

UDK: 616.61-78:616.61-004:616.33-002.27

**РЕЖАЛИ ГЕМОДИАЛИЗДАГИ БЕМОРЛАРДА МЕЪДА-ИЧАК ЙЎЛЛАРИДАГИ
ЎЗГАРИШЛАРНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

Очиллов Шохсувор Зокирович – Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали
Нефрология бўлими мудири

Сабиров Максуд Атабаевич – DSc, профессор. Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази директор муовини

АННОТАЦИЯ

Мақолада режали гемодиализ сеансларини олаётган беморларнинг ошқозон-ичак йўлларидаги атрофик ўзгаришлар, шииллиқ қаватдаги секретор ва инкретор фаолиятнинг бузилишлари, грелин гормонини динамикаси каби барча патологик жараёнларнинг клиник-патогенетик хусусиятлари атрофийча кенг очиб берилган. Муаммони очишда соҳадаги чет эл ва маҳаллий олимларнинг бу борада олиб борган иймий изланишлари ва уларнинг натижалари бўйича маълумотлар, шунингдек мазкур соҳада келгусида қилиниши лозим бўлган ишлар хусусида фикрлар эътироф этилган

Калит сўзлар: гемодиализ, ошқозон, ичак, шиллиқ қават, атрофик, грелин, ацил-грелин.

АННОТАЦИЯ

В статье дается комплексный обзор клинико-патогенетической характеристики всех патологических процессов, включая атрофические изменения желудочно-кишечного тракта, нарушения секреторной и инкретиновой активности слизистой оболочки, а также динамику гормона грелина у пациентов, находящихся на плановом гемодиализе. При решении проблемы учитывались сведения о научных исследованиях, проводимых зарубежными и отечественными учеными в данной области, и их результатах, а также мнения о будущих работах в этой области.

Ключевые слова: гемодиализ, желудок, кишечник, слизистая оболочка, атрофический, грелин, ацил-грелин.

ABSTRACT

The article provides a comprehensive review of the clinical and pathogenetic characteristics of all pathological processes, including atrophic changes in the gastrointestinal tract, disorders of the secretory and incretin activity of the mucous membrane, as well as the dynamics of the hormone ghrelin in patients undergoing planned hemodialysis. When solving the problem, information about scientific research conducted by foreign and domestic scientists in this area and their results, as well as opinions on future work in this area were taken into account.

Key words: hemodialysis, stomach, intestine, mucous membrane, atrophic, ghrelin, acyl-ghrelin.

Экстрокорпорал детоксикация сеансларини бошидан кечираётган беморлар кардиоваскуляр, камқонлик, суюқ-минерал, нутритив, когнитив ва бошқа турли

метаболик бузилишлар каби бир қатор ёндош оқибатлар негизида умр ўтказадилар. Бу патоклиник ўзгаришлар соҳа мутахассислари томонидан кенг ўрганилиб ечими тавсия этилмоқда. Бироқ, улардаги меъда-ичак йўллари (МИЙ) даги ўзгаришлар етарлича тадқиқ қилинмаган. Ҳолбуки, режали гемодиализ беморларидаги интеркуррент касалликлар орасида МИЙ патологиялари биринчи ўринда туриши ҳамда ушбу гуруҳ беморларнинг 60 % идан ортиғида морфологик тасдиқланган сурункали гастритнинг топиллиши, 90 % ида ҳазм тизимининг турли соҳаларида ҳар хил ўзгаришларнинг аниқланиши муаммо кўламининг юқорилиги ва етарлича долзарблигини белгилайди [3, 7]. Шунингдек, режали гемодиализдаги беморларда диспептик ўзгаришларни 48-70 % ҳолларда учраши ва мазкур ўзгаришларни уларнинг ҳаёт сифатига негатив таъсири соғлом популяцияга нисбатан анча юқори кўрсаткичларни акс эттириши масаланинг кўламини янада жиддийлаштиради [4, 8].

