

NEFROGEN ANEMIYANI ERTA TASHXISLASH VA DAVOLASHGA KOMPLEKS YONDASHUV.

Mirzaaxmedova Iroda Zokirjonovna

Andijon davlat tibbiyot instituti Gospital terapiya
va endokrinologiya kafedrası katta o'qituvchisi.

Annotatsiya. Nefrogen anemiya surunkali buyrak kasalligini asorati bo'lib, qonda hemoglobin, eritrositlar va gematokrit ko'rsatkichlarini pasayishi bilan namoyon bo'ladi. Bu turdagi anemiyanı kelib chiqishiga asosiy sabab- qon hosil bo'lishini rag'batlantiruvchi gormon eritropoetinni sintezini buzilishidir. Nefrogen anemiya gemogemoliz bilan davolanayotgan bemorlarning 90% zida aniqlanadi. Ushbu muammo surunkali buyrak yetishmovchiligining yomon oqibati xavfi ortishi bilan bog'liq. Shuning uchun zamonaviy nefrologiya va gematologiyada uni hal qilish yo'llarini topishga e'tibor kuchaymoqda.

Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, temir, eritropoetin, ferritin, gemodializ.

EARLY DIAGNOSIS OF NEPHROGENIC ANEMIA AND A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE TREATMENT .

Mirzaakhmedova Iroda Zokirjonovna

Andijan state medical institute

Senior teacher of Hospital therapy and
endocrinology department

Abstract. Nephrogenic anemia is a complication of chronic kidney disease, manifested by a decrease in hemoglobin, erythrocytes and hematocrit in the blood. The main cause of this type of anemia is a violation of the synthesis of the hormone erythropoietin, which stimulates blood formation. Nephrogenic anemia is detected in 90% of patients treated with hemodialysis. This problem is associated with an increased risk of adverse outcomes of chronic renal failure. Therefore, modern nephrology and hematology are increasingly paying attention to finding ways to solve it.

Keywords: chronic kidney disease, iron, erythropoietin, ferritin, hemodialysis.

Kirish. Anemiya surunkali buyrak kasalligini tez uchraydigan asorati bo'lib, uning darajasi buyraklar disgunksiyasining zo'rayishi bilan bog'liq. Eritropoetin amaliyotga kirib kelgunga qadar, dializdagi bemorlarda anemiyani davolash qiyinchiliklar tug'dirgan va asosan gemotransfuziya yo'li orqali davolangan. Biroq rekombinant inson eritropoetini klinik amaliyotga kirib kelishi bilanoq nefrogen anemiyalarni davolashda inqilobiy natijalarga erishildi.

Anemiyani davolashdan asosiy maqsad ushbu kasallikni keltirib chiqaruvchi asosiy omillarni va o'ziga xos davolash usullarini tuzatishdan iboratdir.

Kasallikning terminal bosqichi rivojlanishidan oldin SBK bilan og'rigan bemorlarda anemiyani davolashni erta boshlash yurak-qon tomir kasalliklari xavfini kamaytirishga, kasalxonaga yotqizish va davolanish narxini va o'lim xavfini kamaytirishga olib keladi.

Davolashning asosiy maqsadi gemoglobin darajasini davolash bo'yicha tavsiyalarda ko'rsatilgan diapazonda oshirish va Hb kontsentratsiyasini shu darajada ushlab turishdir. Ushbu ko'rsatkich bo'yicha Evropa amaliy qo'llanmalari (EBPG, 2004) va kasalliklarni to'g'ri davolash bo'yicha tashabbus guruhlar tavsiyalari Milliy Buyrak tadqiqotlari jamg'armasi (KDOQI, 2006) ko'rsatmalari bilan mos: Hb 110 g / L dan yuqori darajada saqlanishi kerak. Ammo og'ir patologiyasi bo'lgan bemorlarda maqsadli Hb kontsentratsiyasi farq qilishi mumkin, bunday bemorlar uchun optimal maqsadli Hb darajasini diqqat bilan tahlil qilish tavsiya etiladi [10, 12, 13].

