



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12(50)2022

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (50)

2022

декабрь



Received: 20.11.2022
Accepted: 29.11.2022
Published: 20.12.2022

UDK 616-002.78

PODAGRA FARMAKOTERAPIYASIDA - ZAMONAVIY YONDASHUVLAR
(*adabiyotlar sharhi*)

Shiranova Sh.A., Nabiyeva D.A., Muhammadiyeva S.M.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ **Rezume**

Maqolada xorijiy va mahalliy klinik ko'rsatmalarda keltirilgan podagrani davolashning zamonaviy yondashuvlari muhokama qilinadi. Agar podagra uchun uratni kamaytiradigan terapiyadan foydalanish zarur va yuqori samarali strategiya bo'lsa, unda asimptomatik giperurikemiya holatida ushbu yondashuvning foydalari aniq emas. Kolxisinning xavfsizligi va samaradorligi, shuningdek, podagra va yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda uning kardioprotektiv xususiyatlari qayd etilgan. Uratni kamaytiradigan asosiy dorilar, allopurinol va febuxostatning xavfsizligi va samaradorligi bo'yicha qiyosiy ma'lumotlar keltirilgan. So'nggi tadqiqotlarga ko'ra, febuxostat qon zardobidagi siydik kislotasi darajasini normallashtirishda allopurinolga qaraganda samaraliroq ekanligi, yurak xavfsizligi nuqtai nazaridan undan kam emasligi va boshqa nojo'ya reaksiyalarning kam uchraydiganligi bilan tavsiflanganligi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: podagra; kolxisin; febuxostat; allopurinol; giperurikemiya; surunkali buyrak kasalligi; xavf omillari; yurak-qon tomir kasalliklari.

В ФАРМАКОТЕРАПИИ ПОДАГРЫ – СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
(*обзор литературы*)

Ширанова Ш.А., Набиева Д.А., Мухаммадиева С.М.

Ташкентская медицинская академия

✓ **Резюме**

В статье рассматриваются современные подходы к лечению подагры, представленные в зарубежных и отечественных клинических рекомендациях. Хотя использование уратснижающей терапии при подагре является необходимой и высокоэффективной стратегией, преимущества этого подхода при бессимптомной гиперурикемии неясны. Сообщалось о безопасности и эффективности колхицина, а также о его кардиопротекторных свойствах у пациентов с подагрой и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Представлены сравнительные данные по безопасности и эффективности основных уратснижающих препаратов аллопуринола и фебуксостата. По данным последних исследований, фебуксостат более эффективен, чем аллопуринол, в нормализации уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, не уступает ему по кардиобезопасности, характеризуется низкой частотой других побочных реакций.

Ключевые слова: подагра; колхицин; фебуксостат; аллопуринол; гиперурикемия; хроническое заболевание почек; факторы риска; сердечно-сосудистые заболевания.

IN THE PHARMACOTHERAPY OF GOUT – MODERN APPROACHES
(*literature review*)

Shiranova Sh. A., Nabieva D.A., Muhammadieva S.M.

Tashkent Medical Academy

✓ *Resume*

The article discusses modern approaches to the treatment of gout, presented in foreign and domestic clinical guidelines. Although the use of urate-lowering therapy for gout is a necessary and highly effective strategy, the benefits of this approach for asymptomatic hyperuricemia are unclear. The safety and efficacy of colchicine, as well as its cardioprotective properties, have been reported in patients with gout and cardiovascular disease. Comparative data on the safety and efficacy of the main urate-lowering drugs allopurinol and febuxostat are presented. According to recent studies, febuxostat is more effective than allopurinol in normalizing serum uric acid levels, is not inferior to it in terms of cardiac safety, and is characterized by a low incidence of other adverse reactions.

Keywords: podagra; colchicine; febuxostat; allopurinol; hyperuricemia; chronic kidney disease; risk factors; cardiovascular diseases.

