



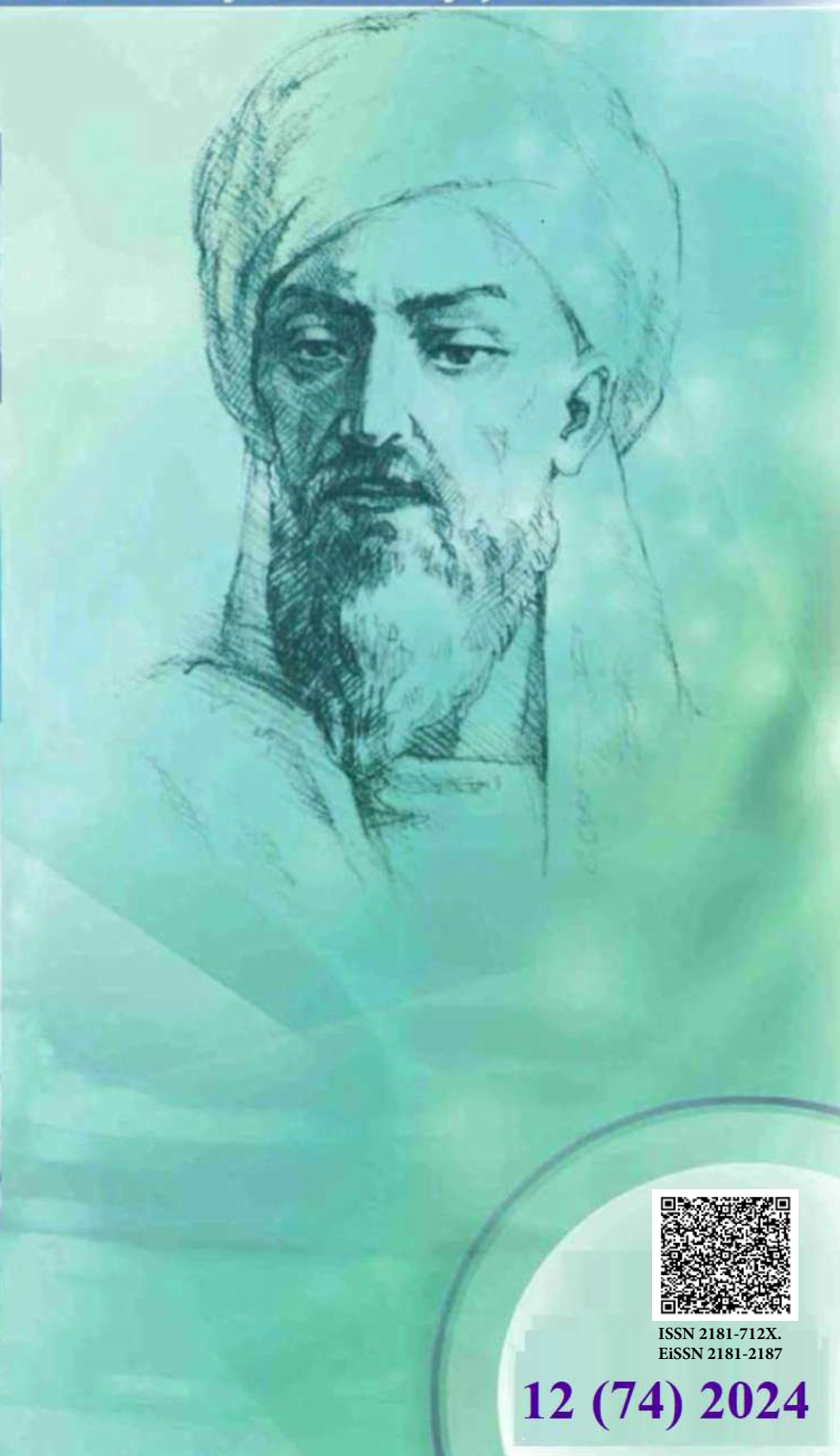
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12 (74) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

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 (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (74)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.11.2024, Accepted: 03.12.2024, Published: 10.12.2024

УДК 616.155.194-02:616-036.12

RA BEMORLARNING SBK BILAN BIRGA KELGANDA KAMQONLIK KECHISHINING KLINIK XUSUSIYATLARI (Adabiyotlar sharhi)

