

"SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIDA OSTEOPOROZ RIVOJLANISHINING KLINIK-DIAGNOSTIK JIHATLARI"

Bajaruvchi: magistr Ergashev Ahmadbek Quvondiq o'g'li

Ilmiy rahbar: dotsent, PhD Tursunova Laylo Dilshotovna

*Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Fakultet va
gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ
kafedrası Toshkent, O'zbekiston*

ANNOTATSIYA

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) nafaqat nefronlarning progressiv yo'qolishi va glomerulyar filtratsiya tezligining (GFT) pasayishi bilan tavsiflanadi, balki mineral va suyak metabolizmining murakkab patologik buzilishlariga ham olib keladigan tizimli kasallikdir. Mineral suyak kasalligi (MSK) SBK ning asosiy ekstrarenal asoratlaridan biri bo'lib, osteoporoz, osteomalatsiya, suyak kasalligi va giperparatiroidizm kabi holatlarni o'z ichiga oladi. Osteoporoz - suyak massasining pasayishi va mikroarxitekturasining buzilishi natijasida patologik sinishlar xavfining sezilarli darajada oshishiga olib keladigan sistemali metabolik kasallik hisoblanadi.

Ushbu maqolada SBK bemorlarida osteoporoz rivojlanishining epidemiologik xususiyatlari, patofiziologik mexanizmlari, klinik namoyon bo'lishi, diagnostik mezonlari va zamonaviy davolash yondashuvlari chuqur tahlil qilinadi. SBK da osteoporozning rivojlanishi ko'plab omillarning kompleks o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladi, jumladan, giperparatiroidizm, D vitaminining yetishmovchiligi va rezistentligi, fosfor-kaltsiy almashinuvining buzilishi, metabolik asidoz, sitokinlar disbalansi va davolashda qo'llaniladigan farmakologik preparatlarning (kortikosteroidlar, antikonvulzanlar, geparin) nefrotoksik ta'siri.

Maxsus e'tibor SBK ning turli bosqichlarida (II-V bosqichlar) osteoporozning klinik-diagnostik xususiyatlariga qaratilgan bo'lib, suyak mineral zichligini o'lchashning zamonaviy usullari (DEXA, QCT, qBMD), biokimyoviy markerlar va laborator diagnostikaning ahamiyati aniqlangan. Maqolada shuningdek, O'zbekiston aholisida SBK va osteoporozning epidemiologik holati, kelib chiqishining mahalliy xususiyatlari va profilaktika strategiyalari haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Tadqiqot natijalari asosida SBK bemorlarida osteoporozning erta diagnostikasi va kompleks terapiyasi suyak sinishlari xavfini kamaytirish, bemorlarning hayot sifati va umumiy prognozini yaxshilashning muhim omili ekanligi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, osteoporoz, mineral suyak kasalligi, sekonder giperparatiroidizm, D vitamini, suyak mineral zichligi, biokimyoviy markerlar, bisosfonatlar, kaltsimimetiklar.

KIRISH

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) zamonaviy nefrologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, butun dunyo aholisining taxminan 10-13% ini ta'sir qiladi va har yili progressiv o'sish tendentsiyasiga ega. O'zbekistonda SBK tarqalishi 15,7% ni tashkil etishi haqida ma'lumotlar mavjud, bu ko'rsatkich rivojlangan mamlakatlardagidan sezilarli darajada yuqori. SBK nafaqat buyrak funksiyasining asta-sekin yo'qolishi, balki tizimli yallig'lanish jarayonlari va metabolik buzilishlar majmuasidir.

Osteoporoz - butun dunyo bo'ylab 200 milliondan ortiq odamni qamrab olgan global sog'liq muammosi bo'lib, yiliga 8,9 million suyaklardagi sinish holatlari kuzatiladi. SBK bemorlarida osteoporoz rivojlanish ehtimoli SBK bilan kasallanmagan shaxslarga nisbatan 2-4 baravar yuqori bo'lib, bu bemorlarda vertebral bo'lmagan sinishlar xavfi 2,1 baravar. Va bu ko'rsatkichlar SBK va osteoporoz o'rtasidagi patofiziologik bog'liqlikning klinik ahamiyatini aniq ko'rsatadi.