Dolzarbligi

Podagra - bu turli to'qimalarda natriy monourat natriy (MUN) kristallarining cho'kishi va buning natijasida atrof-muhit va / yoki genetik omillar tufayli giperurikemiya (GU) bo'lgan odamlarda yallig'lanish rivojlanishi bilan tavsiflangan tizimli tofusli kasalligi. O'rtacha umr ko'rish davomiyligi artritning eng keng tarqalgan shakli bo'lgan podagraning tarqalishiga yordam beradi. So'nggi 20 yil ichida podagra bilan kasallanishning ikki baravar ko'payishi va bunday bemorlarda komorbid holatlar va yurak-qon tomir xavf omillarining ko'pligi qayd etilgan, bu esa jiddiy kasallik sifatida tan olish muhimligini ta'kidlaydi va alohida e'tibor talab qiladi, integratsiyalashgan va fanlararo yondashuv [2]. Epidemiologik tadqiqot natijalariga ko'ra, Rossiyaning 18 va undan katta yoshdagi barcha aholisi orasida podagraning tarqalishi 0,3% ni tashkil etdi. AQSh milliy ma'lumotlar bazasiga ko'ra (MSVOET, Milliy salomatlik va ovqatlanish ekspertizasi tadqiqoti), 2007-2008 yillarda, podagra kattalar aholisining 3,9 foizida tashxis qo'yilgan, bu 8,3 million kishiga to'g'ri keladi, erkaklarda (5,9%) uning chastotasi ayollarga (2,0%) nisbatan deyarli 3 baravar yuqori [4]. Podagra, boshqa bir qator tayanch-harakat tizimi kasalliklari kabi, GDB (Global Burden of Diseases) mutaxassislari tomonidan ham shaxsga ham butun jamiyatga salbiy ta'sir ko'rsatadigan asosiy omillardan biri sifatida tasniflanadi. 2010 yilgi GBD tadqiqotida o'rganilgan 291 shartdan podagra nogironlikka ta'siri bo'yicha 138-o'rinni va kasallikning global yuki bo'yicha 173-o'rinni egalladi [5]. Podagra va GU bo'yicha ko'plab nashrlarga qaramasdan, bu sharoitlarni davolash optimaldan uzoqdir [6]. Shunday qilib, 1997 yilda Buyuk Britaniyada bemorlarning atigi 27,3 foizi tashxis qo'yilgandan keyingi birinchi yil davomida uratni kamaytirish terapiyasini (UKT) olgan, keyingi 16 yil ichida vaziyat sezilarli darajada o'zgarmagan [7]. Podagrani davolashning asosiy maqsadi o'tkir xurujni to'xtatish, yangi xurujni oldini olish va organlar va to'qimalarda EOR konlarini rivojlanishining oldini olishdir. Klinik tavsiyalar podagra bilan og'rigan bemorlarga revmatologlar va boshqa mutaxassisliklar: umumiy amaliyot shifokorlari, kardiologlar, endokrinologlar tomonidan ko'rsatiladigan tibbiy yordamni yaxshilash uchun zarur vositadir.[8]. Metabolik davomiylikdan GU va podagra Podagra bilan og'rigan bemorlarni boshqarishning asosiy tamoyillari 2016 yilgi EULAR (Evropa revmatologiya assotsiatsiyalari ittifoqi) ko'rsatmalarida [9] batafsil bayon etilgan bo'lib, uning asosiy tamoyillaridan biri muvofiqlashtirilgan qarorlar qabul qilishdir. shifokor va bemorga parhez, spirtli ichimliklarni iste'mol qilmaslik, vazn yo'qotish va yallig'lanishga qarshi dorilarni qabul qilish va UKT haqida. Podagraning yurak-qon tomir kasalliklari (QTK) va surunkali buyrak kasalligi (SBK) bilan tasdiqlangan aloqasi dislipidemiya, glikemiya, semirish, arterial gipertenziya (AG), yurak ishemik kasalligi (YuIK), surunkali yurak etishmovchiligi (SYuE) ni o'z vaqtida aniqlash zarurligini oqlaydi. yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish uchun. Asimptomatik GU aholi orasida keng tarqalgan (18-21%) va gipertenziya, giperglikemiya, ortiqcha vazn va semizlik, gipertrigliceridemiya, dislipidemiya, glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi, yog'li jigar kasalligi kabi xavf omillari bilan bog'liq, ularning aksariyati ma'lum. metabolik sindromning tarkibiy qismlari sifatida [10].

Yaponiyada 40-74 yoshdagi 500 511 nafar kattalarning milliy ma'lumotlar bazasini tahlil qilish asosida keng ko'lamlil kagort tadqiqoti o'tkazildi. Erkaklarda ≥ 7 mg/dL va ayollarda ≥ 5 mg/dl zardobdagi SK darajasida kumulyativ va yurak-qon tomir o'lim xavfining sezilarli o'sishi ko'rsatildi [11]. Shu bilan birga, mualliflar ta'kidlaganidek, tadqiqotning kuzatuv dizayni olingan natijalardan GU o'limning bevosita sababi ekanligini isbotlash uchun foydalanishga imkon bermaydi. GU ning o'lim bilan bog'liqligini izlash uchun genetik tadqiqotlar o'tkazildi. GWAS (Genom-Wide Association Scale) ma'lumotlar bazasidan Yevropa millatiga mansub 110 340 kishining meta-tahlilida 28 GU bilan

bog'liq bo'lgan yagona nukleotid polimorfizmlarining keng ko'lamdagi kasalliklarga ta'siri Mendel randomizatsiya usuli yordamida o'rganildi. Natijada, genetik jihatdan aniqlangan GU va SYY, miyokard infarkti, insult va boshqa neyrovaskulyar patologiyalar [12] bilan bog'liqlik aniqlanmadi.

Klinik ko'rsatmalar sifatini birinchi tizimli ko'rib chiqish va podagra tashxisi va davolash bo'yicha konsensus [6] 2003 yildan 2017 yilgacha nashr etilgan 24 ta maqolani ko'rib chiqdi va ulardan faqat 14 tasi asemptomatik HUni muhokama qildi. Ko'pgina bahs-munozaralar asemptomatik GU uchun UKT ni tayinlash masalasida paydo bo'ldi. 5 ta maqolada mutaxassislar SK ning dastlabki darajasidan qat'i nazar, uni qo'llashga qarshi chiqishgan bo'lsa, 6 ta maqolada, aksincha, qo'shma kasallik mavjud bo'lganda yoki qon zardobida SK ning juda yuqori darajasida foydalanish tavsiya etilgan. podagra va yurak-qon tomir kasalliklarini kamaytirish. Shuni ta'kidlash kerakki, SK ning chegara qiymatlari aniq belgilanmagan va 480 dan 780 mkmol / L gacha bo'lgan va hech qanday hujjat asemptomatik GUda UKTni buyurish maqsadga muvofiqligi to'g'risida to'g'ridan-to'g'ri dalil keltirmaydi.

2019 yilgi milliy konsensusda [13] GU va yuqori yurak-qon tomir xavfi bo'lgan bemorlarni boshqarish bo'yicha mavjud ma'lumotlar bizga ushbu toifadagi bemorlar uchun maqsad sifatida qon zardobidagi darajasini <5 mg/dL ko'rib chiqishga imkon berishi ta'kidlangan. UA darajasi belgilangan me'yordan oshib ketganda, allopurinol bilan davolashni kuniga 100 mg boshlang'ich dozadan boshlash tavsiya etiladi, so'ngra SK konsentratsiyasi normallashtirishga qadar uni 300-600 mg / kungacha titrlash tavsiya etiladi. gipertenziya, koronar arteriya kasalligi, anamnezida insult, qandli diabet (QD) va SK ning maqsadli darajasiga erishmagan QTK, kombinatsiyalangan terapiyani (allopurinol va urikozurik) ko'rib chiqing. UKTni qo'llash bilan qon zardobida SK darajasining pasayishi salbiy yurak-qon tomir hodisalari chastotasining kamayishiga va qon bosimini nazorat qilishning yaxshilanishiga olib keladi, shuning uchun allopurinolni qo'llash asemptomatik GU bo'lgan gipertenziya bilan og'rikan bemorlarni, ayniqsa yurak-qon tomir xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni davolashda maqbuldir. konjestif CHF bilan. Asemptomatik GUda UKTni qo'llash munozarali bo'lib qolmoqda va keyingi muhokamani talab qiladi. Asimptomatik GUni davolashga qarshi argumentlar ambulatoriya tarmog'idagi yukning ortishi va terapiyaning og'ir asoratlarining ko'payishi bo'lib, ularning profili quyida muhokama qilinadi.