Naimova Sh.A. Email: Naimova@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Ushbu ishning maqsadi RA va SBK bilan og'rigan bemorlarda kamqonlikning patogenetik mexanizmlari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlarni tizimlashtirish, shuningdek, har bir kasallikning ushbu asoratning shakllanishidagi rolini aniqlashdir. Anemiya revmatoid artrit (RA) va surunkali buyrak kasalligi (SBK) ning keng tarqalgan asoratidir. Ushbu ikki kasallikning kombinatsiyasi klinik ko'rinishni sezilarli darajada og'irlashtiradi va bemorning hayot sifatini pasaytiradi. Romatoid artrit (RA) va surunkali buyrak kasalligi (SBK) kombinatsiyasi klinik ko'rinishni sezilarli darajada murakkablashtiradi va anemiya rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Ushbu ko'rib chiqish ushbu murakkab kasallikda anemiya rivojlanishining patogenetik mexanizmlarini batafsil o'rganishga qaratilgan.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, surunkali buyrak kasalligi, anemiya, patogenez, davolash.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМИИ ХБП У БОЛЬНЫХ РА (Литературный обзор)

Наимова Ш.А. Email: Naimova@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Цель данной работы – систематизировать современные данные о патогенетических механизмах развития анемии у пациентов с РА и ХЗП, а также определить роль каждого заболевания в формировании этого осложнения. Анемия является частым осложнением как ревматоидного артрита (РА), так и хронического заболевания почек (ХЗП). Сочетание этих двух заболеваний значительно усугубляет клиническую картину и снижает качество жизни пациента. Сочетание ревматоидного артрита (РА) и хронического заболевания почек (ХЗП) существенно усложняет клиническую картину и значительно повышает риск развития анемии. Данный обзор направлен на детальное рассмотрение патогенетических механизмов, лежащих в основе развития анемии при этом сложном заболевании.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хроническое заболевание почек, анемия, патогenez, лечение.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF ANEMIA WITH CKD IN RA PATIENTS (Literature review)

Naimova Sh.A. Email: Naimova@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The purpose of this work is to systematize modern data on the pathogenetic mechanisms of anemia development in patients with RA and CKD, as well as to determine the role of each disease in the formation of this complication. Anemia is a common complication of both rheumatoid arthritis (RA) and chronic kidney disease (CKD). The combination of these two diseases significantly worsens the clinical picture and reduces the patient's quality of life. The combination of rheumatoid arthritis (RA) and chronic kidney disease (CKD) significantly complicates the clinical picture and significantly increases the risk of anemia. This review aims to examine in detail the pathogenetic mechanisms underlying the development of anemia in this complex disease.

Keywords: *rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, anemia, pathogenesis, treatment.*

