

Қодирова Ш.А., Жуманазаров С.Б., Сапаева З.А.

Тошкент тиббиёт академияси
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

✓ **Резюме**

Қуйидаги мақолада подагра билан озриган беморларда буйрак шикастланиши бўйича адабиёт маълумотлари келтирилган ва пуриин алмашинувининг ушбу касалликларнинг хусусиятлари билан боғлиқлигига алоҳида эътибор қаратилган. Сийдик кислотаси даражаси ва буйрак функцияси ўртасидаги боғлиқлик подагрик нефропатияси - подагра натижасида келиб чиққан буйрак шикастланиши контекстида айтиб ўтилган. Сўнги йилларда ушбу муаммога бўлган қизиқиш доимий равишда ортиб бораётгани, замонавий технологияларнинг ривожланиши ва подагра ва буйрак патологиясига бағишланган жиддий тадқиқотлар сонининг ортиб бораётгани билимларимиз ва клиник имкониятларимизни изчил кенгайтиришига умид қилинмоқда.

Калит сўзлар: подагра, гиперурикемия, подагрик нефропатия

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ПОДАГРЕ

Кодирова Ш.А., Джуманазаров С.Б., Сапаева З.А.

Ташкентская Медицинская Академия
Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской Академии

✓ **Резюме**

Представлены данные литературы, посвящённые вопросам поражения почек у больных подагрой, и особое внимание уделено взаимосвязи пуринового обмена с особенностями этих нарушений. Взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и почечной функцией упоминается в контексте так называемой подагрической нефропатии – поражении почек при подагре.

В последние годы непрерывно возрастает интерес к этой проблеме, развитие современных технологий и растущее число серьёзных исследований, посвящённых подагре и почечной патологии, позволяют надеяться на прогрессивное расширение наших знаний и клинических возможностей.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, подагрическая нефропатия

CLINICAL FEATURES OF RENAL DAMAGE IN GOUT

Kadirova Sh.A., Jumanazarov S.B., Sapayeva Z.A.

Tashkent Medical Academy
Urgench branch of Tashkent Medical Academy

✓ **Resume**

The literature data on the issues of kidney damage in patients with gout are presented, and special attention is paid to the relationship of purine metabolism with the characteristics of these disorders. The relationship between uric acid levels and renal function has been mentioned in the context of so-called gouty nephropathy - kidney damage caused by gout. The continuously increasing interest in this problem in recent years, the development of modern technologies and the growing number of serious studies devoted to gout and renal pathology, give hope for a progressive expansion of our knowledge and clinical capabilities.

Keywords: gout, hyperuricemia, gouty nephropathy

Долзарблиги

Подагра тизимли тофусли касаллик бўлиб, торган ва тизимларда натрий моноуратларининг тўпланиб, яллиғланишни юзага келтириши, барқароргиперурикемияли (≥ 360 мкмоль/л) беморларда учраши ва ташки ва (ёки) ирсий омилларнинг боғлиқлиги хос бўлган касаллик ҳисобланади [7,2,4,10].

Асосини пурин алмашинувининг бузилиши ва тўқималарда сийдик кислотаси тузларининг ортиқча тўпланиши ташкил қиладиган организмнинг умумий касаллиги бўлиб, бўғимларнинг, буйрак ва бошқа ички аъзоларнинг ўзига хос зарарланишига олиб келади. [12]. Бирламчи ва иккиламчи подагра, метаболит (10-25%) ва буйрак (75-90%) типлари фарқланади [2,6].

Подаграбилан аҳолининг 0,1 % қисми оғрийди ҳамда ушбу касаллик ревматик касалликлар орасида 7-8 %ни ташкил қиладди. Касаллик ҳар 1000та аҳолига нисбатан 5тадан дан 70гача учрайди. Подагра билан кўпинча эркаклар 6-7 марта аёлларга қараганда кўпроқ оғрийди. Охирги йилларда ҳамма давлатларда подагра касаллиги сони ошмоқда. Жумладан, АҚШда олиб борилган эпидемиологик текширишларга кўра подагра аҳолининг3,9 %и ва Европа мамлакатларида 0,9 % дан 2,5% тарқалган.Касаллик асосан 40-50 ёшдаги эркаклар, 60 ва ундан катта ёшдаги аёлларда (климактерик даврда) учрайди [4].

