



Гарифуллина Лиля Маратовна,
к.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии лечебного факультет Самаркандского государственного
медицинского института.
Самарканд. Узбекистан

Гойибова Наргиза Салимовна,
Ассистент кафедры педиатрии лечебного факультет Самаркандского государственного медицинского
института.
Самарканд. Узбекистан

ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Ожирение и метаболический синдром влияют на функциональное состояние систем детского организма, приводят к прогрессирующему повреждению почек и являются факторами развития хронической болезни почек. Формирование поражения почек при ожирении связано с нарушением продукции адипокинов, активацией ренин-ангиотензиновой системы, хроническим воспалением, дислипидемией, нарушением почечной гемодинамики, уменьшением количества нефронов относительно массы тела. Длительное воздействие данных факторов ведет к развитию гломерулосклероза и хронической почечной недостаточности. Выявление ранних признаков и биомаркеров поражения почек у детей является необходимым условием для профилактики развития и прогрессирования ренального поражения. В нашей работе мы изучали влияние избыточной массы тела и ожирения у детей на функцию канальцевого аппарата почек и скорость клубочковой фильтрации.

Ключевые слова: ожирение, дети, состояние почек.

Garifulina Lilya Maratovna,
PhD, Associate Professor, Head of the Department
of Pediatrics, Medical Faculty of the
Samarkand State Medical Institute.
Samarkand. Uzbekistan

Goyibova Nargiza Salimovna,
Assistant at the Department of Pediatrics,
Samarkand State Medical Institute.
Samarkand. Uzbekistan

OBESITY AS A RISK FACTOR FOR KIDNEY DAMAGE IN CHILDREN

ANNOTATION

Obesity and metabolic syndrome influence the functions of child's body's systems, provoke a progressive kidney damage and are development factors of chronic nephron number in reference to body mass. A long-term impact of these factors leads to glomerulosclerosis and chronic renal failure development. The detection of kidney disease. The kidney damage in case of obesity is related to the adipokine production failure, activation of the renin-angiotensin system, chronic inflammation, dyslipidemia, violation of kidney hemodynamics, reduction of early signs and biomarkers of the kidney damage at children is a necessary condition for prevention of the renal failure development. We studied impact of overweight and obesity in children and adolescents on renal tubular function and glomerular filtration rate.

Key words: obesity, children, kidney function.

Garifulina Lilya Maratovna,
t.f.n., dotsent, Samarqand davlat tibbiyot instituti,
davolash fakulteti pediatriya kafedrasini mudiri.
Samarqand. O'zbekiston **G'oyibova Nargiza Salimovna,**
Samarqand davlat tibbiyot instituti, davolash fakulteti
pediatriya kafedrasini assistenti.
Samarqand. O'zbekiston.

BOLALARDA BUYRAK SHIKASTLANISHIDA SEMIZLIK XAVF OMILI SIFATIDA

ANNOTATSIYA

Semizlik va metabolik sindrom bola organizmi tizimlarining funktsional holatiga ta'sir qilib, buyraklarning progressiv shikastlanishiga olib keladi va surunkali buyrak kasalligi rivojlanishida xavf omili hisoblanadi. Semizlikda buyrak shikastlanishining shakllanishi adipokin ishlab chiqarishning buzilishi, renin-angiotenzin tizimining faollashishi, surunkali yallig'lanish, dislipidemiya, buyrak gemodinamikasi buzilishi va tana vazniga nisbatan nefronlar sonining kamayishi bilan bog'liq. Ushbu omillarning uzoq muddatli ta'sir qilishi glomeruloskleroz va surunkali buyrak etishmovchiligining rivojlanishiga olib keladi. Bolalarda buyrak shikastlanishining dastlabki belgilari va biomarkerlarini aniqlash, buyrak shikastlanishining rivojlanishi va rivojlanishining oldini olish uchun zarur omil hisoblanadi. Ushbu tadqiqotimizda biz bolalarda semizlik va ortiqcha tana vaznning buyrakning naychali apparati va glomerulyar filtratsiya tezligiga ta'sirini o'rganib chiqdik.

