

**ИДЕОПАТИК НЕФРОТИК СИНДРОМ, УНГА ОЛИБ КЕЛУВЧИ АУТОИММУН НЕФРОПАТИЯЛАР, ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ОҚИБАТ ВА АСОРАТЛАРИНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ**

АТАБАЕВА С.М.<sup>1</sup>, МУНАВВАРОВ Б.А.<sup>2</sup>, АДИЛОВА Н.О.<sup>2</sup>, ИСЛАМОВА М.С.<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази,*

*<sup>2</sup>Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон*

**РЕЗЮМЕ**

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМУ АСПЕКТУ ИДЕОПАТИЧЕСКОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ЕГО ПРИЧИНАМ АУТОИММУННЫХ НЕФРОПАТИЙ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПОСЛЕДСТВИЯМ И ОСЛОЖНЕНИЯМ**

Атабаева С.М.<sup>1</sup>, Мунавваров Б.А.<sup>2</sup>, Адилова Н.О.<sup>2</sup>, Исламова М.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почек, <sup>2</sup>Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

В статье рассматривается эпидемиология гломерулонефрита, идиопатического нефротического синдрома и его причины, клинико-патогенетические, морфологические и лабораторные факторы. Также отражены новые взгляды на формирование отечного синдрома при идиопатическом нефротическом синдроме, его осложнения, современные подходы к лечению нефротического синдрома и анализ исследований, проведенных в последние десятилетия. Одновременно обсуждаются различные направления будущих исследований в этой области.

**Ключевые слова:** альбумин, гломерулонефрит, гипопроотеинемия, клубочка, идиопатический нефротический синдром, отек, протеинурия.

**SUMMARY**

**A MODERN APPROACH TO THE CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECT OF IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME, ITS CAUSES OF AUTOIMMUNE NEPHROPATHY, EPIDEMIOLOGY, CONSEQUENCES AND COMPLICATIONS**

Atabaeva S.M.<sup>1</sup>, Munavvarov B.A.<sup>2</sup>, Adilova N.O.<sup>2</sup>, Islamova M.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation, <sup>2</sup>Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

This article examines the epidemiology of glomerulonephritis, idiopathic nephrotic syndrome, and its causes, as well as clinical, pathogenetic, morphological, and laboratory factors. It also reflects new insights into the development of edema in idiopathic nephrotic syndrome, its complications, modern approaches to the treatment of nephrotic syndrome, and an analysis of research conducted in recent decades. Various directions for future research in this area are also discussed.

**Keywords:** albumin, glomerulonephritis, hypoproteinemia, glomerulus, idiopathic nephrotic syndrome, edema, proteinuria.

**ХУЛОСА**

**ИДЕОПАТИК НЕФРОТИК СИНДРОМ, УНГА ОЛИБ КЕЛУВЧИ АУТОИММУН НЕФРОПАТИЯЛАР, ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ОҚИБАТ ВА АСОРАТЛАРИНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ**

Атабаева С.М.<sup>1</sup>, Мунавваров Б.А.<sup>2</sup>, Адилова Н.О.<sup>2</sup>, Исламова М.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази, <sup>2</sup>Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон

Шархлов мақолада гломерулонефритларнинг эпидемиологияси, унда юзага келадиган идеопатик нефротик синдром ҳамда унинг сабаблари, клиник-патогенетик, морфологик ва лаборатор омиллар бўйича сўз боради. Шунингдек, идепатик нефротик синдромда юзага келадиган шиш синдромининг шаклланишидаги янги қарашлар, асоратлари, нефротик синдромни даволашдаги замона-

---

вий ёндашувлар ҳамда кейинги ўн йилликларда олиб борилган изланишларнинг таҳлили бўйича фикр ва мулоҳазалар ўз аксини топган. Шу билан бирга, мазкур соҳада олиб борилиши лозим бўлган истиқболдаги тадқиқотларнинг турли йўналишлари хусусида гап боради.