Тошкент шаҳрида олиб борилган эпидемиологик текширишларга қараганда, 5000 тааҳолидан 5,8% да бўғим касаллиги

Хавф омиллари: [12].

мавжуд бўлса, подагра унинг 0,04% ни ташкил этади.

Охирги йиллардаги кузатишлар подагранинг “ёшараётганини” қайд қилмоқда. Кузатишларга қараганда, охирги вақтларда подагранинг ривожланиши ёшлар орасида (20-30 ёшда) кўпаяётганлиги қайд қилинмоқда. Бундан ташқари подагрик тугунчаларнинг тўқимада ва суякда ташкил топиш даври қисқарди. Агар улар олдинлари 10-20 йилдан кейин ҳосил бўлган бўлса, у ҳозирда 5-10 йилга қисқарди. Бунинг ҳаммасига ҳозирда ташки муҳитдаги ўзгаришлар сабабчи, деб ҳисобланади.

Подагра кўпроқ турмуш даражаси юқори бўлган мамлакатларда кўпроқ тарқалган бўлиб, пурин асосларига бой бўлган овқатларни истеъмол қилиши натижасида (гўшт, парранда, гўшт маҳсулотлари) юзага келади дейилсада, лекин кишида физик активликнинг пасайиши ҳамда дорилар (диуретиклар, салицилатлар)ни назоратсиз истеъмол қилиш ҳам урикемия даражасини оширади [12].

Аҳолининг турмуш даражасининг ошиши, урбанизация муносабати билан гипертензия, қандли диабет, семириш, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия подагранинг кўпайиши ва хуружларининг сонининг ошишига сабаб бўлмоқда. Подагракасалигининг ҳам сони ошиб бормоқда. Бинобарин касалликнинг юзага чиқишида генетик мойиллик, этник ва географик шароитлар, овқатланиши турмуш тарзи муҳим роль ўйнайди [7].

Сийдик кислота ва уратлар Гиперпродукциясиомиллари	Буйраклар орқали уратлар эксекрециясининг камайиши
Сийдик кислота синтезида ферментларнинг генетик нуқсони Масалан:Леш–Найденсиндроми:гипер-урикемия, подагрик артрит, уратли нефролитиаз, ақлий заифлик, тажозузор хулк, ўзни шикастлашга мойиллик,хореоатетоз	Генетик • буйраклар поликистози • Даун касаллиги
Ёндош касалликлар • гематологик:миелопротрофратив валимфопролиферативсиндромлар, полицитемия • хавфли ўсмалар • псориаз • семириш • тўқимагипоксияси • гипертриглицеридемия • гликогенозлар(3-,5-,7- типлар)	Ёндош касалликлар • дегидратация/гиповолемия • сурункали буйрак касаллиги • артериал гипертензия • метаболит синдром, семириш • кетозидоз • гипотиреоз • гиперпаратиреозидизм • саркоидоз
Экзогеномиллар • пуринга бой овқат маҳсулотларини (кизил гўшт,балик,шоколад, нўхат, пиво)кўп миқдорда истеъмол қилиш • дори моддалари: цитотоксик – ўсмага қарши, витамин В12 (пернициозанемияни даволаш),никотинкислотаси,варфарин,этанол	Экзоген омиллар • оч қолиш • этанол • диуретиклар(тиазидли, қовузлоқли) • аспирин кичик дозаларда • циклоспорин • этамбутол • никотин кислотаси • леводопа

Сийдик кислотасининг нормадаги алмашинуви

Подагра сурункали касаллик бўлиб, организмда сийдик кислотасининг алмашинувининг бузилиши билан боғлиқ, қонда унинг миқдори ошиб кетади ва сийдик кислота кристаллари натрийли тузлари (уратлар) тўқималарга ўтиради. Соғлом одам организмда сийдик кислотаси пуринлар парчаланишининг охирги маҳсулоти ҳисобланади. Нормада сийдик кислотаси организмда 1000 мг бўлиб, суткада 650 мг қайта янгиланиб туради, яъни шунчаси организмдан чиқарилиб, яна қайта ҳосил бўлиб турилади. Сийдик кислотасининг ҳосил бўлиш манбаи организмдаги пурин бирикмалари бўлиб, улар организмга овқатлар таркибида тушади ҳамда нуклеотидларнинг модда алмашинуви жараёни натижасида содир бўлади. Қоннинг плазмасида сийдик кислотаси эркин натрий урати ҳолатида бўлиб, эркаларда 0,3 ммоль/л. ни, аёлларда эса 0,24 ммоль/л. ни ташкил этади. Эркаларда унинг юқори чегараси нормада 0,42 ммоль/л., аёлларда 0,38 ммоль/л деб қабул қилинган. Унинг миқдорининг бундан ошиб кетишига “гиперурикемия” дейилади ва у подагранинг ривожланиши учун хавфли омил ҳисобланади [12].

