

ПОДАГРИК НЕФРОПАТИЯГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР**Ш. М. Ахмедова, Д. Б. Рахматова**

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: подагра касаллиги, гиперурикемия, сийдик кислотаси, артериал гипертензия, микроальбуминурия, қандли диабет, метаболик синдром.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, моче́вая кислота, артериальная гипертензия, микроальбуминурия, диабет, метаболический синдром.

Keywords: gout, hyperuricemia, uric acid, arterial hypertension, microalbuminuria, diabetes, metabolic syndrome.

Кўп йиллар давомида сийдик кислотаси метаболик инерт деб ҳисобланган ва натижада илмий жамоатчилик томонидан кўп йиллар давомида подагра ва гиперурикемия эътиборга олинмаган. Сийдик кислотаси буйрак касаллиги, артериал гипертония ривожланишининг этиологик омили эканлиги аниқлангандан сўнг тиббиёт жамияти ушбу муаммога эътиборни қаратди, шундан сўнг у занжирли реакциялар ва жараёнларнинг катта фоизда реверсивлиги билан ўзаро боғлиқ касалликлар мажмуаси сифатида қабул қилинмоқда.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПОДАГРИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ**Ш. М. Ахмедова, Д. Б. Рахматова**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

В течение многих лет моче́вая кислота считалась метаболически инертной и в результате подагра и гиперурикемия многие годы игнорировались научным сообществом. После того, как моче́вая кислота оказалась этиологическим фактором развития заболевания почек, артериальной гипертензии, медицинское сообщество обратило внимание на эту проблему, после чего она воспринимается как комплекс заболеваний, связанных с обратимостью большого процента цепных реакций и процессов.

MODERN APPROACHES TO PODAGRIC NEPHROPATHY**Sh. M. Axmedova, D.B. Raxmatova**

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Uric acid has been considered metabolically inert for many years and as a result gout and hyperuricemia have been ignored by the scientific community for many years. After uric acid was identified as an etiological factor in the development of kidney disease, arterial hypertension, the medical community drew attention to this problem, after which it is perceived as a complex of diseases associated with reversibility of a large percentage of chain reactions and processes.

Гиперурикемия метаболик касалликларнинг натижасидир ва сўнгги йилларда тобора кенг тарқалган муаммоли касалликлардан биридир. Ушбу ҳодисанинг энг кенг тарқалган кўринишлари подагра артрити, пайдо бўлиши ва урат буйрак тошлари ҳосил бўлишидир. Гиперурикемия ва подагра муаммоси бу тенденциянинг классик модели бўлиб, фақат артикуляр синдромдан ташқарига чикди. Подагра нефропатиясининг ҳозирги концепцияси сийдик кислотаси метаболизмининг турли хил клиник кўринишларини бирлаштиради: бўғимларга ва буйрак тўқималарига тўғридан-тўғри зарар етказувчи таъсирдан билвосита липид ва углевод алмашинуви нуқсонларини кучайиши орқали (уларни клиник синдромларга киритиш билан). Подагра нефропатиясининг семириш, артериал гипертензия, диабетнинг иккинчи тури каби ҳолатлар билан алоқаси ҳозирда “метаболик синдром” атамаси билан биргалаштирилган бўлиб, у юқоридаги ҳолатлар қаторида дислипидемия, эрта атеросклероз, юрак ишемик касаллиги, гемостаз касалликлари, микроальбуминурия билан бирга учрайди [4].

Сўнгги йилларда сийдик кислотасини ўрганиш ва унинг турли орган тизимлари патологик ривожланишига олиб келиши ортиб бормоқда. Ушбу соҳадаги тадқиқотларнинг асосий қийинчиликларидан бири бу артериал гипертензия ва буйрак патолгиясини ривожланишига ёрдам берадиган хавф омилларини йўқ қилишдир [3].

Гиперурикемия билан оғриган беморлар орасида артериал гипертензия (25-50%), буйрак касалликлари (20-60%) ва турли юрак қон-томир касалликлари (90%) умумий аҳолига қараганда кўпроқ учрайди [5].

