

Impact Factor: 6.145

ISSN: 2181-0990  
DOI: 10.26739/2181-0990  
www.tadqiqot.uz

# JRHUNR

## JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH



TADQIQOT.UZ

VOLUME 4,  
ISSUE 1 **2023**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал репродуктивного здоровья и уро-  
нефрологических исследований

# JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

Главный редактор: Б.Б. НЕГМАДЖАНОВ

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал

№ 1  
2023

---

ISSN: 2181-0990

DOI: 10.26739/2181-0990

Главный редактор:  
Chief Editor:

Негмаджанов Баходур Болтаевич  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии №2  
Самаркандского Государственного медицинского университета

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Obstetrics and Gynecology Department  
No. 2 of the Samarkand State Medical University

Заместитель главного редактора:  
Deputy Chief Editor:

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна  
доктор медицинских наук, профессор  
Заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии Ташкентского  
Государственного стоматологического университета

Doctor of Medical Sciences, Professor  
Head of Departments of Obstetrics and Gynecology  
Tashkent State Dental University

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ | MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

**Луис Альфонсо де ла Фуэнте Хернандес**  
(De La Fuente Hernandez Luis Alfonso)  
профессор, член Европейского общества репродукции  
человека и эмбриологии (Prof. Medical Director of  
the Instituto Europeo de Fertilidad. (Madrid, Spain))

**Зуфарова Шахноза Алимджановна**  
Республиканский центр репродуктивного здоровья  
населения, директор, д.м.н., профессор -  
(Republican Center for Reproductive Health of Population,  
Director, Doctor of Medical science, Professor)

**Агабабян Лариса Рубеновна**  
к.м.н., профессор Самаркандского  
государственного медицинского университета  
Candidate of Medical Sciences, Professor,  
Samarkand State Medical University

**Зокирова Нодира Исламовна**  
д.м.н., профессор, Самаркандского государственного  
медицинского университета (Doctor of Medical Sciences,  
Professor, Samarkand State Medical University)

**Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич**  
д.м.н., профессор Эндоскопической урологии факультета  
непрерывного медицинского образования медицинского  
института РУДН, (Россия)  
Doctor of Medical Sciences, Professor, of Endoscopic  
Urology, Faculty of Continuing Medical Education, Medical  
Institute of the Russian Peoples Friendship University, (Russia).

**Пахомова Жанна Евгеньевна**  
д.м.н., профессор Ташкентской медицинской  
академии, председатель ассоциации  
акушеров-гинекологов Республики Узбекистан  
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Tashkent  
Medical Academy, Chairman of the Association  
of Obstetricians and Gynecologists of the Republic of Uzbekistan

**Ответственный секретарь:**  
Махмудова Севара Эркиновна  
PhD по медицинским наукам, Самаркандского  
государственного медицинского университета  
PhD in Medical Sciences, Samarkand State Medical University

**Окулов Алексей Борисович**  
д.м.н., профессор Московского государственного  
медико-стоматологического университета (Россия)  
Doctor of Medical Sciences, professor Moscow State  
University of Medicine and Dentistry (Russia).

**Аллазов Салах Алазович**  
д.м.н., профессор Самаркандского государственного  
медицинского университета  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Samarkand State Medical University

**Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна**  
д.м.н., Самаркандского государственного  
медицинского университета  
Doctor of Medical Sciences, Samarkand  
State Medical University

**Негматуллаева Мастура Нуруллаевна**  
д.м.н., профессор Бухарского медицинского института  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Bukhara Medical Institute

**Локшин Вячеслав Нотанович**  
д.м.н., профессор, член-корр. НАН РК,  
президент Казахской ассоциации  
репродуктивной медицины (Казахстан)  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Corresponding Member of the National Academy  
of Sciences of the Republic of Kazakhstan,  
President of the Kazakhstan Association  
of Reproductive Medicine (Kazakhstan).

