



PODAGRA: GIPERURIKEMIYANING PATOGENETIK MEXANIZMLARI VA
DAVOLASHNING ZAMONAVIY TAMOYILLARI

Rahimova Mohinur Azmiddin qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

mohinurrahimova440@gmail.com

Sapashova Dilnaz Mirzabek qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

dilnazsapashova95@gmail.com

Abdullayeva Gulsanam O'tkirjon qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

abdullayevagulsanam0526@gmail.com

Toshmurzayeva Asila Zahiriddin qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

zahiriddinova402@gmail.com

Abstrakt: *Podagra — monosodium urat (MSU) kristallarining bo'g'imlar va yumshoq to'qimalarda cho'kishi natijasida yuzaga keladigan surunkali metabolik va yallig'lanish xarakteridagi artropatiyadir, uning asosida surunkali giperurikemiya yotadi. Ushbu sharh maqolasi giperurikemiya va podagraning patogenetik mexanizmlari, tasnifi va zamonaviy davolash tamoyillari bo'yicha so'nggi ma'lumotlarni, jumladan Amerika Revmatologiya Kolleji (ACR, 2020) va Yevropa Revmatologik Ligasi (EULAR) tavsiyalarini umumlashtiradi. Giperurikemiya purin metabolizmining kuchayishi va/yoki buyrak orqali urat ekskretsiyasining kamayishi natijasida rivojlanadi, bunda hollarning aksariyat qismida (taxminan 90%) buyrak orqali urat chiqarilishining pasayishi asosiy rol o'ynaydi. Sarum urat darajasi eruvchanlik chegarasidan (taxminan 6.8 mg/dL) oshganda MSU kristallari bo'g'im bo'shlig'ida cho'kadi, bu esa NLRP3 inflammasomasining faollashuvi, interleykin-1 β (IL-1 β) ishlab chiqarilishi va keskin neytrofil infiltratsiyasi orqali o'tkir yallig'lanish reaksiyasini (podagra xuruji) keltirib chiqaradi. Davolash ikki asosiy yo'nalishga bo'linadi: o'tkir xurujni bartaraf etish (NSAID, kolxitsin, glyukokortikoidlar) va surunkali urat pasaytiruvchi terapiya (UPT) orqali qayta xurujlar va tofus rivojlanishining oldini olish, bunda maqsad sarum urat darajasini 6 mg/dL dan (og'ir kasallikda 5 mg/dL dan) past darajada barqaror ushlab turishdir. Giperurikemiya va podagraning patogenetik mexanizmlarini chuqur tushunish, shuningdek qo'shma kasalliklarni (semizlik, arterial gipertenziya, buyrak yetishmovchiligi) hisobga olgan holda individuallashtirilgan davolash strategiyasi, jumladan O'zbekiston sog'liqni saqlash tizimi sharoitida ham, bemorlar hayot sifatini yaxshilash va asoratlarning oldini olish uchun muhim ahamiyatga ega.*

Kalit so'zlar: *Podagra, giperurikemiya, monosodium urat kristallari, NLRP3 inflammasoma, urat pasaytiruvchi terapiya, allopurinol, tofus.*



Metodlar

Ushbu ish tavsiflovchi adabiyotlar sharhi sifatida tayyorlangan. 2026-yil avgust oyida PubMed, ACR va EULAR nashrlar bazasi, shuningdek yirik revmatologiya jamiyatlari veb-saytlaridan foydalanilgan holda "gout," "hyperuricemia," "monosodium urate," "NLRP3 inflammasome" va "urate-lowering therapy" kalit so'zlari bo'yicha 2016–2026 yillar oralig'ida ingliz tilida chop etilgan manbalarni qamrab olgan qidiruv o'tkazildi. Ustuvorlik 2020-yildagi ACR podagrani boshqarish bo'yicha qo'llanmasi, EULAR tavsiyalari, tizimli sharhlar va taqrizlangan asl tadqiqotlarga berildi; asosiy ma'lumotlar uchun tan olingan klinik ma'lumotnoma manbalaridan foydalanildi. To'liq matni mavjud bo'lmagan holat tavsiflari va maqolalar chiqarib tashlandi. Ushbu mezonlarga javob beruvchi jami o'n ikkita manba tanlab olindi va ushbu sharhda umumlashtirildi.