Ҳозирда Европа антиревматик лигаси (EULAR) (2016 йил) экспертларининг тавсиясига кўра “гиперурикемия” ҳолати, деб ҳисобланиши учун сийдик кислотасининг миқдори >360 мкмоль/л (6мг/дл)дан ошиб бўлиши керак [20]. Бу ҳолат эркаларда подагранинг ривожланиш хавфини 4 марта, аёлларда эса 1,7 марта оширади.

“Подагрик нефропатия” – терма тушунча бўлиб, подаграда буйракдаги ўзгаришларга айтилади: буйрак паренхимасида тофусларнинг мавжудлиги, урат тошлари, интерстициал нефрит, гломерулосклероз, артериосклерознинг нефросклерозга олиб келади [12]. Буйракларнинг зарарланиши подаграли беморларнинг 30-50% [8], бошқа манбаларга кўра 75% [11] ҳолда учрайди, 50% касалларда каналчаларда тофуслар ва 10-15% да, эса буйрак жомларида тошлар [11] кузатилади. Подагранинг ўзига хос белгиларидан бири, буйракнинг шикастланиши – интерстициал нефритдир. Унинг сабаби буйракнинг оралиқ тўқимасига уратларнинг тўпланишидир. Шу билан бир вақтнинг ўзида томир ва буйрак шикастланади (гломерулосклероз, нефросклероз), артериал босимнинг ортиши ва буйрак функциясининг етишмовчилиги кузатилади, кўпчилик олимларнинг маълумотига кўра подагрик буйрак 25-41% ҳолда беморларнинг ўлимига сабабчидир [15].

Радиоизотоп ренография текширишида буйракларнинг функцияси 93% беморларда бузилганлиги аниқланган. Сийдик кислотасининг барқарор қонда 8 мг дан ошиши сурункали буйрак касаллиги (СБК) нинг 3-10 марта кўпроқ ривожланишига олиб келади. Подаграли 4та бемордан биттасида СБК кузатилади, қари ёшдаги беморларда эса 18-25% ҳолда эса ўлимга олиб келади.[6]

Япониялик олим М. Tomita ва ҳаммуаллифлар (2000 й) 25-60 ёш [22] орлиғидаги 49413та эркаларда уратлар миқдори билан СБК ўртасидага бевосита коореляцион боғланишни кузатишди, яъни оғир даражали гиперурикемия ($>8,5$ мг/дл) ҳолатида СБК нинг ривожланиши ўртача оғирликдаги гиперурикемия (5,0-6,4 мг/дл)га қараганда 8 марта кўпроқ ривожланганлиги аниқланган.

С. Wibowo ва ҳаммуаллифлар (2005й) индонезиялик подаграли беморлар (29,2%) [26] нинг подагрик артрит, тофуслар билан биргаликда 69,5% қисмида буйраклар функцияси бузилишини кузатишган.