Сўнгги йилларда турли хил дориларни (тиазидли диуретиклар, салитсилатлар, цитостатиклар) ва спиртли ичимликларни кўп миқдорда истеъмол қилиш натижасида келиб чиқадиган иккиламчи гиперурекемия кўп учрамоқда. Шунинг учун сийдик кислотаси тузларига қўшимча буйрак шикастланишининг олдини олиш учун гиперурекемияни иложи бори-ча эрта тузатиш мақсадга мувофиқдир [6].

Ушбу соҳадаги янги тадқиқотларнинг долзарблиги шундаки, подагра клиникаси бир қатор аниқ кўринишлар билан ажралиб туришига қарамай, биринчи классик подагра артритининг ривожланиши билан ҳам ташхисдан шубҳаланишга имкон беради.

Касалликнинг тарқалиши ёшга қараб ортади; эркаклар аёлларга қараганда 3-4 марта тез-тез касалланади [10,12,13], аммо ёши ўтиши билан бу номутаносиблик пасаяди, қисман аёлларда эстрогенлар даражасининг пасайиши билан боғлиқ. Подагра нефропатияси тарқалишининг умумий ўсиши, шубҳасиз, кексайиб қолган аҳоли, ортиқча вазнли одамлар сонининг кўпайиши ва стандарт овқатланиш билан боғлиқ [12,13].

Подагра ривожланишида орттирилган ва ирсий омиллар ҳам рол ўйнайди. Кам овқатланишнинг жисмоний ҳаракатсизлик билан биргаликда тутган ўрни айниқса катта. Сўнгги 20 йил ичида Марказий Осиёда подагра касаллиги билан касалланган семириш, нефролитияз ва инсулинга боғлиқ бўлмаган *diabet mellitus* эпидемияси билан параллел равишда бир неча бор кўпайган [12]. Подагра нефропатияси, айниқса, гўшт маҳсулотларини кўп истеъмол қиладиган мамлакатларда кенг тарқалган.

Буйраклар касаллиги ва урат даражасининг ошиши ўртасила боғлиқлик борлиги кўп йиллар давомида маълум бўлган, аммо буйраклар фаолияти бузилишининг бевосита сабаби урат эканлиги олимлар томонидан одатда эътибордан четда қолдирилган. Енгил гиперурикемия билан касалланган одам ва ҳайвон моделларини ўз ичига олган замонавий эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, бу метаболик бузилиш микроваскуляр ўзгаришларга ва буйрак артериолининг адукторига олиб келади. Ушбу кашфиёт сийдик пуфагининг сурункали буйрак касаллигини ривожланишидаги мумкин бўлган роли тўғрисида ёритиб берди [3].

Буйракларнинг шикастланиши 30-50% да ривожланади [14], баъзи маълумотларга кўра, подагра нефропатияси билан касалланган беморларнинг 75% гача [15] (бу касалликдан 10-25% ўлади) [12]. Радиоизотоп рентгенографиясини қўллашда беморларнинг 89 фоизда буйрак функцияси бузилганлиги аниқланади. Қондаги сийдик кислотаси даражасининг $>7,8$ мг /дл доимий ўсиб бориши билан сурункали буйрак етишмовчилигининг кейинги ривожланиш хавфи (CRF) 2-10 баробар кўяди. Подагра нефропатияси билан касалланган ҳар тўнтинчи беморда сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланади [16].

Буйрак функциясининг сезиларли пасайиши подагра билан оғриган беморларнинг тахминан 38% да кузатилади. Шу билан бирга, кекса беморлар орасида буйрак етишмовчилиги подагра билан оғриган беморларнинг 20-25% ўлимига сабаб бўлади. Аммо, кўп йиллар давомида урат даражасининг ошиши буйрак касаллигининг эҳтимолий сабаби сифатида бекор қилинди, чунки артериал гипертензия, қандли диабет, спиртли ичимликларни кўп истеъмол қилиш, ностероид яллиғланишга қарши дориларни кўп кўп қўллаш ва кўрғошин билан заҳарланиши буйрак касаллигининг ривожланишига олиб келиши мумкин [16].

