисобланиб, хромосомада зич ва кетма-кет тартибда жойлашган генлар томонидан ишлаб чиқарилади. [3, 31]. Бирок, бу протеазаларнинг барчаси аминокислота таркибига ўхшаш

бўлишига қарамасдан кининлар ҳосил қилмайди, аксинча, турли субстратларга таъсир кўрсатади. Калликреин-1 (КЛК1) бешта экзон ва тўртта интронни ўз ичига олган ягона ген томонидан кодланади. [26, 32]. Мавжуд адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, калликреин ва унга ўхшаш ферментлар артерия ҳамда веналарда, юрак, мия, талок, буйрак усти безлари ва қон хужайраларида топилган. Шунингдек, улар гипофиз, ошқозон ости беши, йўғон ва ингичка ичаклар, сўлак ҳамда тер безлари ҳамда улардан ажралган суюқликда ҳам аниқланган. ТКА иммунореактивлиги плазмада, асосан, нофаол шаклда учраши мумкин, фақат унинг кичик бир қисми фаол ҳолатда қолади. [26, 33, 38].

Маълумки, кининлар олигопептидлар ҳисобланиб, брадикинин кетма-кетлигини ўз ичига олади ва асосан маҳаллий гормонлар вазифасини бажаради. Чунки улар қонда жуда паст концентрацияларда (1 дан 50 фмол/мл гача) мавжуд бўлиб, кининазалар томонидан тезда гидролизланади. Бироқ, улар буйрак, юрак ва аортада кўп миқдорда (100 дан 350 фмол/г гача) бўлиши мумкин. Бу тўқималарда улар асосан маҳаллий гормонлар вазифасини бажариши исботланган [22, 24]. Эйкозаноидлар, азот оксиди (NO), эндотелийдан олинган гиперполяризацияловчи омил эканлиги, тўқима плазминогени фаоллаштирувчиси ва цитокин-кининларнинг баъзи таъсирларига восятачилик қилиши аниқланган [25].

Кининазалар қон ва тўқималарда учрайдиган пептидазалар ҳисобланиб, кининлар ҳамда бошқа айрим пептидларни гидролизлайди. Улардан энг мукамал ўрганилгани ангиотензин айлантурувчи фермент (кининаза II) бўлиб, у ангиотензин I ни II га айлантиради ва кинин, N-ацетил-серил-аспартил-лизил-пролин P моддаси ҳамда бошқа пептидларни фаолсизлантиради [16, 24]. Яна бир муҳим кининазалардан бири нейтрал эндопептидаза 24.11 (энкефалиназа ёки неприлизин деб ҳам аталади) ҳисобланади, у нафақат кининлар ва энкефалинларни гидролизлайди, балки бўлмача ва мия натрийуретик пептидларини (ANP ва BNP) ҳамда эндотелинни ҳам парчалайди [15, 30, 38].

Юқорида қайд қилинган кининазалар *in vivo* шароитида эндоген плазма кининлари кўпайиб кетмайди ва уларнинг ярим парчаланиш даври 20 сониядан кам бўлиб қолади. Бу эса кинин алмашинувида бошқа пептидазалар ҳам муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади [9, 22]. Бундан ташқари, карбоксипептидаза N ва M каби бир нечта бошқа кининазалар ҳам мавжуд бўлиб, улар биргаликда кининаза I деб аталади [33, 38]. Ушбу ферментлар мембрана билан боғланган оқсиллар ҳисобланиб, пептидлар ва оқсиллардан C-терминал аргинин ёки лизин қолдиқларини ажратади ҳамда брадикинин ёки каллидинини мос равишда V1 рецептор лигандлари дез-аргинин⁹-брадикинин ва дез-аргинин¹⁰-каллидинга айлантиради [9, 25, 40].

Юқорида қайд этилганидек, кининлар В1 ва В2 рецепторларига таъсир кўрсатади. Иккаласи ҳам клонланган ва G-оқсиллари билан боғланган 7-трансмембрана рецепторлари оиласига киради [16, 20, 27, 41]. В1 рецепторлари тўқимада жуда кам миқдорда учрайди, аммо улар зарарланганда, яллиғланиш жараёнида ва эндотоксин каби липополисахаридлар мавжудлигида *de novo* ифодалангани ва синтезлангани [25]. Уларнинг асосий агонистлари дез-аргинин⁹-брадикинин ва дез-аргинин¹⁰-каллидин ҳисобланади. Инсонларда В2 рецептори бевосита калликреинлар ва бошқа серин протеазалар томонидан фаоллаштирилади. Уларнинг таъсирини кучли ва махсус В2 рецепторлари антагонисти бўлган икатибант тўхтатади [27, 41, 43].