Актуальность

Анемия ревматоид артрит (РА) билан оғриган беморларда тез-тез учрайдиган касаллик бўлиб, сезиларли даражада касалланиш ва ҳаёт сифатини ёмонлаштиради. РА да кенг тарқалган анемия турларини, уларнинг асосий сабабларини ва даволаш стратегияларини тушуниш тиббиёт ходимлари учун жуда муҳимдир. Анемия РА билан оғриган беморларнинг тахминан 30-60 фоизига таъсир қилади, бу касалликнинг оғирлиги ва фаоллигига боғлиқ [13,15]. РА ва СБК билан оғриган беморларда яллиғланишнинг комбинатсияланган таъсири ва буйрак функциясининг пасайиши туфайли камқонлик хавфи ортади. Муҳим адабиётлар шуни кўрсатадики, бу иккиламчи популяцияда анемия тарқалиши 40% дан 80% гача [8,10]. РА да анемиянинг патофизиологияси асосан гепсидин ишлаб чиқаришга таъсир қилувчи ИЛ-6 ва ТНФ- α каби яллиғланиш цитокинларини ўз ичига олади. Гепсидин, ўз навбатида, темирнинг ичакдаги сўрилишини чеклаш ва макрофагларда темирни ушлаб туриш орқали темир гомеостазини тартибга солади, бу эса функционал темир танқислигига ҳисса қўшади [2, 3, 15]. РА да анемиянинг аниқ ташхиси гемоглобин даражасини, ретикулоцитлар сонини ва темир тестини ўз ичига олган кенг қамровли баҳолашни талаб қилади. Эрийдиган трансферрин рецепторлари ИДА ни САК дан ажратиш учун фойдали маркер сифатида тобора кўпроқ эътироф этилмоқда [1, 3, 7]. СБК ҳам, РА ҳам нотўғри овқатланиш, сурункали яллиғланиш ва ошқозон-ичак тракти асоратлари ёки дори-дармонлар туфайли қон йўқотиш туфайли темир танқислигига ҳисса қўшиши мумкин [17,19]. РА ва СБК билан оғриган беморларда анемия ҳаёт сифатига, касалликнинг фаоллигига ва даволаниш натижаларига сезиларли таъсир қилади. Беморларда кўпинча чарчоқ кучаяди, жисмоний иш қобилияти пасаяди ва касалхонага ётқизиш даражаси юқори бўлади [14,17]. РА да анемияни даволаш яллиғланишни назорат қилиш ва анемияни тўғридан-тўғри қайтаришга қаратилган. Темир моддасини қўшиш айниқса вена ичига юбориш, гемоглобин даражасини яхшилашда самарали эканлиги кўрсатилган [20,22]. Эритропоезни рағбатлантирувчи воситалар (ЭСА) кўрсатилган ҳолларда ҳам қўлланилади, аммо потенциал хавфлар туфайли эҳтиёткорлик билан мониторингни талаб қилади [21,23]. РА да анемияни даволаш унинг мураккаб табиатини тўлиқ тушунишни талаб қилади, бу асосий касаллик ва унга боғлиқ яллиғланиш таъсирида. Оптимал даволаш касалликнинг фаоллигини, анемия турини ва беморнинг даволанишга жавобини ҳисобга оладиган индивидуал ёндашувни талаб қилади. Беморларнинг ушбу гуруҳида диагностика ва терапевтик стратегияларни такомиллаштириш учун давомли тадқиқотлар зарур. Бир нечта таниқли олимлар ва гуруҳлар РА ва СКД билан боғлиқ анемия соҳасида тадқиқотлар ўтказдилар. Klaas Nufriz ва унинг ҳамкасблари, уларнинг иши кўпинча тизимли яллиғланиш жараёнлари ва уларнинг анемияга таъсири билан боғлиқ.

Jerald Weiple сурункали касалликларда, жумладан, ревматоид артритда камқонликни тушунишга катта ҳисса қўшди. Robert Fritz турли сурункали касалликларнинг, масалан, СКДнинг анемия билан ўзаро таъсирини ўрганади ва мониторинг учун биомаркерлардан фойдаланади. Тарасевич А.В. сурункали касалликлар туфайли камқонликни даволаш усулларини такомиллаштиришга оид наشرлари мавжуд. РА бириктирувчи тўқима ва мушак-суяк тизими касалликлари орасида энг кўп учровчи ва етакчилик қилувчи аутоиммун касаллик бўлиб ҳисобланади. Эпидемиологик текширишлар 195 давлатда 20 миллион инсонлар РА билан касалланган [1]. Шуни айтиш керакки, аёлларда ушбу патология эркакларга нисбатан 2-4 баробар юқори [2]. РА ҳам тиббий ҳам ижтимоий аҳамиятга эга касаллик бўлиб ҳисобланади. Шундай қилиб, РА да ўлим даражаси бутун аҳоли популяциясига нисбатан 54% дан юқори бўлиб, замонавий тиббёт илмининг ўзига хос муаммоси бўлиб ҳисобланади [3]. РА узлуксиз