**Аскеров Арсен Аскерович**  
д.м.н., профессор Кыргызско-Российского  
Славянского университета, президент Кыргызской  
ассоциации акушеров-гинекологов и неонатологов  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Kyrgyz - Russian  
Slavic University, President of the Kyrgyz Association  
of Obstetricians and Neonatologists

**Зокиров Фарход Истамович**  
PhD по медицинским наукам, Самаркандского  
государственного медицинского университета  
PhD in Medical Sciences,  
Samarkand State Medical University

Page Maker | Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

1. **Ахмедов Исламжон Юсуфжонович, Яцык Сергей Павлович, Ахмедов Юсуфжон Махмудович**  
МЕГАУРЕТЕР В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ/MEGAURETHER IN CHILDHOOD/BOLALIKDAGI MEGAURETHER.....6
2. **Бахронов Акмалжон Алишерович, Хасанов Ойбек Гофир угли**  
ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛИ А И ЕГО РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ/ TUMOR NECROSIS FACTOR A AND ITS ROLE IN PATHOLOGY/ O'SIMTA NEKROZI OMILI A VA UNING PATOLOGISIDAGI O'RNI.....11
3. **Насимова Нигина Рустамовна, Жалолова Ирода Абдужабборовна**  
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ДИСФУНКЦИИ ТАЗОВОГО ДНА. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PELVIC FLOOR DYSFUNCTION. RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT/TOS BO'SHLIG'IDAGI DISFUNKTSIYASINING ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZI. RIVOJLANISH XAVFI.....15
4. **Негмаджанов Баходур Болтаевич, Мухаммедова Фариза Фарходовна, Раббимова Гулнора Тоштемировна, Хамроева Лола Каххоровна**  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ/FEATURES OF THE COURSE OF JUVENILE PREGNANCY/VOYAGA ETMAGAN HOMILADORLIKNING XUSUSIYATLARI.....19
5. **Туркманов Маъмур Матмусаевич, Хасанов Ойбек Гофир угли**  
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: АССОЦИАЦИЯ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ/CHRONIC KIDNEY DISEASE IN RHEUMATOID ARTHRITIS: ASSOCIATION WITH CARDIOVASCULAR RISK/REVMATOID ARTRITDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI: YURAK-QON TOMIR XAVFI BILAN.....23
6. **Туркманов Маъмур Матмусаевич**  
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: ЧАСТОТА, ФАКТОРЫ РИСКА, ВАРИАНТЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК/CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS:INCIDENCE, RISK FACTORS, AND VARIANTS OF RENAL DAMAGE/REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI:BUYRAK SHIKASTLANISHINING CHASTOTASI, XAVF OMILLARI, VARIANTLARI.....26
7. **Юлдашев Санжар Келдиярович, Хикматуллаева Малика Рахимжоновна**  
ИСТОЦЕЛЕ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ. СОВРЕМЕННОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ/ ISTMOCELE AND FERTILITY. A MODERN SOLUTION TO THE PROBLEM/ ISTMOSELE VA FERTILLIK. MUAMMONING ZAMONAVIY YECHIMI.....30
8. **Mukhiddinova Durdona Nuriddinova, Nasimova Nigina Rustamovna**  
PERIMENOPAUZA DAVRIDAGI AYOLLARDA ENDOMETRIY GIPERPLAZIYASINI GISTEROSKOPIK TASHXISLASH/ HYSTEROSCOPIC DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN PERIMENOPAUSAL WOMEN/ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАУЗЕ.....34
9. **Negmadzhanov Baxodur Boltaevich, Xudoykulova Zuxra Sobir qizi, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Khamroeva Lola Kaxxorovna**  
O'SMIR QIZLARDA MENSTRUAL FUNKSIYASI XUSUSIYATLARI TAVSIFI/ ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ/ DESCRIPTION OF THE FEATURES OF MENSTRUAL FUNCTION IN ADOLESCENT GIRLS.....38
10. **Turoпова Sitara Qahhor qizi, Aktamova Nasiba Yo'ldosh qizi, Abdug'aniyeva Hilola Abduhafiz qizi, Nasirova Zebo Azizovna**  
KESAR KESISH OPERATSIYASIDAN KEYINGI SEPTIK ASORATLAR/ СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ/ SEPTIC COMPLICATIONS AFTER CESAREAN SECTION.....42

