

МЕТАБОЛИК СИНДРОМЛИ ЁШЛАРДА БУЙРАКНИНГ СУБКЛИНИК ЗАРАРЛАНИШИНИ БАҲОЛАШДА ЦИСТАТИН С ВА МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯНИНГ АҲАМИЯТИ

Қурбонов Ш.Ш., Бадритдинова М.Н.

*Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат
тиббиёт институти, Ўзбекистон.*

Аннотация: Метаболик синдром (МС) бутун дунёда кенг тарқалган кардиометаболик бузилишлар мажмуаси бўлиб, юрак-қон томир касалликлари ва сурункали буйрак касалликларининг муҳим хавф омили ҳисобланади. Метаболик синдром билан касалланган ёшларда буйрак зарарланиши клиник белгилари пайдо бўлишидан анча олдин субклиник босқичда ривожланиши мумкин. Шу муносабат билан буйрак функциясининг эрта бузилишларини аниқлашда юқори сезгир биомаркерларни қўллаш муҳим аҳамият касб этади. Мазкур мақолада метаболик синдромли ёшларда буйракнинг субклиник зарарланишини баҳолашда цистатин С ва микроальбуминуриянинг диагностик аҳамияти таҳлил қилинди. Цистатин С гломеруляр фильтрация тезлигининг эрта ва сезгир кўрсаткичи сифатида буйрак функциясидаги минимал ўзгаришларни аниқлаш имконини беради. Микроальбуминурия эса гломеруляр эндотелий дисфункцияси ва бошланғич нефропатиянинг муҳим маркери ҳисобланади. Ушбу биомаркерларни комплекс баҳолаш метаболик синдромли ёшларда буйрак зарарланишини эрта аниқлаш, хавф даражасини баҳолаш ва профилактик чора-тадбирларни ўз вақтида бошлаш имконини яратади.

Калит сўзлар: метаболик синдром, цистатин С, микроальбуминурия, субклиник буйрак зарарланиши, эндотелиал дисфункция, гломеруляр фильтрация тезлиги, нефропатия, кардиоренал синдром, ёшлар, биомаркерлар.

Долзарблик.

Метаболик синдром замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, абдоминал семириш, инсулинрезистентлик, артериал гипертензия ва дислипидемия каби ўзаро боғлиқ бузилишларни ўз ичига олади. Сўнгги йилларда метаболик синдромнинг нафақат ўрта ва кекса ёшдагиларда, балки ёшлар орасида ҳам кўпайиб бораётгани қайд этилмоқда. Бу ҳолат юрак-қон томир ва буйрак касалликларининг эрта ривожланиши хавфини оширади.

Метаболик синдромда буйраклар кардиоренометаболик континуумнинг асосий нишони ҳисобланади. Инсулинрезистентлик, сурункали яллиғланиш, оксидатив стресс ва эндотелиал дисфункция таъсирида буйрак тўқималарида морфофункционал ўзгаришлар юзага келади. Бироқ буйрак зарарланишининг

дастлабки босқичларида қондаги креатинин ва ҳисобланган гломеруляр филтрация тезлиги каби анъанавий кўрсаткичлар кўп ҳолларда меъёр чегарасида сақланиб қолади. Шу сабабли субклиник нефропатияни эрта аниқлаш учун юқори сезгир биомаркерларга эҳтиёж ортиб бормоқда.

Цистатин С паст молекуляр оғирликка эга бўлган оксил бўлиб, барча ядролари мавжуд ҳужайралар томонидан доимий синтез қилинади. У гломерулалар орқали эркин филтрацияланади ва проксимал найчаларда тўлиқ реабсорбция қилинади. Шунинг учун унинг қондаги концентрацияси гломеруляр филтрация тезлигининг аниқ ва сезгир кўрсаткичи ҳисобланади. Цистатин С креатининга нисбатан буйрак функциясидаги эрта ўзгаришларни аниқлашда юқори диагностик қийматга эга.