давом этадиган тизимли аутоиммун касаллик бўлиб, этиопатогенез ҳақида кўплаб саволлар туғилмоқда. Олимларнинг фикрига кўра, РА нинг асосий этиопатогенетик омиллари генетик, эндоген (цитруллин оксиллари ва пептидлари), ва юқумли агентлар (универсал стресс оксиллари А, ретровируслар, эпштейн-бар вируслари ва парвовирус В 19), шунингдек чекиш. РА нинг асосий патофизиологик механизми бирламчи нишон бўғимларнинг синовиал мембранасига таъсир қилувчи тизимли аутоиммун яллиғланиш бўлиб ҳисобланади [4]. Умумий қилиб айтганда, РА да прогрессияланиб боровчи кечиши ва касаллик табиатининг тарқалиши, бўғим, аъзо ва тизимларнинг жараёнга тортилиши касалликнинг оқибатига салбий таъсир ўтказди [5]. РА бўғимдан ташқари клиник кўринишлари орасида энг кўп жиддий патология ревматоид нефропатия номи билан маълум, РА беморлари орасида 57%дан 73 % гача ташхис қўйилади [6]. РА касалларида сурункали буйрак касаллигининг тарқалиши (СБК) умумий аҳоли орасида сезиларли даражада ошади ва 15 дан 50% гача кўрсаткични ташкил этади [7]. К. Karstila ва бошқ. (2007), I. Avalos ва бошқ. (2008) ва А.М. Van Syl ва бошқ. (2011) таъкидлашича, РА касалларида, айниқса, СБК фонида ўлимнинг энг кенг тарқалган сабаби, умумий аҳоли орасида бўлгани каби юрак-қон томир касалликлари бўлиб, аммо эрта ёшдаги даврга (ўртача 10 йил олдин) тўғри келади [8]. Бундай беморларда буйрак зарарланиш белгилари 10-25% ҳолатларни ташкил этади. Сўнгги йилларда ревматоидли артрит (РА) да буйрак шикастланишининг салбий прогностик аҳамияти тадқиқотчилар эътиборини тортмоқда [9,25]. Ревматоидли артритда буйрак шикастланишининг турли хил шакллари, хусусан, гломерулонефрит, амилоидоз, васкулит, шунингдек ятроген зарарланиши (аналгетик тубулопатия, мембраноз нефропатия ва бошқалар) тасвирланган [10,26]. Шуниси эътиборга лойикки, бундай беморларда ҳақиқий клиник шароитларда буйрак патологиясини морфологик текшириш бир қатор объектив сабабларга кўра узоқ вақт давомида амалга оширилмаслиги мумкин. Буйрак функционал бузилишининг дастлабки кўринишлари, айниқса, улар ўртача даражада бўлганида, ҳар доим ҳам клиницистларнинг диққатини жалб қила олмайди, шу билан бирга РА ва АС да сурункали буйрак касаллиги (СБК) ривожланиши айниқса кекса ёшдаги, шунингдек юрак-қон томир касалликлари билан бирга келганда тезлашиши мумкин. Шилова Э.М. ва бошқ. (2002), В.Л. Думан ва бошқ. [11,27] нинг фикрига кўра, IgA нефропатида УҚТ да гематрия кўриш соҳасида 50 дан ортик эритроцитлар бўлиши оқибатни ёмонлаштиради ва ҳатто ундан ҳам кўпроқ учраши – макрогематурия деб таъкидланган. IgA нефропатия кўп йиллар давомида оқибатли бўлиб ҳисобланган бўлса-да, ҳозирги кунда бу кўп ҳолларда сурункали буйрак етишмовчилигига олиб келиши аниқланди. Сўнгги шарҳларга кўра, 10 йил давомида "буйрак" билан ўртача яшаш умри кўпгина тадқиқотларда 80-85% ни ташкил этади [12]. Бундан ташқари, беморларнинг 30-40% касалликнинг бошланишидан бошлаб 20 йил ичида сурункали буйрак етишмовчилигининг сўнгги босқичини ривожланади [13, 14].

Тизимли кўринишлар РА серопозитив вариант учун серонегатив вариантига қараганда кўпроқ характерли бўлиб ҳисобланади. РА да умумий аҳволининг оғирлиги нафақат бўғимларда деструктив ўзгаришлар, балки кенг қўламли тизимли кўринишларга ҳам боғлиқ. Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, тадқиқотчилар КФТ нинг MDRD формуласи асосидаги натижаларга кўра СБК тасдиқланди. 2013 йилда С.П.Оранский 117 беморни клинко-лаборатор маълумотларини таҳлил қилган, 51 беморда СБК қайд этилган. Айтиш жоизки, муаллиф 21 беморларда нефробиопсия усули орқали морфологик буйрак зарарланиши шакллари кўрсатиб ўтган. Шундай қилиб, энг кўп тубулоинтестициал нефрит (42,8%), кам даражада (28,5%) амилоидоз ва гломерулонефритнинг турли шакллари (28,7%) аниқланган. Ушбу тадқиқотда РА беморларда буйрак функцияси MDRD формуласи асосида амалга оширилди [15]. Сеченов Университетидаги муаллифлар жамоаси шарҳлаш тадқиқотига кўра, КФТ 60мл\мин дан пасайган СБК ривожланиши РА касаллиги бўлмаган беморларга нисбатан кўпроқ аниқланди [16]. АҚШ да СБК тарқалиши 13,3% ни ташкил қилди. Г.А.Постникова тадқиқотида 757 беморларда буйрак зарарланиши даражаси ва хусусияти ўрганилган. Бунда протинурия\гематурия даражаси 59,7% (452 беморларда) ва 31% беморларда гломерулопатиялар қайд қилинган [17]. Шу ерда айтиб ўтиш керакки, РА беморларда протеинурия аниқланиши асосан узоқ давом этувчи беморларда гломерулонефрит ёки амилоидоз ривожланишидан дарак беради. РА беморларида СБК нинг юқори нисбатда учраши модификацияловчи ва модификация бўлмайдиган хавф омиллари, шунингдек дорили даволаш хусусиятлари билан боғлиқ. РА билан оғриган беморларда СРО даражасидаги ўзгаришлар патологик жараённинг оғирлигига мутаносиб бўлади ва касалликнинг