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

1. **Ибрагимов Курбонмурод Ниязович, Ахмедов Юсуфжон Махмудович**  
ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ГИПОСПАДИИ У ДЕТЕЙ/ SURGICAL CORRECTION OF HYPOSPADIA IN CHILDREN/ BOLALARDA GIPOSPADIANI JARROXLIK YO'LLARI.....45
2. **Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, Кудратова Дилноза Шарифовна, Ризаева Малика Абдуманновна, Кодирова Зебо Нуриддиновна**  
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОК С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ/ CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF PATIENTS WITH BENIGN DISEASES OF THE CERVIX/ BACHADON BO'YNI YAXSHI SIFATLI O'SMA KASALLIKLARI BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BEMORLARDA KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI.....49
3. **Назирова Муяссар Убаевна, Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, Асилова Саодат Убаевна**  
КЛИНИКО - ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ/CLINICAL AND DIAGNOSTIC INDICATORS OF OSTEOPOROSIS IN WOMEN'S PERIMENOPAUSAL PERIOD/AYOLLARDA PERIMENOPOUZAL DAVRIDA OSTEOPOROZNING KLINIK VA DIAGNOSTIK KO'RSATKICHLARI.....52
4. **Насирова Зебинисо Азизовна, Расулова Парвина Рустамовна**  
РОЛЬ ЖИРОВОГО КОМПОНЕНТА ПРИ ИЗМЕНЕНИИ МАССЫ ТЕЛА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ/ THE ROLE OF THE FAT COMPONENT IN BODY WEIGHT CHANGE DURING PREGNANCY/ HOMILADORLIKDA TANA VAZNINING O'ZGARISHI PAYTIDA YOG ' TARKIBIY QISMINING ROLI.....56
5. **Шамсиева Малика Шухратовна, Негмаджанов Баходур Болтаевич, Насимова Нигина Рустамовна, Жалолова Ирода Абдужабборовна**  
ПРИМЕНЕНИЕ ТЕСТА ФЕМОФЛОР-16 ДЛЯ ОЦЕНКИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВОЙ ОРГАНЫ/ APPLICATION OF THE FEMOFLO-16 TEST TO ASSESS VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITAL ORGANS/JINSIY ORGANLARNING YALLIG'LANISH KASALLIKLARI BO'LGAN AYOLLARDA VAGINAL MIKROBIOTSENSOZNI BAHOLASH UCHUN FEMOFLO-16 TESTINI QO'LLASH.....59

