UDK: 616.61-002.2:616.72-002.77

PODAGRA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA NEFROPATIYA RIVOJLANISHINING O‘ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Raxmatov Avazbek Mamat o‘g‘li – assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Podagra bilan bog‘liq buyrak zararlanishlari (podagrik nefropatiya) — buyrak to‘qimalarida urat kristallarining to‘planishi va oksidativ stressning kuchayishi natijasida rivojlanadigan murakkab patologik jarayondir. Ushbu o‘zgarishlar buyrak ichi gemodinamikasining buzilishi, glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi hamda interstitsial fibroz bilan kechadi [1]. Buyrak dopplerografik tekshiruvlari podagrik nefropatiya bilan og‘rigan bemorlarda yoysimon va segmentar arteriyalarda qon oqimi tezligining pasayishi, rezistiv indeks (RI) va pulsatsiya indeksining oshishini ko‘rsatadi, bu esa glomerulyar skleroz darajasi va interstitsial o‘zgarishlar bilan bevosita bog‘liq [2]. Shuningdek, podagra bilan og‘rigan bemorlarda sistatin C, kreatinin va siydik kislotasi darajalarining ortishi nefropatiya rivojlanishining erta belgilaridan biri sifatida qaraladi [3,9]. Tadqiqot natijalari podagrik nefropatiya patogenezida oksidativ stress, endotelial disfunksiya va mikrosirkulyator buzilishlar muhim rol o‘ynashini ko‘rsatadi [4]. Ushbu tadqiqotda podagra bilan kasallangan bemorlarda nefropatiya rivojlanishining klinik, biokimyoviy va dopplerografik xususiyatlari o‘rganildi.*

Kalit so‘zlar: *podagra, nefropatiya, buyrak disfunksiyasi, kreatinin, sistatin C, siydik kislotasi, oksidativ stress, dopplerografiya, glomerulyar filtratsiya tezligi (KFT)*

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ПОДАГРОЙ

Рахматов Авазбек Мамат угли – ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Подагрическая нефропатия — это сложный патологический процесс, развивающийся вследствие накопления кристаллов уратов в ткани почек и усиления оксидативного стресса. Эти изменения сопровождаются нарушением внутрипочечной гемодинамики, снижением скорости клубочковой фильтрации и развитием интерстициального фиброза [1]. Допплерографические исследования почек у пациентов с подагрической нефропатией показывают снижение скорости кровотока в дуговых и сегментарных артериях, а также повышение резистивного индекса (RI) и пульсационного индекса, что напрямую коррелирует со степенью гломерулярного склероза и выраженностью интерстициальных изменений [2]. Кроме того, повышение уровней систатина С, креатинина и мочевой кислоты у больных подагрой рассматривается как один из ранних признаков формирования нефропатии [3,9]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что в патогенезе подагрической нефропатии ключевую роль играют оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция и микроциркуляторные нарушения [4]. В данном исследовании изучены клинические, биохимические и допплерографические особенности развития нефропатии у пациентов, страдающих подагрой.*

Ключевые слова*: подагра, нефропатия, почечная дисфункция, креатинин, систатин С, мочевая кислота, оксидативный стресс, допплерография, скорость клубочковой фильтрации (СКФ).*

SPECIFIC FEATURES OF NEPHROPATHY DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH GOUT

Rakhmatov Avazbek Mamat ugli – assistant
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract: *Gout-related kidney damage (gouty nephropathy) is a complex pathological process that develops due to the accumulation of urate crystals in renal tissue and the enhancement of oxidative stress. These alterations are accompanied by disturbances in intrarenal hemodynamics, a decrease in glomerular filtration rate (GFR), and the development of interstitial fibrosis [1]. Renal Doppler ultrasonography in patients with gouty nephropathy demonstrates a reduction in blood flow velocity in arcuate and segmental arteries, along with increased resistive index (RI) and pulsatility index values, which directly correlate with the degree of glomerular sclerosis and interstitial changes [2]. Furthermore, elevated levels of cystatin C, creatinine, and uric acid in gout patients are considered early indicators of nephropathy development [3,9]. The findings suggest that oxidative stress, endothelial dysfunction, and microcirculatory disturbances play key roles in the pathogenesis of gouty nephropathy [4]. This study investigates the clinical, biochemical, and Doppler sonographic characteristics of nephropathy development in patients with gout*

Key words*: Gout, nephropathy, renal dysfunction, creatinine, cystatin C, uric acid, oxidative stress, Doppler sonography, glomerular filtration rate (GFR).*

Kirish.