динамикасини яхши акс эттиради. Таъкидланишича, РАнинг фаоллигининг ортиши билан беморларнинг 77 % нинг қонида СРО аниқланади ва унинг миқдорий ўзгариши ревматоидли жараённинг динамикасини акс эттиради, аммо ревматоидли жараён сусайганда СРО қондан тезда йўқолади. Шундай қилиб, М.А. Тяпкина ва бошқалар РА билан касалланган 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган ҳамроҳ буйрак касаллиги бўлмаган 73 бемор ўрганилди. Шу билан бирга, тадқиқотчилар КФТ ва тана массаси индекси, умумий холестерин, SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) ўртасидаги боғлиқликни ўрнатдилар. Шунингдек РА беморларининг 22,5% да уйку артерияларида атеросклеротик пиллакча аниқланган ва уларнинг КФТ қиймати атеросклеротик пиллакча бўлмаган одамларга нисбатан анча паст бўлган [18]. Шуни ёдда тутиш лозимки, магистрал артериялардаги атеросклеротик пиллакчалар умумий аҳолида шунингдек, РА беморларла ишемик нефропатия хавфини орттиради. Интерститсиал нефрит (ИН) одатда классик НЯҚД - напроксен, ибупрофен, диклофенак натрий, сулиндак туфайли юзага келади, аммо шунга ўхшаш маълумотлар набуметон ва нимесулид ҳақида аллақачон маълумотлар бор эди [19]. НЯҚДларга юқори сезувчанлик реакцияси натижасида ИН ривожланади, бу ҳолат дозага боғлиқ эмас ва интерститсиянинг яллиғланиш реакцияси билан тавсифланади. Макрофаглар ва Т-лимфотситлар цитокинлар ва яллиғланишнинг бошқа медиаторларини ажратиб, интерститсия ва каналча эпителийси ҳужайраларининг некрозига ва апоптозига олиб келади [20]. РА-нинг бўғимдан ташқари кўринишига буйраклар, тери, ўпка, юрак, қон томирлари, кўз, қон ҳосил бўлиш аъзоларининг зарарланиши киради. РА да буйрак шикастланишининг клиник ва лаборатор далиллари тўғрисида турли муаллифларнинг тадқиқотлари жуда кўп, аммо улар жуда зиддиятли маълумотлар билан тавсифланади. Яна Lawson ва Maclean томонидан 1966 йилда РА билан вафот этган беморларни паталогоанатомик текшириш пайтида, буйракнинг турли табиатдаги зарарланишларини - амилоидоз, папилляр некроз, пиелонефрит ва бошқалар 72% ҳолатларда, шулардан 34% беморлар сурункали буйрак етишмовчилигидан вафот этиши аниқланди [21,26].

IgA нефропатияси кўп йиллар давомида оқибатли бўлиб ҳисобланган бўлса-да, ҳозирги кунда бу кўп ҳолларда сурункали буйрак етишмовчилигига олиб келиши аниқланди. Сўнгги шарҳларга кўра, 10 йил давомида "буйрак" билан ўртача яшаш умри кўпгина тадқиқотларда 80-85% ни ташкил этади.