Nefrogen anemiyani davolashning asosiy komponentlari: eritropoezni rag'batlantiruvchi dorilarni qo'llash, temir preparatlarini qo'llash, adekvat dializ, gemotransfuziya.

Eritropoezni rag'batlantiruvchi dorilarning tasnifi [1, 11]:

I. Oqsillar asosidagi eritropoezni rag'batlantiruvchi dorilar:

- Eritropoetinlar (alfa, beta, delta, omega), Biologik jihatdan o'xshash eritropoetinlar , Darbopoetin alfa , C.E.R.A., Sintetik eritropoetik oqsil (SEP),

Rekombinant sintezlangan oqsil eritropoetinlar, EPO-EPO , GM-CSF-EPO, Fc-EPO , EP-mimetik ta'sirga ega STNO 528 sintetik oqsil

II. Past molekulyar og'irlikdagi eritropoezni rag'batlantiruvchi moddalar:

- peptid asosidagi (gematid), peptid bo'lmagan (EPO mimetikasi)

III. Eritropoezni rag'batlantirishning boshqa variantlari:

- Prolil idroksilaza ingibitörlari (gipoksiyadan kelib chiqqan HIF transkripsiya omilining stabilizatorlari), GATA ingibitörlari (transkriptaza ingibitörlari oilasi), hujayrali gematopoetik fosfatazlar (HPC) ingibitorlari, Eritropoetin gen terapiyasi.

Dializ bilan og'rigan bemorlarda kamqonlikni davolash algoritmi [1]:

- adekvat dializni ta'minlash;
- bemorni tekshirish (Hb, ferritin, % transferrin saturatsiyasi, CRP);
- anemiya mavjud bo'lganda, har oyda bir marta laboratoriya ko'rsatkichlari monitoringi bilan temir preparatlari va eritropoezni rag'batlantiruvchi dorilar kursini buyurish;
- peritoneal dializ bilan og'rigan bemorlar temir preparatlarini og'iz orqali qabul qilishi mumkin, agar samarasizligi i bo'lsa - parenteral temir preparatlariga o'tiladi;
- agar gemoglobin etarli bo'lmasa ($Hb \text{ o'sishi} < 10 \text{ g} / \text{l} / \text{oy}$) yoki juda tez ($Hb \text{ ortishi} > 20 \text{ g} / \text{l}$) bo'lsa - eritropoezni stimulyatsiya qiluvchi dorilarning dozasini o'zgartirish;
- agar temir zahiralar etarli bo'lmasa, tomir ichiga temir preparatining dozasini oshiring;
- temir zahirasi ortiqcha bo'lsa va anemiya korreksiya qilingan bo'lsa - temir preparatlarini to'xtatish;
- korreksiya qilinmagan anemiya va funktsional temir tanqisligi holatida - temir preparatlari bilan davolashni davom ettirish;
- terapiyaga rezistentlik bo'lsa - sabablarni izlash va korreksiya qilish (dializ dozasi, yashirin qon yo'qotish, temir, folat, B12 vitamini yerishmovchiligi, yallig'lanish, giperparatiroidizm, gemoliz).

Buyrak anemiyasini eritropoezni rag'batlantirish vositalaridan foydalangan holda davolash .Bu usul klinik amaliyotda keng qo'llanib kelmoqda.Buning uchun eng keng tarqalgan rekombinant eritropoetin (rhEPO) preparatlari qo'llaniladi. Eritropoezni rag'batlantiruvchi vositalar (ERV) anemiya alomatlarini samarali ravishda yengillashtiradi, uning asoratlarini kamaytiradi va bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi [2]. ERV dan foydalanish anemiya sindromini yo'q qilishga va dializdan oldingi bosqichda ham, dializda bo'lgan bemorlarda ham qon quyish ehtiyojini kamaytirishga imkon beradi [1].