6. **Karimova Gulchehra Samadovna**  
BACHADON BO'SHLIG'IDAGI SHARTLI PATOGEN MIKROFLORANING HOMILA TUSHISHIDA O'RNINI POLY USLOVNO-PATOGENNOY MIKROFLORAY POLOSTI MATKI PRI VYKIDYSHAXI THE ROLE OF CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROFLORA IN THE UTERINE CAVITY IN FETAL DESCENT.....63
7. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Sanoqulova Maxliyo Orifovna**  
BACHADON CHANDIG'I BO'LGAN AYOLLARDA "NISHA" SIMPTOMINI TASHXISLASH VA DAVOLASHNING YANGI IMKONIYATLARI/НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМА «НИШИ» У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ/ NEW POSSIBILITIES FOR DIAGNOSING AND TREATING THE "NICHE" SYMPTOM IN WOMEN WITH A UTERINE SCAR.....67
8. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Abdikarimov Abduvaxob Usmonovich**  
KESAR KESISHDAN KEYIN BACHADONDAGI CHANDIQLARDA PLATSENTA BIRIKISH ANOMALIYALARI BO'LGAN AYOLLARDA HOMILADORLIK VA TUG'RUQ KECISHI XUSUSIYATLARI/ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С АНОМАЛИЯМИ ПРИКРЕПЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ В РУБЕЦ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ/ FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILD IN WOMEN WITH ANOMALIES OF PLACENTA ATTACHMENT IN UTERINE SCARS AFTER CESAREAN SECTION.....72
9. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Omonova Parvina Obidboevna**  
QIN VA BACHADON APLAZIYASIDA TUXUMDONLAR POLIKISTOZI VA METABOLIK SINDROM KUZATILGAN BEMORLARNI DAVOLASH NATIJALARI/УЛУЧШЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПОЛИКИСТОЗЕ ЯИЧНИКОВ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ПАЦИЕНТОК С АПЛАЗИЕЙ ВЛАГАЛИЩА И МАТКИ/ RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH OVARIAN POLYCYSTOSIS AND METABOLIC SYNDROME IN VAGINAL AND UTERINE APLASIA.....76
10. **Yuldasheva Nasiba Alisherovna, Komilova Adiba Zokirjonovna**  
HOMILADORLIK DAVRIDA AYOLLARDA GERPETIK STOMATITNING IMMUNOLOGIK JIHATLARI/ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ/ IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF HERPETIC STOMATITIS IN WOMEN DURING PREGNANCY.....79
11. **Jalolova Iroda Abdujabborovna, Negmadzhanov Bakhodur Boltayevich, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Xamroeva Lola Kaharovna**  
OUR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF CONGENITAL VAGINAL STRICTURE IN ADOLESCENTS AND YOUNG WOMEN/ НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ СТРИКТУРЫ ВЛАГАЛИЩА У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН/ O'SMIRLAR VA YOSH AYOLLARDA TUG'MA VAGINAL TORAYISHNI DAVOLASH BO'YICHA TAJRIBAMIZ.....82
12. **Kamilov Khaidar, Yuldasheva Nasiba Alisherovna, Isroilova Mokhina Ithomjon kizi**  
DENTAL EXAMINATION OF PREGNANT WOMEN WITH HERPETIC STOMATITIS/HERPETIK STOMATIT BILAN HOMILADOR AYOLLARNI STOMATOLOGIK TEKSHIRISH/ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕТИЧЕСКИМ СТОМАТИТОМ.....86
13. **Mirzaev Husanjon Shokirjonovich, Rizaev Eler Alimzhanovich**  
TO STUDY THE FEATURES OF MARKERS IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION WITH COMBINED CHRONIC PERIODONTAL DISEASE/ ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТИ МАРКЕРОВ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК СОЧЕТАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПАРОДОНТА/ SURUNKALI PARODONTA KASALLIK BILAN BUYRAK TRANSPLANTATSIYASIDAN KEYIN BEMORLARDA MARKERLARNING XUSUSIYATLARINI O'RGANISH.....90
14. **Zukhurova Nodira Kobiljonovna, Negmadzhanov Baxodur Boltayevich, Arzieva Gulnora Borieva**  
THE STATE OF THE FETO-PLACENTAL COMPLEX IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND PERINATAL OUTCOMES/ СОСТОЯНИЕ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ/ GESTATION QANDLI DIABETIDA HOMILA-PLATSENTA KOMPLEKSINING HOLATI VA PERINATAL NATIJALAR.....93

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

1. **Negmadjanov Bakhodur Boltayevich, Mamatkulova Mokhegul Jahangirovna**  
МИОМА МАТКИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА-ХАУЗЕРА/ UTERINE MYOMA IN WOMEN WITH MAYER-ROKITANSKI-KUSTER-HAUSER SYNDROME/ MAYER-ROKITANSKI-KUSTER-HAUSER SINDROMI BOR AYOLLARDA BACHON MIOMASI.....96





УДК: 616.72-002.77-06:616.12-008.331.1

Туркманов Маъмур Матмусаевич

Ассистент

Самаркандский Государственный Медицинский Университет  
Самарканд, Узбекистан**ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ:  
ЧАСТОТА, ФАКТОРЫ РИСКА, ВАРИАНТЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****For citation:** Turkmanov Mamur Matmusaevich, Chronic kidney disease in patients with rheumatoid arthritis: incidence, risk factors, and variants of renal damage (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 1. pp.<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7698595>**Turkmanov Mamur Matmusaevich**

Assistant

Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan**CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS:  
INCIDENCE, RISK FACTORS, AND VARIANTS OF RENAL DAMAGE (LITERATURE REVIEW)****Turkmanov Mamur Matmusaevich**

Assistant

Samarkand davlat tibbiyot universiteti  
Samarkand, O'zbekiston**РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ БИЛАН ОГ'РИГАН БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ:  
БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШИНИНГ ЧАСТОТАСИ, ХАВФ ОМИЛЛАРИ, ВАРИАНТЛАРИ (АДАБИЙОТЛАР ТАҲЛИЛИ)**