Сурункали буйрак касаллиги билан беморларда анемия кенг тарқалган бўлиб, эритропоэтин етарли ишлаб чиқарилмаслиги, темир алмашинувининг бузилиши, қон йўқотиш, яллиғланиш, озикланишнинг етишмовчилиги ва оксидатив стресс натижасида юзага келади. 2012 Буйрак Касаллиги: глобал оқибатларни яхшилаш (KDIGO; anemia) тавсияномасида СБК билан боғлиқ анемия диагностика ва даволаш, жумладан темир ишлатилиши, одам ЭПО си ва унинг ҳосилалари рекомбинати (биргаликда эритропоэзни стимуляция қилувчи агентлар) ва қон қуйишлар бўйича тавсиялар берилган [22]. Тавсиянома нашр қилинган кундан бошлаб, анемияни даволаш бўйича масалалар кўтарилди, шунинг учун, 2012 KDIGO йўриқномасини қайта кўриб чиқиш талаб этилади. 2019 йил Декабрда KDIGO СБК-анемияси юзасидан темирга қаратилган 2 та баҳсли мунозарали анжуманни ўтказди [23,25]. Иккинчи анжуман 2021 йил Декабрда виртуал амалга оширилди, кенг қамровли самарадорлик ва хавфсизликни инобатга олган ҳолда мавзу йўналиши асосан гипоксияни қўзғатувчи омил –пролил гидролаза ингибиторлари (ГҚО-ПГИ) га қаратилган эди.

Гипоксия қўзғатадиган омил –пролил гидролаза ингибиторлари (ГҚО-ПГИ) кўп ҳужайрали жараёнларни тартибга солувчи кислород билан бошқариладиган гетеродимерик транскрипция омиллари бўлиб ҳисобланади [24]. ГҚО лар буйрак ва жигарда ЭПО ишлаб чиқаришини кучайтириш ва темир ташилишида иштирок этадиган генларнинг экспрессиясини кучайтириш орқали гипоксияга жавобни мувофиқлаштиради. Гепсидин энтероцитлар, гепатотцитлар ва макрофаглар юзасида жойлашган темир канали бўлган ферропортни тартибга солади ва темирнинг ичакдан сўлишини ва унинг макрофаглардан чиқишини ингибирлайди. Тизимли ГҚО нинг ортиши ЭПО нинг ошишига олиб келади, эритробластлар томонидан темир ишлаб чиқариш ва ундан фойдаланиш, бу ўз навбатида жигарда гепсидин ишлаб чиқаришни блоклайди йўли билан амалга ошади ва натижада темирнинг ичакдан сўрилиши ва ташилиши кучаяди [14].

Кислород мавжуд бўлганда пролил гидроксилаза ферменти кислород билан боқариладиган ГҚО –а суббирлигини гидроксиллайди ва шу йўл билан унинг протэасомал деградацияни амалга оширади. Кислород миқдори камайганда, пролил гидроксилаза жараёни ва ГҚО-а деградацияси

блокнанади, хужайралар тўпланиши ва ГҚО гетеродимерик транскрипция омилини шаклланиши юзага келади. Сурункали буйрак касаллиги доимий оқибатларидан бири бу сурункали камқонлик ривожланиши бу одатда биринчи марта коптокча фильтрасия тезлигининг тахминий <60 ml/minute/1.73 m² гача тушганда юзага келади (СБК 3 а босқичи). Аммо, кўп ҳолларда анемия аниқ ифодаланиш ҳоллари КФТ <30 ml/minute/1.73 m² бўлганда аниқланади (СБК 4 босқич). Бу ҳолдан истисно ҳолларда коморбид ҳолда боқа касалликлар масалан, ревматоид артрит, қандли диабет билан бирга келганда КФТ нинг <45 ml/minute/1.73 m² бўлганда ҳам (СБК 3 б) эрта анемия ривожланиши кузатилади. Буйрак функциясининг пасайиши билан боғлиқ бўлган бир неча симптомлар СБК анемияси билан боғлиқ бўлиши мумкин, чарчоклик, мушакларнинг ҳолсизлиги, совуққа чидамсизлик, қийноқли нафас қисилиши ва машқ қилиш қобилиятининг заифлашувига олиб келади. Бу беморларда >50% дан ортиқ ўлимнинг сабаби юрак қон-томир касалликлари билан боғлиқлигини ҳам таъкидлаб ўтиш зарур.