**Калит сўзлар:** альбумин, гломерулонефрит, гипопроteinемия, коптокча, идеопатик нефротик синдром, шиш, протеинурия.

Гломерулонефритлар аутоиммун яллиғланиш касалликларининг энг кўп тарқалган нозологик шакли бўлиб, бунда муҳим патологик белги бу коптокчалар мезангиал соҳасига кўп миқдорда IgA нинг чўкишидир. Ўн йил ичида ушбу касалликка чалинган беморларнинг ўртача 15–20 %ида, йигирма йил ичида эса тахминан 40 % ида терминал босқичдаги сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) ривожланади [18]. Гломерулонефрит асосан ўткир респиратор вирусли инфекциялар, фарингит, тонзиллит ва теридаги йирингли ўзгаришлар каби инфекциялар негизда ўткир гломерулонефрит шаклида болаларда 3–7 ёшда ва катталарда 20–40 ёшда ривожланади. Касалликнинг ирқий ва этник хос хусусиятлари мавжуд эмас. Бироқ гигиена қоидаларига етарлича амал қилинмайдиган ижтимоий популяцияларда гломерулонефрит билан касалланиш юқори эканлиги эътироф этилган [1, 4]. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш регистри маълумотларига мувофиқ, сурункали гломерулонефрит билан мурожаат қилиш одатда аҳоли орасида ҳар 10 минг кишига 13–50 нафарни ташкил этиб, кўпроқ эркакларда кузатилади. Ўткир гломерулонефрит эса асосан юқорида келтирилганидек болаларда юзага келиб, катталарда (20–40 ёшлилар) анча кам, яъни ҳар 1000 сурункали гломерулонефрит ҳолатида 1–2 нафарида учраши мумкин [3, 4, 22]. Бу ўринда муаммонинг жиддийлиги шундаки, мазкур касаллик туфайли ўлим нафақат гломерулонефритнинг терминал босқичдаги СБЕ асоратидан, балки ҳали буйрак етишмовчилиги ривожланиб улгурмай ёхуд сурункали буйрак касаллиги шаклланиб туриб ҳам юзага келиши мумкин. Гломерулонефритнинг қўзиш даврида ўлим инсульт, юрак етишмовчилиги, ўткир миокард инфаркти, нефротик криз, ўткир буйрак шикастланиши, гиповолемик шок, веноз тромбозлар каби оғир асоратлари туфайли содир бўлади. Бу ўринда мазкур касалликни болалар ва ўсмирлар, хусусан аҳолининг ёш қатлами орасида кўп учраши муаммонинг салмоғи ва жиддийлигини янада ошириб юборади [4]. Касаллик негизда содир бўладиган айнан шу асоратлар гломерулонефритдаги нефротик синдром (НС) оқибати сифатида гавдаланади. Шу нуқтаи назардан, кўп ҳолларда мазкур касалликнинг кечиши ва оқибатлари гломерулонефритнинг энг асосий клиник белгиси бўлган НСнинг хусусиятлари, оғирлик даражаси ҳамда кечиши билан боғлиқ бўлади.

Маълумки, нефротик синдром – бу симптомокомплекс бўлиб, буйрак коптокчаларининг шикастланиши оқибатида массив протеинурия, оқсил-липид алмашинувининг қўпол бузилиши ва шиш билан кечувчи патологик жараёндир. Бунда патологик жараён гипоалбуминемия, диспротеинемия, гиперлипидемия, турли соҳалардаги шишлар, тери ва шиллиқ қаватларнинг дистрофик ўзгаришлари билан намоён бўлади. Унинг келиб чиқиш сабаблари турлича бўлганлиги туфайли, ташхисотида гарчи стандарт кўрсаткичлар (протеинурия 3,5 г/лдан ортиқ, гипопроteinемия, диспротеинемия, гиперлипидемия) бўлишига қарамай даволаш ҳам турлича (антиагрегант ва антикоагулянтлар, диуретиклар, антибиотиклар, кортикостероидлар, цитостатиклар) бўлади. Бу ўринда НС туфайли юзага келадиган нефротик кризнинг келтириб чиқарадиган оқибат ва асоратлари муҳим ўрин тутди. Бу ўринда идеопатик нефротик синдром (ИНС) алоҳида аҳамиятга моликдир. Клиник кузатувлар шунини кўрсатмоқдаки, гарчи гломеруляр шикастланишлар бирламчи нефропатияларга нисбатан анча кўпол ва чуқур бўлсада диабетик нефропатия, люпус-нефрит каби иккиламчи нефропатиялар туфайли юзага келадиган НС одатда нефротик криз бермайди. Адабиётларда ҳам люпус-нефрит негизда юзага келган НС кам ҳолларда нефротик криз бериши эътироф этилган [5]. ИНС одатда турғун гиперлипидемия, артериал гипертензия (АГ), гиперкоагуляция ва юқори фаолликдаги сурункали яллиғланиш билан кечиши туфайли юрак қон-томир (ЮҚТ) касалликларининг юқори хавф омили ҳисобланиши билан муҳим. Бу каби беморларда атеросклерознинг юқори хавф даражаси юрак ишемик касаллиги (ЮИК), миокард инфаркти ва нефротик кардиомиопатияларни юзага келиш эҳтимолини сезиларли ошириб юборади [6].