1997 yildan 2015 yilgacha turli ko'rsatkichlar uchun buyurilgan allopurinolni qo'llash bilan bog'liq og'ir teri reaksiyalari (OTR) uchun kasalxonaga yotqizish chastotasini tahlil qilgan kanadalik tadqiqotchilar [14] ma'lumotlariga ko'ra, kasalxonaga yotqizishning umumiy xavfi 1:1196 ni tashkil etdi. Nomaqbul OTR rivojlanishining barcha holatlari terapiyaning dastlabki 3 oyida sodir bo'lgan. 12% hollarda kasalxonaga yotqizish o'lim bilan yakunlangan. Og'ir OTR xavfi QTK bilan og'rikan bemorlarda sezilarli darajada yuqori bo'lgan (nisbiy xavf, RR = 1,55). Boshqa xavf omillari: ayol jinsi (RR = 2,45), 60-70 yosh (RR = 2,24) va undan katta (RR = 5,04), CKD (RR = 1,88), allopurinolning boshlang'ich dozasi > 100 mg / kun (RR = 2,78). KVH bilan CKD qo'shilganda va allopurinolning boshlang'ich dozasi >100 mg/kun bo'lganda xavf sezilarli darajada oshdi (RR = 11,13). GU ning podagra rivojlanish xavfiga ta'siri 15 yillik istiqbolli tadqiqotda aniqlandi, unda podagra bo'lmagan 18 889 bemor ishtirok etdi. Qon zardobidagi sUA <6 mg/dl bo'lganida klinik jihatdan aniqlangan podagraning yig'ilish chastotasi 1,1%, 8-8,9 mg/dl 16,3% va ≥ 10 mg/dl 49% ni tashkil etdi. Shunday qilib, GU gutning kuchli chiziqli bo'lmagan bashoratchisi ekanligi ko'rsatildi. Biroq, uning juda yuqori SK konsentratsiyasida (≥ 10 mg / dL) rivojlanishi muqarrar emas, bu qo'shimcha va kam o'rganilgan omillar hissasining muhim dalili sifatida qaraladi. Mualliflar zamonaviy o'ziga xos UKTning asoratlari xavfini hisobga olgan holda, uni qo'llash faqat podagra klinik ko'rinishlarida, ya'ni artrit va tofida oqlanadi degan xulosaga kelishdi [15]. Shunga o'xshash pozitsiya 2020 yilgi ACR (Amerika Revmatologiya kolleji) yo'riqnomalarida aks ettirilgan bo'lib, ular ham asimptomatik GU bo'lgan bemorlarda UKTni qo'llashni qo'llab-quvvatlamaydi. Muhim masala - asemptomatik bemorlarda UKT ga prognoz qilingan past rioya qilish. C.F ma'lumotlariga ko'ra. Kuo va boshqalar. [16], Buyuk Britaniyada podagra uchun UKT bilan davolangan 49395 bemorning 40% shifokor tavsiyalariga to'liq amal qilgan, 43% qisman bajargan va 17% ularga umuman amal qilmagan. 20-79 yoshdagi kattalardagi 24 768 podagra holatini o'rganishga asoslangan tadqiqot natijalari qiziqish uyg'otadi, bu antihipertenziv dorilarning antihiperuremik ta'sirini ko'rsatdi [17]: kaltsiy kanal blokerlari bilan davolash xavfini kamaytirishning mustaqil omili edi. podagra rivojlanishi (RR = 0,82), losartandan foydalanish (RR = 0,81). Lozartandan tashqari diuretiklar (RR=2,36; 1,29), sartanlar (RR=1,24), shuningdek, angiotensin-konvertatsiya qiluvchi ferment ingibitorlari (RR=1,24) qabul qilinganda podagra xavfi ortdi. Podagra diuretiklarni qo'llashni cheklash umum e'tirof etilgan tavsiyadir, ammo

