

DOI: 10.34921/amj.2022.1.011

Məmmədzaadə A.Y.<sup>1</sup>, İsmayılova Ş.Q.<sup>2</sup>, Məmmədova V.S.<sup>1</sup>,  
Ələkbərova A.K.<sup>1</sup>, Məmmədli S.M.<sup>1</sup>, Musayeva T.M.<sup>2</sup>

## BÖYRƏKLƏRİN XRONİK XƏSTƏLİYİNİN MÜXTƏLİF MƏRHƏLƏLƏRİNDƏ DAMAR ENDOTELİNİN FUNKSİYASININ QEYRİ-İNVAZİV METODLA QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

<sup>1</sup>Azərbaycan Tibb Universitetinin I Daxili xəstəliklər kafedrası

<sup>2</sup>Azərbaycan Tibb Universitetinin Terapevtik və pediatrik propedeutika kafedrası, Bakı

Məqalədə böyrəklərin xronik xəstəliyinin (BXX) müxtəlif mərhələlərində bəzi arteriyasında endoteldən asılı (EAVD) və endoteldən asılı olmayan vazodilatasiyanın (EAOVD) qiymətləndirilməsi məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. 117 xəstədə YFS təyin olunaraq BXX-nin 1-4 mərhələsinə uyğun olaraq 4 qrupa ayrılmışdır. Bütün xəstələrdə EAVD və EAOVD qiymətləndirilmişdir. YFS ilə bu göstəricilər arasında asılılıq öyrənilmişdir. EAVD 2-4-cü mərhələ BXX olan xəstələrdə 1-ci mərhələ ilə müqayisədə statistik dürüst olaraq aşağı olmuşdur ( $p < 0,001$ ). 3-cü və 4-cü qruplarda endotelin vazodilatasiyanın ciddi pozulması qeyd edilmiş, EAVD müvafiq olaraq, orta hesabla  $8,6 \pm 1,14\%$  və  $6,39 \pm 1,21\%$  təşkil etmişdir. 3-cü qrupda EAVD-nin  $10\%$  olması  $8\%$  xəstədə qeyd edilmiş, lakin 4-cü qrupda bütün xəstələrdə EAVD  $< 10\%$  olmuşdur. EAOVD BXX-nin ilkin mərhələlərində dəyişilməmiş, lakin 3 və 4-cü mərhələ BXX xəstələrində EAOVD-nin  $10\%$ -dən artıq olması hallarına rast gəlinmişdir.

Yekun olaraq qeyd etmək olar ki, BXX xəstələrində damar endotelinin funksiyasının qeyri invaziv metodla öyrənilməsi ED-nin BXX-nin daha erkən mərhələlərində inkişaf etdiyini göstərir.

**Açar sözlər:** endotelial disfunksiya, böyrəklərin xronik xəstəliyi, endoteldən asılı vazodilatasiya

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, хроническая болезнь почек, эндотелиальная вазодилатация

**Keywords:** endothelial dysfunction, chronic kidney disease, endothelial vasodilation

Böyrəklərin xronik xəstəliyi (BXX) zamanı endotelial disfunksiya (ED) vazokonstriksiya və relaksasiyaedici amillər, inkişaf amilləri ilə onların inhibitorları arasında tarazlığın pozulmasının təzahürüdür. Müxtəlif eksperimental və klinik işlərdə müəyyən edilmişdir ki, məhz fəallaşmış damar endoteli struktur-funksional vahid olub, böyrəklərdə iltihabi proseslərlə yanaşı damardaxili koagulyasiya, fibrinoliz və hemo-reoloji pozulmaları əhatə edir [1]. BXX-nin inkişafında əsas patogenetik rolu sistem şəklinə olan ED oynayır [2, 3, 4]. Bəzi tədqiqatlarda BXX olan xəstələrdə böyrək transplantasiyasından sonra peroral nitroqliserin sınağı zamanı endoteldən asılı olmayan vazodilatasiyanın (EAOVD) saxlanması – BA-nın axınla-əlaqəli vazodilatasiyanın azalması aşkar edilmiş, ED ilə damarların remodelləşməsi arasında əlaqə olduğu müəyyən edilmişdir. Belə ki, BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrdə ümumi yuxu arteriyasının intima-