Суяк илиги эритропоезининг камайиши туфайли СБК анемияси одатда нормохромик, нормоцитик ва гипопролифератив, паст ретикулотцит саналишига олиб келади (анемия даражасидан ташқари). Оддий ҳолатда, анемия қонда эритропоетин (ЕПО) микдорининг компенсация ўсишига олиб келиши керак, шунинг учун суякдаги қизил қон таначалари ишлаб чиқарилиши ошади. Бироқ, эндиликда буйракнинг кислородни сезиш қобилиятида нуқсон борлиги аниқ бўлганда (перитубуляр хужайраларнинг йўқотилишидан юзага келадиган) ва натижада тегишли ЭПО нинг камайиши юзага келади. СБК билан касалланган шахслар сақлаб қолишларига қарамасдан уларнинг зардобдаги ЭПО концентрасиясини ошириш қобилияти, механизми заифлашади. Гипоксия қўзғатадиган омил (ГҚО) транскрипция комплекси гипоксия ва анемия ўртасидаги ўзаро таъсирнинг асосий воситачиси ҳисобланади; бу СБК анемиясини даволаш учун мўлжалланган янги дорилар гуруҳи ва ГҚО стабилизаторлари сифатида ҳам танилган пролил гидроксилаза ингибиторларини ишлаб чиқишга олиб келади. ЭПО ишлаб чиқаришнинг нисбатан пасайишига қўшимча равишда, а гемоглобин концентрасиясига кутилгандан ҳам кам даражада бир қатор бошқа омиллар ҳам таъсир қилади: Ошқозон-ичак тракти касалликлари ва сифатсиз овқатланиш, темирнинг нотўғри қабул қилиниши натижасида темир йўқотилишининг ортиши, сўрилишининг бузилиши темир танқислигини юзага келтиради. Фолат етишмовчилиги камроқ учрайди, лекин латент анемияни оғирлаштиради. Гепсидин темир метаболизми учун масъул бўлган асосий гормон бўлиб, жигар томонидан ишлаб чиқарилади. Микдори кўп бўлган гепсидин темирни ретикулоэндотелиал тизимнинг ичида блоклаб, эритропоезда ундан фойдаланишга қўймайди, шу билан бирга овқат билан кирган темирнинг сўрилишини ингибирайди. Гепсидин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун буйрак етишмовчилигида концентрасияси юқори бўлади. Яллиғланиш касалликлари ревматоид артрит, ичак касалликлари ва сепсис каби яллиғланиш ҳолатларида ҳам сезиларли даражада юқори даражаси аниқланади.

Хулоса

Шундай қилиб, РА ва сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда анемия турли патогенетик механизмларнинг ўзаро таъсири туфайли тез-тез ва мураккаб асоратдир. Анемиянинг ривожланишининг асосий хавф омиллари, масалан, касалликнинг давомийлиги, яллиғланиш жараёнининг фаоллиги ва темир алмашинувининг бузилиши аниқланди. РА ва СБК билан оғриган беморларда камқонликнинг юқори тарқалиши, айниқса касалликнинг узок давомийлиги ва яллиғланиш жараёнининг юқори фаоллиги аниқланган турли биомаркерларни (гепсидин, TGF, трансферрин рецептори, ферритин, темир, цитокинлар) кенг қамровли таҳлил қилиш ревматоид артрит (РА) ва сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда анемия патогенезини чуқурроқ тушунишга имкон беради. Анемиянинг ривожланишида сурункали яллиғланишнинг асосий роли тасдиқланди. Яллиғланишга қарши цитокинларнинг (TNF-α, IL-6) юқори даражаси анемиянинг оғирлиги ва темир метаболизмининг бузилиши билан боғлиқ. Шунингдек, ушбу беморларда анемия сурункали яллиғланиш, темир метаболизмининг бузилиши ва бошқа патогенетик механизмлар туфайли кўп факторли ҳолат эканлигини аниқлашга имкон берди. Гепсидин, трансферрин, трансферрин рецептори, ферритин даражасини баҳолаш ушбу тоифадаги беморларда биомаркер профилида характерли ўзгаришларни аниқлади. Топилмалар анемияни ташхислаш ва даволашга мослаштирилган ёндашувнинг муҳимлигини таъкидлайди ва самарали терапевтик стратегияларни ишлаб чиқиш учун янги истиқболларни очиб беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Abhishek A, Doherty M, Kuo CF, Mallen CD, Zhang W, Grainge MJ. Rheumatoid arthritis is getting less frequent results of a nationwide population-based cohort study. //Rheumatology 2017;56:736-44.