МИЙ шиллиқ қавати инсон танасидаги энг муҳим бариерларидан бири бўлиб, унинг ички муҳитини ташқи дунёдан ажратиб туради. Ушбу ҳимоя тўсиғининг асосий компоненти ичак эпителийси бўлиб у ичак бўшлиғи ва ичак хусусий пластинкаси орасидаги чегарада жойлашган ҳамда бир қанча турдаги (энтероцитлар, қадахсимон шаклли, энтероэндокрин, микрокатламли ва Панет) хужайралардан иборат моно қатлам ҳисобланади. Ичак эпителийси хужайра пролиферацияси, дифференсация, миграция ҳамда экструзия жараёнларини мувофиқлаштириш билан бир қаторда ўзи ҳам мунтазам ва тез янгиланиб туради [12]. Эпителия хужайралари люминал бактерияларни идентификация қилишга ва баъзи бактериал токсинларни зарарсизлантиришга қодир органелла ҳисобланади. Ичак эпителийси ва ичак микробиотици орасида ўзаро алоқани таъминловчи, туғма иммун жавоб реакцияларини фаоллаштирадиган toll-симон ва NOD-симон рецепторлар мавжуд [14]. Бундан ташқари, ичак иммун гомеостазини сақлашда патоген микроорганизмларнинг кенг кўламли таъсиридан ҳимоя қилувчи микроблар ва озиқ-овқат антигенларига қарши пептидлар (IgA, дефенсин, лизоцим, Reg3 оқсилли ва бошқ...) муҳим рол ўйнайди [12]. Ушбу ичак бариерини бузилиши, ўтказувчанлигини ортиши, ичак дисбактериози буйракнинг ўткир шикастланиш ва сурункали буйрак касалликлари патогенезида муҳим механизм сифатида қаралмоқда [9, 15]. Бу клиник амалиётда мавжуд бўлган ичак эпителийсининг яхлитлигини таъминлаш ва назорат қилиш зарурлигини тақозо этмоқда.

Асанина Ю.Ю. ва бошқа ҳаммуаллифларнинг (2013) олиб борган изланишларида келтирилишича гистологик жиҳатдан тасдиқланган сурункали гастрит буйрак этишмовчилиги бўлмаган шахсларга нисбатан сурункали буйрак этишмовчилиги (СБЕ) беморларида кўпроқ учрайди. Шунингдек, улар мазкур беморларда МИЙ нинг юқори соҳалари шиллиқ қаватининг шикастланишида *Helicobacter pylori* бактериясини муҳим ўрин тутишини ҳамда СБЕ терминал босқичидаги беморларда (54,5%) ушбу микроорганизмни кўпайиб кетишини юқори частотада учрашини ҳам эътироф этишган [2]. МИЙ шиллиқ қаватларида аниқланган мазкур (эрозив, атрофик, дисрегенератив) ўзгаришлар ўткир қон кетишига ва сурункали оқибатларни (нутритив статуснинг бузилиши) юзага келтиради. Нутритив статуснинг бузилиши ўз навбатида, гемодиализ самарадорлиги ва буйрак трансплантацияси натижаларини пасайтириши оқибатида ушбу икки гуруҳ беморларининг яшовчанлигига салбий таъсир кўрсатади [1, 3].

Режали гемодиализдаги беморларда учрайдиган сурункали гастрит асосан юзаки ва дистрофик шакллари манзарасида намоён бўлади. Юзаки гастрит дистрофик (нейтрал мукополисахаридлар билан секретор гранулаларни ўз ичига олган

хужайраларнинг апикал қисмларини текислаши ва уларнинг цилиндрсимон шаклдан кубсимон шаклига ўтиши) ва эпителий хужайраларида дисренератив ўзгаришлар негизда яллиғланиш инфильтрацияларнинг мавжудлиги билан тавсифланади.