Kirish

Podagra — dunyoda eng ko'p uchraydigan yallig'lanishli artrit turi bo'lib, kattalar populyatsiyasining taxminan 3–4% ida uchraydi va oxirgi o'n yilliklarda uning tarqalishi, ayniqsa semizlik, metabolik sindrom va surunkali buyrak kasalligining o'sishi fonida, muttasil ortib bormoqda. Kasallik surunkali giperurikemiya asosida rivojlanadi va vaqt o'tishi bilan takrorlanuvchi o'tkir xurujlardan surunkali tofusli artropatiyaga o'tishi mumkin bo'lgan bosqichma-bosqich klinik kechuvga ega.

Zamonaviy tushunchaga ko'ra, podagra faqat metabolik buzilish emas, balki o'z-o'zini kuchaytiruvchi yallig'lanish jarayoni bo'lib, unda giperurikemiya, monosodium urat kristallarining cho'kishi va tug'ma immunitetning faollashuvi o'zaro chambarchas bog'liqdir. Bu mexanizmni chuqur tushunish so'nggi yillarda urat pasaytiruvchi va maqsadli anti-yallig'lanish preparatlarining ishlab chiqilishiga bevosita asos bo'ldi.

Ushbu sharhning maqsadi giperurikemiya va podagraning patogenetik mexanizmlari, tasnifi hamda bosqichma-bosqich davolash tamoyillari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlarni umumlashtirish, xususan so'nggi yangilangan xalqaro tavsiyalarga va ularning klinik amaliyotdagi ahamiyatiga alohida e'tibor qaratishdir.

Podagraning zamonaviy boshqaruvini tushunish klinik amaliyotning bir qancha sohalarida dolzarbdir, jumladan:

- Revmatologiya (tashxis qo'yish, xuruj va surunkali davrni boshqarish)
- Nefrologiya (buyrak yetishmovchiligi fonida urat metabolizmini baholash va buyrak toshlari profilaktikasi)
- Endokrinologiya va kardiologiya (metabolik sindrom, semizlik va yurak-qon tomir xavf omillarini baholash)
- Oilaviy shifokorlik amaliyoti (surunkali urat pasaytiruvchi terapiyaga rioya qilishni nazorat qilish)
- Farmakologiya (dori vositalari o'zaro ta'sirini va nojo'ya ta'sirlarni baholash)

Giperurikemiya va Podagraning Patogenetik Mexanizmlari

Siydik kislotasi purin nukleotidlari (adenin va guanin) katabolizmining yakuniy mahsuloti bo'lib, odam organizmida uratoksidaza (urikaza) fermenti yo'qligi sababli boshqa ko'pchilik





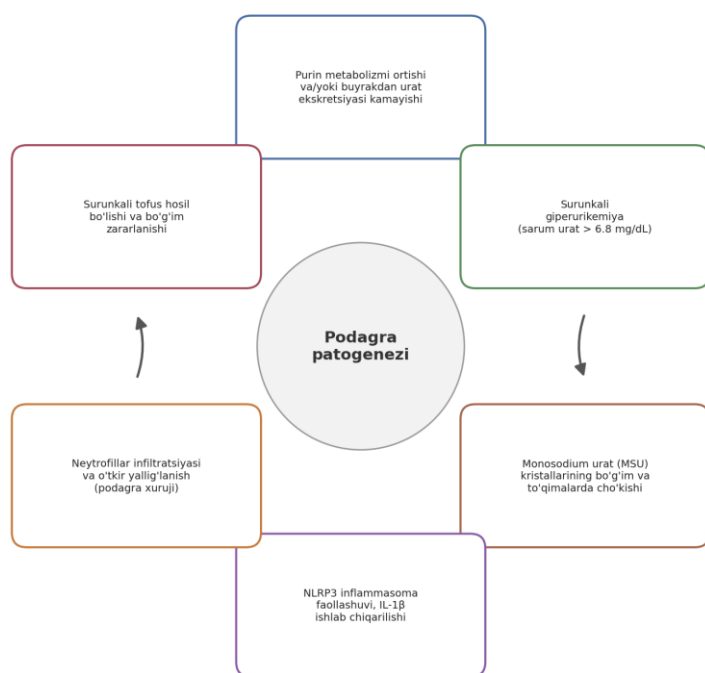
TANQIDIY NAZAR, TAHLILIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



sut emizuvchilardan farqli o'laroq yanada oksidlanmaydi. Sarum urat darajasi purin ishlab chiqarilishi (endogen sintez va ovqat bilan tushishi) va uning ekskretsiyasi (asosan buyraklar, qisman ichak orqali) o'rtasidagi muvozanat bilan belgilanadi. Giperurikemiyaning taxminan 90% holatlarida asosiy sabab buyrak proksimal kanalchalarida joylashgan URAT1 va GLUT9 kabi urat tashuvchi oqsillar orqali reabsorbsiyaning kuchayishi hisobiga urat ekskretsiyasining kamayishi hisoblanadi, qolgan 10% holatlarda esa purin ishlab chiqarilishining ortishi (masalan, fermentativ nuqsonlar yoki miyeloproliferativ kasalliklar fonida hujayralar parchalanishining kuchayishi) asosiy rol o'ynaydi.