Сийдик кислотаси буйрак фаолиятига таъсир этадиган иккита асосий механизми мавжуд. Асосан, гиперурикемия эндотелийнинг шикастланишига ва яллиғланишига олиб келади. Протеин-1 атеросклероз ва сурункали буйрак касаллиги ривожланишида иштирок этаётган асосий кимёвий моддалардан биридир ва иккинчидан, гиперурикемия гломерулар гемодинамиканинг бузилишига олиб келади. Сичқонлар устида ўтказилган тажрибаларда кортексиннинг вазоконструкцияси ва ренин экспрессионнинг кўпайиши қайд этилган [12]. Шунингдек, гиперурикемия буйрак аппаратларидаги азод оксиди тизимини ҳал қилиши ва эндотеллин-1 даражасини ошириши аниқланди, бу эса вазоконструкциясини кўзғотади ва ишемияни кучайтиради [14].

Сийдик кислотасининг ўзи сурункали тубулоинтерцитинал нефрит ривожланиши би-

лан буйракнинг интерстинал тўқималарига уратнинг шикастланишига, шунингдек сийдик кислотаси кристаллари орқали интратубуляр обструкция туфайли буйракнинг ўткир буйрак етишмовчилигига олиб келади (ўткир сийдик кислотаси нефропати) [11].

Бундан ташқари, сийдик кислотасининг сийдик билан кўпайиши буйрак шикастланишининг яна бир варианты – урат нефролитиазининг ривожланишида омил бўлади. Подагра нефропатияси билан оғриган беморларнинг деярли ярмида урат тошлари бор. Буйрак текширувининг ультратовуш усуллари урат тошларини, шу жумладан майда ва “асимптоматик” тошларни аниқлашни сезиларли даражада яхшилаши мумкин. Сийдик кислотаси нефролитиазининг пайдо бўлишида маълум бир рол маҳаллий буйрак омилларига тегишли, масалан, кўшма интерстициал нефрит туфайли буйрак гемодинамикаси бузилган [14].

Гиперурикемия метаболик синдром билан ҳам боғлиқ [16]. Метаболик синдром кўплаб намоён бўлишлари билан оралиқ бўғин бўлиши мумкин ёки ҳатто буйрак шикастланишининг ривожланишига олиб келиши мумкин, шу жумладан сурункали яллиғланиш реакцияси, инсулин қаршилиги ва эндотелиал дисфункция [17]. Бундан ташқари, фруктозага бой парҳез метаболик синдромни ривожланишига мойил бўлган омиллардан бири эканлиги маълум. Глюкоза истеъмоли ва гиперинсулинемиянинг юқори даражаси гиперурикемия ривожланишига ҳисса қўшиши сабабли, баъзи олимлар фруктозанинг ўзи буйрак нефропатиясини қўзғатиши ёки ривожланишини тезлаштириши мумкин деб ҳисобланади. Фруктозанинг ўзи яллиғланиш реакциясини келтириб чиқариши мумкин, бу ҳайвонларнинг тажрибаларида кўрсатилгандек, лейкоцитлар ёпишқоқлиги фактори, моноцитлар химотрактик омил-1 ва ҳужайра ёпишқоқлиги-1 молекулаларининг ифодасини келтириб чиқаради. Шундай қилиб, метаболик синдром шароитида нафақат сийдик кислотаси нефропатиянинг ривожланишига ҳисса қўшади, деб тахмин қилиш қилиш тўғрироқ [18].