Kalit so'zlar: semizlik, bolalar, buyrak holati.

Ishning dolzarbligi: Semizlik – metabolik sindromning asosiy simptomi hisoblanadi, lekin semizlikda arterial gipertenziya, qandli diabet 2 tipi uchramasa ham yoki bu holatlarning kompensatsiya davri bo'lsa ham buyrak to'qimasida o'ziga xos o'zgarishlar kuzatilayapti. Semizlik bilan bog'liq bo'lgan glomerulopatiya (GPS), [obesity-related nephropathy], – nozologik birlik ekanligi, nafaqat terapevtik, balki bolalar nefrologiyasi tomonidan ham tan olingan [16,3]. Semizlik bilan bog'liq bo'lgan koptokchalar filtratsiyasi tezligining birlamchi o'sishi, reabsorbsiyaning faol davom etishiga qaramay tuz muvozanatini tiklashga yordam beruvchi erta kompensator javob reaksiyasi ekanligi aniqlangan. Uzoq muddat saqlanuvchi koptokchalar giperfiltratsiyasi, ayniqsa arterial gipertenziya bilan birgalikda kechuvchi bemorlarda buyrak to'qimalari shikastlanishiga sabab bo'ladi. Tana massasini kamayishi bilan buyrak to'qimalari shikastlanishi va koptokchalar giperfiltratsiyasining pasayishini ko'rsatuvchi tadqiqotlar ham mavjud [7]. Endotelial disfunktsiya markerlarini aniqlash hozirgi kunda ko'pchilik kasalliklar uchun, shu jumladan buyrak kasalliklari uchun ham dolzarb hisoblanadi [12]. Surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlardagi endotelial disfunktsiya vazokonstriktorlar va bo'shashturuvchi omillar, anti- va prokoagulyant mediatorlar, o'sish omillari va ularning ingibitorlari orasidagi nomutanosiblik sifatida qaraladi [16].

Buyrak shikastlanishi va endotelial disfunktsiya orasida mantiqiy bog'lanish mavjud bo'lib, lekin

oxirigacha o'rganilmagan. Endotelial disfunktsiyaning patologik o'rni surunkali pielonefritda, surunkali glomerulonefritda ko'rsatib o'tilgan [1]. Hozirgi vaqtda endotelial disfunktsiya deganda bir tomondan vazodilyatatsion, atrombogen, antiproliferativ omillar ishlab chiqarilishi, ikkinchi tomondan vazokonstruktor, protrombotik va proliferativ moddalar ishlab chiqarilishi orasidagi muvozonatning buzilishi tushuniladi. Endotelial disfunktsiyaning markyorlari azot oksidi (NO) endotelial sintezining kamayishi, endotelin-1 miqdorining oshishi, Villebrand sirkulyasiya omilining, plazminogen, gomotsistein, trombomodulin, B1 eriydigan qon tomir hujayrali hujayra-adeziya molekulas, S-reaktiv oqsil, mikroalbuminuriya oshishi va boshqalar hisoblanadi [8].

Materiallar va tadqiqot usullari: Biz Samarqand viloyati Endokrinologiya dispanserida statsionar sharoitda davolanayotgan 8 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan semizlik va ortiqcha tana vaznidan aziyat chekayotgan 54 ta bemorni tekshiruvdan o'tkazdik. Tekshirilayotgan bolalar orasida 29 tasi o'g'il bola, 25 tasi qiz bola. O'tkazilgan tadqiqotda semizlikning tasnifi qo'llanildi, unga ko'ra Tana vazni indeksi (TVI) 85-95 foizdan oshgan bo'lsa ortiqcha tana massasi, 95 foizdan oshgan bo'lsa semizlik deb baholandi. TVI 35 dan oshgan bo'lsa morbid semizlikdan dalolat beradi [1]. O'tkazilgan tadqiqotda ortiqcha tana vazni-12 ta, semizlik-32 ta, morbid semizlik-10 ta bolada aniqlandi.

Nazorat guruhi sifatida buyrak patologiyasi bo'lmagan va tana vazni normal bo'lgan 10 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan sog'lom 18 ta bola tekshirildi.

