

KONFERENSIYALAR UZ

ANJUMANLAR PLATFORMASI

**I RESPUBLIKA ILMIY-
AMALIY KONFERENSIYASI**

**YANGI DAVR ILM-
FANI: INSON UCHUN
INNOVATSION G'OYA
VA YECHIMLAR**

MAY, 2025

ELEKTRON NASHR:

<https://konferensiyalar.uz>

<https://sp-press.uz>



YANGI DAVR ILM-FANI: INSON UCHUN INNOVATSION G'OYA VA YECHIMLAR

**I RESPUBLIKA ILMIY-AMALIY
KONFERENSIYASI MATERIALLARI**

2025-yil, 7-may

TOSHKENT-2025

Yangi davr ilm-fani: inson uchun innovatsion g'oya va yechimlar.
I Respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi materiallari. – Toshkent:
Scienceproblems team, 2025. – 137 bet.

DOI: <https://doi.org/10.47390/spro/i-res-konf-2025>

Elektron nashr: <https://konferensiyalar.uz> | <https://sp-press.uz>

Konferensiya tashkilotchisi: “Scienceproblems Team” MChJ

Konferensiya o'tkazilgan sana: 7-may, 2025-yil

Mas'ul muharrir:

Isanova Feruza Tulqinovna

Annotatsiya

Mazkur to'plamda “Yangi davr ilm-fani: inson uchun innovatsion g'oya va yechimlar” mavzusidagi I Respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi materiallari jamlangan. Nashrda respublikaning turli oliy ta'lim muassasalari, ilmiy markazlari va amaliyotchi mutaxassislari tomonidan tayyorlangan maqolalar o'rin olgan bo'lib, ular ijtimoiy-gumanitar, tabiiy, texnik va yuridik fanlarning dolzarb muammolari va ularning innovatsion yechimlariga bag'ishlangan. Ushbu nashr ilmiy izlanuvchilar, oliy ta'lim o'qituvchilari, doktorantlar va soha mutaxassislari uchun foydali qo'llanma bo'lib xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: ilmiy-amaliy konferensiya, innovatsion yondashuv, zamonaviy fan, fanlararo integratsiya, ilmiy-tadqiqot, nazariya va amaliyot, ilmiy hamkorlik.

Barcha huquqlar himoyalangan.

© “Sciences problems team” MChJ, 2025-yil

© Mualliflar jamoasi, 2025-yil

MUNDARIJA

BIOLOGIYA FANLARI

<i>Боймуродов Хусниддин, Пардаев Юнус, Хафизова Малика</i> APORRECTODEA ROSEA (SAVIGNY, 1826) ЁМҒИР ЧУВАЛЧАНГИНИНГ ТАРҚАЛИШИ ВА ЭКОЛОГИЯСИ.....	6-9
---	-----

-TEHNIKA FANLARI

<i>Инагамов Бобур</i> СИФАТ МЕНЕЖМЕНТИ ВА СЕРТИФИКАТЛАШТИРИШ СОҲАЛАРИДА АМАЛИЙ ТАЖРИБАГА АСОСЛАНГАН ТАЪЛИМНИ ШАКЛЛАНТИРИШ: ДУАЛ ТАЪЛИМ МОДЕЛИ: КОРХОНА ВА ТАЪЛИМ МУАССАСАЛАРИ ЎРТАСИДАГИ ҲАМКОРЛИК.....	10-13
--	-------

TARIX FANLARI

<i>Umarov Sardor</i> GERMANIYANING ILMIY-MADANIY TARAQQIYOTIDA O'ZBEKISTON VA GERMANIYA XALQ DIPLOMATIYASI DOIRASIDAGI HAMKORLIGINING O'RNI	14-21
<i>Suyarov Maxmudjon</i> ELLINIZM DAVRIDA YUNON YOZUVINING O'RTA OSIYODAGI MAHALLIY TILLARGA TA'SIRI	22-27

IQTISODIYOT FANLARI

<i>Madartov Bahrom</i> PAXTA TO'QIMACHILIK KLASTERLARIDA BOSHQARUV HISOBINI TAKOMILLASHTIRISH YO'NALISHLARI	28-31
<i>Mahsudov Muzaffar</i> DIGITAL TRANSFORMATION AS A CATALYST FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT IN INDUSTRIAL ENTERPRISES.....	32-35
<i>Axmedov Latayibxon</i> AKSIYADORLIK JAMIYATLARIDA O'Z KAPITALI HISOB TIZIMINI TAKOMILLASHTIRISH YO'NALISHLARI VA ISTIQBOLLARI	36-39
<i>G'afurova Dilshoda</i> OLIY TA'LIM MUASSASALARIDA INNOVATSION FAOLIYATNI RIVOJLANTIRISH MEXANIZMLARINI TAKOMILLASHTIRISH YO'LLARI	40-43

FALSAFA FANLARI

<i>Danabayev Xurshid</i> KAMBAG'ALLIK TUSHUNCHASINING IJTIMOY – FALSAFIY MOHIYATI.....	44-47
<i>Norliyev Rustam</i> INSON VA JAMIYAT O'RTASIDAGI MUVOZANAT: IJTIMOY-FALSAFIY TAHLIL	48-51

FILOLOGIYA FANLARI

<i>Abdubannoyeva Aziza</i> PSIXOLINGVISTIK TAHLIL METODLARI	52-54
<i>Abdumajitov Khurshid</i> THE PHENOMENON OF ANTONYM IN THE LEXICON OF SUMMER SPORTS IN ENGLISH AND UZBEK.....	55-57