Ошқозон шиллиқ қаватининг яллиғланиш даражасини баҳолаш учун визуал-аналог шкаласидан фойдаланилади (Аруин Л.И. 1998). Бунда кўрув зонасида юзаки эпителийнинг меёрий хужайралари орасида дистрофик ўзгарган хужайраларнинг тарқалиш даражасига, шунингдек яллиғланиш инфильтрациясининг шиллиқ қават деворига қанчалик чуқур кириб борганлигига қараб кам (фаолликнинг биринчи босқичи), ўртача (фаолликнинг иккинчи босқичи) ва яққол ифодаланган (фаолликнинг учинчи босқичи) юза гастритнинг турларига бўлинади. Кам, ўртача ва яққол ифодаланган юза гастритда шиллиқ қават эпителийининг "меёрий" хужайралари орасида дистрофик ўзгаришларга учраган хужайралар мавжуд бўлади. Бунда яллиғланиш инфильтрацияси шиллиқ қаватнинг тегишли ораларига қоринча чуқурчалари даражасида (кам ифодаланган), безларнинг юқори ва ўрта сохалари даражасида (ўрта даражада) ва шиллиқ қаватнинг мушак пластинкасига (яққол ифодаланган) чуқур кириб боргани кузатилади. Атрофик гастрит юза эпителий хужайраларида дистрофик ва дисрегенератив ўзгаришлар, ошқозон шиллиқ қаватининг мунтазам яллиғланиш инфильтрацияси ва меёрий безлар сонининг атрофияси туфайли камайиши билан тавсифланади. Ошқозон шиллиқ қаватининг тегишли пластинкасида безлар сонининг камайишига қараб, атрофияни бошланғич, ўртача ва оғир даражалари фарқланади (микроскоптаги бир кўрув майдонидаги безларни 50% дан камлиги ёхуд кўплигига қараб хулосаланади). Қолган ошқозон безларининг эпителий хужайралари дисрегенератив ўзгаришларга учрайди. Яъни, асосий ва париетал хужайралар - секретор гранулаларда нейтрал мукополисахаридларни ўз ичига олган - гибрид хужайралар, ичак ферментатив (ишқорий фосфатаза ва сукцинатдегидрогеназа) ва париетал хужайралар сақланиб қолади [3, 5].

Маълумки, ошқозон кардиал, фундал (ошқозон туби) ва пилорик қисмларга бўлиниб, кўп ҳолларда гистологик текширувлар объекти бўлган шиллиқ қаватда эпителий, эпителий ости ва мушак қаватлари фарқланади. Бу ўринда ушбу барча қаватлар морфологик текширув учун энг қимматли биопсия материали бўлиб, ундаги патологик ўзгаришлар барча қават ва таркибий қисмларда кузатилиши мумкин. Ошқозоннинг турли сохаларидаги шиллиқ қавати безларнинг турли хил гистоархитектураси ва уларни ҳосил қилувчи хужайраларнинг функционал ҳолатидан келиб чиқиб тузилиши жиҳатидан гетерогендир. Ошқозон туби ва танасидаги энг кўп сонли безлардаги париетал хужайралар хлорид кислотасини ҳосил қилади. Бош хужайралар протеолитик хусусиятга эга бўлган ферментлар – пепсиногенни ва қўшимча хужайралар шиллиқ ишлаб чиқаради. Антрал соха юзаси чуқур эпителийси фундал сохага анолог тузилиш ва фаолиятга эга. Бироқ, фундал безлардан фарқли ўлароқ, пилорик безлар нейтрал мукополисахаридларнинг синтези ва секрециясини таъминлайди. Шунингдек, ошқозон шиллиқ қаватининг эпителий қопламаси полипептид гормонлари ва биогеин аминларни ишлаб чиқарадиган кўплаб эндокрин ва паракрин хужайраларни ўз ичига олади. Фундал сохада эндокрин фаолиятни катта қисмини (35%) амалга оширувчи эндокрин хужайралар, жумладан: Эс1-хужайра (энтерохромоаффинсимон, гистамин чиқарувчи), антрал сохада G-хужайра (гастрин ишлаб чиқарувчи), В-хужайра (соматостатин ишлаб чиқарувчи) ва ЭС-хужайра (энтерохромоаффин, серотонин ишлаб чиқарувчи) лар мавжуд. Айни дамда ошқозонда

ўттиздан ортиқ эндокрин ва паракрин безлар ҳамда улар ишлаб чиқараётган гастроинтестинал гормонлар аниқланган [3, 14].