ERV yordamida anemiyaning oldini olish va korreksiya qilish chap miyokard qorincha gipertrofiyasini oldini oladi va / yoki rag'batlantiradi, shuningdek, anemiya tufayli keskin ortgan yurak qon otib berishini kamaytiradi [1, 2, 4].

O'tkazilgan tadqiqotlar asosida mavjud ko'rsatmalarga ko'ra, davolashning maqsadli Hb darajasini $> 110 \text{ g / l}$ dan oshirishdir va bu surunkali buyrak kasalligining dializdan oldingi bosqichidagi bemorlarga, shuningdek, dializda bo'lgan va buyrakni allotransplantatsiya qilingan bemorlarga ham tegishlidir [1, 4, 6, 10, 13]. Maqsadli gemoglobin darajasining pastki chegarasiga erishish davolash boshlanganidan keyin 4 oydan oshmasligi kerak.

Gemoglobinning yuqori chegarasi keksalar, diabetga chalingan va yurak-qon tomir kasalliklari xavfi yuqori bo'lgan bemorlar uchun belgilanadi [1, 4]. Dializ paytida ultrafiltratsiya tufayli dializdan keyingi gemokonsentratsiya xavfi bo'lganligi sababli gemodializ bilan davolanayotgan bemorlarga dializdan oldingi Hb darajasi $> 140 \text{ g / L}$ dan oshmasligi tavsiya etiladi [1, 4].

Anemiyani davolash odatda ikki bosqichda amalga oshiriladi: korreksiya bosqichi, bu davrda maqsadli gemoglobin darajasining pastki chegarasiga 4 oydan ko'p bo'lmagan muddatga erishish kerak bo'ladi va ushlab turuvchi terapiya bosqichi.

Korreksiya bosqichida rHuEPO ning boshlang'ich dozalari qo'llaniladi, ular odatda ushlab turuvchi dozadan 30% (20-50%) yuqori. Mamlakatimizda teri

ostiga yuborilganda boshlang'ich dozalar diapazoni odatda haftasiga 50-100 birlik / kg vazn yoki har bir bemorga o'rtacha 6000 birlik / haftasiga tashkil qiladi. Gemodializdan o'tayotgan bemorlarga tomir ichiga yuborish uchun epoetin alfa yoki epoetin beta haftasiga 3 marta chastotada ham korreksiya bosqichida, ham ushlab turuvchi terapiya paytida buyuriladi. Biroq, teri ostiga yuborilganda, epoetin alfa yoki epoetin beta ni qabul qilish chastotasi haftasiga 1 yoki 2 marta kamayishi mumkin. Bemorlarning ERV ta'siriga individual sezgirligini hisobga olgan holda, ayniqsa, korreksiya bosqichida Hb darajasini diqqat bilan kuzatib borish kerak. ERV dozasini gemoglobin darajasiga qarab titrlash kerak. Terapiyaning dastlabki bosqichida Hb darajasini nazorat qilish har 2 haftada, parvarishlash bosqichida esa oyiga bir marta amalga oshirilishi kerak. Terapiyaning dastlabki bosqichida Hb kontsentratsiyasining o'sish tezligi oyiga 1-2 g / dL bo'lishi kerak. Hb darajasining 1 g / dL dan kam yoki 2 g / l dan ortiq o'zgarishi ERV dozasini 25% yuqoriga yoki pastga haftalik bosqichma-bosqich tuzatish zarurligini ko'rsatadi. Hb kontsentratsiyasining oyiga 2 g / dL dan yuqori o'sishi tavsiya etilmaydi. Bunday holda, umumiy haftalik ERV dozalarini 25-50% ga kamaytirish kerak.

