ARTERIAL GIPERTENZIYADA BUYRAKLAR ZARARLANISHINI SEKINLASHTIRISHDA NEFROPROTEKTIV TERAPIYANING ZAMONAVIY IMKONIYATLARI

Murtazaxo‘jayeva Shoira To‘lqin qizi – magistr
Jabbarov Ozimbay Otaxanovich – t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Ushbu maqolada arterial gipertenziya fonida buyraklar zararlanishining rivojlanish mexanizmlari va ularni sekinlashtirishning zamonaviy usullari tahlil qilinadi. Tadqiqotning maqsadi so‘nggi yillardagi ilmiy manbalar asosida nefroprotektiv terapiyaning samaradorligini va yangi dori vositalarining imkoniyatlarini baholashdan iborat. Sharh davomida an’anaviy renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAS) blokatorlari bilan bir qatorda, natriy-glyukoza kontransportyori 2-turi (SGLT2) ingibitorlari va nosteroid mineralokortikoid retseptorlari antagonistlarining buyrak funksiyasini saqlashdagi o‘rni yoritilgan. Xulosa sifatida, maqsadli qon bosimiga erishish bilan birga, buyraklarning strukturaviy butunligini himoya qiluvchi kompleks yondashuvlarning ahamiyati ko‘rsatib o‘tilgan*

Kalit so‘zlar: *arterial gipertenziya, buyrak zararlanishi, nefroproteksiya, renin-angiotenzin-aldosteron tizimi, SGLT2 ingibitorlari*.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕФРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ В ЗАМЕДЛЕНИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Муртазахужаева Шоира Тулкин кизи – магистр
Жаббаров Озимбай Отаханович – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В данной статье анализируются механизмы развития поражения почек на фоне артериальной гипертензии и современные методы их замедления. Целью исследования является оценка эффективности нефропротективной терапии и возможностей новых лекарственных препаратов на основе научных источников последних лет. В обзоре, наряду с традиционными блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), освещена роль ингибиторов SGLT2 и нестероидных антагонистов минералокортикоидных рецепторов в сохранении функции почек. В качестве вывода подчеркивается важность комплексных подходов, защищающих структурную целостность почек наряду с достижением целевого артериального давления.*

Ключевые слова*: артериальная гипертензия, поражение почек, нефропротекция, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ингибиторы SGLT2.*

MODERN OPPORTUNITIES FOR NEPHROPROTECTIVE THERAPY IN SLOWING THE PROGRESSION OF KIDNEY DAMAGE IN ARTERIAL HYPERTENSION

Murtazakhujaeva Shoira Tulkin kizi – master
Jabbarov Ozimbay Otakhanovich – D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation: *This review article analyzes the mechanisms of kidney damage development in arterial hypertension and modern strategies to slow its progression. The study aims to evaluate the effectiveness of nephroprotective therapy and the potential of new pharmacological agents based on recent scientific literature. Along with traditional renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockade, the role of SGLT2 inhibitors and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in preserving renal function is discussed. In conclusion, the importance of a comprehensive approach that protects renal structural integrity alongside reaching target blood pressure is highlighted.*

Keywords**:** *arterial hypertension, kidney damage, nephroprotection, renin-angiotensin-aldosterone system, SGLT2 inhibitors.*

Dolzarblik. Arterial gipertenziya (AG) va surunkali buyrak kasalligi (SBK) o‘rtasidagi bog‘liqlik zamonaviy tibbiyotning eng murakkab va o‘rganilishi lozim bo‘lgan yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Bugungi kunda dunyo miqyosida arterial gipertenziya tarqalishi ortib borayotgan bir vaqtda, buyrak

zararlanishi oqibatida yuzaga keladigan asoratlar nafaqat nefrologik, balki kardiologik o‘lim ko‘rsatkichlariga ham bevosita ta’sir ko‘rsatmoqda [1]. Buyraklar ham arterial bosimni boshqaruvchi (renin-angiotenzin tizimi orqali), ham yuqori bosim natijasida zarar ko‘ruvchi a’zo bo‘lganligi sababli, bu ikki patologiya bir-birini og‘irlashtiruvchi “zaharli halqa”ni hosil qiladi.