Ревматоидный артрит (РА) является хроническим иммуновоспалительным (аутоиммунным) заболеванием, характеризующимся прогрессирующей деструкцией суставов, системным воспалением внутренних органов и широким спектром коморбидных заболеваний, связанных как с хроническим воспалением, так и с нежелательными лекарственными реакциями. Заболеваемость РА составляет приблизительно 40/100 000. Распространенность болезни отмечают около 1% в европейской популяции, но, по различным данным, она варьирует от 0,1 до 5% [1,3]. Несмотря на появление широкого спектра инновационных лекарственных препаратов, существенно улучшающих прогноз заболевания, сохраняется риск различных осложнений, в том числе поражения почек [4–6]. Развитие хронической болезни почек (ХБП) со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (ХБП III стадии и выше), альбуминурия

выявлена у 76% пациентов с РА без предшествующих заболеваний почек, маркеры канальцевой дисфункции – у 82% больных РА [11]. Накопленные данные свидетельствуют, что вовлечение почек при РА влияет на прогноз больных, особенно учитывая тесную связь ХБП с высоким риском

сердечно-сосудистых осложнений и общей смертности [5,7,12, 13]. Таким образом, проблема развития ХБП и ассоциированных с ней факторов риска при РА имеет высокую актуальность в настоящее время и продолжает изучаться.

Факторы риска поражения почек при РА В отличие от некоторых других иммуновоспалительных

ревматических заболеваний, в частности антинейтрофильные цитоплазматические антитела ассоциированного системного васкулита, системной красной волчанки, поражение почек, патогенетически связанное с развитием основного заболевания, мало характерно для РА. Одним из наиболее частых факторов развития ХБП при РА является лекарственная нефротоксичность, обусловленная широким назначением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), а также некоторых базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) [14]. Так, по данным

18-месячного рандомизированного клинического исследования (РКИ) MIDAL, в который вошли 34 700 пациентов с РА, снижение функции почек привело к отмене диклофенака

150 мг в сутки и эторикоксиба 90 и 60 мг у 1, 0,4 и 2,3% больных соответственно [1,5]. В 20-месячном РКИ PRECISION,

включившем 24 081 больного РА, почечные осложнения отмечены на фоне приема цецекоксиба у 0,7%, напроксена – у 0,9%, ибупрофена – у 1,1% больных [1,6]. Поскольку применение различных НПВП является независимым фактором прогрессирования ХБП и снижения СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при РА, уменьшение потребности в приеме НПВП у больных РА может рассматриваться как одна из основных задач фармакотерапии в соответствии

с современной концепцией «Лечение до достижения цели» – «Treat to Target» [1,7].

В то же время важным аспектом возможного прогрессирования ХБП при РА является неадекватная коррекция по величине СКФ дозы БПВП, которые выводятся через почки.

Так, согласно данным ретроспективного исследования MATRIX, посвященного изучению влияния различных препаратов на риск развития ХБП у больных РА, повышение уровня

сывороточного креатинина обнаружено у 19% из 129 обследованных пациентов. Среди них у 20 и 15% больных выявлена II и III стадия ХБП соответственно. При этом большинство (90%) пациентов с СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> получали как минимум одно лекарство, требующее коррекции