<i>Asqaraliyeva Dilshoda</i> O'ZBEK XALQ MAQOLLARIDAN MUMTOZ ADABIYOTDA FOYDALANISH VA ULARNING TARBIYAVIY-AXLOQIY XUSUSIYATLARI	58-60
--	-------

<i>Исматова Наталья</i> ИСТОКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОБРАЗА ИСТОРИЧЕСКОЙ ЛИЧНОСТИ В УЗБЕКСКОЙ ЛИТЕРАТУРЕ	61-65
--	-------

YURIDIK FANLAR

<i>Холов Утқир</i> ҚОНУНИЙ КУЧГА КИРГАН СУД ХУЖЖАТЛАРИНИ ЯНГИ ОЧИЛГАН ҲОЛАТЛАР БЎЙИЧА ҚАЙТА КЎРИШНИНГ АЙРИМ МАСАЛАЛАРИ	66-69
--	-------

<i>Otamirzayev Oybek</i> YER OSTI SUVLARI HOLATIDA HUQUQIY BIR NAZAR.....	70-73
--	-------

<i>Ergashova Shahrizoda</i> TRIPS VA WIPO SHARTNOMALARI DOIRASIDA RAQAMLI AKTIVLAR HUQUQIY MAQOMINING EVOLYUTSIYASI	74-76
---	-------

<i>Burxonov Shahzod</i> XALQARO MEHNAT TASHKILOTI VA UNING XALQARO MEHNAT STANDARTLARINI ISHLAB CHIQISHDAGI O'RNI	77-80
---	-------

PEDAGOGIKA FANLARI

<i>Haqberdiyev Baxtiyor</i> O'QUV FAOLIYATI TAMOIYILLARIDA INTEGRATIV VA SINERGETIK YONDASHUVLAR	81-83
--	-------

<i>Исмагилова Мадинабону</i> НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО И ЗАРУБЕЖНОГО ИНТЕРЬЕРНОГО ДИЗАЙНА	84-86
--	-------

<i>Olimov Talat</i> O'QITUVCHILARDA MEDIASAVODXONLIK KO'NIKALARINI TAKOMILLASHTIRISH USULLARI	87-89
---	-------

<i>Kamolova Umida</i> O'QUVCHILARDA ESTETIK DIDNI SHAKLLANTIRISHDA POETIK TAHLILLAR	90-92
--	-------

TIBBIYOT FANLARI

<i>Tursunova Laylo, Qilichov Sherbek</i> SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARI BOR BEMORLARDA ARTERIAL GIPERTENZIYANING RIVOJLANISH MEKANIZMI VA BUYRAKLARNING FUNKSIONAL FAOLIYATIGA TA'SIRI	93-102
--	--------

<i>Сафоева Саломат</i> КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ АССОЦИИРОВАННЫМ С ГИПОФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	103-106
---	---------

<i>Ergashev Bekzod</i> JINSIY XROMOSOMALARDA GENLARNING ANORMAL KO'RINISHI	107-112
---	---------

Jurayeva Gulasalxon

REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIKNING
RIOVLANISH XAVF OMILLAR, KASALLIKNING TARQALGANLIGI VA BUYRAKLAR
ZARARLANISH VARIANTLAR 113-121

Ro'zumbetova Safura, Umarova Zamira

PODAGRIK NEFROPATIIYADA BUYRAKLARNING SHIKASTLANISH MEXANIZMI 122-127

FARMATSEVTIKA FANLARI

Shakirova Dinora, Xabibullayeva Shoir

DETERMINATION OF THE ANTIMICROBIAL EFFECT
OF DRIED RASPBERRY LEAVES 128-132

PSIXOLOGIYA FANLARI

Bekmuratova Xalima

ICHKI ISHLAR VAZIRLIGI AKADEMIK LITSEY O'QUVCHILARIDA KASBIY MOTIVATSIYANI
SHAKLLANTIRISH: IJTIMOIIY MUHITNING TA'SIRI 133-136

REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIKNING RIOVLANISH XAVF OMILLAR, KASALLIKNING TARQALGANLIGI VA BUYRAKLAR ZARARLANISH VARIANTLAR

Jurayeva Gulasalxon Muzafar qizi

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

magistratura bosqichi,

Toshkent, O'zbekiston

E-mail: gulasalxonjurayeva@gmail.com

Tel: +998 93 986 08 23

ORCID: 0009-0009-5455-8759

Annotatsiya. Revmatoid artrit (RA) -keng tarqalgan kasallik bo'lib, uning buyraklar bilan bog'liq muammolari nisbatan tez-tez uchraydi va bu asosiy kasallikning davomiyligi va o'limini yomonlashtiradi. Revmatoid artrit (RA) – surunkali autoimmun yallig'lanish kasalligi bo'lib, u nafaqat bo'g'imlarga, balki ichki organlarga, masalan, buyraklarga ham ta'sir ko'rsatadi. RA bilan bog'liq buyrak shikastlanishi surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanish xavfini oshiradi. Maskur maqolada RA bilan bog'liq buyrak zararlanishining , asosiy xavf omillari,patogenezi, klinik ko'rinishlari ko'rib chiqiladi. Shuningdek, zamonaviy davolash yondashuvlari bilan tanishiladi. RA va buyrak shikastlanishi bo'lgan bemorlarning biopsiya namunalaridagi gistoimmunologik tadqiqotlar, eng ko'p uchraydigan patologiyalarni aniqlashga yordam berdi.. RAda buyrak shikastlanishi ikkilamchi amiloidoz, nostriod yallig'lanishga qarshi dorilarning nefrotoksik ta'siri turadi. Yana ko'p uchraydigan buyrak shikastlanishi buyrak amiloidoz hisoblanadi va kasalligini kuchayishiga olib kelib va RAda surunkali buyrak kasalligining sababi hisoblanadi.. Ushbu izohda biz NYaQP va ba'zi dori vositalarning nefrotoksikligini, ayniqsa oltin birikmalari, D-penitsillamin, siklosporin A ta'sirlarini no'joya ta'sirlarni ko'rib chiqamiz. Leflunomid va TNF bloklovchi retseptor (etanercept) bilan immunosuppressiv davolashda IgA glomerulonefriti bilan bog'liq kam uchraydigan holatlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, surunkali buyrak kasalligi,amiloidoz, mezangial glomerulonefrit,IgA glomerulonefrit, koptokchalar filtratsiya tezligi, nefropatiya,nostreoid yalig'llanishga qarshi preparatlar, metatreksat.