Хулоса: ҳозирги вақтда подагра нафақат касаллик тарқалишининг кўпайиши билан, балки триглицеридемия, инсулин қаршилиги ва метаболик синдромга гиперурикемия таъсирига оид маълумотлар билан бўғлиқ бўлган муҳим умумий тиббий муаммо ҳисобланади. Бугунги кунга келиб ушбу муаммо бўйича кўплаб йирик эпидемиологик истиқболли тадқиқотлар ўтказилди. Юрак қон-томир касалликларида аниқланган юқори гиперурикемия частотаси ушбу патологияларнинг ривожланиши ва ривожланишидаги ролни ўрганишга ёрдам берди, шунинг учун подагра нефропатияси, гиперурикемия ва касалликнинг асоратларини аниқлаш ва даволаш терапиянинг долзарб муаммоси ҳисобланади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Бергар Л., Ю Т. Подагра нефропатиясидаги буйрак ўзгариши // Am. J. Med. 1975. V. 59. P. 605-608.
2. Вазгуэз-Мелладо Ж., Гарсиа С.Г., Вангуэз С.Г. ва бошқ. Подагра нефропатиясидаги метаболик синдром ва юрак ишемик касаллиги // J. Klinika. Revmatol. 2004. jild 10 (3). P. 105-109.
3. Герш М.С., Подагра нефропатиясидаги буйрак функцияси // Am. J. Med. 2007. V.59. P. 605-608.
4. Канбай М., Юқори зичликдаги липопротеин, паст зичликдаги липопротеин ва триглицеридларнинг метаболик йўллари: oqim rewire. // Am. J. Kardiolog. 2000. V. 86. (12 ilova L). P. 5-10.
5. Канбай М., Озкара А., Селсоки У. ва бошқ. Гиперурикемияни аллопуринол билан даволашнинг таъсири.
6. Коэн М., Эммерсон Б. Подагра ревматологияси. 1994. V. 7. P. 1-16.
7. Кудашева Ф.М., Элисеев М.С., Барскова В.Г., Насанова В.А. подагра артритида турли хил нимесулид ва диклофенак натрийнинг аналгезик ва яллиғланишга қарши таъсирининг бошланиш тезлигини таққослаш // Ter.archiv. 2007. № 5. S. 35-40.
8. Лоуренс РС, Хелмиск СГ, Арнетт Ф.С. ва бошқ. Кўшма Штатларда артрит ва танлаб олинган мушак-скелет тизимининг тарқалишининг тахминлари.// Arthr. Revm. 2008. № 41. S. 778-99.
9. Мухин Н.А., Балкаров Н.М., Максимов Н.А. Интернатор амалиётида пурин метаболизмининг бузилишининг клиник кўринишлари // Ter.archiv.- 1994.- №1. -FROM. 35-39.
10. Мухин Н.А., Серов В.В., Максимов Н.А. Яширин гломерулонефритнинг гиперурикемик вариантынинг айрим хусусиятлари. // Ter. Arxiv. 2000. № 6. P.43-46.

11. Накагава Т., Мазалли М., Канг Д-Н. Ва бошқ. Гиперурикемия каламушда гломерулар гипертрофияни келтириб чиқаради. // Am. J. Nefrol. 2003. 23-jild. R. 2-7.
12. Накаяма ., Гиперурикемия каламушда гломерулар гипертрофияни келтириб чиқаради. // Am. J. Nefrol. 2010. 23-jild. R. 2-7.
13. Хосла У.М. ва бошқ. Гиперурикемия эндотелиал дисфункцияни келтириб чиқаради. // Buyrak Internationa. 2005. 67-jild. P.1739.
14. Хосла У.М., Жариков С., Финчи Ж.Л., Нокагава Т., Ронкал С., Му В., Кротова К., Блоск Э.Р., Прабхакар С., Жонсон Р.Ж. Гиперурикемия эндотелиал дисфункцияни келтириб чиқаради // Буйрак интернатиона. 2005. 67-жилд. Р.1739.
15. Фам А.Г. подагра нефропатияси дуэт ва инсулинга қаршилик синдроми // J. Revm. 2002. jild 29. P. 1350-1355.
16. Фасчини Ф. Ва бошқ. Инсулин воситачилигида глюкозани қабул қилиш сийдикдаги сийдик кислотаси концентрацияси ўртасидаги боғлиқлик// SAMA. 1991. № 266. P. 3008-3011.
17. Шостак Н.А., Аничков Д.А. Метаболик синдром: диагностика мезонлари ва гипертензив терапия имконияти // Россия тиббий журнали. 2002. № 27. 1258-1261 бетлар.
18. Шчербак А.В., Балкаров И.М., Козловская Л.В. Сийдик кислотаси метаболизмини бузган ҳолда буйрак шикастланишининг кўрсаткичи сифатида сийдикнинг бошқа фибринолитик фаоллиги. // Ter. Arxiv. 2001. Т. 73 (6). S. 34-37.