yuqoridagi antigipertenziv dorilarning hech biri yurak-qon tomir kasalliklari va o'lim, insult va yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olishda tiazidlarga nisbatan afzalligi isbotlanmagan [18] Biroq, bu ma'lumotlar bir tadqiqotchidan olingan. Podagra kasalligini hisobga olmagan holda AG bilan og'rigan bemorlarning populyatsiyasini o'rganish. O'tkir podagra artriti bilan og'rigan bemorlarni davolash tamoyillari Federal klinik ko'rsatmalarga (FKK) ko'ra, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar (NYaQV), kolxitsin, glyukokortikoidlar (GC) o'tkir podagra xurujini davolashda birinchi darajali terapiya bo'lishi mumkin. , bu ACR (2020) [1, 19] tavsiyalariga mos keladi. Kolxitsin NYaQDVlar bilan taqqoslanadi va takrorlanishlarning oldini olish, ularning sonini kamaytirish va podagraning o'tkir xurujlarining og'irligini kamaytirish samaradorligi bo'yicha past dozali og'iz GKlaridan ustundir. [20]. ACR (2020) ning yangi tavsiyalariga muvofiq [19], podagra xurujlari, shuningdek, UKT xatti-harakatlariga qaramay yuzaga keladigan uning takrorlanishida kolxitsinni past dozalarda (kuniga 1,5 mg gacha) buyurish afzalroqdir. 3-6 oy davomida. Y.J. Oh va K.V. Moon [21] kolxitsin va febuxostatni uzoq muddatli birgalikda qo'llash gepatotoksitsitni kuchaytirmasligini va febuxostat monoterapiyasi kabi xavfsiz ekanligini ko'rsatdi. Kolxitsin aslida podagrani davolash uchun asrlar davomida qo'llanilgan yagona o'simlik vositasidir. So'nggi yillarda unga bo'lgan qiziqish MUN tomonidan qo'zg'atilgan hujayrali yallig'lanish reaksiyasini blokirovka qilishga va yallig'lanishga qarshi vositachilarni faollashtirishga qaratilgan ushbu preparatning keng doiradagi ta'siri bilan bog'liq. Og'iz orqali yuborilgandan so'ng, kolxitsin neyrotfillarda tanlab to'planib, plazmadagidan o'n baravar yuqori hujayra ichidagi kontsentratsiyani hosil qiladi, bu hujayra mikronaychalarining polimerizatsiyasining buzilishiga, so'ngra ularning parchalanishiga va yallig'lanish reaksiyalari kaskadining blokklanishiga olib keladi [22]. Kolxitsin pleiotrop ta'sirga ega bo'lib, ular podagra belgilari bo'lmagan YuIKgi bo'lgan bemorlarda qo'llaniladi. Aspirin va/yoki klopidogrel (93%), statinlar (95%), kolxitsinli/kolxisinsiz (0,5 mg) olgan barqaror koronar arteriya kasalligiga chalingan 532 nafar bemorni o'z ichiga olgan uch yillik, istiqbolli, randomizatsiyalangan, ko'r-ko'rona klinik tadqiqotlar [23]. /kun), kolxitsin bilan kombinatsiyalangan terapiya o'tkir koronar sindromning, kasalxonadan tashqarida yurak tutilishining yoki kardioembolik bo'lmagan ishemik insultning barqaror YuIKgi bo'lgan bemorlarda oldini olishda samarali ekanligi ko'rsatildi. Katta randomizatsiyalangan klinik sinov (RCT) COLCOT ushbu dasturga kiritilishidan 30 kun oldin o'tkir miokard infarkti bo'lgan 4745 bemorni qamrab oldi [24], ulardan 2366 nafari kuniga 0,5 mg kolxitsin qabul qildi. O'rtacha 22,6 oylik kuzatuv davomida kolxitsin guruhi birlamchi yakuniy nuqtaga (yurak-qon tomir o'limi, yurak tutilishi epizodlari, miyokard infarkti, insult) bog'liq bo'lgan hodisalar chastotasining sezilarli pasayishini ko'rsatdi (RR = 0,77; p = 0,02). , angina uchun kasalxonaga yotqizish), platsebo guruhi bilan solishtirganda: mos ravishda 5,5 va 7,1% [25]. Yuqori narx va cheklangan klinik tajriba tufayli interleykin 1 ingibitorlari yallig'lanishga qarshi terapiyaning samarasizligi, samarasizligi yoki kontrendikatsiyasi bo'lsa, o'tkir podagra xurujlari uchun "to'rtinchi qator" terapiyasi sifatida qabul qilinadi [26]. Podagra uchun UKT: allopurinol va febuxostatning samaradorligi va xavfsizligini taqqoslash ACR (2020) tavsiyalariga ko'ra, UKTga ko'rsatmalar quyidagilardir: aniqlangan podagra tashxisi, ≥ 1 teri osti tofusining mavjudligi yoki ushbu kasallikning rentgenologik belgilari yoki \geq Uning yiliga 2 ta kuchayishi [19]. Ushbu qoidalar FKRda qo'llab-quvvatlanadi [1, 27]. Oldingi barcha klinik ko'rsatmalar (2003-2017) UKTni boshlashning kechiktirilgan taktikasiga amal qildi, bu uning artrit faoliyatiga taniqli provokatsion ta'siri bilan bog'liq. Oldingi versiyalardan farqli o'laroq, yangi ACR (2020) tavsiyalari podagra xuruji vaqtida (agar uni boshlash to'g'risidagi qaror ushbu hodisaga to'g'ri keladigan bo'lsa) majburiy yallig'lanishga qarshi terapiya bilan birgalikda USTni darhol qo'llashga ustuvor ahamiyat beradi. O'nlab yillar davomida allopurinol gutni davolashda ishlatiladigan yagona ksantin oksidaz inhibitori edi. 2009 yilda ushbu guruhning yana bir dori vositasi - febuxostat AQShda va 2016 yilda Rossiya Federatsiyasida ro'yxatga olingan [27]. Preparat kuniga bir marta buyuriladi, bu uning yuqori bioavailability va uzoq yarimparchalanish davri bilan bog'liq [28]. ACR (2020) tavsiyalariga ko'ra, allopurinol podagrani davolash uchun, shu jumladan SBK \geq III bo'lgan bemorlarda uratlarni kamaytiradigan boshqa dorilarga nisbatan so'zsiz afzaldir. Ushbu qoida 2003 yildan 2017 yilgacha nashr etilgan ko'pgina klinik tavsiyalarda, shuningdek, Q. Li va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda o'z aksini topgan. [6]. Bugungi kunga qadar to'plangan ma'lumotlar febuxostatning qon zardobidagi UA ning maqsadli darajasiga erishishdagi afzalliklarini ko'rsatadi [1]. FOCUS tadqiqoti febuxostatni qo'llash fonida qon zardobidagi SK darajasining izchil va barqaror pasayishini ko'rsatdi: bemorlarning 78% davolashning 1-yilida, 76% 2-yilda, 84% va 90% 3-yilda maqsadli SK darajasiga erishdilar. va mos ravishda 4. Bundan tashqari, dastlabki 2 yil ichida