Sarum urat darajasi fiziologik eruvchanlik chegarasidan (taxminan 6.8 mg/dL yoki 404 $\mu\text{mol/L}$, 37°C haroratda) oshganda, monosodium urat kristallari bo'g'im suyuqligi, sinovial parda va periartikulyar to'qimalarda cho'kishni boshlaydi. Bu kristallar makrofaglar tomonidan fagotsitoz qilinib, NLRP3 inflammasomasini faollashtiradi, natijada kaspaza-1 orqali pro-IL-1 β faol IL-1 β shakliga aylanadi. IL-1 β o'z navbatida endoteliy hujayralarini faollashtirib, neytrofillarning bo'g'im bo'shlig'iga keskin migratsiyasini ta'minlaydi — bu jarayon o'tkir podagra xurujining klinik ko'rinishi (keskin og'riq, shish, qizarish, harorat ko'tarilishi) uchun asosiy mexanizm hisoblanadi.

Vaqt o'tishi bilan, davolanmagan yoki nazoratsiz giperurikemiya fonida, takrorlanuvchi kristall cho'kishi va surunkali past darajadagi yallig'lanish tofuslar — MSU kristallari, yallig'lanish hujayralari va fibroz to'qimadan iborat granulomatoz tuzilmalar — shakllanishiga hamda progressiv bo'g'im destruksiyasi va suyak eroziyasiga olib keladi. Ushbu o'z-o'zini kuchaytiruvchi tsikl 1-rasmda umumlashtirilgan.



1-rasm. Podagra patogenezinin o'z-o'zini kuchaytiruvchi sikli: purin metabolizmi buzilishi va buyrakdan urat ekskretsiyasining kamayishi surunkali giperurikemiyaga, u esa



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



monosodium urat kristallarining cho'kishiga, NLRP3 inflammasoma faollashuviga va o'tkir yallig'lanishga olib keladi, bu esa surunkali tofus va bo'g'im zararlanishi bilan yakunlanadi.

Giperurikemiyaning kelib chiqishida genetik moyillik (URAT1, GLUT9, ABCG2 transporterlarini kodlovchi genlardagi polimorfizmlar), ovqatlanish xususiyatlari (puringa boy oziq-ovqat, fruktozali ichimliklar, alkogol, ayniqsa pivo iste'moli) va metabolik omillar (semizlik, insulin rezistentligi, metabolik sindrom) muhim rol o'ynaydi. Bundan tashqari, ba'zi dori vositalari (tiazid va sikl diuretiklari, past dozali aspirin, siklosporin) ham urat ekskretsiyasini pasaytirish orqali giperurikemiyaga hissa qo'shishi mumkin. Asosiy etiologik omillar 1-jadvalda umumlashtirilgan.

1-jadval. Giperurikemiyaning Asosiy Etiologik Toifalari

Toifa	Mexanizm	Misollar
 Ishlab chiqarilish ↑ (~10%)	Purin katabolizmining kuchayishi yoki fermentativ nuqson	Ko'p purinli ovqatlanish, HGPRT yetishmovchiligi (Lesh-Nayan sindromi), miyeloproliferativ kasalliklar
 Ekskretsiya ↓ (~90%)	Proksimal kanalchada urat reabsorbsiyasining kuchayishi (URAT1, GLUT9 transporterlari orqali)	Surunkali buyrak yetishmovchiligi, diuretiklar (tiazid, sikl diuretiklari), siklosporin, past dozali aspirin
 Aralash omillar	Metabolik va gormonal ta'sirlar	Semizlik, metabolik sindrom, alkogol (ayniqsa pivo), fruktozali ichimliklar, insulin rezistentligi

Tasnifi va Tashxis

Podagra tashxisi eng ishonchli tarzda bo'g'im suyuqligi yoki tofus materialida polarizatsion mikroskopiya yordamida ignani eslatuvchi, kuchli manfiy ikki nurlanishga ega monosodium urat kristallarini aniqlash orqali qo'yiladi. Amaliy sharoitda, ayniqsa kristall analizi imkoni bo'lmaganda, tashxis klinik manzara (keskin boshlanuvchi monoartrit, ko'pincha birinchi metatarzofalangeal bo'g'imda — podagraning klassik "podagra bo'g'imi" ko'rinishi), giperurikemiya va tasvirlash usullari (ultratovush tekshiruvda "ikki qavatli kontur" belgisi, dual-energiya kompyuter tomografiyasida urat depozitlarining vizualizatsiyasi) natijalariga asoslanadi.