Маълумки, артерия ва веналарда калликреинга ўхшаш фермент мавжуд. Томир тўқималари ва силлиқ мушак ҳужайраларида калликреин мРНКси синтезланиши аниқланган. Шунингдек, улар кининоген ҳам ишлаб чиқариши қайд этилган. Демак, ККТ таркибий қисмлари қон томир тўқималарида мавжуд бўлиб, уларнинг қаршилигини тартибга солишда муҳим аҳамият касб этади. Шу билан бир қаторда артерия деворидаги ККТ маҳаллий қон оқимини бошқаришда иштирок этади [19, 32].

Юқоридаги баён қилганимиздек, кининлар буйрак қон айланишини бошқаришда ҳам муҳим аҳамиятга эга. Натрий етишмовчилиги мавжуд ҳолатда паст дозали кинин антагонистини буйрак артериясига юбориш

ушбу аъзодаги кининларни блоклайди. Бу эса қон босимини ўзгартирмасдан буйракдаги қон оқимини ва ҳКФТ пасайтиради [29].

СЮЕ ривожланиши ренин-ангиотенсин-алдостерон ва симпатoadренал тизимларнинг фаоллашиши билан бирга келади, бу томирларнинг тарайиши, натрий ва сувнинг сақланиши ва буйрак перфузиясининг пасайишига олиб келади. Бундай шароитда буйрак вазоконстриктор тизими компенсацион механизм бўлиб, патологик вазоконстрикцияни чеклайди. Брадикинин қон оқимини яхшилайди, сўнги юқламани камайтиради ва гломеруляр филтрация тезлигини оширади. Лекин, СЮЕ узоқ вақт кечганда брадикинин парчалайдиган ангиотензин-айлантирувчим фермент (ААФ) фаоллиги ошади ва оқибатда ККС фаоллиги пасаяди. Шунингдек В2 рецепторлари экспрессиясининг пасайиши томирлар тарайишини кучайтиради ва буйрак дисфункциясининг ривожланишига олиб келади [5, 18, 23].

IV. МУНОЗАРА

ККТ СЮЕда КРСнинг ривожланишида мураккаб ва икки томонлама аҳамият касб этади. Яъни ўткир босқичда у ҳимоя хусусиятларини намоён қилиши, вазодилатацияни рағбатлантириши ва қон босимини пасайтириши мумкин, аммо узоқ муддатли гемодинамик бузилишлар ККТни патологик фаоллашишига, буйрак ва юракни ремоделланишига, яллиғланиш ва фиброз жараёнини кучайишига, синдромни оғирлашишига олиб келади [21, 34].

Буйраклар ККТ учун асосий мўлжал аъзолардан бири ҳисобланади. Калликреин нефроннинг дистал каналчаларида синтезланади, брадикинин эса гломеруляр томирларга таъсир қилиб, асосан афферент артериолаларнинг кенгайишига олиб келади. ККС фаолиятининг бузилиши гломеруляр фильтрация тезлигини ва натриурезни пасайишига, буйрак томирларининг ангиотенсин II ва норадреналинга сезгирлигини ошишига, яллиғланиш ва интерстициал фибрознинг кучайишига олиб келади. Ушбу ўзгаришлар натижасида КРС ривожланади, бунда юрак ва буйраклар фаолиятининг бузилиши ўзаро бир-бирини кучайтиради [17].

Ҳайвон моделларидан фойдаланган ҳолда ўтказилган кўплаб экспериментал тадқиқотлар ККТнинг коронар қон оқимини бошқаришдаги аҳамияти ва унинг юрак касалликларига таъсирини қаратилган. Маҳаллий ККТлари миокард инфаркти каби юрак касалликларида СЮЕ ривожланишини секинлаштириб, ушбу аъзони ҳимоя қилишда муҳим аҳамиятга эга. Ушбу фикрлар тўқималарга калликреин юбориш ва унинг генларини кўчириш каби усуллардан фойдаланилган ҳолда исботланган. Тадқиқотларда кўрсатилишича, ККТ

тож томирларда қон оқимини ошириб, миокард инфаркти ҳажмини ва ундан кейинги чап қоринча қайта шаклланишини камайтиради [43].