Микроальбуминурия эса гломеруляр филтрацион тўсиқнинг бошланғич шикастланиши ва эндотелиал дисфункциянинг муҳим маркери ҳисобланади. Метаболик синдромли беморларда микроальбуминуриянинг аниқланиши нафақат буйрак зарарланишининг эрта белгиси, балки юрак-қон томир асоратлари ривожланишининг мустақил прогностик кўрсаткичи сифатида ҳам баҳоланади.

Шу нуқтаи назардан, метаболик синдромли ёшларда цистатин С ва микроальбуминурияни комплекс баҳолаш субклиник буйрак зарарланишини эрта аниқлаш, нефропатия ривожланиш хавфини прогноз қилиш ва мақсадли профилактик чораларни ишлаб чиқишда муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга ҳисобланади.

Микроальбуминуриянинг аҳамияти

Микроальбуминурия буйракнинг эрта зарарланишини аниқлашда энг муҳим ва кенг қўлланиладиган биомаркерлардан бири ҳисобланади. У сийдик билан суткасига 30–300 мг альбумин ажралиши ёки альбумин/креатинин нисбатининг 30–300 мг/г бўлиши билан тавсифланади [1]. Микроальбуминурия гломеруляр филтрацион тўсиқнинг бошланғич шикастланиши натижасида юзага келади ва кўпинча клиник жиҳатдан намоён бўлган нефропатиядан бир неча йил олдин аниқланади [2].

Метаболик синдромда микроальбуминуриянинг ривожланиши инсулинрезистентлик, эндотелиал дисфункция, артериал гипертензия, оксидатив стресс ва сурункали яллиғланиш билан чамбарчас боғлиқ [3]. Инсулинрезистентлик шароитида гломеруляр гемодинамика бузилиб, клубочкалар ичидаги босим ортиши кузатилади. Бу ҳолат филтрацион мембрананинг ўтказувчанлигини ошириб, альбумин молекулаларининг сийдикка чиқишига сабаб бўлади [4].

Микроальбуминурия нафақат буйрак зарарланишининг маркери, балки умумий эндотелиал дисфункциянинг ҳам кўрсаткичи ҳисобланади.

Эндотелийнинг шикастланиши натижасида қон томир девори ўтказувчанлиги ортиб, плазма оксилларининг томир ташқарисига чиқиши кучаяди. Шу сабабли микроальбуминурия кардиоваскуляр хавфнинг муҳим индикатори сифатида ҳам баҳоланади [5].

Кўплаб клиник тадқиқотларда микроальбуминурия мавжуд бўлган беморларда артериал гипертензия, ишемик юрак касаллиги, атеросклероз ва сурункали буйрак касаллиги ривожланиш хавфи сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланган [6]. Микроальбуминурия даражасининг ортиши юрак-қон томир касалликларидан ўлим кўрсаткичининг мустақил прогностик омили ҳисобланади [7].

Метаболик синдромли ёшларда микроальбуминуриянинг аниқланиши айниқса муҳим аҳамиятга эга. Чунки мазкур кўрсаткич буйракнинг субклиник зарарланишини эрта босқичда аниқлаш имконини беради ва келгусида нефропатия ривожланиш хавфини баҳолашга хизмат қилади [8]. Сўнгги тадқиқотларда микроальбуминуриянинг частотаси метаболик синдром компонентлари сони ортиши билан параллел равишда кўпайиши кўрсатилган [9].

Микроальбуминуриянинг яна бир муҳим жиҳати шундаки, у даволаш самарадорлигини баҳолаш имконини беради. Тана вазнини камайтириш, артериал босимни назорат қилиш, ренин-ангиотензин-альдостерон тизими ингибиторларини қўллаш ва гликемик назоратни яхшилаш натижасида микроальбуминурия даражасининг пасайиши кузатилади [10]. Бу эса буйрак функцияси сақланиб қолиши ва кардиоренал асоратлар хавфининг камайиши билан боғлиқ.