Jadval-1

Semizlik darajasi	Bolalar soni	
	o'g'il bolalar	qiz bolalar
Ortiqcha tana vazni	7	5
Semizlik	18	14
Morbid semizlik	7	3
Nazorat guruh	10	8

Umumiy klinik tekshiruvda umumiy qon va siydik tahlilidan foydalanildi.

Glomerulyar apparatning funktsiyasi glomerulyar filtratsiya tezligi bilan baholandi. Kanalchalar proksimal qismining holati kaltsiy va fosforning sutkalik ekskretsiyasi va klirensi asosida baholandi. Albuminuriya esa ertalabki siydikda mikroalbuminuriyani (MAU) yarim miqdor usulidagi vizual test-chiziqlar orqali aniqlandi. Kaltsiy va fosfor klirensi Shyuk O. (1981) tomonidan tavsiya etilgan formula orqali hisoblab chiqildi:

$C = U \cdot V / P \cdot 1,73 / S(M2)$, bunda

C – tekshirilayotgan mahsulot klirensi (ml/min),

U – siydikda tekshiriladigan moddaning tarkibi (mg / l, mg / l),

V – minutlik diurez (ml/min),

P – zardobda tekshirilayotgan moddaning tarkibi (mg / l, mg / l),

S – teri sathi.

Olingan ma'lumotlar Statistika 8.0 dasturiy ta'minoti yordamida statistik tahlil qilindi. Olingan tibbiy-biologik ko'rsatkichlarning, ayniqsa kichik namunadagi ko'rsatkichlarning natijalari statistik tahlil qilish uchun nomutanosib ekanligini hisobga olib, mustaqil namunalarni solishtirish uchun variatsion statistikaning parametri bo'lmagan usullar (median va foizlar) va Mann-Uitni testidan foydalanildi. Nol gipotezaning haqiqiylik

ehtimoli 0,05(p <0.05) dan past bo'lganida farqlarning statistik ahamiyati baholandi. Ushbu matn va jadvallardagi ma'lumotlar Me (25; 75) (bunda Me –

mediana, 25 va-75, 25 va 75-foizli chorak oralig'idagi interval) ko'rinishida taqdim etildi.

Jadval 2

Semizlik darajalariga ko'ra semizlik va ortiqcha tana vaznga ega bo'lgan bolalar va o'smirlarda siydikdagi albuminning sutkalik chiqarilishi hamda kanalchalar filtratsiyasining tezligi				
Tekshirilayotgan ko'rsatgich	Nazorat guruhi (n=18)	Ortiqcha tana vazniga ega bo'lganlar guruhi (n=12)	Semizlik bor guruh (n=32)	Morbid semizlik bor guruh (n=10)
MAU, mg/l	0,0 (0,0; 10,0)	20,0 (0,0; 50,0)	20,0 (15,0; 20,0)	20,0 (0,0; 100,0)
KFT, ml/min	93,4 (81,8; 102,3)	104,4 (75,0; 149,0)	111,05 (93,8; 137,0)	122,3 (96,5; 136,0)

Jadval 3

Semizlik darajalariga ko'ra semizlik va ortiqcha tana vaznga ega bo'lgan bolalar va o'smirlarda kaltsiy ekskretsiyasi va klirensi				
Tekshirilayotgan ko'rsatgich	Nazorat guruhi (n=18)	Ortiqcha tana vazniga ega bo'lganlar guruhi (n=12)	Semizlik bor guruh (n=32)	Morbid semizlik bor guruh (n=10)
Qondagi kaltsiy miqdori, mmol/l	2,48 (2,43; 2,5)	2,48 (2,4; 2,5)	2,44 (2,35; 2,5)	2,38 (2,25; 2,45)
Siydikda kaltsiyning sutkalik ekskretsiyasi mmol/sut	0,43 (0,25; 0,77)	2,01 (1,4; 2,1)	1,02 (0,6; 1,58)	1,12 (0,55; 1,89)
Kaltsiy klirensi, ml/min	0,07 (0,05; 0,18)	0,45 (0,3; 0,9)	0,24 (0,13; 0,39)	0,3 (0,12; 0,52)