Ҳар қандай патологиянинг эпидемиологиясида тарқалиш ва касалланиш даражаси энг асосий кўрсаткичлар қаторига киради. Бу, айниқса, болалар популяциясини ўз ичига олган ҳолда, жамоат саломатлигини комплекс мониторинг қилишда муҳимдир. Шу нуқтаи назардан, НС ўсмирларда, айниқса, ёш болаларда энг кўп учрайдиган гломеруляр патологиядир. Уларда НС нинг барча вариантлар орасида ИНС учраши ва тарқалиши бўйича биринчи ўринда туради. ИНС билан касалланганлар учун ремиссияга эришиш ва қайталанишлар, асоратлар ва сурункали буйрак касалли-

---

ги (СБК) ривожланишининг олдини олиш, яъни иккиламчи профилактика муҳим таркибий қисм ҳисобланади. Medic V.A. ва бошқа [19] ҳаммуаллифларга кўра, бирламчи касалланиш даражаси аҳоли тиббий ёрдамга мурожаат қилганида маълум бир йилда биринчи марта рўйхатга олинган касалликнинг янги ҳолатлари йиғиндиси сифатида белгиланади. Халқаро клиник тавсияномаларга (KDIGO) мувофиқ, ИНС болаларда энг кенг тарқалган гломеруляр касаллик бўлиб, дунёнинг турли минтақаларида йиллик касалланиш даражаси ҳар 100 000 болага 1,15 дан 16,9 гача. тўғри келади ва юқори ифодаланган протеинурия, гипоальбуминемия (<30 г/л) ва массив шиш билан тавсифланади [27].

Настаушева Т. Л. (2024) ва бошқа ҳаммуаллифларнинг ўтказган эпидемиологик тадқиқотларида ИНС ўғил болаларда кўпроқ учраши ва унинг энг кенг тарқалган морфологик варианты коптокчалардаги минимал ўзгаришли гломерулонефритлар эканлиги қайд этилган. Бироқ, шуни ҳам таъкидлаш жоизки, Европа ва Шимолий Американинг баъзи мамлакатларида болалар орасида ИНС нинг тарқалиши ошиб бормоқда. Шунингдек, муаллиф муайян минтақалардаги болаларда ИНС билан боғлиқ эпидемиологик вазиятни янада кенг қамровли баҳолаш учун ушбу ҳолатга чалинган болалар реестрини яратиш зарурлигини эътироф этган [8].

ИНСда ЮҚТ хавфи юзага келишига замин бўлувчи омиллар қуйидагилар:

✓ яққол гиперлипидемия: гипопроteinемия негизда жигарни компенсатор равишда липопротеинларни кўп синтез қилиши организмда холестерин ва триглицеридлар даражасини кескин ошиб кетишига олиб келиши;

✓ артериал гипертензия: шундоқ ҳам шикастланган буйракли организмда натрий ва сувнинг тутиб қолиши кузатилиши;

✓ гиперкоагуляция: пешоб орқали антикоагулянтларнинг йўқотилиши тромбоз хавфини ошириб, инфаркт ёки инсультни юзага келтириши;

✓ гипоальбуминемия: организмдаги оқсилнинг паст даражаси шишларни юзага келтириб, бўшлиқларда суюқлик (гидроперикард, экссудатик плеврит, асцит) тўпланишига олиб келиши юрак ишига қийинчилик туғдириши;

✓ узоқ муддатли терапия: кортикостероидларни узоқ вақт қўлланилишининг ўзи ҳам АГни юзага келтириши ва липид алмашинувини бузилишига олиб келиши.

Клиник намоён бўлиши мобайнида ИНС бир қатор асосан қуйидаги оқибат ва асоратларни пайдо қилиб, мазкур жараён асосий касалликнинг кечиши ва прогнозига салбий таъсир кўрсатади.

Тромбоэмболик асоратлар: антитромбин III антикоагулянтнинг йўқотилиши ва қоннинг қовушқоқлигини ошиши туфайли тромб пайдо бўлиш хавфи ошади ва бунда жигар, буйрак, ўпка ёки оёқлар веналарининг тромбози ҳамда тромбоэмболиялари хос [25]. Тромбоз ва тромбоэмболиялар ИНС нинг энг кўп учровчи асорати бўлиб, у катта ёшлиларда ўртача 25 % атрофида учраб, клиник тадқиқотларда 2 дан 37 % гача деб келтирилган [2, 16]. У болаларга нисбатан катталарда кўпроқ юзага чиқиб, асосан веноз (айниқса, оёқлардаги юза ва чуқур веналарда) томирларда шаклланиб улар кейинчалик артериал тромбоэмболия ва тромбозларга (ўпка артерияси тромбоэмболияси...) замин бўлади [21].