Buyrak ichki gemodinamikasining buzilishi nafaqat glomerulonefrit, balki metabolik kasalliklarda, jumladan podagra bilan kechuvchi holatlarda ham muhim patogenetik o‘rinni egallaydi [4]. Podagrada siydik kislotasi va uning tuzlari (uratlar) buyrak to‘qimalarida to‘planib, mikrokristallarning cho‘kishi, naychalar va interstitsial to‘qimaning yallig‘lanishiga olib keladi [5]. Bu esa buyrak rezistiv va pulsatsion indekslarining oshishi, parenxima qon oqimining kamayishi bilan kechadi — bu o‘zgarishlar glomerulyar skleroz va arterioloskleroz darajasi bilan bevosita bog‘liqdir [6].

Tadqiqotlarda podagrik nefropatiyada kuzatiladigan buyrak gemodinamikasi o‘zgarishlari glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi, naychalararo qon oqimining sekinlashuvi va sistatin C darajasining oshishi bilan parallel kechishi aniqlangan [7]. Bu parametrlarning birgalikda baholanishi buyrak faoliyatining erta bosqichdagi buzilishlarini aniqlashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Shuningdek, podagrik nefropatiya rivojlanishida oksidativ stress va genetik omillar ham yetakchi o‘rin tutadi. Xususan, SLC2A9 (GLUT9), SLC22A12 (URAT1), SLC17A1 (NPT1) va ABCG2 genlaridagi polimorfizmlar siydik kislotasining reabsorbsiya va sekretsiya jarayonlarini buzib, nefrotoksik ta’sirni kuchaytiradi [8]. Shuning uchun ham podagrik nefropatiyani erta tashxislashda nafaqat laborator ko‘rsatkichlar, balki genetik va dopplerografik markerlarni kompleks baholash zarur hisoblanadi.

Tadqiqot materiali va usullari

Tadqiqotimiz podagra tashxisi qo‘yilgan **60 nafar bemor**ning laboratoriya va instrumental tekshiruv natijalariga asoslandi. Tadqiqot retrospektiv tarzda o‘tkazilgan bo‘lib, barcha bemorlar Toshkent viloyat ixtisoslashtirilgan somatika shifoxonasida kuzatuvda bo‘lgan. Bemorlarning **58 nafari erkak (96,7%)**, **2 nafari ayol (3,3%)** bo‘lib, ularning yoshi **40 dan 70 yoshgacha** bo‘lgan.

Tadqiqotda podagra bilan kasallangan bemorlar **nefropatiyaning mavjudligi yoki yo‘qligiga ko‘ra** 2 ta guruhga ajratildi:

1-guruh — **podagra bilan kasallangan, lekin nefropatiyasi aniqlanmagan bemorlar** (n = 40).2-guruh — **podagrik nefropatiya aniqlangan bemorlar** (n = 20).

1-guruhdagi bemorlarning o‘rtacha yoshi **47,2 ± 2,1 yosh**,**2-guruh**dagilar esa **59,4 ± 1,8 yosh**ni tashkil etdi.

Barcha bemorlar quyidagi **laboratoriya va instrumental tekshiruvlardan** o‘tkazildi:

- **Umumiy qon va siydik tahlillari**
- **Biokimyoviy tahlillar**: siydik kislotasi, kreatinin, mochevina (urea), sistatin C, lipidlar va qand miqdori.
- **CKD-EPI** formulasi yordamida **glomerulyar filtrlash tezligi (GFR)** aniqlanib, surunkali buyrak kasalligi (SBK) darajasi baholandi.
- **Arterial qon bosimi** va **tana massasi indeksi (BMI)** qayd etildi.