media kompleksinin qalınlığı və sol mədəciyin kütləsi BA-nın axınla-əlaqəli dilatasiyası ilə tərs qarşılıqlı münasibətdə olmuşdur [5]. Xronik qlomerulonefrit olan xəstələrdə böyrək çatışmazlığı zamanı BA-nın axınla-əlaqəli dilatasiyası tədqiq edilmişdir [6]. Nefrotik sindrom zamanı BA-nın endoteldən asılı vazodilatasiyasının (EAVD) azalması, EAOVD-nin isə saxlanıldığı, həmçinin izlənilmiş proteinuriya aşkar edilmiş şəxslərdə BA-nın axınla-əlaqəli dilatasiya və ionoforez yolu ilə dəriyə yeridilmiş asetilxolinə qarşı dəri damarlarının dilatasiya reaksiyasının azalması müəyyən edilmişdir [1, 7]. Yumaqcıq kapilyarları endotel hüceyrələri ilə zəngin olduğu üçün böyrəklərdə damar tonusunun tənzimlənməsi endotelin vəziyyətindən əhəmiyyətli dərəcədə asılıdır [8, 9]. Buna görə BXX-nin progressivləşməsində ümumi damar şəbəkəsində endotelin funksiyasının pozulmasının iştirak etmə dərəcəsinin tədqiq edilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Odur

ki, tədqiqatın məqsədi böyrəklərin xronik xəstəliyinin (BXX) müxtəlif mərhələsində bəzi arteriyasında endoteldən asılı və endoteldən asılı olmayan vazodilatasiyanın qiymətləndirilməsi olmuşdur.

**Tədqiqatın material və metodları.** Tədqiqata 117 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələr yumaqcıq filtrasiyasının sürətinə (YFS) əsasən 4 qrupa ayrılmışdır. 1-ci qrupa YFS –  $94,8 \pm 3,72$  ml/dəq/ $1,73$  m<sup>2</sup> (n=29), 2-ci qrupa YFS 60-89 ml/dəq/ $1,73$  m<sup>2</sup> arasında olan 29 xəstə, 3 və 4-cü qruplara müvafiq olaraq 3-cü və 4-cü mərhələ BXX olan xəstələr (n=28; n=32) daxil edilmişdir.

Bütün xəstələrdə ümumi rutin müayinələrlə yanaşı, damar endotelinin vəziyyəti qeyri-invaziv metodla təyin edilmişdir. Bəzi arteriyasında (BA) endoteldən asılı vazodilatasiyanı qiymətləndirmək məqsədilə reaktiv hiperemiya sınağı aparılmışdır. Bu üsul mexaniki sıxılmaya cavab olaraq BA-nın diametrinin təyininə əsaslanır. BA-nın diametrinin dəyişməsinə qiymətləndirmək üçün "Mindray" ultrasəs aparatının 7.5 MqH transdüserindən istifadə edilmişdir. Dirsək büküşündən bir qədər yuxarıda bəzi arteriyasının (BA) exolokasiyası aparılmışdır. Alınmış təsvir EKQ-nin R dişiyi ilə sinxronlaşdırılmışdır. Müayinədən əvvəl əks tərəfdə N.S. Korotkov üsulu ilə BA-da AT ölçülmüşdür. 10 dəqiqəlik istirahətdən sonra xəstə arxası üstə uzanmış vəziyyətdə BA-nın diametri ölçülərək orta rəqəm hesablanmışdır. Bundan sonra həmin bəzi nahiyəsinə sfiqmomometrın manjeti bağlanmış və

qabaqcadan təyin olunmuş sistolik arterial təzyiqdən 50 mm c.s. üstələmək şərti ilə hava vurulmuş və 5 dəqiqə ərzində saxlanmışdır. BA-nın diametri manjətdən havanın xaric edilməsindən sonra 30, 60 və 90-cı saniyələrdə ölçülmüşdür. Damar diametrinin dəyişməsi göstəriciləri ilkin göstəricilər ilə faizlə nisbətdə qiymətləndirilmişdir. Belə ki, manjətdən hava xaric edildikdən sonra normada BA-nın diametri ilkin ölçünün ən azı 10%-i qədər artmış olur (endoteldən asılı vazodilatasiya). Vazodilatasiyanın bundan kiçik olması – vazokonstriksiya hesab edilir. Nitroqliserinlə aparılan sınaq zamanı (endoteldən asılı olmayan vazodilatasiya) da BA-nın dilatasiyasının 10 %-dən yüksək olması normal hesab edilir. Müayinələr 20 dəq interval ilə 3 dəfə təkrarlanmaqla, alınmış nəticələr kontrol qrupu (praktik sağlam şəxslər – 30 nəfər) və xəstə qrupları arasında müqayisə olunmuşdur.