Маълумки, ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ) одатда гиперурикемияли подагра билан оғриган беморларда подагра хуружларини бартараф этиш учун буюрилади. Гиперурикемия билан оғриган беморларда НЯҚВларни қабул қилишда буйракнинг ўткир зараланишининг хавф омилларини ўрганиш учун 1998 йил декабридан 2008 йил январигача Сеул миллий университети касалхонасида НЯҚВларни қабул қилган гиперурикемияли подагра билан оғриган 328 бемор текширилди. Ёш, жинс, тана масса индекси, биргаликда кўшилиб келган касалликлар, НЯҚВларнинг ЦОГ-2 селективлиги, коптокчалар филтрация тезлиги (КФТ), плазмадаги сийдик кислотаси даражаси, плазмадаги албумин, гемоглобин, қондаги мочевиначининг креатининга нисбати ва аллопуринолдан фойдаланиш каби хавф омиллари ўрганилди. Натижада НЯҚВларни қабул қилган 30 нафар беморда (9,1%) буйракнинг ўткир зарарланиши аниқланган. Бир ўлчовли таҳлил шуни кўрсатдики, ёши каттароқ ($p=0,008$), паст КФТ ($p=0,001$), паст плазмадаги албумин ($p<0,001$) ва паст гемоглобин ($p<0,001$) мумкин бўлган хавф омиллари. Кўп ўзгарувчан логистик регрессия таҳлили шуни кўрсатдики, паст бошланғич КФТ ва паст плазмадаги албумин ($p=0,001$, албумин учун ≤ 4 га нисбатан >4 г/дл) гиперурикемияси бўлган беморларда буйрак касаллиги ривожланиши учун хавф омиллари ҳисобланади. Муаллифларнинг фикрича, паст КФТ ва паст плазмадаги албумин гиперурикемияси бўлган беморларда буйрак етишмовчилигининг ривожланиши учун хавф омиллари ҳисобланади [19].

Сийдик кислотасининг буйраклар функциясига бевосита таъсир қилишида 2та механизм борлиги тадқиқотларда келтирилган. Биринчидан, гиперурикемия буйрак каналчалари эндотелийсининг зарарланишига ва яллиғланишига олиб келади. Сийдик кислотаси томир силлиқ мушакли хужайралар [9] ва каналчаларнинг проксимал эпителиysi [13]даги моноцитар хемоаттрактив протеин миқдорини ошириш хусусиятига эга. Моноцитар хемоаттрактив протеин-1 эса атеросклероз ва сурункали буйрак касаллиги ривожланишида асосий роль ўйнайдиган хемокинлардан ҳисобланади. Иккинчидан, гиперурикемия буйрак коптокчаларидаги гемодинамиканинг бузилишига сабаб бўлади.

Буйраклар тўқимаси зарарланиши гиперурикемия ҳолатида тубулоинтерцийда ва буйрак жомида урат кристалларининг тўпланиши, фибринолитик омил (урокиназа) фаоллигининг пасайиши, эндотелий дисфункцияси, юктагломерулярхужайралар томонидан ренин экскрецияси ҳамда буйрак-ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг фаоллашуви туфайли рўй беради [1,8].

Подагрик нефропатиянинг кўринишлари:

Уратли нефропатиянинг бир неча хил шакллари фарқланади: ўткир сийдикли нефропатия, (кўпинча уратли нефролитиаз билан биргаликда), уратли нефролитиаз, сурункали тубулоинтерстициал уратли нефрит [2,3].

Ўткир уратли нефропатия (сийдик йўллариининг сийдик кислотаси кристаллари билан тўсқинлик қилиши) ўткир ривожланади ва ўткир буйрак шикастланиши сифатида намоён бўлиши мумкин [9]. Беморлар сийдик рангининг жигарранг рангга (“пишган ғишт ранги”) ўзгариши билан пешоб миқдорининг қисқа муддатли камайишини сезади. Олигурия анурия билан алмашиши мумкин. Кейинчалик компенсацион полиурия кузатилади, ундан кейин сийдик миқдори нормаллашади. Ҳатто, қисқа муддатли, 72 соатлик сийдик обструкцияси ҳам нефронларнинг қисман йўқолиши туфайли буйракнинг резидуал функционал нуқсонга олиб келади.

Уратли нефролитиаз: A.Trinchieri ва бошқалар (2017) [23] 50 йил давомида урат нефролитиазининг тарқалиши бўйича оригинал илмий тадқиқотлар натижаларини ўз ичига олган 92та нашрни тизимли кўриб чиқишган. Маълум бўлишича, бу АҚШ, Австралия, Жанубий Африка (оқ танлилар), Саудия Арабистони ва Ероннинг катталар аҳолисининг 0,75% дан кўпроғида, Италия, Исроил, Туркия ва Германия аҳолисининг 0,5% дан ортиғида учрайди. Урат нефролитиазининг тарқалиши

асосан аҳолининг овқатланиш одатлари, иқлим ва географик шароитлар билан белгиланади.