V. ХУЛОСА

Хулоса. Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда кардиоренал муносабатлар муаммоси унинг кўп қирралилиги билан долзарб ҳисобланади. Унинг прогностик аҳамияти, ўз ичига мураккаб патогенетик жараёнларни (оксидловчи стресс, яллиғланиш, симпатoadренал тизимнинг фаоллашиши ва бошқалар) қамраб олганлиги, мукамал бўлмаган ташхисий алгоритми (сезгир ва ўзига хос ташхисий синамалари аниқ белгиланмаган), буйрак дисфункциясини энг самарали патогенетик асосланган ва хавфсиз даволаш имкониятини чегараланганлиги тиббиётдаги долзарб муаммолардан бири эканлигини билдиради.

ККТ СЮЕда қон томир гомеостазини ва буйрак функциясини сақлашда муҳим аҳамиятга эга. Ушбу тизим фаолиятини бузилиши буйрак перфузиясининг ёмонлашишига, фиброз ва сурункали буйрак касаллиги ривожланишига олиб келади. СЮЕда кардиоренал синдромни эрта ташхислаш имконини яратувчи омилларни аниқлаш ушбу йўналишда янги имкониятларни яратади.

VI. АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ (REFERENCES)

1. Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и соавторы. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN WKIDLJ
2. Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Абдухоликов О.З. Стабил зўриқиш стенокардияси билан оғриган, юқори хавф гуруҳидаги беморларда буйрак дисфункциясини эрта

- ташхислаш. Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси 2023 №11 www.tma-journals.uz ISSN. 90-95 б.
3. Гудков А.В., Никитин И.Г. Калликреин-кининовая система: физиологическое и клиническое значение // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 8. – С. 76–82.
 4. Давыдов В. В., Арехина Е. Л. Причины развития и прогресс сирования кардиоренального синдрома при хронической сердечной недостаточности. Методы профилактики. Российский кардиологический журнал. 2021;26(1):4160. doi:10.15829/1560-4071-2021-4160.
 5. Дудинская Е.Н. Кардиоренальное метаболическое здоровье. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (52): 14–28.DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-52-14-28.
 6. Зуева Т. В., Жданова Т. В., Уразлина С. Е. Коморбидность почечной и кардиальной патологии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019;14(4):711-717. Doi –<https://doi.org/10.14300/Mnnc.2019.14178>
 7. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и др. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации ОССНРКОРНМОТ. Кардиология. 2018;58(S6):8158. doi:10.18087/cardio.2475.
 8. Медведева Е.А., Шиялова Н.В., Исхаков Э.Н., Щукин Ю.В. Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: Патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии. Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 136–141. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-136-141>].
 9. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу / Джон Э. Холл, Майкл Э. Холл / Пер. с англ.; Под ред. Е.В. Никениной. 3-е изд., испр. и доп. - М.: Логосфера, 2024. - 1344 с.: ил.: 21,6 см. ISBN 978-5-98657-106-5.
 10. Межонов Е.М., Рейтблат О.М., Вялкина Ю.А., и соавторы. Хроническая болезнь почек и хроническая сердечная недостаточность: влияние на прогноз и выбор патогенетической терапии. Терапевтический архив. 2024;96(7):666–674. DOI: 10.26442/00403660.2024.07.202781 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.
 11. Ракишева, А. Г. Обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов по сердечной недостаточности 2023 года / А. Г. Ракишева, Р. Т. Куанышбекова // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 25. – С. 5841. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5841>. EDN: QCNIVC.
 12. Рахимова М.Э., Гадаев А.Г., Музаффаров Ж.Ш. Юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларда буйрак функцияси бузилишини эрта баҳолаш. Journal of cardiorespiratory research 2023. №2. p.111-112.
 13. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 1): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(1):5-22. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.