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE, PREVALENCE OF THE DISEASE, AND TYPES OF RENAL INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Jurayeva Gulasalxon Muzafar qizi

Postgraduate Student, Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

Abstract. Rheumatoid arthritis (RA) is a widespread disease, and kidney-related complications are relatively common, which worsens the course and mortality of the underlying disease. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune inflammatory disease that affects not only the joints but also internal organs such as the kidneys. Kidney damage associated with RA increases the risk of developing chronic kidney disease (CKD). This article discusses the main risk factors, pathogenesis, and clinical manifestations of kidney involvement in RA. In addition, modern treatment approaches are reviewed. Histopathological and immunological studies of biopsy samples from patients with RA and kidney damage have helped identify the most common pathologies. Kidney damage in RA primarily includes secondary amyloidosis and the nephrotoxic effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Amyloidosis worsens the patient's condition and is considered a cause of both RA and chronic kidney disease. This review discusses the nephrotoxicity of NSAIDs and some drugs, especially the effects and side effects of gold compounds, D-penicillamine, cyclosporine A, . Rare cases of IgA glomerulonephritis associated with immunosuppressive treatment using leflunomide and the TNF receptor blocker (etanercept) are also reported.

Keywords: rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, amyloidosis, mesangial glomerulonephritis, IgA glomerulonephritis, glomerular filtration rate, nephropathy, non-steroidal anti-inflammatory drugs, methotrexate.

DOI: <https://doi.org/10.47390/spro/i-res-konf-2025-26>

Kirish. Revmatoid artrit (RA) – surunkali autoimmun yallig'lanish kasalligi bo'lib, u bo'g'imlardagi zo'rayib boruvchi o'zgarishlarga sabab bo'ladi hamda ichki organlarning tizimli yallig'lanishi va yallig'lanishga qarshi dorilarning nojo'ya ta'siri bilan bog'liq bo'lgan autoimmun kasallik hisoblanadi. RA bilan kasallanish ko'rsatkichi taxminan 40/100 000 ni tashkil etadi. Revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarda buyraklar shikastlanishi 20% dan 50% gacha bo'lishi mumkin. Bu holat asosan glomerulonefrit, revmatoid vaskulit va amiloidoz ko'rinishida bo'ladi. Kasallikning tarqalishi Yaponiyada RA bemorlarida buyrak shikastlanishi 18.6% ni tashkil etadi. Yevropa populyatsiyasida taxminan 10% da o'rta va og'ir darajada buyrak shikastlanishi aniqlangan. Zamonaviy dori vositalarining keng doirada qo'llashiga qaramay, ular kasallik prognozini sezilarli darajada yaxshilaydi, ammo buyraklarning zararlanishi kabi turli asoratlar xavfi saqlanib qolmoqda [4-6]. Revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarda buyraklarning surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishi, koptokchalar filtratsiya tezligi (KFT) 60 ml/min/1,73 m² dan past bo'lishi RA bo'lmagan bemorlarga qaraganda ancha yuqori bo'lishi qayd etilgan. Masalan, bir tadqiqotda RA bilan og'rikan bemorlar orasida SBK tarqalishi 24,5% ni tashkil etgani aniqlangan [7]. L.J. Hikson va uning hamkasblari tomonidan olib borilgan 20 yillik kuzatuvda, boshlang'ich KFT normal bo'lgan RA bemorlarida SBK rivojlanish takrorlanish tezligi 25,1% ni tashkil qilgan [6]. AQShda RA bilan bog'liq SBK tarqalishi 13,3% ni tashkil etib, umumiy populyatsiyaga qaraganda ikki baravar yuqori bo'lgani qayd etilgan [8]. Rossiya Federatsiyasida o'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, RA bilan og'rikan bemorlar orasida SBK takrorlanish tezligi 20,3% dan 43,6% gacha o'zgaradi [9–11]. A.P. Rebrov va boshqa olimlar tomonidan olib borilgan tadqiqotda 301 nafar RA bilan og'rikan bemorda buyrak shikastlanishining erta markerlari o'rganilgan. Tadqiqot davomida bemorlarning 44,5% da tekshiruv vaqtida KFT ko'rsatkichlari (SBK II bosqichi) bilan birga siydik tahlillarida turli xil o'zgarishlar aniqlangan, 20,3% bemorlarda esa <60 ml/min/1,73 m² (SBK III bosqichi va undan yuqori) KFT pasayishi kuzatilgan. Shuningdek, oldindan buyrak kasalliklari bo'lmagan ammo RA bilan kasallangandan keyin bemorlarning 76% ida albuminuriya, 82% ida esa buyrak koptokchalarining funksiyasini buzilish markerlari qayd etilgan [11]. Tadqiqot natijalari RA bilan og'rikan bemorlarda buyraklar zararlanishi kasallik prognoziga sezilarli ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi, ayniqsa SBKning yuqori yurak-qon tomir asoratlari xavfi va umumiy o'lim darajasi oshishiga sabab bo'ladi. Shu sababli, RAd SBK rivojlanishi va unga bog'liq xavf omillari masalasi bugungi kunda katta dolzarblik kasb etib, keng o'rganilmoqda.