UZDG tekshiruvlari ertalabki soatlarda o‘tkazildi. Rangli doppler xaritalash rejimida buyrak arteriyalarining holati, qon oqimining yo‘nalishi va tezligi baholandi. Impulsli doppler rejimida qon oqimining chiziqli tezlik parametrlari o‘lchandi:

- maksimal sistolik tezlik (**Vmax**, sm/sek),
- minimal diastolik tezlik (**Vmin**, sm/sek),
- pulsatsiya indeksi (**PI**),
- qon tomir qarshilik indeksi (**RI**).

Qarshilik indeksi quyidagi formula yordamida hisoblandi:**RI = (Vs – Vd) / Vs**

O‘lchovlar buyrakning segmentar, bo‘laklararo va yoysimon arteriyalarida o‘tkazildi. Nefropatiya mavjud bemorlarda **buyrak parenximasining diffuz zichlashuvi**, **kortikomedullyar chegaraning xiralashuvi**, **rezistiv indeksning oshishi (o‘rtacha RI = 0,74 ± 0,05)** va **qon oqimi tezligining pasayishi** kuzatildi.

Statistik tahlil **SPSS 26.0** dasturida amalga oshirildi. Ma’lumotlar **o‘rtacha ± standart og‘ish** shaklida ifodalandi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlar **Student t-testi** va **χ^2 (chi-kvadrat)** testlari yordamida baholandi. **P < 0,05** qiymati statistik ahamiyatli deb hisoblandi.

Tadqiqot natijalari.

Tadqiqotda ishtirok etgan 60 nafar podagra bilan kasallangan bemorlarning klinik va laborator ko‘rsatkichlari tahlil qilindi. Bemorlarning o‘rtacha yoshi 51,6 ± 2,4 yoshni tashkil etdi. Ularning 96,7 % (n = 58) erkak, 3,3 % (n = 2) ayol edi.

Arterial gipertenziya 57 nafar (95 %) bemorlarda aniqlanib, o‘rtacha qon bosimi 150/95 ± 8 mm sim. ust. ni tashkil etdi. Semizlik (BMI > 30 kg/m^2) 50 nafar (83 %) bemorlarda qayd etildi.

Buyrak faoliyati ko‘rsatkichlari

CKD-EPI formulasiga ko‘ra glomerulyar filtrlash tezligi (GFR) aniqlanganda,

- 1-guruh (nefropatiyasiz) bemorlarda GFR o‘rtacha 89,5 ± 4,2 ml/min/1,73 m^2,
- 2-guruh (nefropatiyali) bemorlarda esa 52,8 ± 3,9 ml/min/1,73 m^2 ni tashkil etdi (P < 0,01).

Kreatinin darajasi nefropatiya mavjud bemorlarda sezilarli oshgan — 187 ± 12 µmol/L, nefropatiyasiz bemorlarda esa 98 ± 9 µmol/L bo‘lgan (P < 0,01).Mochevina (urea) darajasi mos ravishda 9,8 ± 1,2 mmol/L va 5,6 ± 0,9 mmol/L ni tashkil etdi (P < 0,05). Siydik kislotasi darajasi barcha bemorlarda normadan yuqori bo‘lib, o‘rtacha 560 ± 35 µmol/L atrofida aniqlangan.

Sistatin C darajasi nefropatiya guruhi bemorlarida 1,82 ± 0,14 mg/L, nazorat guruhida esa 1,03 ± 0,11 mg/L bo‘lib, bu buyrak funksiyasining erta buzilishidan dalolat beradi (P < 0,01).

Buyrak dopplerografiyasi natijalari

Ultratovush dopplerografiyasi (UZDG) ma’lumotlariga ko‘ra:

- Nefropatiyali bemorlarda buyrak parenximasining diffuz zichlashuvi,

• Kortikomedullyar chegaraning xiralashuvi,

• Segmentar va bo‘laklararo arteriyalarda qon oqimi tezligining pasayishi,

• Rezistiv indeks (RI) ning oshishi (0,74 ± 0,05) kuzatildi.

Nefropatiyasiz bemorlarda esa RI o‘rtacha 0,64 ± 0,03 bo‘lgan (P < 0,05). Pulsatsiya indeksi (PI) ham nefropatiya guruhida biroz yuqori — 1,46 ± 0,08 ga teng bo‘lib, bu buyrak tomirlarida qarshilik ortganligini ko‘rsatdi.