yallig'lanishga qarshi terapiyaga bo'lgan ehtiyoj va alevlenme chastotasi kamaydi. 4 yildan so'ng dastlab tofi bo'lgan bemorlarning 76,9 foizida ularning to'liq rezorbsiyasi qayd etilgan [29]. Uratlarni kamaytiradigan dorilarning samaradorligi va xavfsizligini o'rganish davom etmoqda. 2018 yilda podagra va yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda ko'p markazli CARES tadqiqotining natijalari e'lon qilindi. Jami 6190 bemor o'rtacha 32 oy davomida febuxostat yoki allopurinol olish uchun randomizatsiyalangan. Natijada, febuxostat va allopurinol o'rtasida o'limga olib kelmaydigan miyokard infarkti va insult, davolash paytida revaskulyarizatsiya zarurati bilan beqaror angina bilan kasallanish darajasida sezilarli farqlar yo'q edi. Biroq, febuxostat guruhida yurak-qon tomir o'limi va kumulator o'lim holopurinol guruhiga qaraganda yuqori edi [30,43]. Keyinchalik, bu ma'lumotlar tanqid qilindi [31;41], birinchi navbatda, guruhlarining heterojenligi tufayli: febuxostat guruhida diabet, semizlik, gipertoniya bilan og'rikan va 65 yoshdan oshgan bemorlar ko'proq bo'lgan. Giyohvand moddalarni iste'mol qilishdan bosh tortish chastotasi 57% ni tashkil etdi, bu ham muhim kamchilikka bog'liq. Shunga qaramay, 2019 yil fevral oyida FDA (Oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi) CARES tadqiqoti ma'lumotlaridan foydalanib, febuxostatni maksimal dozalariga javob bermaydigan bemorlarda "ikkinchi qator" dori sifatida ko'rib chiqish kerakligi haqida rasmiy bayonot berdi. allopurinol. yoki u toqat qilinmaydi [32]. Shunga qaramay, so'nggi yillarda yurak-qon tomir patologiyalarining keng doirasi bo'lgan bemorlarda febuxostatni qo'llash bo'yicha muvaffaqiyatli klinik tajriba to'plangan. Shunday qilib, klinik amaliyotda 5 yillik kuzatuv natijalariga ko'ra, engil va o'rtacha og'irlikdagi SYY bo'lgan 255 keksa bemorlarda allopurinol va febuxostatning yurak-qon tomir o'limiga ta'sirini qiyosiy tahlil qilishda febuxostat guruhida yurak-qon tomir kasalliklarisiz kumulator omon qolish ko'rsatilgan. 0,96 , allopurinol guruhida esa - 0,89. Guruhlar o'rtasidagi farqlar, asosiy YuQTK xavf omillari uchun tuzatilgan, statistik ahamiyatga ega edi ($p = 0,04$), bu febuxostat o'rtacha yurak etishmovchiligi bo'lgan keksa bemorlarda yurak-qon tomir o'limiga foydali ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatadi. [33,36] bo'lgan keksa bemorlarda yurak-qon tomir o'limiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatadi. Febuxostatning yurak-qon tomir xavfsizligi haqidagi munozarani allopurinolnikiga nisbatan febuxostatning yurak-qon tomir xavfsizligini baholagan ko'p markazli istiqbolli, randomizatsiyalangan, ochiq yorliqli tadqiqot FAST ma'lumotlari yakunladi. 2011-yil dekabrda 2018-yil yanvarigacha tadqiqotga podagra bilan og'rikan 6128 bemor (o'rtacha yoshi 71 yosh, ulardan 85,3 foizi erkaklar, 14,7 foizi ayollar; 33,4 foizi ilgari yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan) allopurinolga tasodifiy tayinlangan Febuxostat ($n=3063$). Tadqiqotga oldingi 6 oydan kamroq vaqt ichida miyokard infarkti yoki insult bilan og'rikan bemorlar, shuningdek, og'ir SYuE yoki SBK bilan og'rikan bemorlar kiritilmagan. Kuzatish davri o'rtacha 1324 kuni tashkil etdi. Qo'llash davrida allopurinolning dozasi qondagi SK ning maqsadli darajasiga ($<6 \text{ mg/dL}$) erishish uchun titrlangan, so'ngra bemorlar tadqiqot guruhlaridan biriga randomize qilingan: allopurinol guruhidagi bemorlar qabul qilishni davom ettirdilar. preparatni oldindan tanlangan dozada qabul qilish; taqqoslash guruhidagi bemorlar febuxostatni kuniga 80 mg boshlang'ich dozada qabul qilishdi, agar kerak bo'lsa, kuniga 120 mg gacha ko'tariladi. Birlamchi yakuniy nuqta o'limga olib kelmaydigan yurak xuruji, o'tkir koronar sindrom, insult va yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim uchun kasalxonaga yotqizishning kombinatsiyasi edi. Ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, febuxostat asosiy yakuniy nuqta bo'yicha allopurinoldan kam emas edi; febuxostat guruhidagi hodisalar soni 100 bemor yiliga 1,72, allopurinol guruhida - 2,05. O'lim ko'rsatkichlari ham solishtirish mumkin edi: mos ravishda 7,2 va 8,6% [34]. Allopurinoldan febuxostatga o'tgandan keyin podagra bilan og'rikan bemorlarda takroriy teri nojo'ya reaksiyalarining (AE) tez-tezligi qiziqish uyg'otadi. T. Bardin va boshqalar. [35] ketma-ket allopurinol va febuxostatni qabul qilgan 101 podagra bemorlarini kuzatish natijalarini tahlil qildi. Ushbu bemorlarning 22 tasida (21,8%) ilgari allopurinolga nisbatan teri AE borligi aniqlangan va ulardan faqat 2 nafarida (9%) febuxostatga o'tgandan keyin teri shikastlanishining takroriy epizodlari bo'lgan. Birinchi marta allopurinoldan febuxostatga o'tishda 2,5% hollarda biroz aniq teri AR qayd etilgan. Mualliflar, febuxostat bilan teriga salbiy ta'sir ko'rsatish xavfi, agar ular ilgari allopurinol bilan qayd etilgan bo'lsa, o'rtacha darajada oshgan degan xulosaga kelishdi. Shuni ta'kidlash kerakki, allopurinolga cheklangan og'ir bo'lmagan teri reaksiyalari tez-tez uchraydi, ammo kasalxonaga yotqizishni talab qilmaydi va preparatni qo'llash to'xtatilgandan keyin yo'qoladi. Tizimli namoyon bo'lgan og'ir teri AE lar, jumladan toksik epidermal nekroliz, Stivens-Jonson sindromi va eozinofiliya va tizimli simptomlar bilan dori reaksiyasi (DRESS sindromi) o'limning yuqori xavfi bilan bog'liq. Tayvan Milliy reestri ma'lumotlariga ko'ra, teridagi AE ning 526 ta holati 487 allopurinol va 39 tasi febuxostat (1000 bemor yiliga mos ravishda 15,37 va 3,48) bilan bog'liq.