S. Vestergaard ва ҳаммуаллифларнинг 3967 нафар беморларда ўтказган йирик тадқиқотларида умумий популяцияга нисбатан илк пайдо бўлган ИНС нинг биринчи йилида тромбоэмболик асоратлар пайдо бўлиш хавфи 3,11–7,11 марта юқори экани эътироф этилган [Vestergaard S.V. 2022]. ИНС беморларидаги бундай ҳолат айтиқса биринчи 6 ойлик даврга хос эканлиги бошқа тадқиқотларда ҳам келтирилган [7].

Тром шаклланишининг ошиб кетишининг аниқ механизми охиригача ўрганилмаган бўлса-да, унинг асосида физиологик ҳолатларда коптокчалардан чиқарилмайдиган турли эндоген моддалар, яъни антитромбин III, С ва S протеин каби антикоагулянтларни сийдик орқали йўқотилиши ётади. Шунингдек, альбуминурия ва гипоальбуминемия туфайли жигарда фибриноген ва прокоагулянт фаолликка эга бошқа оқсилларнинг синтези кучайишига олиб келади. Шу билан бир қаторда, ИНС да ҳам кузатиладиган тромбоцитлар фаоллик артериал тромбоз патогенезида катта аҳамиятга эга. Аслида альбумин организмда арахидон кислотасига боғланиб, уни тромбоксан А2 га айланиши-ни блоклаши орқали тромбоцитлар агрегациясини ингибирлайди. Шунга кўра, гипоальбуминемия ҳолатида тромбоксан А2 даражасининг ошиши билан тромбоцитлар ҳосил бўлиши ва фаоллашиши рағбатлантирилади. Бундан ташқари, гиперлипидемия ҳам тромбоцитлар функциясига таъсир қилувчи омил ҳисобланади [2, 21, 24].

Тромбоэмболик асоратлар хавфи ҳар қандай этиологияли ИНСда ҳам юқори бўлсада, бироқ у буйрак шикастланишининг морфологик турига ҳам боғлиқ. Тромб ҳосил бўлишининг энг юқори хавфи мембраноз нефропатияларда кузатилади. Турли морфологик турларга хос гломерулонефрит

---

---

билан касалланган 1313 беморни қамраб олган ретроспектив тадқиқотга кўра, веноз тромбоземболик асоратлар мембраноз нефропатия билан оғриган беморларда IgA-нефропатияси билан оғриган беморларга нисбатан 10,8 баравар юқори экани эътироф этилган [12, 26].

Беморларда веноз тромбоземболик асоратларнинг яна бир мустақил прогностик мезони бу гипоальбуминемиядир. Мембраноз нефропатия билан оғриган беморларда мазкур хавф зардоб альбумин даражасининг 28 г/л.дан пасайиши билан 3,9 бараварга ва 22 г/л.дан пасайиши билан 5,8 бараварга ошиши қайд этилган [7, 8]. Шунингдек, қон зардобда альбуминнинг 25 г/л.дан кам бўлиши беморларда тромботик асоратлар хавфи максимал даражага етганини билдиради [9]. Шунинг учун, ушбу қиймат чегараси KDIGO тавсияномаларида НС беморларида веноз тромбоз хавфи ортишини баҳолаш мезони сифатида эътироф этилган [13].

Инфекцион касалликлар: иммуноглобулинларнинг йўқотилиши оқибатида организмининг иммунитети тушиб кетиб беморларда бир қатор бактериал (перитонит, пневмония), вирусли ва замбруғли инфекциялар бош кўтариши мумкин. Инфекциялар кўпинча НС нинг кечишини мураккаблаштириб [28], СБКнинг ривожланиши ва терминал босқичга ўтиш хавфини оширади [16] ва у НС билан оғриган беморларда ўлимнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади [29]. Шунингдек, баъзи вируслар, асосан гепатит В ва С, ОИТВ, бактериялар (стрептокок) ва бошқа микроорганизмлар гломеруляр касалликнинг, хусусан, мембранопротрофиератив гломерулонефрит ёки мембраноз нефропатиянинг бевосита сабаби бўлиши мумкин [6]. НСли беморларда инфекцияларга мойилликнинг ортиши сийдиқда иммуноглобулинлар ва комплемент омилларининг йўқотилиши билан боғлиқ бўлиб, аммо бу ерда уларни даволашда қўлланиладиган иммуносупрессив терапия (глюкокортикостероид, цитостатиклар) муаммони янада чуқурлаштиради [23]. Шунингдек, иммуносупрессив терапия вирусли гепатит ёки сил касаллиги каби яширин инфекцияларнинг қайта фаоллашишига олиб келиши мумкин [13].