2. Aggarwal P. Renal involvement in rheumatoid arthritis: a case report and review of literature / P. Aggarwal, A. Aggarwal, S. Dhingra, R. Misra //J.Indian Reumatol. 2004;12:70-73.
3. Berthouix F.C. Natural history of primary IgA nephropathy / F.C. Berthouix, H. Mohey, A. Afiani //Semin. Nephrol. 2008;1:4-9.
4. Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, AlvaroGracia JM, et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. //Ann Rheum Dis 2017;76:948e59.
5. Deane KD, Holers VM. Rheumatoid arthritis pathogenesis, prediction, and prevention: an emerging paradigm shift. //Arthritis Rheumatol 2021;73:181-93.
6. Hezemans R.L. Dialysis treatment in patients with rheumatoid arthritis /R.L. Hezemans, R.T. Krediet, L. Arisz //Neth. J. Med. 1995;47:6-11.
7. Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE, McCarthy JT, Matteson EL. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. //Am J Kidney Dis. 2014;63(2):206-213
8. Schodel P.J. Ratcliffe Mechanisms of hypoxia signalling: new implications for nephrology Nat Rev Nephrol, 2019;15:641-659.
9. Babitt J.L., Eisenga M.F., Haase V.H. et al. Controversies in optimal anemia management: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference Kidney Int, 2021;99:1280-1295.
10. Julian B.A. Treatment of IgA nephropathy / B.A. Julian //Semin. Nephrol. 2000;20(3):277-285.
11. Karstila K, Korpela M, Sihvonen S, Mustonen J. Prognosis of clinical renal disease and incidence of new renal findings in patients with rheumatoid arthritis: follow-up of a population-based study. //Clin Rheumatol. 2007;26(12):2089-2095.
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease Kidney Int Suppl, 2012;2:279-335.
13. Mori S, Yoshitama T, Hirakata N, Ueki Y. Prevalence of and factors associated with renal dysfunction in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study in community hospitals. //Clin Rheumatol 2017;36:2673-82.
14. Nagy J. Renal protection in IgA nephropathy requires strict blood pressure control / J. Nagy, I. Wittmann //Nephrology Dialysis Transplantation. 2005;20(8):1533-1539.
15. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990e2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. //Ann Rheum Dis 2019;78:1463-71.
16. Haase V.H. Hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitors in the treatment of anemia of chronic kidney disease Kidney Int Suppl (2011). 2021;11:8-25.
17. Wakblu A., Krisnani N., Hisoriya P. ва бошк., 2003 (Wakblu A. Prevalence of secondary amyloidosis in Asian North Indian patients with rheumatoid arthritis / A. Wakblu, N. Krisnani, P. Hissaria, A. Aggarwal, R. Misra //Journal of Rheumatology. 2003;30(5):948-951.
18. Алиахунова М.Ю., Наимова Ш.А. Features of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis //Новый день в медицине. 2020;2(30):47-49.
19. Думан В.Л. Факторы, влияющие на прогноз при хроническом гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом /В.Л. Думан, Н.Ю. Батанина //Госпитальный вестник. 2005;3:42-47.
20. Наимова Ш.А., Рузиева Ф.А. Особенности почечной коморбидности при ревматологических заболеваниях //Вестник науки и образования. 2020;24/2(102):74-78.
21. Наимова Ш.А. COVID-19 пандемия и коморбидность ревматических заболевания //ORIENSS. 2022;6.
22. Оранский СП. Хроническая болезнь почек при ревматоидном артрите: ассоциация с сердечно-сосудистым риском //Фундаментальные исследования. 2013;12-2:285-288.
23. Постникова ГА. Механизмы поражения почек у больных ревматоидным артритом (Обзор литературы и собственные данные) //Вятский медицинский вестник. 2003;1:68-76.
24. Тяпкина МА, Карпова ОГ, Пономарева ЕЮ, и др. Скорость клубочковой фильтрации, традиционные факторы сердечно-сосудистого риска и толщина интима-медиа сонных артерий у пациентов с ревматоидным артритом //Клиническая нефрология. 2019;2:16-19.
25. Чеботарева Н.В., Гуляев С.В., Андросова Т.В., и др. Хроническая болезнь почек у больных ревматоидным артритом: частота, факторы риска, варианты поражения почек. //Терапевтический архив. 2019;91(5):129-133.
26. Чельцов, В.В. НПВС-нефропатии /В.В.Чельцов //Клиническая нефрология. 2011;5:17-23.

Қабул қилинган сана 20.11.2024