**Tədqiqatın nəticələri.** Bütün 4 qrupda hiperemiya sınağı ilə BA-nın EAVD və nitroqliserin sınağı ilə EAOVD dərəcəsi təyin edilmişdir. I qrupda BA-nın hiperemik reaksiyası bütün xəstələrdə norma daxilində – orta hesabla  $12,7 \pm 1,18\%$  olmuşdur (cədvəl 1). Lakin böyrəklərin funksiyası azaldıqca endotelin reaksiyası da dəyişməyə başlamışdır. 2-ci qrupda EAVD orta hesabla  $10,1 \pm 1,08\%$  olsa da, 21 xəstədə EAVD-nin 10%-dən az olması müəyyən edilmişdir.

**Cədvəl 1.** Böyrəklərin xronik xəstəliyinin müxtəlif mərhələlərində EAVD-nin dərəcəsi (M±m)

Göstərici	Kontrol qrupu (Sağlam şəxslər) n=30	(n=117)			
		I qrup n=29	II qrup n=29	III qrup n=27	III qrup n=32
EAVD%	14,0±0,06	12,7±1,18*	10,1±1,08* p <sub>1</sub> <0,001	8,6±1,14* p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	6,39±1,21* p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001
EAOVD%	14,9±0,07 (14,2-15,5)	13,0±1,38*	12,7±1,17* p <sub>1</sub> >0,05	10,4±1,38* p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	8,32±1,14* p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001

Qeyd: \*- sağlam qrup göstəricisinə nəzərən fərqin statistik etibarlılığı (p<0,05);

p<sub>1</sub>, p<sub>2</sub>, p<sub>3</sub> – uyğun olaraq, 1, 2 və 3-cü qrup göstəricisinə nəzərən statistik dürüstlük fərqi

Cədvəldən göründüyü kimi, I qrupda EAVD-nin orta qiyməti kontrol qrupdakından az fərqlənmişdir (cədvəl 1). EAVD faizi BXX-nin 2-4-cü mərhələsi olan xəstələrdə 1-ci mərhələ BXX ilə müqayisədə statistik dürüst olaraq aşağı olmuşdur ( $p < 0,001$ ). 3-cü və 4-cü qruplarda endotelin vazodilatasiyasının ciddi pozulması qeyd edilmişdir. Bu zaman EAVD III və IV qruplar müvafiq olaraq, orta hesabla  $8,6 \pm 1,14\%$  və  $6,39 \pm 1,21\%$  təşkil etmişdir. 3-cü qrupda EAVD  $> 10\%$  olması 8% xəstədə qeyd edilmiş, lakin 4-cü qrupda bütün xəstələrdə EAVD  $< 10\%$  olmuşdur.

Nitroqliserin sınağı ilə EAOVD-nin öyrənilməsi zamanı I və II qruplarda vazodilatasiyanın səviyyəsi normal olmuşdur (cədvəl 1). Buna baxmayaraq, alınan nəticələr hər dörd qrupda kontrol qrupundan statistik dürüstlüklə fərqlənmişdir ( $p < 0,05$ ).

BXX-nin 3-cü mərhələsində EAOVD orta hesabla  $- 10,4 \pm 1,38\%$  təşkil etsə də, bu yarım-

qrupda EAOVD-nin minimum səviyyəsi 9,7% olmuşdur.

III qrupda 25,92% halda EAOVD-nin 10% dən aşağı olması halları müşahidə edilmişdir. IV qrup EAOVD-nin minimum həddi 8,6% olmuş və 31,25% xəstədə hər birində EAOVD-nin 10 %-dən aşağı olması halları qeyd edilmişdir. Bu zaman EAOVD-nin səviyyəsi müqayisə qrupundan statistik dürüstlüklə fərqlənərək, orta hesabla  $- 8,32 \pm 1,14\%$  təşkil etmişdir ( $p < 0,05$ ).