НСли беморларда инфекция асоратларни даволаш бўйича аниқ тавсиялар мавжуд эмас. Шубҳасиз, ножўя оқибатларнинг олдини олиш учун антимикроб терапияни иложи борида эрта бошлаш ва инфекция ўчоқларини санация қилиш лозим. Бу бўйича KDIGO тавсияномаларида ҳам кўрсатмалар бор. Шу билан бирга, НСнинг асосий сабабларидан бири бўлган сурункали ва оппортунистик инфекцияларни скрининг қилиш ва олдини олиш узоқ муддатли иммуносупрессив терапияни талаб қиладиган асосий касалликни даволашда беморларга EULAR кўрсатмалари ҳам қўлланма бўлиб хизмат қилади [10]. Шунингдек, ушбу популяция беморларида инвазив пневмококк инфекцияларини ривожланиш хавфи юқори бўлганлиги учун уларга ва уларнинг яқин қариндошларига ҳар йили пневмококк ва гриппга қарши эмлашни олиш тавсия этилади [13, 17].

Нефротик криз: гиповолемик шок, қон босимнинг кескин пасайиб кетиши, қоринда кучли оғриқ ва олигоанурия билан кечувчи ҳаётга хавф солувчи оғир шошилишч жараённинг юзага келиши билан характерланади. Бунда бемордаги гиповолемия (тахикардия, паст қон босими, сувсизланиш белгилари, қондаги азот миқдорининг креатинин даражасининг ошиши ва яққол гипоальбуминемия) ҳолатида диуретикларни тавсия қилиш қон ҳажмини янада камайтиради ва нефротик (гиповолемик) кризга олиб келиши мумкин. Бу ҳаёт учун хавфли ҳолат бўлиб, артериал гипотензия ва оғриқли миграцион эритема билан тавсифланади. Сўнгги эътироф этилган ўзгаришлар ва қорин оғриқ организмда кининларнинг терида маҳаллий гиперпродукцияси билан боғлиқ. Нефротик кризни даволашнинг ягона самарали усули плазма инфузиясидир [7].

Кардиоваскуляр ўзгаришлари: қон зардобда холестерин ва триглицеридларнинг юқори даражаси туфайли атеросклерозни тез ривожланиши ва унинг оқибатида ЮИК, миокард инфаркти ва инсульт содир бўлади. Бу ўзгаришлар жигарда гипоальбуминемия келтириб чиқарадиган липопротеин синтезининг ошиши ва сийдиқда липид метаболизмини тартибга солишда иштирок этадиган турли моддаларнинг йўқотилиши билан боғлиқ деб ҳисобланади [22]. Липид метаболизмининг бузилиши атеросклероз ва унга боғлиқ ЮҚТ касалликлари учун аниқланган хавф омилдир. Бундан ташқари, гиперхолестеринемия тромбоцитлар реактивлигини оширади. Бу эса атеротромботик асоратларнинг ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин. Шунингдек, ўтган аср охирида J. Moorhead ва бошқалар липидлар нефротоксик таъсирга эга экани, гломерулосклероз ва тубулоинтерстициал фибрознинг кучайиши туфайли СБК ривожланишига ҳисса қўшиши мумкинлигини эътироф этишган [7]. Липонепротоксикликнинг мумкин бўлган механизмлари липидларнинг подоцитлар ва каналчаларга бевосита зарарли таъсири ва мезангиал ҳужайралар пролиферациясини қўзғатиши деб ҳисобланади [9, 14]. Гарчи айнан НСда ўрганилмаган бўлса-да, СБК беморларига гипополипидемик препаратларни тавсия этилиши коптокчалар фильтрацияси тезлигининг пасайишини секинлаштиргани ва альбуминурияни камайтиргани ҳақида эътирофлар мавжуд [7]. Бундан ташқари,

---

статинларни қабул қилаётган СБК беморларида ЮҚТ касалликлари хавфини 31 % гача камайганлиги адабиётларда қайд этилган [12].