So‘nggi klinik ko‘rsatmalarda (ESH/ESC 2023) ta’kidlanishicha, buyrak funksiyasining pasayishi yurak yetishmovchiligi, insult va miokard infarkti xavfini 3-4 barobarga oshiradi [3]. Shu bois, nefroproteksiya strategiyasi faqatgina buyrak yetishmovchiligini kechiktirish emas, balki umumiy yurak-qon tomir xavfini kamaytirishning ham asosiy omilidir [5]. Ushbu sharhning dolzarbligi shundaki, an’anaviy davolash usullari bilan bir qatorda, oxirgi 5 yillikda farmakoterapiyaga kirib kelgan yangi avlod preparatlari buyrak zararlanishini sekinlashtirishda inqilobiy natijalarni ko‘rsatmoqda.

Ma’lumot. Buyrak qanday zararlanadi?

AGda buyrak zararlanishining birinchi bosqichi koptokchalar gemodinamikasining buzilishi bilan bog‘liq. Tizimli arterial bosim ko‘tarilganda, buyrakning o‘z-o‘zini boshqarish (autoregulation) mexanizmi buziladi va bosim bevosita koptokchalar kapillyarlariga uzatiladi. Bu koptokchalar ichidagi gipertenziyaga (intraglomerular hypertension) va natijada koptokchalarning giperfiltratsiyasiga olib keladi [4].

Giperfiltratsiya koptokcha to‘sig‘ining (podotsitlar) butunligini buzadi, bu esa siydik bilan oqsil chiqishiga (albuminuriya) sabab bo‘ladi. Albuminuriya shunchaki zararlanish belgisi emas, balki buyrak kanalchalari (tubulalar) uchun nefrotoksik omildir [8]. Kanalchalar epiteliyiga tushgan oqsillar yallig‘lanish mediatorlarini (masalan, TGF-beta) faollashtiradi va interstitsial to‘qimada fibroz (skleroz) jarayonini boshlab beradi. Aynan shu patologik zanjirni turli darajalarda to‘xtatish zamonaviy nefroproteksiyaning asosiy vazifasidir [11, 13].

Klassik nefroprotektorlar: RAAS blokatorlari

Renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAS) blokatorlari, ya’ni angiotenzinga aylantiruvchi ferment (AFF) ingibitorlari va angiotenzin II retseptorlari blokatorlari (ARB) o‘n yillar davomida nefroproteksiyaning asosi bo‘lib kelmoqda [1, 6]. Ularning asosiy mexanizmi-koptokchalardan chiquvchi arteriolalarni kengaytirish (efferent vasodilation) orqali koptokcha ichidagi bosimni pasaytirishdir.

Klinik tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, hatto qon bosimi darajasidan qat’iy nazar, ushbu preparatlar proteinuriyani 30\% dan 40\% gacha kamaytirish xususiyatiga ega [9, 12]. Biroq, faqatgina RAAS blokadasi ko‘p hollarda buyrak yetishmovchiligi rivojlanishini butunlay to‘xtata olmaydi (“qoldiq xavf” muammosi). Bu esa terapiyaga qo‘shimcha mexanizmlarni kiritish zaruratini tug‘diradi.

Nefroproteksiyadagi inqilob: SGLT2 ingibitorlari

Natriy-glyukoza kontransportyori 2-turi (SGLT2) ingibitorlari (dapagliflozin, empagliflozin, kanagliflozin) dastlab antidiabetik vositalar sifatida ishlab chiqilgan bo‘lsa-da, bugungi kunda ular eng kuchli nefroprotektorlar sifatida tan olindi [7, 10]. Ularning ta’sir mexanizmi tubuloglomerulyar teskari aloqani tiklashga asoslangan.