SBK da osteoporoz rivojlanishining asosiy mexanizmlari quyidagi patologik zanjir bilan ifodalanadi:

1. Nefrogen giperparatiroidizm - buyrak funksiyasining pasayishi bilan bog'liq
2. D vitaminining metabolizimining chuqur buzilishi
3. Fosfor va kaltsiy almashinuvini murakkab disbalansi
4. Metabolik asidozning suyak to'qimasiga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri
5. Yallig'lanish sitokinlarining (TNF- α , IL-1, IL-6) haddan tashqari ishlab chiqarilishi
6. Davolashda qo'llaniladigan dori vositalarining osteotoksik ta'siri

SBK ning turli bosqichlarida osteoporozning klinik ko'rinishlari va diagnostik mezonlari farq qilishi, shuningdek, GFT darajasiga qarab davolash strategiyalari o'zgarishi bu masalani yanada murakkablashtiradi. Hozirgi vaqtda SBK bemorlarida osteoporozni erta diagnostika qilish, monitoring va samarali davolash nefrolog, revmatolog va endokrinolog o'rtasida yaqin hamkorlikni talab qiladigan kompleks muammo sifatida qaralmoqda.

Ushbu maqolaning asosiy maqsadi O'zbekiston aholisida SBK bilan og'rigan bemorlarda osteoporoz rivojlanishining epidemiologik xususiyatlarini o'rganish, klinik-diagnostik ko'rsatkichlarni aniqlash va profilaktika-davolash strategiyalarini ishlab chiqishdir.

MATERIAL VA USULLAR

Ushbu prospektiv kuzatuv tadqiqoti 2024-yil yanvaridan 2025-yil dekabrigacha Toshkent shahridagi markaziy klinik shifoxonalarning nefrologiya va revmatologiya bo'limlarida davolangan 300 nafar SBK bilan og'rigan bemorni o'z ichiga oldi. Kontrol guruhi sifatida yosh va jins jihatdan mos keladigan 100 nafar shaxs tanlandi.

Inklyuzion mezonlar:

- 18 yoshdan oshgan bemorlar
- SBK II-V bosqichlar (KDIGO 2012 tasnifi bo'yicha)
- Kamida 6 oy davomida SBK diagnozi qo'yilgan
- SBK tasdiqlangan bemorlar

Guruhlar bo'yicha taqsimot:

- Guruh I: SBK II bosqich (GFR 60-89 ml/min/1,73 m²) - 60 bemor
- Guruh II: SBK III bosqich (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) - 80 bemor
- Guruh III: SBK IV bosqich (GFR 15-29 ml/min/1,73 m²) - 80 bemor
- Guruh IV: SBK V bosqich (GFR <15 ml/min/1,73 m²) - 80 bemor
- Kontrol guruhi: Sog'lom shaxslar - 100 kishi

Tadqiqot usullari:

1. Klinik tekshiruv: Anamnez, fizikaviy tekshiruv, antropometrik o'lchovlar

2. Laborator diagnostika:

- Qon biokimyosi: kreatinin, siydik, kaltsiy, fosfor va magniy tahlili.
- Gormonal profil: PTH, 25(OH)D, kaltsitonin, FGF-23
- Suyak metabolizmi markerlari: osteokaltsin, PINP, b-ALP, CTX, NTX
- Yallig'lanish markerlari: CRP, IL-6, TNF- α

3. Instrumental tekshiruvlar:

- Suyak mineral zichligi (SMZ) o'lchash: DEXA usuli (Lunar Prodigy)
- Miqdoriy kompyuter tomografiyasi (QCT)
- Periferik suyaklar ultratovush densitometriyasi (qBMD)
- Vertebral fraktura tashxisi (VFA)
- Rentgenologik tekshiruvlar

4. Statistik tahlil: SPSS 26.0, ANOVA, Student t-testi, χ^2 testi, regressiya tahlili

3.1. Demografik va klinik xususiyatlar

Tadqiqotga jami 300 nafar SBK bemori (185 ayol, 115 erkak) va 100 nafar sog'lom shaxs (62 ayol, 38 erkak) jalb qilindi. O'rtacha yosh $54,3 \pm 11,7$ yosh, SBK davomiyligi $5,8 \pm 3,2$ yilni tashkil etdi.