Эркакларда уратли нефролитиаз аёлларга нисбатан 10 марта кўпроқ аниқланган ва 705 ҳолда тошлар асосан уратлардан иборат бўлиб, камроқ ҳолда эса оксалат ва кальций тузларидан иборат бўлган.[16].

Ривожланган мамлакатларда абдоминал семиришнинг кўплиги туфайли катта ёшдаги аҳолида 10% нефролитиаз учраб, тошлар асосан урат тузларидан иборат бўлган [14]. Семириш уратли нефролитиазнинг ривожланишида етакчи роль ўйнайди: соғлом кишиларга нисбатан эркакларда 5марта ва аёлларда 2,5 марта кўпроқ кузатилган [24]. Шунингдек, бир қатор тадқиқотларда гиперурикемия билан уратли нефролитиаз биргаликда кечганда СБКнинг окибатини ёмонлаштиради [18]. 20-90 ёшли СБКнинг гемодиализ олди ҳолатидаги 5090 та бемор 2003 йилдан 2015 йилларгача бўлган давр оралиғи кузатилганда, сийдик кислота миқдори қонда ошган сари буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи ривожланиш хавфи ривожланади [25].

Уратли нефролитиазга хос: Сийдик рНи нордон бўлганда, тош ҳосил бўлиши хавфи ошади, гиперурикозурия хос, подагрик артрит билан биргаликда йиллар давомида белгиларсиз кечади, буйрак санчиғи кўринишлари безовта қилади, кўп ҳолда пиелонефрит билан асоратланиши кузатилади, аксарият ҳолда семириш ва артериал гипертония билан биргаликда келади, сурункали буйрак етишмовчилиги секин-аста ошиб бораверади [12].

Сурункали тубуло интерстициал уратли нефрит (СТИН)

Сурункали тубулоинтерстициал уратли нефрит уратли нефропатиянинг кўп учрайдиган шаклларида бири бўлиб, кўп вақт белгиларсиз кечади, аммо, СБК нинг ривожланишига олиб келувчи сабаблардан бири ҳамда 18-25% подаграли беморларда СБК нинг терминал босқичида ўлимга олиб келади [6]. Сурункали уратли тубулоинтерстициал нефрит подагрик артритнинг биринчи хуружидан кейин ривжаниши мумкин, баъзи ҳолларда эса беморларда артрит белгилари бўлмайди. Сийдикда буйрак каналчаларининг N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза ферменти фаоллигининг сусайиши СТИН нинг эрта белгиларидан бири ҳисобланади. Сийдик кислотаси экскрециясининг камайиши ифодаланган гиперурикемия билан биргаликда келганда буйракларнинг тубулоинтерстицияси зарарланиши ошади. Никтурия ва қонда креатининнинг миқдори ошиши мумкин [2].

Сурункали тубулоинтерстициал уратли нефрит (СТИН)га хос: Сийдикнинг нисбий

зичлиги пасаяди, никтурия, микрогематурия хос, протеинурия“изи” аниқланади, артериал гипертония ривожланади, СБК секин-аста ривожланади (буйраклар копточкалар филтрациясининг пасайиши, гиперкреатининемия) [12].

Подагрик нефропатияни эрта ташхислаш учун қонда сийдик кислота миқдорини ва буйраклар экскрециясини аниқлаш, буйраклар, сийдик йўллари УТТ, буйраклар КТ, МРТ текширувларини ўтказиш лозим [2, 4, 8]. Сийдик кислотанинг буйраклар орқали экскрецияси (суткалик сийдикда)ни ирсий подаграли анамнезли, 25 ёшгача сийдик-тош касаллиги мавжуд беморларда аниқлаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади [7, 10,8,3].