Шундай қилиб, микроальбуминурия метаболик синдромли беморларда буйракнинг субклиник зарарланишини аниқлаш, эндотелиал дисфункцияни баҳолаш ва юрак-қон томир ҳамда нефрологик асоратлар хавфини прогноз қилишда юқори диагностик ва прогностик аҳамиятга эга бўлган биомаркер ҳисобланади. Унинг цистатин С билан биргаликда қўлланилиши буйрак функциясидаги эрта ўзгаришларни янада аниқ баҳолаш имконини беради.

Цистатин С нинг аҳамияти.

Цистатин С замонавий нефрологияда буйрак функциясини баҳолаш учун энг сезгир ва ишончли эндоген маркерлардан бири сифатида эътироф этилмоқда. У молекуляр оғирлиги тахминан 13 кДа бўлган цистеин протеиназалари ингибитори бўлиб, организмдаги барча ядроси мавжуд ҳужайралар томонидан доимий миқдорда синтез қилинади [1]. Цистатин С гломерулалар орқали эркин фильтрацияланади, проксимал найчаларда эса тўлиқ реабсорбция қилиниб, метаболизмга учрайди ва сийдикка деярли чиқарилмайди [2].

Цистатин С нинг асосий афзаллиги шундаки, унинг қондаги концентрацияси гломеруляр фильтрация тезлиги (ГФТ) билан яқин боғлиқ бўлиб, ёш, жинс, мушак массаси, овқатланиш хусусиятлари ва ташқи муҳит омилларининг таъсирига креатининга нисбатан анча кам даражада учрайди [3]. Шу сабабли у буйрак функциясининг эрта бузилишларини аниқлашда юқори диагностик қийматга эга ҳисобланади.

Метаболик синдромли беморларда буйрак зарарланишининг дастлабки босқичларида қондаги креатинин даражаси кўпинча меъёр чегарасида сақланиб қолади. Бироқ цистатин С концентрациясининг ортиши гломеруляр фильтрация тезлиги пасая бошлаганлигини эрта кўрсатиши мумкин [4]. Шу жиҳатдан цистатин С субклиник нефропатиянинг муҳим биомаркери сифатида қаралади.

Инсулинрезистентлик, абдоминал семириш ва артериал гипертензия каби метаболик синдром компонентлари буйрак микроциркуляциясига салбий таъсир кўрсатиб, клубочкаларда гиперфльтрация ва кейинчалик фильтрация функциясининг пасайишига олиб келади [5]. Ушбу ўзгаришлар цистатин С даражасининг ошиши билан бирга кечади ва бу ҳолат нефронларнинг эрта функционал шикастланишини акс эттиради [6].

Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотлар цистатин С даражаси метаболик синдромнинг оғирлик даражаси билан боғлиқлигини кўрсатган. Хусусан, тана вазни индекси, бел айланаси, қондаги глюкоза ва триглицеридлар миқдори ортиши билан цистатин С концентрацияси ҳам кўтарилиши кузатилган [7]. Бу эса мазкур биомаркернинг нафақат буйрак функцияси, балки умумий кардиометаболик хавфни баҳолашда ҳам аҳамиятли эканлигини кўрсатади.

Цистатин С эндотелиал дисфункция ва яллиғланиш жараёнлари билан ҳам боғлиқ ҳисобланади. Қатор тадқиқотларда унинг юқори даражалари С-реактив оксил, интерлейкин-6 ва бошқа яллиғланиш маркерлари билан корреляция қилиши аниқланган [8]. Бу ҳолат цистатин Снинг кардиоренал континуумда муҳим ўрин тутишини тасдиқлайди.

Бундан ташқари, цистатин С юрак-қон томир асоратлари хавфининг мустақил прогностик кўрсаткичи сифатида ҳам баҳоланади. Унинг юқори даражалари артериал гипертензия, атеросклероз, ишемик юрак касаллиги ва сурункали буйрак касаллигининг ривожланиш эҳтимоли билан боғлиқлиги кўрсатилган [9].