Allopurinol barcha teri AElarining yuqori xavfi bilan bog'liq edi (RR = 5,55): engil kurs uchun RR 1,86, og'ir kurs uchun - 16,75 va halokatli kurs uchun - 16,18 [36,41]. Febuksostat, allopurinoldan farqli o'laroq, tanadan nafaqat siydik bilan chiqariladi, uning metabolitlarining 45% dan ortig'i ichak orqali chiqariladi, bu esa preparatni SBKda buyurishga imkon beradi [37]. Allopurinol va febuxostatning samaradorligini va ularning buyrak funksiyasiga ta'sirini retrospektiv qiyosiy tadqiqotda SBK va GU bilan og'rigan bemorlarda febuxostatning zardobdagi SK darajasining pasayishi ($5,7 \pm 1,0$ ga nisbatan $1 \pm 1,2$) kabi parametrlar bo'yicha afzalligi. $p < 0,001$) va nefroprotektiv ta'sir. Febuxostat CRF rivojlanish xavfini 74,3% ga sezilarli darajada kamaytiradi (RR = 0,257, $p = 0,036$), allopurinolning ta'siri esa statistik jihatdan ahamiyatsiz edi [38]. Febuxostatning aniqroq nefroprotektiv ta'sirga ega bo'lishi va SBE rivojlanish xavfini kamaytirish qobiliyatini tasdiqlovchi shunga o'xshash ma'lumotlar boshqa tadqiqotlarda [39], shu jumladan IV-V SBK bo'lgan bemorlarda [40] olingan. Bundan tashqari, gemodializda bo'lgan bemorlarda qon zardobida SK darajasining pasayishi uni qabul qilish fonida endotelial funktsiyaning yaxshilanishi, shuningdek peroksidlanish jarayonlari bilan birga keldi [41,36].

Xulosa

Shunday qilib, bo'g'imlarning eng keng tarqalgan surunkali yallig'lanish kasalliklaridan biri bo'lgan podagra uchun dori bo'lmagan va dori terapiyasi strategiyasini optimallashtirish kerak. Ushbu kasallikda UKTni qo'llash hayot sifatini yaxshilash va asoratlarni oldini olish nuqtai nazaridan juda samarali, ammo asemptomatik GUda uning foydasi munozarali masala bo'lib qolmoqda. podagra artritining xurujlari va UKTning boshlanishi yallig'lanishga qarshi terapiyani majburiy qo'llashni talab qiladi, bir vaqtning o'zida yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda vazoprotektiv ta'sir ko'rsatadigan kolxitsinga ustunlik beriladi. Febuxostatning samaradorligi va xavfsizligi, shuningdek, nefroprotektiv xususiyatlari uni QTK fonida podagra artriti bo'lgan bemorlarda qo'llash imkoniyatini ko'rsatadi. FAST tadqiqotining natijalari febuxostatni yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda tanlanadigan dori sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Podagra. Klinik ko'rsatmalar, 2018 [Gout. Klinik tavsiyalar, 2018]. http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/251_1
2. Smit E., Hoy D., Cross M. va boshqalar. Podagraning global yuki: Global kasallik yuki 2010 tadqiqotidan olingan hisob-kitoblar. //Ann Rheum Dis. 2014 yil avgust;73(8):1470-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204647
3. Elfishawi M.M., Zleik N., Kvrjic Z. va boshqalar. Podagra bilan kasallanishning ortib borishi va komorbidiyalarning ortib borayotgan yuki: 20 yil davomida aholiga asoslangan tadqiqot. J Revmatol. 2018 yil aprel;45(4):574-9. doi: 10.3899/jrheum.170806
4. Galushko E.A., Nasonov E.L. Rossiyada revmatik kasalliklarning tarqalishi. Klinik tibbiyot almanaxi. 2018;46(1):32-9. [Galushko EA, Nasonov E.L. Rossiyada revmatik kasalliklarning tarqalishi. Al'manax klinicheskoi meditsiny. 2018;46(1):32-9. (Rus tilida)].
5. Zhu Y., Bhavik J., Pandya B.J. va boshqalar. AQShning umumiy aholisida podagra va giperurikemiyaning tarqalishi: Milliy salomatlik va ovqatlanish bo'yicha tadqiqot 2007-2008. Artrit reum. 2011 yil oktabr;63(10):3136- 41. doi: 10.1002/art.30520
6. Li Q., Li X., Vang J. va boshqalar. Giperurikemiya va podagra diagnostikasi va davolash: klinik amaliyot ko'rsatmalari va konsensus bayonotlarini tizimli ko'rib chiqish. //BMJ ochiq. 2019; 9: e026677. doi: 10.1136/ bmjopen-2018- 026677
7. Kuo C.F., Grainge M.J., Mallen C. va boshqalar. Buyuk Britaniyada podagra yuki ortib bormoqda, ammo davom etayotgan suboptimal davolash: butun mamlakat bo'ylab aholini o'rganish. /Ann Rheum Dis. 2015 yil aprel; 74(4):661-7. doi: 10.1136/annrheumdis- 2013-204463. Epub 2014 yil 15 yanvar.
8. Richette P., Doherty M., Pascual E. va boshqalar. 2018-yilda revmatizmga qarshi Yevropa ligasi podagra tashxisi uchun dalillarga asoslangan tavsiyalarni yangiladi. /Ann Rheum Dis. 2020 yil yanvar;79(1):31-8. doi: 10.1136/ annrheumdis-2019-215315. Epub 2019, 5-iyun.
9. Richette P., Doherty M., Pascual E. va boshqalar. 2016 yilda yangilangan EULAR podagrani davolash bo'yicha dalillarga asoslangan tavsiyalari. /Ann Rheum Dis. 2017 Yanvar; 76 (1): 29-42. doi: 10.1136 / annrheumdis-2016-209707. Epub 2016 yil 25 iyul.