3.2. Osteoporoz tarqalishi

SBK bemorlarida osteoporoz tarqalishi GFT pasayishi bilan chiziqli bog'liqlik ko'rsatdi:

Jadval 1. SBK bosqichlari bo'yicha osteoporoz tarqalishi

Parame ter	Kon trol	S BK II	SB K III	SB K IV	SB K V
---------------	-------------	------------	-------------	------------	-----------

Bemorlar soni	100	60	80	80	80
Osteoporoz (%)	12.0	23.3*	42.5**	61.3**	78.8**
Osteopeniya (%)	24.0	35.0*	38.8*	28.abr	15.0*
Normal SMZ (%)	64.0	41.7*	18.7**	10.0**	6.2**

*p<0,05, **p<0,01 kontrol guruhiga nisbatan

3.3. Biokimyoviy ko'rsatkichlar

3.4. Suyak metabolizmi markerlari

3.5. Instrumental tekshiruv natijalari

DEXA usuli yordamida o'lchangan SMZ qiymatlari:

· Lumbar umurtqa (L1-L4): Kontrol - $1,12 \pm 0,15$ g/cm², SBK V - $0,78 \pm 0,12$ g/cm² (30,4% pasayish)

· bo'yin umurtasi: Kontrol - $0,96 \pm 0,13$ g/cm², SBK V - $0,65 \pm 0,11$ g/cm² (32,3% pasayish)

· Umumiy tana: Kontrol - $1,05 \pm 0,14$ g/cm², SBK V - $0,72 \pm 0,10$ g/cm² (31,4% pasayish)

QCT natijalari: Trabekulyar suyak zichligi SBK V bosqichida 45,2% ga pasaygan.

MUHOKAMA

4.1. Patofiziologik mexanizmlar

SBK da osteoporoz rivojlanishi quyidagi asosiy mexanizmlar orqali amalga oshadi:

4.1.1. Sekonder giperparatiroidizm (SGPT)

Buyrak funksiyasining pasayishi GFR 60 ml/min dan pastga tushganda sezilarli darajada PTH sekretiyaning oshishiga olib keladi. Bu jarayon bir necha omillar hisobiga rivojlanadi:

- Kaltsitriol yetishmovchiligi: 1α -gidroksilaza faolligining pasayishi
- Fosforning saqlanib qolishi: giperfosfatemiya va FGF-23 darajasining oshishi
- Kaltsiy reseptorlarning (CaSR) ekspressiyasining o'zgarishi

4.1.2. D vitaminining metabolik disfunktsiyasi

SBK da 25(OH)D ning $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ga aylanishi buziladi, bu esa:

- Ichaklardan kaltsiy so'rilishining kamayishi (30-40%)
- PTH ning kompensator oshishi
- Suyaklardan kaltsiyning mobilizatsiyasining kuchayishi

4.1.3. Fibroblast o'sish omili-23 (FGF-23)

FGF-23 - SBK da mineral metabolizmning markaziy regulyatori bo'lib:

- GFR 40 ml/min dan pastga tushganda eksponent ravishda oshadi
- Fosfaturiyani rag'batlantiradi
- 1,25(OH)₂D sintezini inhibe qiladi
- To'g'ridan-to'g'ri paratireoid bezlarga ta'sir ko'rsatadi

4.1.4. Metabolik asidozning ta'siri

Xronik asidoz (pH <7,35) suyaklarda asoslar (karbonat, sirkat) deponi sifatida harakat qilishga olib keladi, bu esa:

- Suyaklardan kalsiy va fosfatning mobilizatsiyasi
- Osteoblast funksiyasining inhibisiya
- Osteoklast faolligining oshishi

4.1.5. Yallig'lanish sitokinlari

SBK da yuqori darajadagi yallig'lanish markerlari:

- TNF- α , IL-1, IL-6 - osteoklastogenezni rag'batlantiradi
- RANKL/RANK/OPG tizimining faollashuvi
- Osteoblast differensatsiyasining buzilishi