Метаболик синдромли ёшларда цистатин С ни аниқлаш айниқса муҳим аҳамиятга эга. Чунки мазкур даврда буйраклардаги функционал ўзгаришлар қайтарилиш имкониятига эга бўлиб, уларни эрта аниқлаш профилактик ва даволаш чораларининг самарадорлигини оширади [10].

Шундай қилиб, цистатин С метаболик синдромли беморларда буйракнинг субклиник зарарланишини баҳолаш учун юқори сезгир ва ишончли биомаркер

ҳисобланади. У креатининга нисбатан буйрак функциясидаги эрта ўзгаришларни аниқроқ акс эттиради, нефропатия ривожланиш хавфини прогноз қилиш имконини беради ҳамда микроальбуминурия билан биргаликда қўлланилганда буйрак зарарланишини комплекс баҳолашнинг самарали усули ҳисобланади.

Ёшларда эрта диагностиканинг аҳамияти.

Метаболик синдромнинг сўнгги йилларда ёшлар орасида кенг тарқалиши нафақат эндокринологик, балки нефрологик ва кардиологик муаммо сифатида ҳам катта аҳамият касб этмоқда. Ёш организмда метаболик бузилишлар кўпинча клиник симптомларсиз кечади, бироқ ушбу даврда буйракларда функционал ва морфологик ўзгаришлар шакллана бошлайди. Шу сабабли субклиник босқичда ташхис қўйиш ва хавф омилларини эрта аниқлаш замонавий тиббиётнинг муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади [1].

Метаболик синдромли ёшларда буйрак зарарланишининг дастлабки босқичлари аксарият ҳолларда яширин кечади. Қондаги креатинин миқдори ва ҳисобланган гломеруляр филтрация тезлиги меъёрий чегараларда бўлгани сабабли анъанавий текширув усуллари орқали буйрак функциясидаги бошланғич ўзгаришларни аниқлаш қийин бўлади [2]. Бу ҳолат касалликнинг кейинги босқичларигача ташхис қўйилмаслигига ва нефропатиянинг прогрессия қилишига олиб келиши мумкин.

Эрта диагностика буйрак тўқимасида қайтарилиш имконияти мавжуд бўлган ўзгаришларни аниқлаш имконини беради. Субклиник босқичда аниқланган функционал бузилишлар ўз вақтида профилактик ва даволаш чораларини қўллаш орқали бартараф қилиниши мумкин [3]. Айниқса ёшларда ҳаёт тарзини ўзгартириш, тана вазнини меъёрлаштириш, жисмоний фаолликни ошириш ва овқатланишни коррекция қилиш нефропатия ривожланиш хавфини сезиларли даражада камайтиради [4].

Цистатин С ва микроальбуминурия каби замонавий биомаркерларни қўллаш буйракнинг субклиник зарарланишини эрта босқичда аниқлаш имконини яратади. Уларнинг ўзгариши клиник симптомлар ва стандарт лаборатор кўрсаткичлар пайдо бўлишидан олдин кузатилиши мумкин [5]. Шу сабабли мазкур маркерлар ёшларда нефропатиянинг эрта скрининги учун муҳим аҳамиятга эга.

Эрта ташхис нафақат буйрак касалликларининг олдини олиш, балки юрак-қон томир асоратлари хавфини камайтириш нуктаи назаридан ҳам муҳимдир. Микроальбуминурия ва цистатин С даражаларининг ошиши эндотелиал дисфункция, артериал гипертензия ва атеросклеротик жараёнларнинг эрта белгиси ҳисобланади [6]. Шунинг учун уларнинг аниқланиши беморни юқори хавф гуруҳига киритиш ва комплекс профилактик чораларни бошлаш учун асос бўлади.