RAda buyrak shikastlanishi xavf omillari.

RAda asosiy kasallik patogenezi bilan bog'liq buyrak shikastlanishi kam uchraydi, boshqa tizimli kasallikka nisbatan misol uchun: tizimli vaskulit, podagrik nefropatiya. RAda SBK avj olib borishiga sabab – bu kasallikni davolashda qo'llaniladigan dorilarning nojo'ya ta'siri, ya'ni buyrakni zararlaydi, ayniqsa NYaQP (nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar) va GKS (glyukokortikoidlar) hisoblanadi. Masalan, MIDAL nomli 18 oylik randomizatsiyalangan klinik tadqiqotda (RKT), unda 34 700 RA bilan og'rikan bemorlar tekshirilgan va dorilar qo'llash

davomida buyrak funksiyasining pasayishi aniqlangan va dorilarni qo'llashda cheklovlar bo'lgan, misol uchun Diklofenak (150 mg kuniga) – 1% bemorda, Etorikoksib (60 mg – 0,4% va 90 mg – 2,3%). Shuningdek, PRECISION nomli 20 oylik RKTda 24 081 RA bor bemorlar qatnashgan, quyidagi dorilar buyurilishi bekor qilingan: Tselekoksisib – 0,7% bemorda, Naproksen – 0,9% bemorda, Ibuprofen – 1,1% bemorda. NYaQP dori vositalarini qo'llash RA bor bemorlarda SBK rivojlanishi va KFTning $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ darajagacha pasayishining xavf omili hisoblanadi. Shu sababli RA bilan og'riqlar uchun ko'pgina izlanishlar olib borilmoqda, NYaQPga bo'lgan ehtiyojni kamaytirish haqida. Bu farmakoterapiyaning o'rganilishi kerak bo'lgan vazifalaridan biri hisoblanadi. Bu zamonaviy "Maqsadga erishish uchun davolash" (Treat to Target) konsepsiyasiga mos keladi [17]. MATRIX retrospektiv tadqiqotiga ko'ra, buyrak funksiyasining pasayishi va qon plazmasidagi kreatinin darajasining oshishi 129 nafar RA bemorining 19% da qayd etilgan. Bu bemorlardan 20% da SBK II, 15% da esa SBK III darajalari aniqlangan. Shu bilan bir qatorda, buyrak koptochkalar filtratsiya tezligi (KFT) $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bo'lgan bemorlarning 90% da kamida bitta dori vositasi kerakli dozada moslashtirilmagan va 70% da potentsial nefrotoksik preparatlar hisoblanadi. Qo'shimcha omillar SBK ning rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin, misol uchun yurak-qon tomir kasalliklari, dislipidemiya va uglevod almashinuvini buzilishlari. Xususan, NYaP qo'llanilishi, shu bilan bir qatorda avvoldan mavjud bo'lgan SBK, arterial gipertenziya, gipovolemiya va surunkali yurak etishmovchiligi bilan birga, ba'zi dorivor vositalarning (diuretiklar, angiotenzin-aylantiruvchi ferment ingibitori, aminoglikozidlar va boshqa) qo'llanilishi SBK sabab bo'lishi mumkin. Klinik belgilar – RA da buyrak shikastlanishining eng keng tarqalgan klinik belgilaridan biri proteinuriya bo'lib, bu amiloidoz yoki glomerulonefrit rivojlanishini ko'rsatadi. Ammo, KFT pasayishi ba'zan siydik sindromisiz ham rivojlanishi mumkin. 1987 yilda M. Boers va hamkasblari 132 ta RA bemorining buyrak biopsiyalarini o'rganib, ulardan 120 (91%) bemorda nefroskleroz aniqlangan. Bu holat arterial gipertenziya bilan bog'liq deb ta'kidlangan. Biroq, nefrosklerozning darajasi va RA davomiyligi o'rtasidagi bog'liqliklar, kasallikning surunkali yallig'lanish ta'siri orqali nefrosklerozning rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkinligini ko'rsatmoqda. Shu bilan birga, RA da doimiy ravishda yuqori bo'lgan yallig'lanish markerlari bo'lgan C-reaktiv oqsil (CRO) darajasi, kamida 6 oy davomida, IL-6 va TNF- α , KFT $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ darajasiga pasayishning mustaqil prognoz belgilari sifatida aniqlangan. RA bilan og'riqlar bemorlarda SBK va surunkali yallig'lanish faolligi bilan bog'liq yuqori ECHT darajalari aniqlangan [26]. CROning oshishi SBKning boshqa xavf omillari bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ya'ni arteriya gipertenziya, qonidagi glukoza va lipidlarga darajasi, semizlik. Boshqa tomondan, CRO buyrak koptochkalar endoteliasida va tubular epiteliyada to'planishi mumkin, bu esa yallig'lanish va buyraklarni shikastlanishiga sabab bo'ladi. Uzoq muddatli yallig'lanish va tubulointerstitsial o'zgarishlarning asosiy sabablari T-limfotsitlari va makrofaglar tomonidan, shuningdek, yallig'lanishga qarshi sitokinlar, xemokinlar va adgeziv molekulalar ishlab chiqarilgan mediatorlarga bog'liq. CRO darajasining oshishi RA bilan og'riqlar bemorlarning qon plazmasida endotelial funksiyasini buzadi va vazokonstriksiya chaqiradi, bu esa gipertenziya va buyraklarda qon aylanishini izdan chiqarganidan keyin afferent arterialarning shikastlanishiga sabab bo'ladi, olib keladi koptochkalar ichki bosimini oshishiga olib keladi.