**Yekun.** Beləliklə, bu məlumatlar BXX zamanı xəstələrdə endoteldən asılı vazodilatasiyanın zəiflədiyini göstərir. Xronik xəstəlik progressivləşdikcə endoteldən asılı vazodilatasiyanın azalması BXX xəstələrində vazodilatasiyanın yerli olaraq pozulmasının qeyri-invaziv metodla təyininə əsas verir. Lakin bu göstəricilərin endotelin disfunksiyası markerləri ilə birgə öyrənilməsi praktik baxımdan daha əhəmiyyətlidir.

## ƏDƏBİYYAT

1. Смыр К.В., Щербак А.В., Козловская Л.В., Соколова И.А., Бобкова И.Н., Подорольская Л.В. Значение маркеров эндотелиальной дисфункции и гемореологических нарушений для оценки активности и прогноза хронического гломерулонефрита // Терапевтический архив. - 2010. - №1. - С. 47-51. [Smyr K.V., Shcherbak A.V., Kozlovskaya L.V., et al. Significance of the markers of endothelial dysfunction and hemorheological disorders for assessing the activity and prognosis of chronic glomerulonephritis // Terapevticheskii arkhiv. - 2010. - N. 1. - P. 47-51.]
2. Курапова, М. В., Низямова, А. Р., Ромашева, Е. П., Давыдкин, И. Л. Эндотелиальная дисфункция у больных хронической болезнью почек // Известия Самарского научного центра Российской академии наук, 2013, 15 (3-6), 1823-1826. [Kurapova, M. V., Nizyamova, A. R., Romasheva, E. P., Davydkin, I. L. Endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease // Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk, 2013, 15 (3-6), 1823-1826.]
3. Мнускина М.М., Панина И.Ю., Румянцев А.Ш., Смирнов А.В., Эмануэль В.Л., Петрищев Н.Н. Прогностическая значимость маркеров эндотелиальной дисфункции при первой стадии хронической болезни почек // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. 2014;21(3):40-43. [Mnuskina M.M., Panina I.Yu., Rumyantsev A.S., Smirnov A.V., Emanuel V.L., Petrishev N.N. Prognostic significance of endothelial dysfunctional markers of the first stage of chronic kidney disease // The Scientific Notes of the Pavlov University. 2014;21(3):40-43.]
4. Kopel, T., Kaufman, J. S., Hamburg, N., Sampalis, J.S., Vita, J.A., Dember, L.M. Endothelium-Dependent and -Independent Vascular Function in Advanced Chronic Kidney Disease // Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. 2017, 12(10), 1588–1594. <https://doi.org/10.2215/CJN.12811216>
5. Kanahara M., Harada H., Katoh A., Ikeda H. New Methodological Approach to Improve Reproducibility of Brachial Artery Flow–Mediated Dilatation // Echocardiography, 2014, vol. 31(2), p.197-202.
6. Боровкова, Н. Ю., Боровков, Н. Н., Теплова, Н. О. Состояние вазодилатирующей функции эндотелия при артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом с сохранной функцией почек // Человек и его здоровье. 2009, №4, с.56-60. [Borovkova, N. Yu., Borovkov, N. N., Teplova, N. O. Endothelial vasodilatory function in arterial hypertension in patients with chronic glomerulonephritis with preserved renal function // Chelovek i yego zdorov'ye. 2009, No. 4, p. 56-60.]
7. Goligorsky M. Pathogenesis of endothelial cell dysfunction in chronic kidney disease: a retrospective and what the future may hold // Kidney Res Clin Pract, 2015, vol. 34 (2), p. 76-82
8. Aghayev Mehman, Ismayilova Shalala, Ibishova Arzu, Farzaliyeva Samira, Aliyeva, F. Features of ultrastructural changes in kidney, depending on the stage of chronic kidney disease which was developed as a result of chronic glomerulonephritis. Kidney International Reports. 2020, 5. S33-S34.n <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.02.08>
9. Mamedzade A.Y. Endotelialnaya disfunkciya i limfaticeskij drenaž serdca pri sakharnom diabete // Azerbaijan Medical Journal, 2017, №1, S.61-65 [Mamedzade A.Y. Endothelial dysfunction and lymphatic drainage of the heart in diabetes mellitus // Azerbaijan Medical Journal, 2017, №1, S.61-65]