10. Ni Q., Lu X., Chen C. va boshqalar. Giperurikemiya rivojlanishi uchun xavf omillari. //Tibbiyot(Baltimor).2019Okt;98(42):e17597.doi: 10.1097/MD.000000000017597.
11. Konta T., Ichikawa K., Kawasaki R. va boshqalar. Sarumdagi siydik kislotasi darajasi va o'lim darajasi o'rtasidagi bog'liqlik: umummilliy jamoaga asoslangan kohort tadqiqoti. //Sci Rep. 2020, 8-aprel; 10(1):6066. doi: 10.1038/s41598-020-63134-0
12. Efstathiadou A., Gill D., McGrane F. va boshqalar. Genetik jihatdan aniqlangan urik kislotasi va yurak-qon tomir va neyrovaskulyar kasalliklar xavfi: tasodifiy sinovlarda o'rganilgan natijalarni Mendelian tasodifiy o'rganish. //J Am Heart Dots. 2019 yil 3-sentabr; 8(17):e012738. doi: 10.1161/JAHA.119.012738. Epub 2019 yil 23-avgust.
13. Chazova I.E., Jhernakova Q.K., Kisliak O.A. va boshqalar. Giperurikemiya va yuqori yurak-qon tomir xavfi bo'lgan bemorlar bo'yicha konsensus. //Tizimli gipertenziya. 2019;4(16):8-21. doi: 10.26442/2075082X.2019.4.190686
14. Yokose C., Lu N., Xie H. va boshqalar. Yurak kasalligi va allopurinol bilan bog'liq jiddiy teri salbiy reaksiyalari xavfi: umumiy populyatsiyaga asoslangan kohort tadqiqoti. //CMAJ. 2019 yil 30-sentabr;191(39):E1070-E1077. doi: 10.1503/cmaj.190339
15. Brucato A., Ciancib F., Carnovale C. Aseptomatik bemorlarda giperurikemiyaning boshqarish: tanqidiy baholash. //Eur J Intern Med. 2020 yil aprel;74:8-17. doi: 10.1016/j.ejim.2020.01.001. Epub 2020, 15-yanvar.
16. Kuo C.F., Grainge M.J., Mallen C. va boshqalar. Buyuk Britaniyada podagra yuki ortib bormoqda, ammo davom etayotgan suboptimal davolash: butun mamlakat bo'ylab aholini o'rganish. //Ann Rheum Dis. 2015 yil aprel; 74(4):661-7. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204463
17. Choi H.K., Soriano L.C., Zhang Y. va boshqalar. Gipertenziv dorilar va gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda gut xavfi: populyatsiyaga asoslangan vaziyatni nazorat qilish. //BMJ. 2012 yil 12 yanvar;344:d8190. doi: https://10.1136/bmj.d8190
18. Reboussin D.M., Allen N.B., Griswold M.E. va boshqalar. 2017 yilgi ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH uchun tizimli sharh /ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.Circulation. 2018 Oct 23;138(17):e595-e616. doi:10.1161/CIR.0000000000000601
19. FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T., et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020 Jun;72(6):744-60. doi: 10.1002/acr.24180. Epub 2020 May 11.
20. Yu J., Qiu Q., Liang L. et al. Prophylaxis of acute flares when initiating febuxostat for chronic gouty arthritis in a real-world clinical setting. Mod Rheumatol. 2018 Mar;28(2):339-44. doi:10.1080/14397595.2017.1318467
21. Oh Y.J., Moon K.W. Combined Use of Febuxostat and Colchicine Does Not Increase Acute Hepatotoxicity in Patients with Gout: A Retrospective Study. //J Clin Med. 2020 May 15;9(5):1488. doi:10.3390/jcm9051488
22. Dalbeth N., Lauterio T.J., Wolfe H.R. Mechanism of Action of Colchicine in the Treatment of Gout. Clin Ther. 2014 Oct;36(10): 1465-79. doi:10.1016/j.clinthera.2014.07.017
23. Nidorf S.M., Eikelboom J.W., Budgeon C.A. et al. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. //J Am Coll Cardiol. 2013 Jan 29;61(4):404-10.doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.027
24. Tardif J.C., Kouz S., Waters D.D. et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. //N Engl J Med. 2019 Dec 26; 381(26):2497-505. doi:10.1056/NEJMoa1912388
25. Katsanos A.H., Palaodimou L., Price C. et al. Colchicine for stroke prevention in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. //Eur J Neurol. 2020 Jun;27(6):1035-8. doi: 10.1111/ene.14198
26. Tran T.H., Pham J.T., Shafeeq H. et al. Role of interleukin-1 inhibitors in the management of gout. Pharmacotherapy. 2013 Jul;33(7): 744-53. doi:10.1002/phar.1265
27. Елисеев М.С. Комментарии к обновленным рекомендациям Американской коллегии ревматологов по лечению подагры. Уратснижающие препараты (часть 1). Современная ревматология. 2020;14(3):117-24. [Eliseev MS. Comments on the updated recommendations of the