Revmatoid artrit bor bemorlarda buyraklar zararlanish variantlari:

1. Glomerulonefrit va uning tasnifi:

- Mezangial-buyrak glomerullari mezangial hujayralar va to'qima o'zgarishlari.
 - IgA nefropatiyasi — immunoglobulin A ning glomerullarda to'planishi natijasida yallig'lanish.
 - Membranoz nefropatiya — immun komplekslari glomerulalar bazal membranasida yig'ilishi, uning qalinlashishiga sabab bo'ladi.
 - Minimal o'zgarishlar kasalligi — buyrak to'qimasida kam miqdorda o'zgarishlar bo'lsa ham, klinik alomatlar va nefrotik sindromni o'z ichiga oladi.
 - Fokal segmental glomeruloskleroz — glomerulalarning ba'zi segmentlarida o'zgarishlar bilan kechadi.
2. Amiloidoz — amiloid oqsillari buyrak to'qimasiga to'planib, uning funksiyasini buzadi.
3. Revmatoid vaskulit — qon tomirlarining yallig'lanishi, bu buyraklarga ta'sir qilishi va glomerulonefrit yoki interstitsial nefritni keltirib chiqarishi mumkin.
4. Interstitsial nefrit (IN) — buyraklarning interstitsial to'qimalarining yallig'lanishi bilan bog'liq bo'ladi
5. Dori-darmonlar sababli — ba'zi dori-darmonlar (masalan, NYaQP, antibiotiklar, diuretiklar) tomonidan keltirib olib kelgan nefrit.
6. Dori-darmonlarsiz — infeksiyalar, autoimmun kasalliklar va boshqa xavf omillar sababli yuzaga kelgan nefrit.
7. NYaQP— nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar (NYaQP) tomonidan keltirib chiqarilgan buyrak to'qimsi yallig'lanishi.

RA da buyraklarning zararlanishi variantlari:

RA bor bemorlarda klinik belgilar, siydik sindromining xususiyatlari va nefropatiyaning klinik alomatlari har doim ma'lum bir morfologik zararlanish varianti bilan aniq mos kelavermaydi, bu ko'p hollarda buyrak biopsiyasini o'tkazish va morfologik tasdiqlashni talab qiladi. RA da buyraklarning eng ko'p uchraydigan shakllari quyidagilardir: amiloidoz, mezangio-proliferativ glomerulonefrit, membranoz nefropatiya, minimal o'zgarishlar kasalligi va interstitsial nefrit, shu jumladan NYaQP qabul qilish natijasida yuzaga kelgan interstitsial nefrit [32, 33]. So'nggi 25-30 yillikda uning tarqalishida ma'lum darajada pasayish bo'lsa-da, revmatoid artrit bilan bog'liq amiloidoz, yoshga qarab boshlanadigan revmatoid artrit (RA) da va kattalarda kasallikning yuqori nogironlik va erta o'limining muhim sababidir. Boshqa turdagi reaktiv amiloidozlar kabi, revmatoid kasalliklar bilan bog'liq amiloid fibrillalari AA turidagi oqsil bo'lib, hosil bo'lishi bo'lgan PO'O(plazma o'tkir fazali oqsil), qon plazmasida yuqori zichlikdagi lipoprotein bilan kompleks hosil qiladi. Yuqori PO'O darajasi reaktiv AA amiloidining rivojlanishiga olib kelishi uchun zaruriy shartlardan biri bo'lib xizmat qiladi. Buyrak kasalliklarida ikkilamchi amiloidozning eng og'ir va hayot uchun xavfli oqibati bo'lgani uchun, bunday bemorlarda gemodializ va buyrak transplantatsiyasini sabab bo'ladi. Yillar davomida RA da va barcha nefropatiya variantlari orasida ikkilamchi amiloidozning yetakchi o'rinni egallashi, bunga asosiy sabab, kasallikning yallig'lanish faolligin to'g'ri nazorat qilmaslik bilan bog'liq edi [34–38]. Ikkilamchi AA amiloidozining rivojlanishi RA da, yallig'lanish sitokinlari (TNF- α , IL-6, IL-1) ta'sirida hepatotsitlar tomonidan ishlab chiqariladigan aktiv fazaning oqsil asosi bo'lgan plazma amiloid A (PAA) ning ishlab chiqarilishi bilan bog'langan. RA da buyrak amiloidozining eng keng tarqalgan klinik ko'rinishlari — izolyatsiyalangan