Мамедзаде А.Я.<sup>1</sup>, Исмаилова Ш.Г.<sup>2</sup>, Мамедова В.С.<sup>1</sup>,  
Алекперова А.К.<sup>1</sup>, Мамедли С.М.<sup>1</sup>, Мусаева Т.М.<sup>2</sup>

## ОЦЕНКА СОСУДИСТОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НЕИНВАЗИВНЫМ МЕТОДОМ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

<sup>1</sup>Кафедра Внутренних болезней I Азербайджанского медицинского университета,

<sup>2</sup>Кафедра Терапевтической и педиатрической пропедевтики Азербайджанского медицинского университета, Баку

**Резюме.** Целью исследования являлось оценка эндотелий зависимой (ЭЗВД) и эндотелий независимой (ЭНЗВД) вазодилатации в плечевой артерии на различных стадиях хронической болезни почек (ХБП). У 117 пациентов была определена стадия ХБП по скоростью клубочковой фильтрации (СКФ). Эти пациенты были подразделены на 4 группы по стадиям ХБП 1-4. У всех пациентов оценивались ЭЗВД и ЭНЗВД, была изучена взаимосвязь между этими показателями и СКФ. У больных с ХБП со 2-4 стадией в сравнении с 1 стадией ЭЗВД статистически достоверно была ниже ( $p < 0,001$ ). В 3 и 4 группах было отмечено серьезное нарушение дилатации эндотелия. Так, ЭЗВД в процентном соотношении в среднем составляла  $8,6 \pm 1,14\%$  и  $6,39 \pm 1,21\%$ . В 3 группе у 8% пациентов ЭЗВД отмечалась  $>10\%$ , в то время, как в 4 группе у всех пациентов ЭЗВД была  $<10\%$ . ЭНЗВД на начальных стадиях ХБП не менялась, однако, на 3-4 стадиях ХБП встречались показатели  $<10\%$ . Таким образом, изучение функции сосудистого эндотелия при ХБП показывает, что развитие ЭД происходит уже на начальных стадиях заболевания.

Mammadzada A.Y.<sup>1</sup>, Ismayilova S.G.<sup>2</sup>, Mammadova V.S.<sup>1</sup>,  
Alakbarova A.K.<sup>1</sup>, Mammadli S.M.<sup>1</sup>, Musayeva T.M.<sup>2</sup>

## NON-INVASIVE ASSESSMENT OF VASCULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

<sup>1</sup>Azerbaijan Medical University, Department of Internal Medicine I

<sup>2</sup>Azerbaijan Medical University, Department of Therapeutic and Pediatric Propedeutics

**Summary.** The aim of the study was to assess endothelial-dependent and endothelial-independent vasodilation in the patients with chronic kidney disease (CKD). 117 patients were examined and divided into 4 groups according to the stage of CKD. Noninvasive measurements of vascular dysfunction were assessed in all patients. Endothelial-dependent dilation was statistically significantly lower in patients with stage 2-4 CKD than in stage 1 ( $p < 0.001$ ). Severe impairment of endothelial vasodilatation was reported in groups 3 and 4, averaging  $8.6 \pm 1.14\%$  and  $6.39 \pm 1.21\%$ , respectively. Endothelial-dependent vasodilation  $> 10\%$  in group 3 was reported in 8% of patients, but endothelial-dependent vasodilation was  $<10\%$  in all patients in group 4. Endothelial-independent vasodilation did not change in the early stages of CKD, but endothelial-independent vasodilation  $<10\%$  was found in patients with stage 3 and 4 CKD. Thus, these data indicate a decrease in endothelial-dependent vasodilatation in patients with CKD. A decrease in endothelial-dependent vasodilatation in patients with CKD can be determined using non-invasive methods during CKD if local impairment of vasodilatation is present.

**Müəlliflə əlaqə üçün:**

Aytən Yaqub qızı Məmmədzaadə, dosent

Azərbaycan Tibb Universitetinin I Daxili xəstəliklər kafedrası, dosent

**E-mail:** dray.ten@hotmail.com