Подагрик нефропатияни самарали даволаш уни эрта аниқлашга қаратилган [20]. Сийдик кислота миқдорини меъёрига келтириш подаграли артрит ҳуружининг олдини олиши, буйраклар зарарланишини эрта аниқлашни ва юрак қон-томир асоратларининг камайишига имконият яратеди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Yeliseyev M.S. Podagra. V kn.: Revmatologiya. Klinicheskiye rossiyskiye rekomendatsii. Moskva: GEOTAR-Media; 2017.S. 253-64
2. Klinicheskiye razbory: Vnutrenniye bolezni. Pod red. N.A. Mukhina / M.:Litterra, 2005; s. 237–59.
3. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskogo obshchestva urologov po diagnostike i lecheniyu mochekamennoy bolezni / M., 2014; 46 s.
4. Mazurov V.I., Petrova M.S., Belyayeva I.B. Podagra // «Feniks».Sankt-Peterburg.— 2009.— S. 7–8.
5. Mezhdunarodnyye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu podagry //Nauchno-prakticheskayarevmatologiya – 2014; 52 (2): 141–6.
6. Mukhin N.A. Giperurikemiya, arterial'naya giper-tenziya i khronicheskaya bolezni' pochk: interpreta-tsiya vzaimosvyazi i strategiya deystviy / N.A. Mukhin // Klinicheskaya nefrologiya. - 2010. - №4. - S. 4-11
7. Revmatologiya. Natsional'noye rukovodstvo. Pod red. Ye.L. Nasonova,V.A. Nasonovoy / M.: GEOTAR-Media, 2008; s. 372–80.
8. Rukovodstvo Yevropeyskoy urologicheskoy assotsiatsii po lecheniyu urolitiyaz (EAU), 2013 (sokr.) // Pochki. – 2013; 4: 44–54.
9. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rumyantsev A.SH. i dr. Ostroye povrezhdeniye pochk / M.: ООО Izdatel'stvo «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», 2015; s. 74–6.
10. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii. Podagra / M., 2014; 8 s.
11. Khripunova I.G. Gout. Gouty arthritis / I.G. Khripunova, N.V. Zhurbina // Methodical recommendations. - Stavropol, Ed. SGMA. - 2003. - S. 31
12. Kodirova Sh.A., Akhmedova N.A., Khodzhanova Sh.I. Gout tibbiyot oliy talim moassasalari professor-kituvchilari, davolash wa tibbiy-pedagogy faculty 5th year talabalari uchun uv-usubiy yllanma Toshkent. 2019 RIOTMA 49 Bet 10-13.21-22.b.
13. Cirillo P. Uric acid, the metabolic syndrome, and renal disease / P. Cirillo [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – V. 17. – P. S165-S168
14. Daudon M. Epidemiology of nephrolithiasis in France. Ann Urol (Paris) 2005; 39 (6): 209–31
15. Heinig M. Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome / M. Heinig, R.J. Johnson // Cleveland Clinic. Journal of Medicine. – 2006. – V. 73. – P. 1059-1064
16. Ito H, Kotake K, Nomura K, Masai M. Clinical and biochemical features of uric acid nephrolithiasis. EurUrol 1995; 27(4): 324–8.
17. Kanellis J. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2 / J. Kanellis [et al.] // Hypertension. – 2003. – V. 41. – P. 1287-1293
18. Li CC, Chien TM, Wu WJ. Uric acid stones increase the risk of chronic kidney disease. Urolithiasis 2018; 46 (6): 543–6.
19. Moon K.W. Risk factors for acute kidney injury by non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with hyperuricaemia / K.W. Moon [et al.] // Rheumatology. – 2011. – V. 50(12). – P. 2278-2282 nction from bedside to bench. HypertensRes 2018; 41 (11): 923–31.29.
20. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR
21. evidence-based recommendations for the management of gout. 2017;76(1):29-42.
22. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. CurrOpinRheumatol. 2011 Mar;23(2):192-195
23. Tomita M. Does hyperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers / M. Tomita [et al.] // J. Epidemiol. – 2000. – V. 10. – P. 403-409.
24. Trinchieri A, Montanari E. Prevalence of renal uric acid stones in the adult. Urolithiasis 2017; 45 (6): 553–62.
25. Trinchieri A, Croppi E, Montanari E. Obesity and urolithiasis: evidence of regional influences. Urolithiasis 2017; 45 (3):271–8.
26. Tsai CW, Chiu HT, Huang HC, et al. Uric acid predicts adverse outcomes in chronic kidney disease: a novel insight fromtrajectory analysis. Nephrol Dial Transplant 2018; 33 (2): 231–41.
27. Wibowo C. Renal Function in Minahasanese Patients with Chronic Gout Arthritis and Tophi / C. Wibowo [et al.] // Acta. Med. Indones-Indones. J. Intern. Med. – 2005. – V. 37. – P. 61-65

Қабул қилинган сана 09.11.2021