proteinuriya, nefrotik sindrom va davolash samarasiz bo'lganda buyrak yetishmovchiligi rivojlanishidir. Rada buyrak amiloidoz uzoq davom etadigan shakli hisoblanadi ammo, boshqa shakllari, misol uchun, membranoz nefropatiya yoki mezangial nefrit shakllari ancha erta rivojlanadi [33]. Hozirda ikkilamchi amiloidozning uchrashish tezligi kamaygan bo'lsa-da, uzoq muddatli surunkali yallig'lanish bilan og'rikan bemorlar hali ham amiloidoz rivojlanishi xavfi yuqori guruhda qolmoqda. Yallig'lanishga qarshi dori vositalar faol davolash amiloidning buyrak to'qimalariga to'planishining kamayishiga olib kelishi mumkin [39, 40]. Masalan, Finlyandiya olimlari bergan ma'lumotlarga ko'ra, 1995–2008 yillar davomida RA bilan og'rikan bemorlarda metotreksat bilan davolash ikkilamchi amiloidoz bilan bog'liq bo'lgan buyrakning terminal bosqichlarining kamayishiga olib kelgan [41]. Oxirgi yillarda farmakoterapiya rivojlanishga qaramay ba'zi dori vositalar Rada buyrak zararlanishining sabab bo'ladi t. morfologik tadqiqotlar natijalariga ko'ra, surunkali glomerulonefrit amiloidoz bilan bir xil takrorlanish tezligida uchraydi [42]. Morfologik tadqiqotlar natijalariga ko'ra, RA bilan og'rikan bemorlarning 21–36% mezangial glomerulonefrit va 7–12% IgA nefropatiasini ko'rsatadi [32]. Mezangial proliferatsiyaning muhim omili IL-6 ning oshishi bo'lishi mumkin, bu RA bemorlariga xosdir, chunki IL-6 ning oshishi mezangial glomerulonefritning mezangial shakllari bilan bog'liq bemorlarda ham aniqlangan [43]. Mezangial glomerulonefrit (MGN) patogenezi – buyrakdagi glomerulalarning mezangial sohasida yallig'lanish va hujayra ko'payishi bilan tavsiflanadi. Patogenezi quyidagi asosiy bosqichlardan iborat immun komplekslar to'planishi mezangial glomerulonefrit ko'pincha immun kompleksli glomerulonefrit hisoblanadi. IgA nefropatiyada, plazma hujayralari tomonidan noto'g'ri glikozillangan IgA1 ishlab chiqariladi bu IgA1 molekulalari antikorlar bilan bog'lanib, immun komplekslar hosil qiladi. Ushbu komplekslar mezangial hujayralarga joylashadi, bu ularning faollashuviga olib keladi. Mezangial hujayralarning faollashuvi faollashgan mezangial hujayralar sitokinlar (masalan, IL-6, TGF- β), yallig'lanish mediatorlari, va oksidlovchi stress molekulalari ishlab chiqaradi. Bu jarayon mezangial hujayralarning ko'payishi (proliferatsiyasi) va interstitsial matritsaning ko'payishiga olib keladi. Yallig'lanish va to'qima zararlanishi faol mezangial hujayralar glomerulyar kapillyarlar faoliyatini buzadi kapillyar devorlari shikastlanib, siydikda oqsil (proteinuriya) va qon (gematuriya) paydo bo'ladi. Uzoq davom etgan yallig'lanish glomerulyar skleroz va buyrak funksiyasining yomonlashuvi bilan yakunlanadi. Komplement tizimi ishtiroki mezangial GN holatlarida ko'pincha C3 komplement komponentlari mezangiumda to'planadi. Bu klassik yoki alternativ yo'l orqali komplement tizimining faollashuvini ko'rsatadi, yallig'lanishni kuchaytiradi. 1973 yilda M.I. Salomon va hamkasblari RA bilan buyrak zararlanishi bo'lgan 18 holatni tavsifladilar. Morfologik tadqiqotlar natijalariga ko'ra, deyarli yarmi mezangial proliferatsiyani ko'rsatgan [44]. Katta retrospektiv tadqiqotlardan birida, RA bilan og'rikan bemorlarda 110 ta buyrak biopsiyasi o'rganilgan bo'lib, eng keng tarqalgan morfologik nefropatiya variantlari mezangial glomerulonefrit (36%), amiloidoz (30%) va membranoz nefropatiya (17%) bo'lgan [33]. Ancha kamroq uchragan variantlar esa fokal proliferativ glomerulonefrit (4%), minimal o'zgarishlar kasalligi (3%) va o'tkir interstitsial nefrit (1%) bo'lib, bu natijalar M. Nokanov va hamkasblari tomonidan 158 nafar RA bemorida olib borilgan tadqiqotda ham tasdiqlangan. Mezangial glomerulonefritning klinik kechishi yengilroq bo'lib, bu yerda nefrotik sindrom va terminal buyrak yetishmovchiligi rivojlanmaydi. Aksariyat hollarda bu variantda siydikda gematuriya,