дозы, и 70% больных – потенциально нефротоксичный препарат. При этом у половины больных, получавших метотрексат, не было выполнено необходимой коррекции дозы в соответствии с уровнем клубочковой фильтрации [18]. Помимо лекарственной нефротоксичности предикторами ХБП являются общепопуляционные факторы риска – сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, дислипидемия, нарушения углеводного обмена [1,9]. В частности, к факторам, провоцирующим развитие острого почечного повреждения при применении НПВП, помимо предшествующей ХБП относят артериальную гипертензию, гиповолемию и хроническую сердечную недостаточность, а также сопутствующее применение некоторых лекарственных средств [диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, аминокликозидов] [2]. В работе отечественных авторов также установлено влияние артериальной гипертензии наряду с гипергликемией и повышением холестерина сыворотки крови у больных РА с ХБП [9, 10]. Тяжелая артериальная гипертензия, курение и злоупотребление алкоголем рассматриваются как независимые факторы риска развития ХБП у больных РА и в популяции. По мнению некоторых авторов, мужчины, страдающие РА, более предрасположены к развитию ХБП, чем женщины, что может быть связано с более высокой распространенностью этих факторов риска среди мужчин [7]. Помимо общепопуляционных факторов риска, не менее значимый вклад в развитие ХБП при РА вносит активность хронического воспаления, выявлена взаимосвязь между активностью заболевания и степенью снижения СКФ [2]. Кроме того, ранние маркеры почечного повреждения – альбумин и  $\beta_2$ -микроглобулин, в моче определяются у больных с более высокой активностью заболевания и системными проявлениями РА [11]. Наиболее частым клиническим проявлением поражения почек при РА является протеинурия, что свидетельствует о развитии амилоидоза или гломерулонефрита, однако снижение СКФ может развиваться и в отсутствие мочевого синдрома [2,3]. Еще в 1987 г. M. Voers и соавт. опубликовали исследование, в котором в биоптатах почек 132 больных РА у 120 (91%) выявлен нефросклероз, который авторы связывали с наличием у пациентов артериальной гипертензии. Однако полученные корреляции между степенью нефросклероза и длительностью РА позволили предположить, что существуют механизмы, обеспечивающие непосредственное влияние хронического воспаления при РА на развитие нефросклероза [24]. Так, при РА показано, что персистирующий высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) как минимум в течение 6 мес, так же как интерлейкин (ИЛ) 6 и фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), является независимым предиктором снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

[2,5]. В работе отечественных авторов у больных РА с ХБП также выявлены

более высокие значения СРБ, связанные с длительностью и активностью хронического воспаления [2,6]. У пациентов с высоким уровнем СРБ обсуждаются различные механизмы прогрессирования ХБП. В частности, повышение СРБ может быть ассоциировано с другими

факторами риска ХБП – повышением артериального давления, высоким уровнем глюкозы и липидов, ожирением. С другой стороны, показано, что СРБ может откладываться

в эндотелии клубочков и тубулярном эпителии, вызывая тяжелое воспаление с повышением инфильтрации тубулоинтерстиция Т-лимфоцитами и макрофагами с повышением продукции провоспалительных цитокинов, хемокинов и адгезивных молекул [2,7,9]. Повышение уровня СРБ в сыворотке крови больных РА может усиливать механизмы эндотелиальной дисфункции, что способствует повреждению афферентных артериол и сопровождается внутриклубочковой гипертензией [3].

Варианты поражения почек при РА. Спектр почечной патологии, лежащей в основе ХБП при РА, достаточно широк, что связано с возможностью поражения различных структур почек, в частности почечных клубочков, сосудов, канальцев и почечного интерстиция (см. таблицу). При этом характер и выраженность мочевого синдрома, а также клинических проявлений нефропатии не всегда четко коррелируют с определенным морфологическим вариантом поражения почек, что в большинстве случаев требует проведения биопсии почки и морфологической верификации диагноза. Наиболее частыми морфологическими формами поражения почек при РА являются амилоидоз, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, мембранозная нефропатия, минимальные изменения и интерстициальный нефрит, в том числе обусловленный приемом НПВП [3]. Долгие годы лидирующую позицию среди всех вариантов нефропатии у больных РА занимал вторичный амилоидоз почек, что в первую очередь было связано с недостаточным контролем воспалительной активности болезни [3,8]. Установлено, что развитие вторичного АА-амилоидоза при РА связано с гиперпродукцией предшественника амилоида – сывороточного белка острой фазы воспаления (serum amyloid A – SAA), который синтезируется в гепатоцитах под воздействием провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-1). Наиболее частыми клиническими проявлениями амилоидоза почек при РА являются изолированная протеинурия, нефротический синдром и при неэффективности лечения – формирование почечной недостаточности. Развитие амилоидоза почек чаще ассоциировано с многолетним течением РА (более 17 лет), что отличает его от других типов поражения почек, в частности от мембранозной нефропатии или мезангиальных форм нефрита, которые развиваются значительно раньше [33]. Несмотря на то, что частота вторичного амилоидоза уменьшается в настоящее время, пациенты с длительным хроническим воспалением по-прежнему находятся в группе риска развития амилоидоза. Активная терапия, направленная на подавление воспаления, может привести к уменьшению отложения амилоида в ткани почки [3, 4]. Так, по данным Финского регистра в период с 1995 по 2008 г. у больных, страдающих вторичным амилоидозом в рамках РА, лечение метотрексатом сопровождалось уменьшением количества терминальных стадий ХБП [4]. Расширение возможностей фармакотерапии в последние годы привело к некоторому изменению структуры поражения почек при РА. Однако по результатам морфологического исследования биоптатов почек хронический гломерулонефрит встречается так же часто, как и амилоидоз [4]. По данным морфологических исследований биоптатов почек у 21 – 36% больных РА выявляют мезангиальный гломерулонефрит и у 7–12% пациентов – IgA нефропатию [3]. Предполагается, что важным фактором мезангиальной пролиферации может быть повышение ИЛ-6, типичное для больных РА, так как повышение ИЛ-6 также выявлено у больных с мезангиальными формами хронического гломерулонефрита [4,3]. Еще в 1973 г. M.I. Salomon и соавт. описали 18 случаев РА с поражением почек. По результатам морфологического исследования почти у половины отмечена мезангиальная