Шиш синдроми: якқол шиш (анасарка), асцит, гидроторакс ва тўр парда шишиши юзага келади. Одатда НСда суюқлик интерстициал бўшлиқларда тўпланади, аммо оғир ҳолатларда анасарка плевра ва қорин бўшлиғида суюқлик тўпланиши билан биргаликда ривожланиши мумкин. Оёқларнинг массив шиши юришда қийинчилик билан бирга келиши мумкин, шунингдек, қон оқимининг бузилиши ва яралар, тери инфекцияси ва веноз тромбоз хавфини оширади. Дастлаб, НСда шишнинг бевосита сабаби гипоальбуминемия (гиповолемик шиш) негизда зардобда онкотик босимининг пасайиши туфайли суюқликнинг томирлардан интерстициал бўшлиққа ҳаракатланиши деб ҳисобланган. Гиповолемия ва буйрак қон оқимининг пасайиши симпатик асаб тизими ва РААТ нинг фаоллашишига, афферент ва эфферент артериолаларнинг қаршилигининг ошишига ва натрий хлориднинг ушланиб қолишига олиб келади. Бироқ экспериментал маълумотлар шуни кўрсатадики, қон томир ўрнида онкотик босимнинг пасайиши интерстициал бўшлиқда онкотик босимнинг параллел равишда пасайиши билан бирга келади, бу эса суюқликнинг томирлардан чиқиб кетишига тўсқинлик қилади [7]. НСли баъзи беморларда айланиб юрвчи қон ҳажми камаймайди, балки ортади, яъни бу ҳолатда ҳам гиповолемик, ҳам гиперволемик шиш кузатилиши мумкин. Гиперволемик шишнинг ривожланиши дистал каналчалар ва йиғувчи найлардаги эпителиал натрий каналларининг фаоллашиши, натрий хлоридни тўтиб қолиши ва буйрак капиллярлари ўтказувчанлигининг ошиши билан изоҳланади. Шунингдек, нефротик шишнинг мумкин бўлган механизмлари сифатида оралик натриуретик пептидга нисбатан каналчалар резистентлиги ва симпатик асаб тизимининг фаоллашиши билан артериолаларнинг торайишини талқин этамиз [7]. Гипоальбуминемия эмас, балки юқоридаги механизмлар қон айланиш суюқлиги ҳажмидан қатъий назар, НСда шиш ривожланишида асосий аҳамиятга эга деб ҳисобланади [23].

Шу вақтгача шишларни гипоальбуминемия билан боғлиқ деб билиб, илгари бундай ҳолатда беморларда гипоальбуминемияни мувофиқлаштириш учун вена ичига альбумин инфузиялари қўлланилган. Аммо, бугунги кунда иложи борица бу амалиётдан йироқ бўлиш тавсия этилади [22]. Вена ичига альбумин юбориш зардобдаги альбумин даражасининг вақтинчалик ошишига олиб келиши мумкин. Бироқ, юборилган альбумин сийдик билан тез чиқарилади ва у буйрак гломеруляр ҳамда каналча аппаратларига қўшимча шикаст етказиши мумкин. Шунингдек, гиперволемия мавжуд бўлганда, альбумин инфузиялари ўпка шиши ривожланишига сабаб бўлиши мумкин [7]. KDIGO экспертларининг фикрига кўра, вена ичига альбумин юбориш гипоальбуминемия < 20 г/л дан кам бўлган ва диуретик резистент беморларга лозим дейилган [13]. Бироқ бу ёндашувнинг самарадорлигини қўллаб-қувватловчи маълумотлар деярли йўқ. Жами 422 беморда ўтказилган 13 та кичик тадқиқотларнинг мета-таҳлилларига кўра, альбумин ва фуросемидни бир вақтда қабул қилиш сийдик чиқариш ҳажмини фақат фуросемид ҳисобига ўртача 31,5 мл/соатга ошиганини кўрсатган [15]. Шу билан бирга, 75 нафар бемор иштирок этган 4 та рандомирланган тадқиқотларнинг мета-таҳлил муаллифлари мавжуд маълумотлар нефротик шишни даволашда альбуминнинг самарадорлиги ҳақида бирон бир хулоса чиқариш учун етарли эмас, деган мулоҳазага келишган [7, 11].