ba'zida esa proteinuriya aniqlanadi. Amiloidoz ko'proq nefrotik sindrom bilan kechadi. Izolyatsiyalangan proteinuriya bilan og'rigan bemorlarda amiloidoz, membranoz nefropatiya va mezanjial nefritning uchrashish chastotasi deyarli bir xil [33, 46]. Biroq, boshqa bir retrospektiv tadqiqotda RA bilan og'rigan bemorlarda proteinuriya, nefrotik sindrom va buyrak yetishmovchiligi bilan bog'liq biopsiyalar natijalari orasida eng ko'p uchragan variant membranoz nefropatiya bo'lgan (31 bemordan 16 tasi) [47, 48]. Bu membranoz nefropatiyaning yuqori chastotasi, ehtimol, oltin preparatlari va D-penitsillamin bilan davolashning keng tarqalganligi bilan bog'liq. Bu variantning rivojlanishi, mezangial glomerulonefritdan farqli o'laroq, RA bilan og'rigan bemorlarda qisqa ($3,8 \pm 2,9$ yil) bo'lgan suyaklar patologiyasi anamneziga ega bemorlarda kuzatiladi [33]. RA da eng kam uchraydigan morfologik variantlar — minimal o'zgarishlar kasalligi, fokal segmentar glomeruloskleroz va buyrak qon tomirlarining revmatoid vaskuliti hisoblanadi. So'nggi variant, o'zining nisbatan kam uchrashi bilan birga, prognoz jihatidan noxushdir, chunki u tez rivojlanayotgan buyrak yetishmovchiligi va boshqa organlarning, ayniqsa, o'pkaning zarari ni keltirib chiqaradi [33, 49]. Metotreksatning keng tarqalgan qo'llanilishi va innovatsion maqsadli va genetik jihatdan modifikatsiyalangan biologik preparatlar (GIBP) davolashda keng qo'llanilishi RA ni davolashning oqibatlarini va xususiyatlarini tubdan o'zgartirdi, shuningdek, RA bilan bog'liq yuqori yallig'lanish faolligi bilan bog'liq buyrak alomatlarining takrorlanish va strukturasi ni ham o'zgartirdi. Bir nechta tadqiqotlar, shu jumladan ikki meta-tahlil, RA bemorlarida GIBP (avvalo TNF- α ingibitorlari) va bazisni preparatlar (asosan metotreksat) ning yurak-qon tomir xavfini va SBK xavfini kamaytirishdagi samaradorligini ko'rsatdi [12, 50–53]. TNF- α ingibitorlari va metotreksatni qo'llash umumiy xolesterin (UX), past zichlikdagi lipoproteinlar (PZL) xolesterini va ko'proq yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YZL) xolesterinini oshirish bilan bog'liq, bu esa umumiy UX/YZL UX nisbatini yaxshilaydi. Retrospektiv kohort tadqiqotida, 70 RA bemorini o'z ichiga olgan, TNF- α ingibitorlari bilan davolangan bemorlarda buyrak funksiyasi uzoq vaqt davomida barqaror bo'lib qolgan [12]. RA va amiloidoz bilan og'rigan bemorlarda TNF- α ingibitorlarini qo'llash o'sha vaqtda buyrak parchalanishining kamayishiga olib kelgan [55–57]. Yapon mualliflari tomonidan o'tkazilgan kattaroq klinik tadqiqotda, 2017 RA bemorini o'z ichiga olgan, GIBP ni qo'llash buyrak shikastlanishining xavfini kamaytirishi va SBK ning rivojlanishining sekinlashishini aniqladi. GIBP, shu jumladan anti-B-hujayra preparati rituksimab, endotelial funksiyaga, lipidlar almashinuvi va insulinga qarshilikka ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkin, bu esa to'g'ridan-to'g'ri ta'sir (yallig'lanish va endotelial disfunktsiyani to'xtatish orqali) va bilvosita (lipidlar, uglevodlar va boshqalar almashinuvini o'zgartirish orqali) bo'lishi mumkin, bu esa RA bemorlarida SBK rivojlanishining xavfini kamaytirishi mumkin [58].

Xulosa

RA da buyrak shikastlanishi ikki asosiy omil bilan bog'liq bo'lishi mumkin: surunkali yallig'lanishning faolligi va asosiy kasallikni davolashda qo'llaniladigan dori-darmonlarning nefrotoksikligi bilan. Oxirgi yillarda farmakoterapiya rivojlanish bilan birga RA da buyrak shikastlanishining nisbatan kamaygan buning asosiy sabab, RA ning yallig'lanish faolligiga ta'sir qilishda samarali vositalarning paydo bo'lishi, xususan metotreksat va GIBP (genetik jihatdan modifikatsiyalangan biologik preparatlar, bemorlarda SBK ni kamaytirishga yordam beradi "Maqsadga erishish uchun davolash" (Treat to Target) zamonaviy davolash strategiyasida

ko'rsatilgan. Bu kasallik faolligini pasaytirish va nefrotoksik dori-darmonlarning ishlatilishini kamaytirish orqali amalga oshiriladi. Shu bilan birga, RA da SBK patogeneza, ayniqsa, arterial gipertenziya, lipidlar almashinuvining buzilishi kabi yurak qon -tomir va metabolik xavf omillari o'z ahamiyatini saqlab qolmoqda, chunki ular SBK ning rivojlanishiga, xususan, nefrosklerozga olib kelishu mumkin. Hozirda qo'llaniladigan ba'zi NYaQPning noto'ri daraja dozalanishi SBKga va uning og'ir bosqichlariga sabab bo'lmoqda ammo bazisni davoni to'g'ri olib borsak SBK kabi asoratlardan va dializ , buyrak transplantatsiya darajasini kamaytirgan bo'lamiz.

Adabiyotlar/Литература/References:

1. Boers M, Croonen AM, Dijkmans BA, et al. Renal findings in rheumatoid arthritis: clinical aspects of 132 necropsies. *Ann Rheum Dis.* 1987;46:658-63.
2. Батюшин М.М., Выставкина Е.А. Факторы риска развития и прогрессирования хронической болезни почек у больных ревматоидным артритом. *Современные проблемы науки и образования.* 2011;5 [Batyushin MM, Vyshkina EA. Risk factors for the development and progression of chronic kidney disease in patients with rheumatoid arthritis. *Modern problems of science and education.* 2011; 5 (In Russ.)]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=4871>
3. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: Firestein GS, Kelley WN (eds). *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 8th edn. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2009:1035-86.
4. Galarraga B, Khan F, Kumar P, Pullar T, Belch JJ. C-reactive protein: the underlying cause of microvascular dysfunction in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(12):1780-4.
5. Listing J, Kekow J, Manger B, et al. Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:415-21.
6. Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE, et al. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:206-13.
7. Foster MC, Rawlings AM, Marrett E, et al. Potential effects of reclassifying CKD as a coronary heart disease risk equivalent in the US population. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:753-60.
8. Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE, et al. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:206.
9. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, Garcia Rodriguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. *Am J Kidney Dis.* 2005 Mar;45(3):531-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.12.005
10. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *J Amer Med Association.* 2010;303(5):423-9.
11. Nakahara C, Kanemoto K, Saito N, Oyake Y, Kamoda T, Nagata M, et al. C-reactive protein frequently localizes in the kidney in glomerular diseases. *Clin Nephrol.* 2001