2015-yilgi ACR/EULAR podagra tasniflash mezonlari bo'g'im suyuqligida MSU kristallarining aniqlanishini yoki kamida bitta periferik bo'g'imda shish, og'riq yoki sezgirlik epizodi mavjudligini kirish mezoni sifatida belgilaydi, so'ngra klinik, laboratoriya va tasvirlash ko'rsatkichlariga qarab qo'shimcha ballar beriladi. Bemorning umumiy davolash strategiyasi kasallikning bosqichi — o'tkir xuruj, xurujlararo davr yoki surunkali tofusli podagra — ga qarab belgilanadi, bu esa keyingi bo'limda batafsil ko'rib chiqiladi.

Davolashning Zamonaviy Tamoyillari

Podagrani davolash ikki asosiy vazifani o'z ichiga oladi: o'tkir xurujni tezkor bartaraf etish va surunkali urat pasaytiruvchi terapiya (UPT) orqali qayta xurujlar hamda uzoq muddatli asoratlarning oldini olish. Bu ikki yondashuv bir-biridan farqli farmakologik strategiyalarni talab qiladi va ularni aralashtirib yubormaslik muhim, chunki UPT ni o'tkir xuruj davrida boshlash ba'zan xuruj og'irligini yoki davomiyligini kuchaytirishi mumkin, biroq zamonaviy tavsiyalarga ko'ra allaqachon UPT olayotgan bemorlarda uni to'xtatish tavsiya etilmaydi.

O'tkir xuruj davrida birinchi qator terapiya sifatida nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar (NSAID), past dozali kolxitsin yoki glyukokortikoidlar (og'iz orqali yoki bo'g'im ichiga in'eksiya shaklida) qo'llaniladi; tanlov bemorning qo'shma kasalliklari (buyrak yoki oshqozon-ichak yo'li patologiyasi, yurak-qon tomir xavf omillari) asosida individuallashtiriladi. Davolashni xuruj boshlanganidan so'ng imkon qadar erta boshlash samaradorlikni sezilarli darajada oshiradi.

2020-yilgi ACR qo'llanmasiga ko'ra, UPT ni boshlash quyidagi holatlarda kuchli tavsiya etiladi: yiliga ikki yoki undan ortiq xuruj, tofus mavjudligi, urat bilan bog'liq bo'g'im shikastlanishi (radiologik eroziya) yoki takrorlanuvchi buyrak toshlari tarixi. Birinchi xurujdan so'ng, agar bemorda qo'shma kasalliklar (surunkali buyrak kasalligi, yurak-qon tomir kasalliklari, arterial gipertenziya), juda yuqori sarum urat darajasi (>8 mg/dL) yoki yosh (40 yoshgacha) omillari mavjud bo'lsa, UPT ni erta boshlash ham ko'rib chiqilishi mumkin.

Ksantin oksidaza ingibitorlari — allopurinol va febuksostat — birinchi qator UPT vositalari hisoblanadi, allopurinol odatda afzal ko'riladi va past dozadan boshlab bosqichma-bosqich titrlanadi; Janubi-Sharqiy Osiyo va Afrika kelib chiqishiga ega bemorlarda allopurinolga giperseziruvchanlik sindromi xavfi yuqori bo'lgani sababli HLA-B*5801 genini tekshirish tavsiya etiladi. Davolashning maqsadi — sarum urat darajasini barqaror ravishda 6 mg/dL dan (surunkali tofusli yoki og'ir kasallikda 5 mg/dL dan) past darajada ushlab turish bo'lib, bu "treat-to-target" (maqsadga yo'naltirilgan davolash) strategiyasi deb ataladi. UPT boshlanganidan keyingi dastlabki 3–6 oy davomida past dozali kolxitsin yoki NSAID bilan profilaktika tavsiya etiladi, chunki bu davrda urat konsentratsiyasining keskin o'zgarishi mavjud kristall depolarining mobilizatsiyasi hisobiga xurujlar chastotasini oshirishi mumkin. Davolashning asosiy bosqichlari 2-jadvalda umumlashtirilgan.