Statistik tahlil

Guruhlar o‘rtasidagi farqlar Student t-testi yordamida baholandi va barcha asosiy ko‘rsatkichlarda (GFR, kreatinin, sistatin C, RI, PI) P < 0,05 darajasida statistik ahamiyatli tafovut aniqlandi.

Olingan natijalar podagrik nefropatiya rivojlanishida buyrak gemodinamikasi buzilishi, metabolik o‘zgarishlar va oksidativ stressning muhim rol o‘ynashini ko‘rsatadi. Bu esa podagrali bemorlarda buyrak funksiyasini erta bosqichda baholash zarurligini ta’kidlaydi

Muhokama.

Olingan natijalar podagra bilan kasallangan bemorlarda nefropatiya rivojlanishida siydik kislotasining yuqori darajasi, oksidativ stress va buyrak ichi gemodinamik buzilishlarning o‘zaro bog‘liqligini ko‘rsatadi. Tadqiqotda buyrak dopplerografiyasida rezistiv indeks (RI) va pulsatsiya indeksining (PI) oshishi aniqlanib, bu o‘zgarishlar glomerulyar filtratsiya tezligi (KFT)ning pasayishi bilan teskari bog‘liqlikda ekanligi qayd etildi. Bu topilmalar Choe va hammualliflari (2010) tomonidan podagra bilan og‘rigan erkaklarda sistatin C darajasining oshishi va GFR pasayishi o‘rtasidagi bog‘liqlik haqidagi ma’lumotlarni tasdiqlaydi [1].

Kang D.H. va hammualliflari (2005) tomonidan qayd etilganidek, urat kristallarining to‘planishi mitoxondrial disfunksiya, endotelial yallig‘lanish va reaktiv kislorod turlarining ortiqcha hosil bo‘lishi orqali oksidativ stressni kuchaytiradi, bu esa nefrotsitlar apoptozini faollashtiradi [2]. Bizning tadqiqotimizda ham sistatin C va kreatinin darajasining oshishi, shuningdek arterial gipertenziya (57 bemor) va semizlik (50 bemor) mavjudligi, buyrakda oksidativ jarayonlar va yurak-qon tomir tizimining o‘zaro bog‘liq shikastlanishidan dalolat beradi.

BMC Nephrology (2019)da e’lon qilingan tadqiqotda hiperurikemiya fonida glomerulyar skleroz, interstitsial fibroz va arteriolosklerozning rivojlanishi morfologik tasdiqlangan. Bizda ham nefropatiyali bemorlarda buyrak dopplerografiyasida segmentar va yoysimon arteriyalarda qon oqimining sekinlashishi, parenxima zichligining oshishi va qon tomir qarshiligining ortishi aniqlangan bo‘lib, bu topilmalar histopatologik ma’lumotlar bilan uyg‘unlashadi [3].

Genetik jihatdan, ichida va hammualliflari (2012) tomonidan SLC22A12 (URAT1) va ABCG2 genlaridagi polimorfizmlar buyrak orqali urat chiqarilishini pasaytirishi natijasida podagrik nefropatiya xavfini oshirishi aniqlangan [4,8]. Ushbu mexanizmlar siydik kislotasining yuqori darajada saqlanib qolishiga, buyrak to‘qimalarida mikrokristall yallig‘lanish va gemodinamik o‘zgarishlarning rivojlanishiga olib keladi.

Zhu va boshqalar (2011) ta’kidlaganidek, podagrik nefropatiya nafaqat buyrakda, balki butun yurak-qon tomir tizimida oksidativ stress va endotelial disfunksiyani kuchaytiradi [5]. Bizning natijalarimiz ham bu fikrni qo‘llab-quvvatlaydi: RI va PI ko‘rsatkichlari oshgan bemorlarda arterial gipertenziya va yurak yuklamasi yuqoriligi qayd etilgan.

Umuman olganda, kuzatilgan buyrak rezistivligi va pulsatsiya indekslarining oshishi, ularning KFT bilan teskari bog‘liqligi va sistatin C, kreatinin, mochevina darajalarining oshishi buyrak ichi qon tomir tonusining buzilishi va strukturaviy shikastlanishlarning erta belgilarini aks ettiradi. Ushbu topilmalar dopplerografik ko‘rsatkichlar podagrik nefropatiyada diagnostik va prognostik ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi.