Jadval 4

Semizlik darajalariga ko'ra semizlik va ortiqcha tana vaznga ega bo'lgan bolalar va o'smirlarda fosfor ekskretsiyasi va klirensi				
Tekshirilayotgan ko'rsatgich	Nazorat guruhi (n=18)	Ortiqcha tana vazniga ega bo'lganlar guruhi (n=12)	Semizlik bor guruh (n=32)	Morbid semizlik bor guruh (n=10)
Qondagi fosfor miqdori, mmol/l	1,37 (1,24; 1,46)	1,37 (1,24; 1,46)	1,37 (1,24; 1,46)	1,37 (1,24; 1,46)
Siydikda fosforning sutkalik ekskretsiyasi mmol/sut	7,7 (5,57; 15,01)	7,7 (5,57; 15,01)	7,7 (5,57; 15,01)	7,7 (5,57; 15,01)
Fosfor klirensi, ml/min	3,13 (0,89; 6,0)	3,13 (0,89; 6,0)	3,13 (0,89; 6,0)	3,13 (0,89; 6,0)

Tadqiqot natijalari: Glomerulyar filtratsiya tezligi (GFR) tahlilida tana vaznining oshishi bilan GFRning asta - sekin o'sishi aniqlandi. Statistik jihatdan muhim farqlar morbid semizlik va semizligi bor guruhlar nazorat guruhi bilan taqqoslanganda aniqlandi (semizlik bor guruhda 111,05 (93,8; 137,0) ml/min nazorat guruhi bilan taqqoslanganda 93,4 (81,8; 102,3) ml/min,) va morbid semizlik bor guruhda (122,3 (96,5; 136,0) ml/min; nazorat guruhi – 93,4 (81,8; 102,3), ekanligi aniqlandi. Albuminuriya ko'rsatgichlari nazorat guruhi bilan taqqoslanganda semizlik va morbid semizlik bor guruhlarda indikatorning statistik jihatdan o'sganligi aniqlandi. Nazorat guruhida MAU ni aniqlash chastotasi 0 ta holatni, ortiqcha tana vaznga ega bo'lgan bolalar guruhida - 6 (30%), semizlik bor guruhda- 18 (22,2%), morbid semizlik bor guruhda 7 (20%) ni tashkil etdi (jad.2). Semizlik darajasi ortib borishi bilan semizligi bor bolalarda qondagi va sutkalik siydikdagi kaltsiyning miqdori kamayishi aniqlandi. Normal tana vaznga ega bo'lgan va ozroq semizlik bor bolalarda, morbid semizligi bor bolalarga nisbatan qondagi kaltsiy

miqdoridagi farqi statistik jihatdan ahamiyatli bo'ladi. Shu bilan birga, semizlik darajasi oshgani sayin siydik bilan ajralib chiqadigan kaltsiy miqdori asta -sekin o'sib bordi va ortiqcha vaznga ega bo'lgan guruhdagi bolalar nazorat guruhi bilan taqqoslaganda ham farq statistik jihatdan ahamiyatga ega bo'ldi. Shuningdek barcha tekshirilayotgan guruhlarda kaltsiy klirensi statistik jihatdan oshganligi muhim ahamiyatga ega (jad. 3).

Noorganik fosforning ekskretsiyasi va klirensi tahlil qilinganda shunga o'xshash tendentsiyalarni aniqlash mumkin bo'ldi: qon tarkibidagi fosforning pasayishi (nazorat guruhini morbid semizlik bor guruh bilan taqqoslaganda farq statistik jihatdan ahamiyatli), siydikda fosfor ekskretsiyasining ko'payishi (nazorat guruhi va semizlik guruhi p, morbid semizlik guruhi bilan taqqoslanganda, o'rtasida statistik jihatdan muhim farq aniqlandi). Shuningdek, fosfor klirensi nazorat guruhidan morbid semizlik guruhiga qarab asta-sekin oshib boraveradi (jadval 4).