2-jadval. Podagrani Davolashning Bosqichma-bosqich Tamoyillari (ACR/EULAR tavsiyalariga asosan)



Bosqich	Tavsiya etilgan yondashuv	Maqsad eslatma /
① O'tkir xuruj	NSAID, kolxitsin (past dozada) yoki glyukokortikoidlar (og'iz orqali yoki bo'g'im ichiga)	Xuruj boshlanganidan keyin imkon qadar erta boshlash
② UPT boshlash mezon	Yiliga ≥ 2 xuruj, tofus, urat artropatiyasi, buyrak toshlari yoki SUK > 8 mg/dL, YB kasalligi mavjudligi	Birinchi xurujdan keyin ham boshlash mumkin
③ UPT — 1-qator	Allopurinol (past dozadan boshlab titrlash); HLA-B*5801 tekshiruvi Janubi-Sharqiy Osiyo populyatsiyasida tavsiya etiladi	Febuksostatdan ustunroq (yurak-qon tomir profili)
④ Maqsad SUK	< 6 mg/dL ($360 \mu\text{mol/L}$); og'ir kasallikda (tofus, surunkali artropatiya) < 5 mg/dL ($300 \mu\text{mol/L}$)	"Treat-to-target" strategiyasi
⑤ Profilaktika	UPT boshlanganidan keyin 3–6 oy davomida past dozali kolxitsin yoki NSAID bilan xuruj profilaktikasi	UPT boshida xuruj xavfini kamaytirish uchun

Farmakologik davolash bilan bir qatorda hayot tarzini o'zgartirish — tana vaznini nazorat qilish, alkogol va shirinlantirilgan ichimliklar iste'molini cheklash, puringa boy oziq-ovqat (qizil go'sht, dengiz mahsulotlari) iste'molini kamaytirish — barcha bemorlar uchun asosiy tavsiya sifatida saqlanib qoladi. Qo'shma kasalliklarni, xususan metabolik sindrom va buyrak funksiyasini muntazam nazorat qilish uzoq muddatli natijalarni yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

Xulosa

Podagra surunkali giperurikemiya asosida rivojlanadigan, monosodium urat kristallarining bo'g'im va to'qimalarda cho'kishi hamda NLRP3 inflammasoma orqali vositachilik qiluvchi o'tkir va surunkali yallig'lanish reaksiyalari bilan tavsiflanadigan metabolik-yallig'lanish kasalligidir.

Kasallikning patogenetik mexanizmlarini — purin metabolizmi buzilishi, buyrak urat ekskretsiyasining kamayishi va tug'ma immunitet faollashuvi — chuqur tushunish,



zamonaviy davolash strategiyasini shakllantirishning asosini tashkil etadi. Davolash o'tkir xurujni tezkor bartaraf etish va uzoq muddatli urat pasaytiruvchi terapiya orqali sarum urat darajasini maqsadli chegaralarda ushlab turishni o'z ichiga oladi.

Tashxis qo'yishning strukturaviy yondashuvi, individuallashtirilgan farmakoterapiya va hayot tarzini o'zgartirish bo'yicha tavsiyalarga qat'iy rioya qilish podagra bilan og'rigan bemorlarda xurujlar chastotasini kamaytirish, tofus va bo'g'im destruksiyasi rivojlanishining oldini olish hamda hayot sifatini yaxshilashga xizmat qiladi.

Adabiyotlar

- [1] FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care Res.* 2020;72(6):744–760.
- [2] McCarty KL, Gaffo AL, Diaz-Torne C. Gout therapy updated. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2025.
- [3] EULAR releases updated gout management guidelines. *Rheumatology Advisor*; 2024.
- [4] Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(10):1789–1798.
- [5] Dalbeth N, Choi HK, Joosten LAB, et al. Gout. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5:69.
- [6] Toprover M. Something old, something new: the ACR gout treatment guideline and its evolution from 2012 to 2020. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23(1):9.
- [7] Bartsch V, Standfest K, Hueber A. Gout: from the diagnosis to guideline-based treatment. *Z Gerontol Geriatr.* 2025;58(2):137–146.
- [8] Lorenzo JPP, et al. 2021 Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology clinical practice guideline for treatment of gout. *Int J Rheum Dis.* 2022;25(1):7–20.
- [9] Conley B, et al. What are the core recommendations for gout management in first line and specialist care? Systematic review of clinical practice guidelines. *BMC Rheumatol.* 2023;7(1):10.
- [10] Mackenzie IS, et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2020;396(10264):1745–1757.
- [11] Sautner J, Eichbauer-Sturm G, Gruber J, et al. Nutrition and lifestyle recommendations for patients with gout and hyperuricemia: 2022 update. *Z Rheumatol.* 2022.
- [12] Stamp LK, Dalbeth N. Moving urate-lowering therapy in gout beyond guideline recommendations. *Semin Arthritis Rheum.* 2024;65.