12. Karie S, Gandjbakhch F, Janus N, Launay-Vacher V, Rozenberg S, Mai Ba CU, Bourgeois P, Deray G. Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. *Rheumatology (Oxford)*.
13. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно И.Н., Арутюнов Г.П., Алексеева Л.И., Абузарова Г.Р., Евсеев М.А., Кукушкин М.Л., Копенкин С.С., Лиля А.М., Лапина Т.Л., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Ребров А.П., Скоробогатых К.В., Чичасова Н.В. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*.
14. Kochi M, Kohagura K, Shiohira Y, Iseki K, Ohya Y. Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis. *PLOS ONE*. 2016. doi: 10.1371/journal.pone.016022
15. Kim HW, Lee CK, Cha HS, Choe JY, Park EJ, Kim J. Effect of antitumor necrosis factor alpha treatment of rheumatoid arthritis and chronic kidney disease. *Rheumatol Int*. 2015;35(4):727-34. doi: 10.1007/s00296-014-3146-4
16. Киселева А.Г., Орлова Г.М., Бердникова И.А., Фереферова Н.М. Хроническая болезнь почек у больных ревматоидным артритом. *Сибирский медицинский журнал*. 2007;7:90-2 [Kiseleva AG, Orlova GM, Berdnikova IA, Ferreferova NM. Chronic kidney disease in patients with rheumatoid arthritis. *Siberian Medical Journal*. 2007;7:90-2 (In Russ.)]. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно И.Н., Арутюнов Г.П., Алексеева Л.И., Абузарова Г.Р., Евсеев М.А., Кукушкин М.Л., Копенкин С.С., Лиля А.М., Лапина Т.Л., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Ребров А.П., Скоробогатых К.В., Чичасова Н.В. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56:1
17. Listing J, Kekow J, Manger B, et al. Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:415-21.
18. Li Z, Chung ACK, Zhou L, Huang XR, Liu F, Fu P, et al. C-reactive protein promotes acute renal inflammation and fibrosis in unilateral ureteral obstructive nephropathy in mice. *Laboratory Investigation [Article]*. 2011;91(6):837-51. doi: 10.1038/labinvest.2011.42
19. Möller B, Pruijm M, Adler S, Scherer A, Villiger PM, Finckh A. Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study. *Ann Rheumatic Disease*. 2013;74. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204078>
20. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):409-
21. Nasonov EL. Pharmacotherapy of rheumatoid arthritis: a new strategy, new targets. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):409-19 (In Russ.)). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-409-419>
22. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med*. 2016 Dec 29;375 (26):2519-29. doi: 10.1056/NEJMoa1611593. Epub 2016 Nov 13
23. Оранский С.П. Хроническая болезнь почек при ревматоидно артрите: ассоциация с сердечно-сосудистым риском. *Фундаментальные исследования*. 2013;12(2):285-8

- [Oransky SP. Chronic kidney disease in rheumatoid arthritis: an association with cardiovascular risk. *Basic research*. 2013;12(2):285-8 (In Russ)].
24. Toblli JE, Bevione P, Di Gennaro F, Madalena L, Cao G, Angerosa M. Understanding the mechanisms of proteinuria: therapeutic implications. *Int J Nephrol*. 2012;546039. doi: 10.1155/2012/546039
 25. Tokoroyama T, Ando M, Setoguchi K, Tsuchiya K, Nitta K. Prevalence, incidence and prognosis of chronic kidney disease classified according to current guidelines: a large retrospective cohort study of rheumatoid arthritis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;0:1-8. doi: 10.1093/ndt/gfw315
 26. Ребров А.П., Тяпкина М.А., Волошинова Е. В. Субклиническое поражение почек у пациентов с ревматоидным артритом. *Лечащий врач*. 2012;4:40-2 [Rebrov AP, Tyapkina MA, Voloshinova EV. Subclinical kidney damage in patients with rheumatoid arthritis. *Lechaschi Vrach*. 2012;4:40-2 (In Russ.)].
 27. Chiu HY, Huang HL, Li CH, Chen HA, Yeh CL, Chiu SH, Lin WC, Cheng YP, Tsai TF, Ho SY. Increased Risk of Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis Associated with Cardiovascular Complications A National Population-Based Cohort Study. *PLoS One*. 2015;25,10(9):e0136508. doi: 10.1371/journal.pone.0136 508
 28. Cannon C, Curtis S, FitzGerald G, et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Longterm (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet*. 2006;368(9549):1771-81. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69666-9
Н.В. Чеботарева и соавт. 132 ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ 5, 2019ХБП у больных РА
 29. Shankar A, Sun L, Klein BE, Lee KE, Muntner P, Nieto FJ, et al. Markers of inflammation predict the long-term risk of developing chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Kidney Int*. 2011;80(11):1231-8. doi: 10.1038/ki. 2011.283
 30. Schwedler SB, Guderian F, Dämmrich J, Potempa LA, Wanner C. Tubular staining of modified C-reactive protein in diabetic chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(11):2300-7.