Асанина Ю.Ю. ва бошқа ҳаммуаллифларнинг (2013) олиб борган изланишларида келтирилишича, СБЕ терминал босқичи беморларида ошқозон шиллиқ қаватининг атрофияси 82,3 % ҳамда ингичка ичак метаплазияси ва дисплазияси 23 % да кузатилиши эътироф этилган. Шунингдек, режали гемодиализ олувчи беморларда диализ даври узайиб боргани сайин *Helicobacter pylori* бактериясини кўпайиб тарқалиш даражаси ортиб бориб яллиғланиш жараёнларини авж олдири ҳақида фикрлар мавжуд [3].

Ушбу соҳада олиб борилган изланишлар самараси ўлароқ, япон тадқиқотчилари терминал босқичдаги СБЕ беморлари ошқозон шиллиқ қаватида унинг эндокрин хужайраларига таъсир қилувчи ҳамда нутритив статусни муҳим клиник аҳамиятини касб эттирувчи орексиген гормон **грелин**ни аниқлашди [3]. Аниқланишича ошқозоннинг шиллиқ қават хужайралари экскретор фаолити билан бир қаторда, эндокрин фаолияти асосида грелин ишлаб чиқаради. Грелин - 28 та аминокислотадан ташкил топган орексиген гормон ҳисобланади. Унинг асосий синтез соҳаси ошқозон, кейинги ўринда ўн икки бармоқли ичак бўлиб, МИЙ нинг бошқа соҳалари ҳам кам бўлсада секрецияда иштирок этади. Ошқозонда грелин кислота ҳосил қилувчи шиллиқ қаватдаги энтероэндокрин хужайралар томонидан синтезланиб продукция қилинади.

Ушбу гастроинтестинал гормон турли хил биологик хусусиятларни намоён қилиши билан аҳамиятли, жумладан: ўсиш гормони продукциясини рағбатлантириш, иштаҳани ошириш, анаболизмни кучайтириш ва углевод алмашинувига таъсири кабилар. Шу билан бир қаторда, бу борада олиб борилган тадқиқотлар режали гемодиализ беморларида бош кўтариб кенг тарқалган сурункали *Helicobacter pylori* инфекцияси (Осава Х., 2008) туфайли авж олаётган ошқозон шиллиқ қаватларидаги атрофик-дегенератив ўзгаришлар негизида қон зардобидида грелин даражасини пасайишини кўрсатди [2, 11].

Сўнгги йилларда терминал буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларда ошқозон шиллиқ қаватидаги гистопатологик ўзгаришлар бўйича кўплаб изланишлар бошлаб юборилди. 1999 йилда Япониянинг Осакадаги юрак-қон томир касалликлари миллий марказида ўсиш гормонини тадқиқ этиш мобайнида 28 та аминокислотадан ташкил топган молекуляр оғирлиги 3,3 кДа миқдорга тенг бўлган гормон топилди. Бу грелин бўлиб у ўсиш гормони секрециясини рағбатлантириши аниқланди. Кейинчалик грелиннинг бошқа хусусиятлари ва функциялари топилди. Юқорида эътироф этилганидек грелин «Х\А-симон хужайралар»дан ишлаб чиқарилиб, улар ошқозон шиллиқ қаватидаги эндокрин хужайралар умумий сонининг 20% ни ташкил этади. Айни дамда соҳа олимлари уларни алоҳида грелин ишлаб чиқарадиган грелин ишлаб чиқарадиган хужайралар (ghrelin-producing cells – Gr cells) ҳисоблашади. Шунингдек, мазкур хужайралар ошқозондаги физик-кимёвий стимуляциянинг таъсиридан мустақил эканлигини эътироф этишади [13].