ERVni qo'llash yo'li bemorlarning toifasiga qarab belgilanadi va shuningdek, ishlatiladigan dori turiga bog'liq. Teri ostiga rHuEPO ni kiritish afzalroqdir, chunki qimmat rHuEPO dori-darmonlarini iste'mol qilishni sezilarli darajada tejash imkonini beradi: parvarishlash terapiyasi paytida teri ostiga yuboriladigan rHuEPO ning o'rtacha haftalik dozasi vena ichiga yuborish paytida dozadan taxminan 30% kamroq. Farmakokinetik tadqiqotlar shuni tasdiqlaydiki, teri ostiga yuborilganda rhEPO preparatlarining (epoetin-alfa va epoetin-beta) yarim yemirilish davri sezilarli darajada oshadi. Gemodializ bilan davolanayotgan bemorlarga rHuEPO preparatlarini tomir ichiga yuborish qulay bo'lsa-da, iqtisodiy sabablarga ko'ra ularni teri ostiga yuborish kerak, kamdan-kam hollarda kam hollarda teri osti inyeksiyalarni ko'tara olmaslik kabi holatlari bundan mustasno. Shuning uchun, iqtisodiy va amaliy sabablarga ko'ra, surunkali buyrak kasalligi

bo'lgan, dializ olmaydigan bemorlarga, shuningdek doimiy ambulator peritoneal dializda bo'lgan bemorlarga va buyrak transplantatsiyasidan keyin rHuEPO ni teri ostiga yuborish tavsiya etiladi [4, 5].

Agarda bemorda ERV qo'llagaandan so'ng ta'siri kuzatilmasa haftasiga 20 000 IU (300 IU / kg / haftasiga teri ostiga yoki 450 IU / kg / hafta siga tomirichiga) epoetin alfa yoki epoetin beta foydalanish zarurligini anglatadi. Bu ERVning o'rtacha samarali dozasidan 2,5 baravar yuqori. ERVga qarshilikning eng keng tarqalgan sabablari temir tanqisligi (mutlaq yoki funktsional) va yallig'lanish kasalliklaridir [1, 4, 5].

Kamqonlikni temir preparatlari bilan davolash. Buyrak anemiyasining rivojlanishida temir tanqisligi muhim omil hisoblanadi. Nisbiy va mutlaq temir tanqisligi farqlanadi.

Mutlaq temir tanqisligi qon zardobida ferritinning 100 mkg / l dan past bo'lishi bilan belgilanadigan tanadagi temir zahiralarining umumiy kamayishi. Funktsional temir tanqisligi (ferritin > 100 mg/l, transferrinning to'yinganligi < 20% bo'lsa) organizmdagi temirning yetarli zaxirasiga qaramay, kerakli miqdordagi temir bilan proliferatsiya jarayonidagi eritroblastlar ta'minlanmasligida namoyon bo'ladi [4, 5]. Temir ko'rsatkichlarini kamida 3 oyda bir marta aniqlanishi kerak (zardobdagi ferritin, transferrin bilan to'yinganlik ulushi va / yoki gipoxromli qizil qon tanachalarining foizi). Oshqozon-ichak traktida temirning so'rilishining buzilishi belgilari bo'lmasa, peroral yo'l bilan temir preparatlarini qo'llash kerak. Elementar temirning kunlik dozasi kamida 200 mg bo'lishi kerak.

Oshqozon-ichak traktining buzilishi yoki temirning so'rilishining boshqa sabablari (shu jumladan uremiya rivojlanishi) bo'lsa, parenteral foydalanish uchun temir qo'shimchalarini qo'llash kerak. Eritropoezni rag'batlantiruvchi dorilar bilan davolash paytida temir tanqisligining rivojlanishi uni tezda bartaraf etishni talab qiladi, bu faqat temir preparatlarini parenteral yo'l bilan yuborish orqali mumkin [1, 2, 4, 6, 13].

Temir almashinuvining optimal va ruhsat etilgan darajalari:

- ferritin - optimal 200–500 mkg/l, maqbul 100–800 mkg/l;
- transferrinning to'yinganligi optimal 30-40%, maqbul 20-50% ;
- gipoxromli eritrotsitlar soni optimal <2,5%, maqbul <10%.