Natijalar tahlili : So'nggi yillarda epidemiologik tadqiqotlar semizlik surunkali buyrak kasalliklari uchun

mustaqil xavf omili ekanligini aniq ko'rsatdi [10]. Metabolik sindrom bor katta yoshli bemorlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda semizlik va morbid semizligi bor guruhlarda MAU mavjudligi qayd etilgan. Ta'kidlash joizki, Chen B. va hammualliflar o'tkazgan tadqiqot natijalariga ko'ra metabolik sindromli bemorlarda MAU chastotasi 20,3 % ga yetgan [6]. Semizlikning mavjudligi MAU ning keng tarqalganligi va yaqqol namoyon bo'lishi bilan ifodalaniadi, shuningdek yoshi katta populyatsiya tahlilida buyrak kasalliklarining shiddat bilan rivojlanishidan dalolat beradi [12]. Atshinnia F. va hammualliflar tomonidan tekshirilgan 572 ta semizlikdan aziyat chekayotgan bemorlarda tana massasining kamayishi proteinuriya va MAU ning 1,7 gr (ishonchlilik oralig'i 0,7–2,6 gr) va 14 mgr (11–17) mos ravishda ($p < 0,05$) ga kamayishi aniqlangan [4]. Surunkali buyrak kasalliklarida kompleks metabolik o'zgarishlar aniqlanadi; bular D vitamini yetishmasligi, metabolik atsidoz, yallig'lanish jarayonlari va "uremik toksinlar" to'planishi kuzatiladi [15].

Surunkali buyrak kasalligi bo'lgan 171 bemorni o'rganish natijasida 25- (OH) D ning o'rtacha miqdori $22,1 \pm 13$ ng / ml ni tashkil qilgani aniqlandi va bemorlarning atigi 18,7% i 25- (OH) ning normal miqdori, 58,5% D vitamini tarkibi kamayishi va o'rganilgan 22,9% uning miqdori sezilarli pasayishini ko'rsatdi, bunda bemorlarning 47,3% semizlikdan aziyat chekar edi [9].

Hultin H. va hammualliflar o'tkazgan tadqiqotlarga ko'ra 108 ta morbid semirizlik bo'lgan bemorlarda 25- (OH) D3 ning qon zardobidagi o'rtacha miqdori 53 нмоль/л tashkil qilgan [11]. Bizning tadqiqotimizda aniqlangan kaltsiy klirensi oshishi surunkali buyrak kasalliklarida uchraydigan vitamin D yetishmasligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Qon zardobida kaltsiyning 40% oqsil bilan, 10% bikarbonat va fosfat bilan, 50% kaltsiy esa erkin fraksiya shaklida bo'ladi. Buyraklardagi kaltsiyning reabsorbsiyasi asosan proksimal naychalarda va Genle halqasining tizzasida elektrokimyoviy gradient bo'ylab passiv diffuziya yo'li yordamida, qisman natriy hamda suv bilan birga sodir bo'ladi [2]. Shunga ko'ra, kaltsiy ekskretsiyasi va klirensining oshishi, buyrak proksimal kanalchalarida reabsorbsiyasi buzilishidan darak beradi [2]. Buyrakning distal naychalarda reabsorbsiya qilingan kaltsiy vitamin D ga bog'liq ravishda Ca^{2+} ga bog'lovchi oqsil yordamida tashiladi [2].

Shuningdek, vitamin D ning yetishmasligi sutkalik siydikda kaltsiy ekskretsiyasi va klirensini ham