Шунинг учун бу ўринда асосий касалликни даволаш негизда НСли беморларга натрийни чеклаш ва қовузлоқ диуретикларини қўллаш мақсадга мувофиқдир [13]. Енгил периорбитал шиш ва оёқ шишларида диуретиклар тавсия этиш шарт эмас. Асосий касалликнинг даволаниши негизда пешоб кўпайиб шиш бартараф бўлади. Массив шишли беморларга одатда патогенетик терапия билан биргаликда юқори дозаларда қовузлоқ диуретиклар (фуросемид) керак бўлади. Ярим чиқарилиш даврини инобатга олган ҳолда, фуросемид одатда кунига икки марта буюрилади [20]. Оғир НСда ичак девори шиши туфайли диуретикларнинг сўрилиши бузилиши мумкин. Шунинг учун фуросемиднинг диуретик таъсири баъзан вена ичига юбориш, шу жумладан узлуксиз инфузия орқали кучайтирилиши мумкин. Бу ерда қовузлоқ диуретикларининг резистентлигини енгиш мақсадида нефроннинг турли қисмларида натрийнинг реабсорбциясини блоклаш учун тиазидлар билан комбинацияда қўллаш мумкин. Фақат тиазидларни фуросемиддан 2–5 соат олдин бериш мақсадга мувофиқ [13]. Спиринолактон каби калийни сақловчи диуретиклар ҳам диурезни кучайтириш ва гипокалиемиянинг олдини олиш учун ишлатилиши мумкин. Резистент шиш ҳолатларида, айниқса, ўткир буйрак шикастланиши мавжуд бўлганда, экстрокорпорал терапия, яъни ультрафилтрация орқали суюқликни организмдан чиқариб ташлаш тақозо этилади. Бирламчи аутоиммун нефропатиялар асосида шаклландиган ИНС охир оқибатда буйракнинг ўткир шикастланиши ёки СБК нинг авж олиши туфайли беморларда буйрак ўринбосар

терапияларига (гемодиализ ёки буйрак трансплантацияси) муҳтожликнинг юзага келтиради. Шунингдек, мазкур етишмовчиликлар юзага келиши билан бир қаторда беморларда қўшимча метаболик бузилишлар, ренал камқонлик (трансферрин йўқотилиши туфайли), нутритив статуснинг пасайиши (тана вазнининг пасайиши, мушаклар ҳолсизлиги), Д витаминини боғловчи оқсиллар йўқотилиши ҳисобига болаларда рахитсимон синдромлар юзага келиши мумкин.

Шундай қилиб, ИНС турли этиологияли гломеруляр касалликларнинг кенг тарқалган клиник манзараси бўлиб, жиддий асоратларга олиб келиш эҳтимоли юқори бўлган жараёндр. ИНСни муваффақиятли даволаш учун асосий касаллик генезини аниқлаш жуда муҳим. Албатта, ИНСнинг асосий сабаби бирламчи иммун нефропатиялар бўлгани учун уларни даволашда глюкокортикостероидлар ва турли иммуносупрессив воситалар кўп ҳолларда кенг қўлланилади. Бироқ бу ўринда маълум муддат ўтиб асосий касаллик оқибатлари юзага чиқиб улгурмай ИНСнинг бемор ҳаётига жиддий хавф солувчи оғир асоратларининг намоён бўлиши бу ноҳуш ҳодисаларга олиб келади. Шунинг учун ИНСни даволашда генезига асосланган асосий касалликни даволаш билан бир қаторда бўлиши мумкин бўлган оқибат ва асоратларини башорат қилиш, патогенетик занжирларини ўрганиш ва уларни олдини олиш бўйича изланишлар лозим бўлмоқда. Шу нуқтаи назардан, ҳар қандай генезли ИНСда касалликнинг морфологик туридан келиб чиқиб муқобил иммуносупрессив терапияни танлаш билан бир қаторда, мавжуд НС даражаси, кечиши ва фаоллигига эътибор қаратиш, шунингдек оқибатларини башорат қилиш ҳамда олдини олиш чора-тадбирларини кўриш мақсадга мувофиқдир.