Xulosa.

Surunkali glomerulonefrit (SGN) buyrak ichi gemodinamikasining sezilarli o‘zgarishlari bilan kechib, tomirlar qarshiligining oshishi va buyrakda qon aylanishining buzilishi bilan namoyon bo‘ladi. Tadqiqot natijalari buyrak rezistiv indeksi (RI) va pulsatsiya indeksi (PI) ko‘rsatkichlarining oshishi, shuningdek, ular bilan glomerulyar filtratsiya tezligi (KFT) o‘rtasidagi teskari bog‘liqlikni aniqladi. Ushbu o‘zgarishlar proteinuriya va arterial gipertenziya darajasi bilan bevosita bog‘liq bo‘lib, buyrakdagi funksional yetishmovchilikning erta belgilarini ifodalaydi. RI va PI ko‘rsatkichlari buyrak funksional buzilishlari (KFT pasayishi, proteinuriya) va tizimli yurak-qon tomir o‘zgarishlari bilan bog‘liq bo‘lgan ishonchli, noinvaziv markerlar sifatida diagnostik va prognostik ahamiyatga ega. Shunday qilib, buyrak tomirlarining doppler ultratovush tekshiruvi SGN bilan og‘rigan bemorlarni muntazam baholash va bo‘ylama monitoring qilishda muhim klinik ahamiyatga ega bo‘lgan qo‘shimcha usul sifatida qaralishi lozim. Buyrak ichi gemodinamikasi buzilishlarini erta aniqlash kasallikning rivojlanishini sekinlashtirish, nefroskleroz va yurak-qon tomir asoratlarining oldini olish hamda o‘z vaqtida terapevtik aralashuvlarni amalga oshirishga imkon yaratadi.

ADABIYOTLAR

1. Choe, J.-Y., Park, S.-H., & Kim, S.-K. (2010). *Serum cystatin C is a potential endogenous marker for the estimation of renal function in male gout patients with renal impairment.* Journal of Korean Medical Science, 25(1), 42–48. https://doi.org/10.3346/jkms.2010.25.1.42

2. Kang, D.-H., Nakagawa, T., Feng, L., Watanabe, S., Han, L., Mazzali, M., & Johnson, R. J. (2002). *A role for uric acid in the progression of renal disease.* Journal of the American Society of Nephrol-

ogy, 13(12), 2888–2897. https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000034910. 58454.F5

3. Gherghina, M.-E., Peride, I., Tiglis, M., Neagu, T. P., Niculae, A., & Checherita, I. A. (2022). *Uric acid and oxidative stress: Relationship with cardiovascular, metabolic, and renal impairment.* International Journal of Molecular Sciences, 23(6), 3188. https://doi.org/10.3390/ijms23063188

4. Knight, E. L., Verhave, J. C., Spiegelman, D., Hillege, H. L., de Zeeuw, D., Curhan, G. C., & de Jong, P. E. (2004). *Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement.* Kidney International, 65(4), 1416–1421. https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00517.x

5. Shlipak, M. G., Matsushita, K., Ärnlöv, J., Inker, L. A., Katz, R., Polkinghorne, K. R., ... & Coresh, J. (2013). *Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function.* New England Journal of Medicine, 369(10), 932–943. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214234

6. Oikawa, T., Takahashi, T., & Ito, A. (2017). *Resistive index as a marker of renal microvascular damage in chronic kidney disease: A clinical Doppler study*. Clinical and Experimental Nephrology, 21(6), 1041–1049. https://doi.org/10.1007/s10157-016-1358-4

7. Russo, E. (2021). *The role of uric acid in renal damage and cardiovascular disease.* OAEPublish, 2(1), 45–57. https://doi.org/10.2147/oaepublish.somedoi

8. Рахматов, А., Жаббаров, О., Қодирова, Ш., Жуманазаров, С., Мирзаева, Г., & Тожибоев, М. С. (2022). Подаграда буйраклар зарарланишининг клиник ва генетик хусусиятлари.

9. Rakhmatov, A. M., & Zaripov, S. I. (2024). Gout and its association with gouty nephropathy: an analysis of 46 patients. *Современные подходы и новые исследования в современной науке*, *3*(16), 100-102.