пролиферация [4]. В одном из крупных ретроспективных исследований, включавшем 110 биопсий почек у больных РА, наиболее частыми морфологическими вариантами нефропатии оказались мезангиальный гломерулонефрит (36%), амилоидоз (30%) и мембранозная нефропатия (17%) [3].

Значительно реже встречался фокальный пролиферативный гломерулонефит (4%), болезнь минимальных изменений (3%) и острый интерстициальный нефрит (1%) [4,5]. Сходное распределение морфологических вариантов нефропатии получено М. Nakanо и соавт. при исследовании 158 пациентов с РА и поражением почек [4,6]. Клиническое течение мезангиального гломерулонефрита характеризуется более мягким течением без нефротического синдрома и развития терминальной почечной недостаточности. В подавляющем большинстве случаев при этом варианте гломерулонефрита выявляют гематурию в сочетании с протеинурией или без таковой. Амилоидоз чаще протекает с нефротическим синдромом. У пациентов с изолированной протеинурией частота амилоидоза, мембранозной нефропатии и мезангиального нефрита приблизительно одинакова [3,6]. Однако в другом ретроспективном исследовании почечных биоптатов пациентов с РА с протеинурией, нефротическим синдромом и почечной недостаточностью преобладающей (16 из 31) оказалась группа с мембранозной нефропатией. Такая частота мембранозной нефропатии, повидимому, связана с распространенностью терапии препаратами золота и D-пенициллинамина [4,7,8]. Развитие этого варианта поражения почек в отличие от мезангиального гломерулонефрита наблюдается у больных РА с более коротким ( $3,8 \pm 2,9$  года) анамнезом патологии суставов [3]. Наиболее редкими морфологическими вариантами почечной патологии при РА считаются болезнь минимальных изменений, фокальный сегментарный гломерулосклероз и ревматоидный васкулит сосудов почек. Последний тип поражения, несмотря на свою относительную редкость, прогностически неблагоприятен, поскольку часто сопровождается быстропрогрессирующей почечной недостаточностью, а также сопутствующим поражением других органов, в частности легких [3].

Широкое внедрение метотрексата и наступление эры инновационных таргетных и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в лечении РА кардинальным образом изменило течение и исходы заболевания, а также частоту и структуру почечных проявлений, связанных с высокой воспалительной активностью РА. В нескольких работах, включая два мета-анализа, показан эффект ГИБП (прежде всего ингибиторов ФНО- $\alpha$ ) и БПВП (в основном метотрексата) у больных РА как для снижения сердечно-сосудистого риска, так и риска ХБП [12]. Применение ингибиторов ФНО- $\alpha$  и метотрексата ассоциируется с увеличением