## АДАБИЁТЛАР

1. Батюшин М.М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020. № 16(6). С. 938–947. Doi:10.20996/1819 6446-2020-11-06.
2. Боброва Л.А., Козловская Н.Л. Тромбозмболические осложнения нефротического синдрома. Терапевтический архив 2020. № 92(6). С. 105–116.
3. Конечный И.И. др. Общие знаменатели в иммунобиологии аутоиммунных заболеваний IgG4: что общего у гломерулонефрита, вульгарной пузырчатки, миастении, тромботической тромбоцитопенической пурпуры и аутоиммунного энцефалита? Фронт Иммунол. 2021. С. 11.
4. Кузнецова О.Ю. и др. Общая врачебная практика. Т. 1: национальное руководство / под ред. Кузнецовой О.Ю., Лесняк О.М., Фроловой Е.В. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 1024.
5. Морозов С.Л. и др. Волчаночный нефрит как актуальная проблема педиатрической нефрологии. Клинический пример люпус нефрита I класса у ребенка с нефротическим синдромом. Практическая медицина. 2022. Т. 20. № 2. С. 13–19.
6. Моисеев С.В. и др. Нефротический синдром: причины и дифференциальный диагноз (часть 1). Клин. фармакол. тер. 2023. № 32(4). С. 5–15.
7. Моисеев С.В. и др. Нефротический синдром: причины и дифференциальный диагноз (часть 2). Клин. фармакол. тер. 2024. № 32(7). С. 4–14.
8. Настаушева Т.Л. и др. Эпидемиология идиопатического нефротического синдрома у детей: системный подход к оценке региональных особенностей патологии. // Научно-практический журнал, Т. 25. № 4 (сквозной номер 98). 2024. С. 27–36.
9. Agrawal S. et al. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment. Nat Rev Nephrol 2018. Vol. 14(1). P. 57–70.
10. Fragoulis G.E. et al. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2023. Vol. 82. P. 742–53.
11. Hedin E. et al. Furosemide and albumin for the treatment of nephrotic edema: a systematic review. Pediatr Nephrol 2022. Vol. 37(8). P. 1747–1757.
12. Jatem E. et al. Efficacy and safety of PCSK9 inhibitors in hypercholesterolemia associated with refractory nephrotic syndrome. Kidney Int Rep 2020. Vol. 6(1). P. 101–119.
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int 2021. Vol. 100(4S). S1-S276.
14. Lee C. et al. Low-density lipoprotein cholesterol levels and adverse clinical outcomes in chronic kidney disease: results from the KNOWCKD. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2022. Vol. 32. P. 410–419.

- 
15. Lee T.H. et al. Diuretic effect of co-administration of furosemide and albumin in comparison to furosemide therapy alone: An updated systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021. Vol. 16(12): e0260312.
  16. Lin C.H. et al. Infections and risk of end-stage renal disease in patients with nephrotic syndrome: a nationwide population-based case-control study. *Ann Transl Med.* 2020. Vol. 8(5). P. 228.
  17. Lin R. et al. A systematic review of prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome. *Kidney Int Rep* 2019. Vol. 5(4). P. 435–447.
  18. Luo M-N. et al. Efficacy and safety of sequential immunosuppressive treatment for severe IgA nephropathy: A retrospective study. // *Front. Pharmacol.* 14:1093442. doi: 10.3389/fphar.2023.1093442 <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1093442>
  19. Medic V.A. et al. Moscow: GEOTAR-Media. 2020. Vol. 4. P. 496. ISBN 978-5-9704-5610-1.
  20. Novak J.E. et al. Diuretics in states of volume overload: Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis* 2022. Vol. 80(2). P. 264–276.
  21. Parker K. et al. Thromboembolism in nephrotic syndrome: controversies and uncertainties. *Res Pract Thromb Haemost* 2023. Vol. 7(6). P. 102162.
  22. Ponticelli C, Moroni G. Nephrotic syndrome: pathophysiology and consequences. *J Nephrol* 2023 Jul 19. doi: 10.1007/s40620-023-01697-7.
  23. Ponticelli C. Primary membranous nephropathy: an endless story. *J Nephrol* 2023. Vol. 36(2). P. 563–574.
  24. Qiu Z. et al. The crosstalk between nephropathy and coagulation disorder: pathogenesis, treatment, and dilemmas. *J Am Soc Nephrol* 2023. Vol. 34(11). P. 1793–1811.
  25. Shinkawa K. et al. Risk factors of venous thromboembolism in patients with nephrotic syndrome: a retrospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2020 Jul 13:gfaa134.
  26. Suh S.H. et al. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: An updated overview. *Diabetes Metab J* 2023. Vol. 47(5). P. 612–629.
  27. Trautmann A. et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology.* 2023 Mar. Vol. 38(3). P. 877–919. doi: 10.1007/s00467-022-05739-3
  28. Vestergaard S.V. et al. Risk of arterial thromboembolism, venous thromboembolism, and bleeding in patients with nephrotic syndrome: A population-based cohort study. *Am J Med* 2022. Vol. 135(5). P. 615–625.
  29. Yamamoto R. et al. Incidence of remission and relapse of proteinuria, end-stage kidney disease, mortality, and major outcomes in primary nephrotic syndrome: the Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study (JNSCS). *Clin Exp Nephrol* 2020. Vol. 24(6). P. 526–640.