Бундан ташқари, ёшларда эрта диагностика тиббий-ижтимоий жиҳатдан ҳам катта аҳамиятга эга. Сурункали буйрак касаллиги ривожланишининг олдини олиш меҳнат қобилиятини сақлаб қолиш, ҳаёт сифати яхшиланиши ва соғлиқни сақлаш тизими харажатларининг камайишига хизмат қилади [7].

Шундай қилиб, метаболик синдромли ёшларда буйракнинг субклиник зарарланишини эрта аниқлаш нефропатия ва кардиоваскуляр асоратларнинг олдини олишда муҳим аҳамият касб этади. Цистатин С ва микроальбуминурияни аниқлашга асосланган скрининг дастурлари хавф гуруҳидаги беморларни эрта босқичда аниқлаш, уларни динамик кузатиш ва мақсадли профилактик тадбирларни амалга ошириш имконини беради.

Хулоса.

Метаболик синдром буйракнинг эрта функционал бузилишларини келтириб чиқарувчи муҳим кардиоренометаболик хавф омилларидан бири ҳисобланади. Бу ўзгаришлар клиник жиҳатдан намоён бўлишидан анча олдин субклиник босқичда шаклланади.

Цистатин С гломеруляр фильтрация тезлигининг сезгир ва ишончли маркери бўлиб, креатинин кўрсаткичлари ўзгаришидан олдин буйрак функцияси пасайишини аниқлаш имконини беради. Микроальбуминурия эса эндотелиал дисфункция ва гломеруляр мембрана зарарланишининг эрта белгиси ҳисобланади.

Цистатин С ва микроальбуминурияни биргаликда баҳолаш метаболик синдромли ёшларда буйракнинг субклиник зарарланишини эрта аниқлаш, сурункали буйрак касаллиги ривожланиш хавфини прогноз қилиш ҳамда самарали профилактик тадбирларни амалга оширишда муҳим аҳамият касб этади.

Адабиётлар рўйхати.

1. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988;37(12):1595–1607.
2. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome. Lancet. 2005;366:1059–1062.
3. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The metabolic syndrome. Lancet. 2005;365:1415–1428.
4. Stevens L.A., Levey A.S. Measurement of kidney function. Med Clin North Am. 2005;89:457–473.
5. Laterza O.F., Price C.P., Scott M.G. Cystatin C. Clin Chem. 2002;48:699–707.
6. Grubb A. Cystatin C properties and use. Adv Clin Chem. 2000;35:63–99.
7. Randers E., Erlandsen E.J. Serum cystatin C. Clin Chem Lab Med. 1999;37:389–395.
8. Dharnidharka V.R. Serum cystatin C. Am J Kidney Dis. 2002;40:221–226.

9. Shlipak M.G. Cystatin C and cardiovascular risk. N Engl J Med. 2005;352:2049–2060.
10. Servais A. Cystatin C and metabolic syndrome. Kidney Int. 2008;74:421–427.
11. Mogensen C.E. Microalbuminuria predictor of renal disease. Kidney Int. 1987;31:673–689.
12. Ruggenenti P., Remuzzi G. Nephropathy in metabolic syndrome. Lancet. 2006;368:1201–1209.
13. Stehouwer C.D.A. Endothelial dysfunction and microalbuminuria. J Am Soc Nephrol. 2004;15–S194.
14. Gerstein H.C. Albuminuria and cardiovascular risk. JAMA. 2001;286:421–426.
15. Klausen K. Very low levels of microalbuminuria and risk. Circulation. 2004;110:32–35.
16. Levey A.S., Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet. 2012;379:165–180.
17. Perkins B.A. Combination biomarkers in nephropathy. Diabetes Care. 2007;30:223–228.
18. Ix J.H. Cystatin C and albuminuria. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6:224–230.
19. Shankar A. Metabolic syndrome and CKD risk. Am J Kidney Dis. 2008;52:11–19.
20. Foster M.C. Cystatin C and cardiometabolic risk. Kidney Int. 2013;84:123–130.
21. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):1–150.