oshiradi. Noorganik fosfor, asosan proksimal kanalchalarda (80%), distal kanalchalarda 10% reabsorbsiya qilinadi va 10% siydik bilan ekskretsiya qilinadi [2]. Shunga ko'ra, surunkali gipo- va giperfosfatemiya buyrak meanizmining fosfat darajasi regulatitsiyasining buzilishi oqibati bo'lishi mumkin [8]. Adabiyotlarda semizlik va giperparatirioz orasidagi bog'liqlikni ko'rsatuvchi nashrlar ham mavjud [7]. 1628 ta bemor tekshirilganda paratgarmonning o'rtacha medianasi eng kam tana vaznli bemorlar guruhida (10,2 mmol/l), keyin tana massasi normal guruhdagi bemorlarda (12,1 mmol/l), ortiqcha tana massasiga ega bo'lgan guruhdagi bemorlarda (14,0 mmol/l) va semizlik bor guruhdagi bemorlarda (17,5 mmol/l) ni tashkil qildi [7]. Paratgormon buyrakning proksimal va distal kanalchalarida fosfatlar reabsorbsiyasini kamaytirib, gipofosfatemiya va fosfaturiyaga olib keladi. Distal kanalchalarda kaltsiyning reabsorbsiyasini oshiradi. [2]. Bizning tadqiqotimizda, kaltsiy klirensining oshishi, ehtimol, D vitamini yetishmasligi bilan distal kanalchalarda kaltsiyning qayta so'rilishining buzilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [3]. Semizlik ko'pincha qonning lipid spektrining o'zgarishi, kattalarda glyukoza almashinuvining buzilishi va gipertenziya bilan namoyon bo'ladi [3].

Dislipidemiya aterosklerozning aniq xavf omili bo'lib, shuningdek, surunkali buyrak kasalliklari bo'lgan kattalar va bolalarda uchraydi. O'tkazilgan tadqiqotlarning birida (1 yoshdan 16 yoshgacha bo'lgan 391 ta bola) dislipidemiya va proteinuriya o'rtasida bog'liqlik borligi aniqlandi [14]. Lipid katabolizmining payayishi yoki chiqarilishining oshishi ateroskleroz rivojlanishini, shuningdek glomeruloskleroz va tubulointerstitsial buyrak zararlanishini keltirib chiqarishi mumkin [16].

Adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra semizlikda glomerulyar filtratsiya tezligi oshadi va proteinuriya rivojlanadi [13], bu esa biz o'tkazgan tadqiqotdan olgan ma'lumotlarimizga mos keladi. GFRning oshishi bilan kaltsiy va fosfor klirensining pasaymasligi va bu parametrlar o'rtasida korrelyatsiyaning yo'qligi, ortiqcha vazn va semizlikda, buyrak naychali funktsiyalarining filtratsiyadan mustaqil ravishda buzilish mexanizmini bilvosita ko'rsatishi mumkin.

Xulosa: Semizlik darajasi oshishi bilan bolalar va o'smirlarda glomerulyar filtratsiya tezligi va mikroalbuminuriya oshishini kuzatish mumkin. Ortiqcha vaznli bolalarda buyraklar naychali funktsiyalarining buzilishi kuzatiladi.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. – М., 2006. – 600 с.
2. Тареева И.Е. Нефрология / Руководство для врачей. – М., 2000. – 689 с.
3. Федорова Е.Ю., Кутырина И.М. Механизмы прогрессирования поражения почек при ожирении // Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 8, №2. – С. 102–111.
4. Afshinnia F., Wilt T.J., Duval S. et al. Weight loss and proteinuria: systematic review of clinical trials and comparative cohorts // . – 2010 Apr. – Vol. 25 (4). – P. 1173–83. Date of Electronic Publication: 2009 Nov 27.
5. Bosma R.J., Krikken J.A., Homan van der Heide J.J., et al. Obesity and renal hemodynamics // Contributions To Nephrology [Contrib Nephrol]. – 2006. – Vol. 151. – P. 184–202.
6. Chen B., Yang D., Chen Y., et al. The prevalence of microalbuminuria and its relationships with the components of metabolic syndrome in the general population of China // International Journal Of Clinical Chemistry [Clin Chim Acta]. – 2010, May 2. – Vol. 411 (9–10). – P. 705–9. Date of Electronic Publication: 2010 Feb 04.
7. Drechsler C., Grootendorst D.C., Boeschoten E.W., et al. Changes in parathyroid hormone, body mass index and the association with mortality in dialysis patients // Nephrol Dial Transplant. – 2010 Sep 14. [Epub ahead of print].
8. Fukumoto S. Disorders of phosphate metabolism // Rinsho Byori. – 2010 Mar. № 58(3). – P. 225–31.