- American College of Rheumatology for the treatment of gout. Urate-lowering drugs (part 1). *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(3):117-124. (In Russ.]. doi:10.14412/1996-7012-2020-3-117-24
28. Kamel B., Graham G.G., Williams K.M. et al. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Febuxostat. *Clin Pharmacokinet*. 2017 May;56(5):459-75. doi:10.1007/s40262-016-0466-4
 29. Mirrakhimova M.K. Improving methods of treatment of atopic pathology in children // *Journal of Critical Reviews*. -№12.-p. 190-192
 30. White W.B., Saag K.G., Becker M.A. va boshqalar. CARES tergovchilari. Gut bilan og'riqan bemorlarda Febuxostat yoki Allopurinolning yurak-qon tomir xavfsizligi. // *N Engl J Med*. 2018 yil 29 mart; 378(13): 1200-10. doi:10.1056/NEJMoa1710895
 31. Choi H., Neogi T., Marka L. va boshqalar. Gut va yurak-qon tomir kasalliklari (CARES) bilan og'riqan bemorlarda febuxostat va allopurinolning yurak-qon tomir xavfsizligiga ta'siri va FDA jamoat xavfsizligi ogohlantirishi. // *Artrit Revmatol*. 2018 yil noyabr; 70(11):1702-9. doi:10.1002/art.40583.
 32. FDA dori xavfsizligi bo'yicha aloqa: FDA podagra dorisi febuxostat bilan yurak bilan bog'liq o'lim va o'limning barcha sabablarga ko'ra ortishi xavfini baholash uchun. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-evaluate-increased-risk-heart-related-death-and-death-all-causes>
 33. Tsitseron A.F., Cosentino E.R., Kuwabara M. va boshqalar. Keksa yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda allopurinol va febuxostatning yurak-qon tomir o'limiga ta'siri. // *Intern Emerg Med*. 2019 yil sentyabr;14(6): 949-56. doi: 10.1007/s11739-019-02070-y
 34. Mackenzie I.S., Ford I., Nuki G. va boshqalar. Podagra bilan og'riqan bemorlarda (FAST) allopurinol bilan solishtirganda febuxostatning uzoq muddatli yurak-qon tomir xavfsizligi: ko'p markazli, istiqbolli, tasodifiy, ochiq yorliqli, kamchiliksiz sinov. // *Lanset*. 2020 yil 28 noyabr; 396(10264):1745-57. doi:10.1016/S0140-6736(20)32234-0
 35. Bardin T., Chales G., Pascart T. va boshqalar. Allopurinolga teri reaksiyasi bo'lgan bemorlarda febuxostat bilan davolashda teriga salbiy ta'sir ko'rsatish xavfi. Qo'shma suyak umurtqa pog'onasi. 2016 yil may;83(3): 314-7. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.07.011. Epub 2015 yil 18 dekabr.
 36. Mirrakhimova M.H., Nishanbaeva N.Y., Clinical Manifestations Of Connective Tissue Dysplasia In Children With Glomerulonephritis // *Journal of Pharmaceutical Negative Results/Volume 13/Special Issue 9 | 2022*,rr.4203-4205.
 37. Lin C.W., Huang W.I., Chao P.H. Haqiqiy dunyodagi bemorlarda allopurinol yoki febuxostat bilan bog'liq teriga salbiy ta'sir ko'rsatish xavfi: haqiqiy dunyo tadqiqoti. // *Int J Clin amaliyoti*. 2019 yil may; 73(5):e13316. doi:10.1111/ijcp. 13316. Epub 2019 yil 28-fevral.
 38. Li J.W., Li K.H. Surunkali buyrak kasalligi bo'lgan giperurikemiyali bemorlarda febuxostat va allopurinolning renoprotektiv ta'sirini taqqoslash. // *Int Urol Nephrol*. 2019 yil mart; 51(3):467-73. doi:10.1007/s11255-018-2051-2
 39. Yang A.Y. Surunkali buyrak kasalliklari bo'lgan bemorlarda febuxostat va allopurinolning uzoq muddatli samaradorligi va buyrak xavfsizligini taqqoslash. // *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2020 yil yanvar;58(1):21-8. doi: 10.5414/CP203466
 40. Novikova A.M., Eliseev M.S. Mesto febuxostatata v terapi podagry. *Sovremennaya revmatologiya*. 2020;14(3):150-5. [Novikova AM, Eliseev MS. Gutni davolashda febuxostatning o'rni. *Sovremennaya revmatologiya = Zamonaviy revmatologiya jurnali*. 2020;14(3):150-5. (Rus tilida)]. doi:10.14412/1996-7012-2020-3-150-155
 41. Nishanbayeva N.Yu., Mirraximova M.X. Bolalarda atopik dermatitda oshqozon ichak traktidagi klinik laborator o'zgarishlarni aniqlash, tashxislash va davolash tamoyillarini takomillashtirish // *«Tibbiyotda yangi kun»* 6(38/1)2021 ISSN 2181-712X. EISSN 2181-2187 pp.720-726.
 42. Juge P.A., Truchetet M.E., Pillebout E. va boshqalar. 4/5 bosqich surunkali buyrak kasalligi bo'lgan 73 gutli bemorlarda febuxostatning samaradorligi va xavfsizligi: 10 markazning retrospektiv tadqiqoti. Qo'shma suyak umurtqa pog'onasi. 2017 yil oktabr; 84(5):595-8. doi:10.1016/j.jbspin.2016.09.020
 43. Liu X, Wang H, Ma R, Shao L, Zhang W, Jiang W, Luo C, Zhai T, Xu Y. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat versus allopurinol in Chinese patients with asymptomatic hyperuricemia and with chronic kidney disease stages 3-5. *Clin Exp Nephrol*. 2019 Mar;23(3):362-370. doi: 10.1007/s10157-018-1652-5. Epub 2018 Oct

Qabul qilingan sana 20.11.2022