Грелин оз миқдорда ўпка, ошқозон ости беши, жинсий безлар, плацента ва гипоталамусда ҳам ишлаб чиқарилади. Гормон энергия мувозанатини тартибга солувчи ва иштаҳа уйғотувчи Y нейрпептид ва Agrp (агути) оқсилни синтез қиладиган нейронлар билан синапслар ҳосил қилувчи нейронларда, шунингдек энергия гомеостазисида иштирок этадиган бошқа нейронларда учрайди. Бироқ, грелиннинг марказий тизимда ишлаб чиқарилиши ва уни гипоталамусга гематоэнцефалик бариердан ўтиш эҳтимоли мунозарали масаладир. Грелин аслида йирик ҳажмдаги ўтмишдоши препрогрелиндан ҳосил бўлади. Сичқонларда бўлгани

сингари одамларда ҳам грелин ўтмишдоўлари 117 аминокислотадан иборат. Пептид посттрансляция модификациядан кейин серин-3 радикали эстер боғи орқали ўрта занжирли ёғ кислоталари билан ковалент боғланади. Ушбу турдаги ацилирланиш фақат грелинга хосдир ва пептид ўзининг GHS-R1a рецепторлари билан боғланишга интилади. Грелиннинг фаоллашиши грелин-О-ацилтрансфераза ферменти таъсирида юзага келади. Шундай қилиб, грелиннинг биологик самарасини юзага чиқариш учун уни ацилирлаш лозим бўлади. Ацилирланган грелиннинг деацилирланган шаклларга нисбати уни ишлаб чиқарувчи аъзолар (ошқозонда) ва қон зардобда деярли бир-бирига яқин даражада бўлади. Бу ацилирланишнинг мазкур хужайраларда содир бўлишини белгилайди. Яна бир қатор тадқиқотлар, деацилирланган грелиннинг ўта юқори миқдори ацилирланган грелиннинг баъзи таъсирларини ингибирлаши мумкинлигини кўрсатмоқда [3, 15].

Деацил-грелин карцинома ҳосилаларида хужайравий пролиферацияни модуляция қилади, адипогенезни рағбатлантиради, кардиоваскуляр самара беради, кардиомиоцитлар ва эндотелиал хужайралардаги апоптозни ингибирлайди. Бу самара ҳали идентифицирланмаган грелин рецепторлари орқали амалга оширилади. Деацил-грелинни чиқарилиши ва деградацияси буйрак орқали амалга оширилади. Грелин таъсир кўрсатувчи марказий нишонлари бош миянинг гипоталамус ва ромбсимон сохаларида жойлашган. Ёйсимон ядронинг деярли барча нейронлари грелин рецепторларни экспрессия қилади, улардаги нейронларни фаоллаштиради ва бу билан мусбат энергия мувозанатини мувофиқлаштириб туради. Нейропептид Y ва AgRP сигналларининг фармакологик ёки генетик блокадаси грелиннинг иштаҳани ошириш самарасини блоклайди [2, 6].

Клиник тиббиётда XXI асрда бу борада ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, грелин нафақат ромбсимон мияга импульсларни бевосита узатиш орқали, балки билвосита адашган нерв тизими орқали ҳам иштаҳага таъсир қилиши мумкин. Сабаби, аниқланишича адашган нервнинг эфферент толалари грелин продукциясини рағбатлантиради. Олиб борилаётган электрофизиологик тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, грелин дозага боғлиқ равишда гипоталамуснинг ёйсимон ядросидаги нейронларнинг лептинни ингибирловчи электрик фаоллигини рағбатлантиради. Айни дамда грелинни қуйидаги таъсирлари аниқланган:

- Гормонлар секрециясига таъсир кўрсатади: ўсиш гормонини ишлаб чиқарилишини оширади;
- Грелин кортизол, пролактин каби аденокортикотроп гормонларни чиқарилишини секинлик билан оширади, бу туфайли инсулин чиқарилишига таъсир кўрсатади;
- Анаболик самара: иштаҳани оширади, тана вазнини мувофиқлаштиради (семиртириб), мушак вазнини ўстиради, қонда глюкоза даражасини оширади, грелин инсулинни глюконеогенезни ингибирловчи самарасини блоклайди ва бу билан бевосита глюконеогенезни рағбатлантиради;
- МИЙ га таъсири: ошқозонда хлорид кислота продукциясини оширади, ошқозоннинг ҳаракат фаоллигини кучайтиради, МИЙ шиллиқ қаватини мунтазам янгиланиб боришини таъминлайди;
- Юрак-қон томир тизимига таъсири: юрак зарбий ҳажмини оширади, артериал босимни туширади. Сурункали юрак етишмовчилигида чап қоринча дисфункциясига ижобий таъсир кўрсатади;
- Суяк тўқимасига таъсири: остеобластларни пролиферацияси ва дифференциациясига мусбат таъсир кўрсатади, тана вазни индексини оширади;

➤ Бевосита ва билвосита йўллар билан иммуноглобулин E ни мунтазам ингибирлаб туради;

➤ Иштаҳа регуляциясида грелин муҳим ўринга эга. Грелин овқатланишдан олдинги очлик даврини сақлаб туради ва озиқ-овқат истеъмолини бошлашда иштирок этади. Грелиннинг иштаҳа қўзғаш самараси ўрта ва қисқа муддатли бўлиб, у қон зардобида овқатдан сўнг тезда пасаяди. Мазкур гормонни инсон қон зардобидаги кунлик профилига назар солсак уни овқатдан олдин сезиларли даражада ортиб, овқатланишдан кейин пасайишини кузатамиз [3, 15].

Қон зардобидаги грелин билан семириш, лептин ва инсулин даражалари орасида тескари корреляцион боғлиқлик мавжуд. Чунки грелин рақдаги кахексия, нерв-психик анорексия, сурункади юрак, буйрак ва жигар етишмовчиликларидagi вазн йўқотишликларига жавобан кўтарилади.

Ацил-грелиннинг пасайиши билан боғлиқ овқатланиш ҳолатининг ёмонлашиши бўйича аҳамиятга молик эътирофлар Büscher A.K. (2010) ва бошқа муаллифларда келтирилган. Шунингдек, улар гемодиализ сеансларини олаётган беморларда грелиннинг ацил- ва деацилирланган шакллари ўртасидаги пропорционаликни бузилишлар борлигини аниқлашган. Шу каби маълумотлар Naufel M.F. et al. (2010) муаллифларда ҳам учраб туради [2, 13].

Deboer M.D. ва бошқа ҳаммуаллифларнинг (2008) экспериментал изланишлари натижаларида нефректомиядан кейин сичқонларга грелин ва унинг рецепторлари агонистларини тавсия этиш озиқ-овқат истеъмолининг кўпайиши, тана массасини мушак тўқимаси ҳисобига ошиши ва мушак оқсиллари деградациясининг пасайишига олиб келишини кўрсатди. Шу каби натижалар Barazzoni R. ва бошқа муаллифлар (2010) томонидан ўтказилган тадқиқотларда бу тавсия терминал босқичдаги СБЕ беморларининг яшовчанлигини оширишини эътироф этган. Бироқ, бу ўринда шуни таъкидлаш жоизки, гормон ўзининг биологик функцияларини бажариши учун ацилирланиши шарт. Шу нуқтаи назардан грелинни орексиген эканлигини ҳисобга олсак, режали гемодиализ беморларда тўлақонли овқатланмаслик юзага келиши ривожланишида ацил-грелиннинг мумкин бўлган роли ҳақида бир қатор мулоҳазалар юзага келади [2, 10].