Dasturlashtirilgan gemodializda temir tanqisligi rivojlanishining eng muhim sababi surunkali qon yo'qotishdir, bu yiliga 3-4 litrni tashkil qiladi, bu 2 gramm temirga teng. Potensial qon yo'qotishlarga ekstrakorporal korpusda qoldiq qon (dializator, magistral), punksiya joylardan qon yo'qotish kabilar kiradi.

Dializdagi bemorlarda qon yoqotishni kompensatsiya qilish va temir tanqisligining oldini olish maqsadida temir preparatlarini tomir ichiga yuborish talab qiladi. Tanadagi temir zahiralarini baholash rHuEPO terapiyasini boshlashdan oldin amalga oshirilishi kerak, keyin kamida har 3 oyda bir marta qon zardobida ferritin kontsentratsiyasini, transferrinning to'yinganlik foizini va gipoxromli eritrotsitlar sonini aniqlash zarur [1, 4, 6, 10]. Temirning mutlaq tanqisligi aniqlanganda 6-10 hafta davomida 1000 mg temirni tomir ichiga yuborish tavsiya etilgan. Odatda maqsadli gemoglobinga erishilgunga qadar haftasiga 1-2 marta 100 mg temir buyuriladi.

Temirning keyingi ushlab turuvchi dozalari laboratoriya nazorati ostida har 2-4 haftada bir marta qo'llaniladi. Shuni esda tutish kerakki, Hb darajasini 10 g / l ga oshirish uchun kamida 150 mg temir kerak bo'ladi.

Tavsiyalar [1, 4, 6, 10, 13]:

- eritropoetinlar bilan davolashni boshlashdan oldin temir almashinuvining holatini tekshirish kerak;
- surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlar uchun temir preparatlarini qo'llashning optimal usuli – bu tomir ichiga qo'llash;
- surunkali buyrak kasalligining dastlabki bosqichlarida temir praparatini peroral qo'llash mumkun; agar ular etarlicha samarali bo'lmasa, temirni tomir ichiga yuborish kerak;

- mutlaq temir tanqisligi aniqlansa, 6-10 hafta davomida gemodializ kunlarida 1000 mg temirni tomir ichiga yuborish kerak.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Делькашева Ш. Д. РАЗВИТИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВ //Экономика и социум. – 2021. – №. 4-1 (83). – С. 850-855.
2. Делкашева Ш. Д. Особенности развития анемий у больных сахарным диабетом //Экономика и социум. – 2020. – №. 5-1 (72). – С. 537-542.
3. Шилов В. Ю. и др. Российские национальные рекомендации по диагностике и лечению анемии при хронической болезни почек //Нефрология и диализ. – 2016. – Т. 18. – №. 1. – С. 19-34.
4. Ахмедова Х. Ю. Сравнительный анализ состояния эритропоэза при анемии, наблюдаемой при хронических заболеваниях //Экономика и социум. – 2021. – №. 4-1 (83). – С. 666-669.
5. Лялюев А. М., Николаев А. Ю., Беков Р. Р. Основные принципы коррекции анемии при хронической почечной недостаточности //Лекарственный вестник. – 2011. – Т. 6. – №. 4. – С. 7-14.
6. Гуревич К. Я., Гуревич А. К. Анемия при хронической болезни почек //М.: МДВ. – 2010. – С. 88.
7. Дилкашева Ш. Д. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АНДИЖАНА //Экономика и социум. – 2019. – №. 11 (66). – С. 246-249.
8. Djamolitdinovna D. S. CHRONIC KIDNEY DISEASE AS A MANIFESTATION OF COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE //Russian-Uzbekistan Conference. – 2024. – Т. 1. – №. 1.
9. Румянцев А. Г., Морщакова Е. Ф., Павлов А. Д. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий. – М, 2003; 2: 2–8.