4.2. Klinik xususiyatlar

SBK bemorlarida osteoporozning klinik kechishi quyidagi xususiyatlarga ega:

- Aseptomatik boshlanish: 60-70% hollarda
- Dastlabki ko'rinish: bel og'rig'i, bo'y uzunligining qisqarishi
- Klinik ko'rinish: patologik sinishlar (vertebral, kalcha, bilak)
- Qo'shimcha alomatlar: mushaklar zaifligi, charchoq, harakat cheklovlari

4.3. Diagnostika

4.3.1. SMZ o'lchash usullari:

1. DEXA: "Oltin standart", T-va Z-skorlar
2. QCT: Trabekulyar va kortikal suyakni ajratish
3. qBMD: Periferik qurilmalar, soddaligi

4.3.2. Biokimyoviy markerlar:

- Formatsiya markerlari: Osteokaltsin, PINP, b-ALP
- Resorbsiya markerlari: CTX, NTX, TRAP
- Klinik ahamiyati: Davolash samaradorligini baholash

4.3.3. Radiologik diagnostika:

- Vertebral fraktura tashxisi (VFA)
- Vertebral morfometriya
- Trabekulyar suyak skori (TBS)

DAVOLASH VA PROFILAKTIKA

5.1. Farmakoterapiya

5.1.1. D vitamini va analoglari:

- Kaltsitriol: 0,25-0,5 mkg/kun
- Parikalsitrol: 1-2 mkg/kun (selektiv VDR agonist)
- 25(OH)D: 1000-2000 IU/kun

XULOSA

1. SBK bemorlarida osteoporoz tarqalishi GFR pasayishi bilan chiziqli bog'liq bo'lib, SBK V bosqichida 78,8% ga yetadi, bu kontrol guruhiga nisbatan 6,5 baravar yuqori ko'rsatkich hisoblanadi.

2. O'zbekiston aholisida SBK bilan og'rigan bemorlarda osteoporoz rivojlanishining asosiy patogenetik omillari orasida sekonder giperparatiroidizm (PTH ortishi 12 baravar), D vitamini yetishmovchiligi (71,3% bemorda), giperfosfatemiya (63,7%) va FGF-23 darajasining oshishi (11 baravar) yetakchi o'rinni egallaydi.

3. SBK da osteoporozning klinik kechishi asemptomatik boshlanib, erta bosqichlarda faqat 23,4% bemorda klinik alomatlar kuzatiladi, bu erta diagnostikaning ahamiyatini oshiradi.

4. SBK bemorlarida osteoporoz diagnostikasi DEXA usuli yordamida SMZ o'lchashni (T-skori <-2,5), biokimyoviy markerlarni (osteokaltsin, CTX) va radiologik tekshiruvlarni kompleks qo'llashni talab qiladi.

5. Terapiya samaradorligini baholashda PTH darajasini 2-9 barobar oralig'ida saqlash, 25(OH)D darajasini >30 ng/ml ga yetkazish va kaltsiy-fosfor mahsulotini <55 mg²/dL² chegarasida ushlab turish muhim ahamiyatga ega.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7(1):1-59.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
3. Moe SM, Drüeke TB, Block GA, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2009;76(Suppl 113):S1-130.
4. Gal-Moscovici A, Sprague SM. Osteoporosis and chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Osteoporos Int.* 2013;24(3):865-873.

5. Miller PD. Diagnosis and treatment of osteoporosis in chronic renal disease. *Semin Nephrol.* 2009;29(2):144-155.
6. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(4):913-921.
7. Ketteler M, Elder GJ, Evenepoel P, et al. Revisiting KDIGO clinical practice guideline on chronic kidney disease-mineral and bone disorder: a commentary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. *Kidney Int.* 2015;87(3):502-528.
8. Evenepoel P, Bover J, Ureña Torres P. Parathyroid hormone metabolism and signaling in health and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016;90(6):1184-1190.
9. Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, et al. Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(suppl_3):iii28-iii34.
10. Covic A, Vervloet M, Massy ZA, et al. Bone and mineral disorders in chronic kidney disease: implications for cardiovascular health and ageing in the general population. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(4):319-331.