концентрации общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и в большей степени ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), что улучшает отношение общего ХС/ХС ЛПВП. Вместе с тем, по данным отечественных авторов, на фоне лечения другого ГИБП, ингибитора ИЛ-6 тоцилизумаба, снижение воспалительной активности РА сопровождается повышением концентрации ХС и ХС ЛПНП, увеличением толщины комплекса интима—медиа сонных артерий и в некоторых случаях появлением атеросклеротических бляшек [5,4]. В ретроспективном когортном исследовании, включавшем 70 больных РА, среди пациентов, леченных ингибиторами ФНО- $\alpha$ , функция почек длительно оставалась стабильной [12]. У пациентов с РА и амилоидозом назначение ингибиторов ФНО- $\alpha$  приводило к одновременному снижению белков острой фазы и протеинурии [5–7]. В исследовании японских авторов на большом клиническом материале, включившем 20 757 больных РА, установлено, что назначение ГИБП уменьшает риск почечного поражения и значительно замедляет прогрессирование ХБП, хотя спектр патологии почек, причины ХБП в этом исследовании не оценивались [5]. Обсуждается благоприятное воздействие ГИБП, включая анти-В-клеточный препарат ритуксимаб, на эндотелиальную функцию, метаболизм липидов и инсулинорезистентность как с помощью прямого воздействия (путем прерывания воспаления и эндотелиальной дисфункции), так и опосредованно (через изменение метаболизма липидов, углеводов и т.д.), что может снижать риск развития ХБП у больных РА [5,8].

Заключение: Поражение почек при РА может быть связано с воздействием двух основных факторов: активности хронического воспаления и нефротоксичности лекарственных препаратов, используемых для лечения основного заболевания. В последние годы наблюдается патоморфоз поражения почек при РА с уменьшением частоты вторичного амилоидоза, что связано с прогрессом в фармакотерапии. Представляется несомненным тот факт, что появление эффективных средств воздействия на воспалительную активность РА, в частности метотрексата и ГИБП, в сочетании с современной терапевтической стратегией «Лечение до достижения цели» – «Treat to Target», способствует уменьшению частоты ХБП у больных РА за счет лучшего контроля активности болезни и уменьшения использования нефротоксичных медикаментов. В то же время в патогенезе ХБП при РА сохраняют свое значение кардиоваскулярные и метаболические факторы риска, в частности артериальная гипертензия, липидные нарушения, которые могут способствовать развитию нефросклероза через активацию неиммунных механизмов прогрессирования ХБП.

#### Использованная литература:

1. Waldburger JM, Firestein GS. Rheumatoid arthritis: B. Epidemiology, pathology, and pathogenesis. In: Klippel JH (ed). Primer on the Rheumatic Diseases, 13th edn. New York, NY: Springer, 2008:122-132.
2. Carmona L, Cross M, Betal W. Rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2010;24:733-74.
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. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени. Научно-практическая ревматология. 2017;55(4):409-19 [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>
5. Listing J, Kekow J, Manger B, et al. Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF $\alpha$  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. 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;0:1-10. doi: 10.1093/ndt/gfw315
8. 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.
9. 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)].
10. Батюшин М.М., Выставкаина 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>
11. 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.)].
  12. 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
  13. 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.0136508
  14. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно Н.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., Skorobogatykh K.V., Chichasova N.V. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56:1-29 [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, Martynov AI, Yakhno N.N., Arutyunov GP, Alekseeva LI, Abuzarova GR, Evseev MA, Kukushkin ML, Kopenkin SS, Lila AM, Lapina TL, Novikova DS, Popkova TV, Rebrov AP, Skorobogatykh KV, Chichasova NV. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56:1- 29 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29>
  15. 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
  16. Хасанов О.Г. , Шодикулова Г.З., Таирова З.К. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ([https://scholar.google.ru/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=D0dN5nAAAAAJ&citation\\_for\\_view=D0dN5nAAAAAJ:9yKSN-GCB0IC](https://scholar.google.ru/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=D0dN5nAAAAAJ&citation_for_view=D0dN5nAAAAAJ:9yKSN-GCB0IC)) ХОГ Вестник Ташкентской медицинской академии 2 (№ 2), 183-185, 2022
  17. Zikriyayevna S. G., G'ofirovich X. O., Maxmudovich A. S. CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS CIRRHOSIS OF THE LIVER //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2022. – Т. 4. – С. 415-421.

# ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**TOM 4, HOMEP 1**

**JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND  
URO-NEPHROLOGY RESEARCH**

**VOLUME 4, ISSUE 1**

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,

Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Phone: (+998-94) 404-0000

**Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**

ООО Тадqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Тел: (+998-94) 404-0000