Шундай қилиб, сурункали буйрак етишмовчилигининг сўнгги терминал босқичида режали гемодиализ беморларларда *Helicobacter pylori* инфекциясининг кенг тарқалиши яъни титрини ортиб кетиши ва унга боғлиқ ҳолда ошқозон шиллиқ қаватида турли даражада атрофик ўзгаришлар бўлиши аниқ. Бу даврда ошқозон шиллиқ қаватидан мочевина экскрециясини ортиши меда-ичак йўллариини шикастловчи яна бир эндоген субстанцион омилни ортишига олиб келади. Шу билан бирга, бу ўзгаришларга боғлиқ равишда ошқозон шиллиқ қаватида ацил-грелин ишлаб чиқаришнинг пасайиши билан бирга кечади. Организмда бу гормонни иштаҳанинг бош регулятори эканлигини эътироф этган ҳолда режали гемодиализ беморларида нутритив статусни бузилиши табиийдир. Шундай экан ушбу популяция беморларида ошқозон-ичак тизимидаги ўзгаришларни ўрганиш, клиник-лаборатор жиҳатдан эндокрин даражада таҳлил қилиш, улар негизида юзага келадиган нутритив статусни баҳолаш ва барча келтирилган патогенетик жараёнларни экстрокорпорал детоксикация самарадорлигига таъсирини аниқлаш соҳа муҳим вазифаларидандир.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.

1. Абдуллаев И.Ж. ва бошқ. Режали гемодиализ беморларида экзоген оксил истеъмолининг турли даражаларини экстракорпорал терапия самарадорлигига таъсири. // Журнал медицина и инновации. -2024. апрел 1 (13) С 333 -339.
2. Асанина Ю.Ю. и др. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка, *Helicobacter pylori* и показатели недостаточности питания у больных с хронической болезнью почек // Вестник Санкт-Петербургского Университета. Серия 11. – 2013. – №1. – С. 26-33.
3. Литун А. В. и др. Профилирование натрия и ультрафильтрации у больных на программном гемодиализе: Фокус на качество жизни. *Нефрология и диализ.* 2022; 24(3): 473-479. <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2022-3-473-47>.
4. Пятченков М.О. и др. Структура патологии желудочно-кишечного тракта больных, получающих лечение программным гемодиализом. *Нефрология.* 2023;27(4):52-63.
5. Соснина В.С. и др. Особенности поражения гастродуоденальной зоны у пациентов, получающих терапию программным гемодиализом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2024;(4):102-110.
6. Ткаченко Е.И. и др. Болезни как следствие нарушений симбиотических взаимоотношений организма хозяина с микробиотой и патогенами. *Вестн. Российской Военно-медицинской академии.* 2021;23(2):243–52.
7. Costa-Moreira P et al. Particular aspects of gastroenterological disorders in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a clinically focused review. *Scand J Gastroenterol* 2020;55(2):129-138. <https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1722217>
8. Fischbach W. et al. *Helicobacter pylori* Infection. *Dtsch Arztebl Int.* 2018 Jun 22;115(25):429-436. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0429>.
9. Higashiyama M. et al. Modulation by luminal factors on the functions and migration of intestinal innate immunity. *Front. Immunol.* 2023;14:1113467. Doi: 10.3389/fimmu.2023.1113467.
10. Mehrotra R. et al. Conference Participants. Managing the symptom burden associated with maintenance dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes Controversies Conference. *Kidney Int.* 2023 Sep; 104(3): 441-454. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.05.019>.
11. Peery A.F. et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2021. *Gastroenterology* 2022;162(2):621-644. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.10.017>
12. Ruzskowski J et al. Prevalence and Severity of Lower Gastrointestinal Symptoms amongst Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2022;11(21):6363. <https://doi.org/10.3390/jcm11216363>
13. Seethaler B. et al. Biomarkers for assessment of intestinal permeability in clinical practice. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2021;321(1):G11–7. Doi: 10.1152/ajpgi.00113.2021.
14. Tommaso N. et al. The Gut-Vascular Barrier as a New Protagonist in Intestinal and Extraintestinal Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(2):1470. Doi: 10.3390/ijms24021470.
15. Zuvela J et al. Gastrointestinal symptoms in patients receiving dialysis: A systematic review. *Nephrology (Carlton)* 2018;23(8):718-727. <https://doi.org/10.1111/nep.13243>