14. Цибулькин Н. Ай., Новожилова А. А., Хакимова Д.М. Кардиоренальный синдром: патогенез, клиническая картина. Казанский медицинский журнал, 2016 г., том 97, №2, С. 274-278.
15. Яровая Г. А., Нешкова А. Е. Калликреин-кининовая система. прошлое и настоящее. (к 90 летию открытия системы) © 2015 г. Биоорганическая химия, 2015, том 41, № 3, с. 275–291.
16. Abadir, P.M.; Periasamy, A.; Carey, R.M.; Siragy, H.M. Angiotensin II type 2 receptor-bradykinin B2 receptor functional heterodimerization. Hypertension 2006, 48, 316–322.
17. Ahmad T., Fiuzat M., Felker G.M. Cardiorenal interactions and the kallikrein–kinin pathway in chronic heart failure // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 79(3). – P. 230–242.
18. Bekassy Z, Lopatko Fagerström I, Bader M, Karpman D. Crosstalk between the renin-angiotensin, complement and kallikrein-kinin systems in inflammation. Nat Rev Immunol. 2022;22(7):411–28.
19. Bergaya, S.; Meneton, P.; Bloch-Faure, M.; Mathieu, E.; Alhenc-Gelas, F.; Levy, B.I.; Boulanger, C.M. Decreased flow-dependent dilation in carotid arteries of tissue kallikrein-knockout mice. Circ. Res. 2001, 88, 593–599.
20. Brusco I, Fialho MFP, Becker G, Brum ES, Favarin A, Marquezin LP, et al. Kinins and their B(1) and B(2) receptors as potential therapeutic targets for pain relief. Life Sci. 2023;314:121302.
21. Costa-Neto CM, Dillenburg-Pilla P, Heinrich TA, Parreiras-e-Silva LT, Pereira MG, Reis RI, et al. Participation of kallikrein-kinin system in different pathologies. Int Immunopharmacol. 2008;8(2):135–42.
22. Couture, R.; Blaes, N.; Girolami, J.P. Kinin receptors in vascular biology and pathology. Curr. Vasc. Pharmacol. 2014, 12, 223–248.
23. Gao X., Xu X., Belmadani S. Role of bradykinin B2 receptors in renal dysfunction during heart failure // Kidney International. – 2019. – Vol. 96(5). – P. 1088–1098.
24. Girolami JP, Bouby N, Richer-Giudicelli C, Alhenc-Gelas F. Kinins and kinin receptors in cardiovascular and renal diseases. Pharmaceuticals. 2021;14(3):240.
25. Guimarães, P.B.; da Silva, R.F.; Hoff, C.C.; Fernandes, L.; Nakaie, C.R.; Chagas, J.R.; Carmona, A.K.; Bader, M.; Pesquero, J.B. Interactions between carboxypeptidase M and kinin B1 receptor in endothelial cells. Inflamm. Res. Off. J. Eur. Histamine Res. Soc. 2019, 68, 845–855.
26. Hamid, S.; Rhaleb, I.A.; Kassem, K.M.; Rhaleb, N.-E. Role of Kinins in Hypertension and Heart Failure. Pharmaceuticals 2020, 13, 347.
27. Hecquet, C.; Tan, F.; Marcic, B.M.; Erdos, E.G. Human bradykinin B(2) receptor is activated by kallikrein and other serine proteases. Mol. Pharmacol. 2000, 58, 828–836.
28. Kishimoto Y, Aoyama M, Saita E, Ikegami Y, Ohmori R, Kondo K, et al. Associations between plasma kinin B1 receptor levels and the presence and severity of coronary artery disease. J Atheroscler Thromb. 2021;28(11):1195–203.

- C
A
R
J
I
S
29. Liu, Y.H.; Yang, X.P.; Shesely, E.G.; Sankey, S.S.; Carretero, O.A. Role of angiotensin II type 2 receptors and kinins in the cardioprotective effect of angiotensin II type 1 receptor antagonists in rats with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, 43, 1473–1480.
30. Marceau F, Bachelard H, Bouthillier J, Fortin JP, Morissette G, Bawolak MT, et al. Bradykinin receptors: agonists, antagonists, expression, signaling, and adaptation to sustained stimulation. *Int Immunopharmacol.* 2020;82:106305.
31. Marcondes-Braga F.G., Bacal F., Issa V.S. Kallikrein–kinin system in heart failure: pathophysiological and therapeutic perspectives // *Frontiers in Physiology.* – 2020. – Vol. 11. – P. 617.
32. Meneton, P.; Bloch-Faure, M.; Hagege, A.A.; Ruetten, H.; Huang, W.; Bergaya, S.; Ceiler, D.; Gehring, D.; Martins, I.; Salmon, G.; et al. Cardiovascular abnormalities with normal blood pressure in tissue kallikrein-deficient mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2001, 98, 2634–2639.
33. Ndjekembo Shango, D.; Simonet, O.; Vallot, F.; Defendi, F.; De Kock, M. ACE-inhibition and bradykinin-mediated angioedema. *Rev. Med. Liege* 2020, 75, 151–153.
34. Oehmcke-Hecht S, Berlin P, Müller-Hilke B, Kreikemeyer B, Vasudevan P, Henze L, et al. The versatile role of the contact system in cardiovascular disease, infammation, sepsis and cancer. *Biomed Pharmacother.* 2022;145:112429.
35. Oehmcke-Hecht S, Kohler J. Interaction of the human contact system with pathogens-an update. *Front Immunol.* 2018;9:312.
36. Pathak M, Wong SS, Dreveny I, Emsley J. Structure of plasma and tissue kallikreins. *Thromb Haemost.* 2013;110(3):423–33.