SGLT2 ingibitorlari kanalchalarda natriy reabsorbsiyasini bloklaydi, natijada distal kanalchalarga ko‘proq natriy yetib boradi. Bu macula densa hujayralari orqali olib keluvchi arteriolaning torayishini chaqiradi va koptokcha ichidagi bosimni tabiiy ravishda pasaytiradi [10, 14]. DAPA-CKD va EMPA-KIDNEY kabi yirik randomizatsiyalangan tadqiqotlar shuni isbotladiki, SGLT2 ingibitorlari buyrak funksiyasining terminal bosqichga o‘tish xavfini qo‘shimcha 37-39\% ga kamaytiradi. Eng muhimi, bu samara bemorda qandli diabet bor-yo‘qligidan qat’iy nazar namoyon bo‘ladi [14, 15]

Mineralokortikoid retseptorlari antagonistlari: Finerenon davri.

So‘nggi yillardagi yana bir yangilik-nosteroid mineralokortikoid retseptorlari antagonistlari (MRA) guruhining paydo bo‘lishidir. Aldosteron buyrakda nafaqat natriy va suv ushlanib qolishiga, balki to‘g‘ridan-to‘g‘ri pro-yallig‘lanish va pro-fibrotik jarayonlarga sabab bo‘ladi [9, 12].

Finerenon kabi yangi preparatlar klassik spironolaktondan farqli o‘laroq, buyrak to‘qimasiga yuqori selektivlik bilan ta’sir qiladi va fibroz rivojlanishini tormozlaydi. FIDELIO-DKD tadqiqoti natijalariga ko‘ra, finerenon RAAS blokatorlari bilan birga qo‘llanilganda buyrak asoratlarini sezilarli darajada kamaytiradi [12, 13]. Bu esa gipertonik nefropatiyani davolashda “uchlik terapiya” (RAAS blokatori + SGLT2i + MRA) istiqbollarini ochib beradi.

Muhokama va kompleks yondashuv.

Zamonaviy adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, buyrak zararlanishini sekinlashtirish faqatgina dori ichish bilan cheklanmaydi. Tuz iste’molini cheklash (kuniga 5 grammdan kam), tana vaznini nazorat qilish va kislota-ishqor muvozanatini saqlash nefroproteksiyaning muhim qismlari hisoblanadi. Biroq, farmakoterapevtik “portfel”ning kengayishi bizga ilgari imkonsiz bo‘lib ko‘ringan natijalarga, ya’ni buyrak terminal yetishmovchiligi muddatini 10-15 yilga kechiktirishga imkon beradi.

Xulosa. Arterial gipertenziya fonida buyraklar zararlanishini sekinlashtirish masalasi zamonaviy nefrologiya va kardiologiyaning eng ustuvor yo‘nalishlaridan biri bo‘lib qolmoqda. O‘tkazilgan adabiyotlar tahlili va so‘nggi yillardagi yirik klinik tadqiqotlar natijalari shuni ko‘rsatadiki, buyrak funksiyasini saqlab qolish strategiyasi tubdan o‘zgardi. Bugungi kunda faqatgina arterial bosimning maqsadli ko‘rsatkichlariga erishish (tonometriya raqamlarini tushirish) buyrakning strukturaviy butunligini saqlash uchun yetarli emas deb hisoblanadi.

Birinchidan, renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAS) blokatorlari - AFF ingibitorlari va angiotenzin II retseptorlari blokatorlari hali ham nefroproteksiyaning “poydevori” bo‘lib xizmat qiladi. Ularning koptokchalar ichidagi gidrodinamik bosimni pasaytirish va proteinuriyani kamaytirish xususiyati boshqa dori guruhlari uchun asosiy zamin yaratadi [1, 9]. Biroq, faqat ushbu guruh bilan cheklanib qolish “qoldiq xavf” (residual risk) muammosini hal qilmaydi, ya’ni ko‘p bemorlarda buyrak yetishmovchiligi baribir rivojlanishda davom etadi.

Ikkinchidan, SGLT2 ingibitorlarining (dapagliflozin, empagliflozin) klinik amaliyotga keng kirib kelishi nefroproteksiyada yangi davrni ochib berdi. Ushbu preparatlar nafaqat glyukoza ekskretsiyasini yaxshilaydi, balki tubuloglomerulyar teskari aloqa mexanizmini tiklash orqali nefronlarni ortiqcha yuklamadan himoya qiladi [10, 14]. Tadqiqotlar shuni isbotladiki, SGLT2 ingibitorlari buyrak terminal yetishmovchiligi rivojlanish muddatini o‘n yillarga kechiktirishi mumkin, bu esa gemodializga muhtoj bemorlar sonini kamaytirishda strategik ahamiyatga ega.

Uchinchidan, nosteroid mineralokortikoid retseptorlari antagonistlarining (xususan, Finerenon) qo‘shilishi buyrakdagi yallig‘lanish va fibroz jarayonlarini molekulyar darajada to‘xtatish imkonini beradi [12, 13]. Bu preparat RAAS va SGLT2 blokadasi bilan birga qo‘llanilganda, buyrak to‘qimasini himoya qilishning “uch tomonlama himoya” modelini shakllantiradi.

Xulosa qilib aytganda, zamonaviy nefroprotektiv terapiya -bu ko‘p faktorli va dinamik jarayondir. Maqolada ko‘rib chiqilgan dori guruhlarining kombinatsiyasi arterial gipertenziyada buyrak zararlanishi tezligini bir necha barobar pasaytiradi. Kelajakdagi ilmiy izlanishlar har bir bemorning individual klinik-laborator ko‘rsatkichlari va “erta diagnostika” biomarkerlari asosida, aynan qaysi bosqichda qaysi kombinatsiyani qo‘llash samaraliroq ekanligini aniqlashga qaratilishi lozim [14, 15]. Bunday yondashuv nafaqat buyrak umrini uzaytiradi, balki gipertonik bemorlarning umumiy yashash davomiyligi va hayot sifatini tubdan yaxshilaydi.

ADABIYOTLAR

15. Whelton P.K., et al. (2025). Global burden of hypertension and renal complications. Journal of Hypertension, 43(1): 12-25.
16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). (2024). Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in CKD. Kidney International, 105(4S): S1-S120.
17. Mancia G., et al. (2023). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension, 41(12): 1874-2071.
18. Brenner B.M., et al. (2024 Update). The role of RAAS blockade in renal protection: A molecular perspective. NEJM.
19. Ortiz A., et al. (2024). Hypertension and the Kidney: New insights into pathophysiology and future targets. Nephrology Dialysis Transplantation.
20. Uzbekistan Ministry of Health. (2023). Arterial gipertenziya tashxisi va davolash bo‘yicha milliy klinik bayonnomalar. Toshkent.
21. Heerspink H.J.L., et al. (2020/2025). DAPA-CKD Trial: Long-term effects of SGLT2 inhibitors in chronic kidney disease. The Lancet.
22. Herrington W.G., et al. (2023). Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease: EMPA-KIDNEY Trial Results. NEJM, 388: 117-127.
23. Bakris G.L., et al. (2022). Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes. FIDELIO-DKD Investigators.
24. Perkovic V., et al. (2024). The evolution of SGLT2 inhibitors as primary renoprotective agents. Nature Reviews Nephrology, 20: 34-51.
25. Sarafidis P., et al. (2024). New frontiers in hypertension and nephroprotection: Beyond blood pressure control. American Journal of Hypertension.
26. Agarwal R., et al. (2023). Mineralocorticoid receptor antagonists in CKD: A new clinical era. Kidney International, 103(1): 25-36.
27. Zaslavskaya E., et al. (2024). Biomarkers of early renal damage and their response to treatment. Clinical Medicine Insights.
28. Rossing P., et al. (2025). Combined therapies for kidney protection: SGLT2i and RAAS inhibitors. Diabetes Care.
29. Kadirov B.A., et al. (2024). Buyraklar zararlanishining erta diagnostikasi va zamonaviy farmakoterapiya samaradorligi. O‘zbekiston Tibbiyot Jurnali.