



## MODERN DRUG TREATMENT OF PATIENTS WITH GLOMERULONEPHRITIS

Rashidova Asal Sayfullaevna

Assistant

Daminova Lola Turgunpulatovna

Professor, Ph.D. Tashkent State Dental Institute

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11060144>

### ARTICLE INFO

Received: 16<sup>th</sup> April 2024

Accepted: 23<sup>th</sup> April 2024

Online: 24<sup>th</sup> April 2024

### KEYWORDS

IgA nephropathy,  
mesangioproliferative  
glomerulonephritis,  
maintenance therapy,  
glucocorticoids, complement.

### ABSTRACT

*IgA nephropathy (IgAN) is the most common type of glomerulonephritis in the world. Most patients are asymptomatic or have mild symptoms, and loss of CFT occurs slowly, if at all. Thus, the main focus of therapy is optimized supportive care, that is, measures that lower blood pressure, reduce proteinuria, minimize lifestyle risk factors, and otherwise help reduce nonspecific kidney damage. The value of immunosuppression remains controversial and, if it exists at all, high-dose systemic corticosteroid therapy over several months should be considered, taking into account patient characteristics that may justify or preclude such therapy. In addition, side effects associated with corticosteroid therapy increase significantly as GFR decreases. With the exception of corticosteroids, there is little evidence that any additional immunosuppression other than mycophenolate mofetil is beneficial in Asian patients. Many clinical trials are ongoing, ranging from enteric-coated budesonide to B-cell blockade and complement inhibitors, and in the future we hope that this will allow for more targeted treatment of patients at high risk of progression to IgAN.*

## СОВРЕМЕННОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Рашидова Асал Сайфуллаевна

Ассистент

Даминова Лола Тургунпулатовна

Профессор, доктор философии. Ташкентский Государственный Стоматологический  
Институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11060144>

### ARTICLE INFO

Received: 16<sup>th</sup> April 2024

Accepted: 23<sup>th</sup> April 2024

Online: 24<sup>th</sup> April 2024

### ABSTRACT

*IgA-нефронпатия (IgAN) — наиболее распространенный тип гломерулонефрита в мире. У*



## KEYWORDS

*IgA-нефропатия,  
мезангиопролиферативный  
гломерулонефрит,  
поддерживающая терапия,  
глюкокортикоиды,  
комплемент.*

*большинства пациентов болезнь протекает бессимптомно или с легкой симптоматикой, а потеря ЦФТ происходит медленно, если вообще происходит. Лечение представляет собой оптимизированную поддерживающую меру, направленную на основное лечение, т. е. снижение чувства насыщения, обращение вспять протеинурии, минимальное изменение образа жизни и иное улучшение неспецифической производственной ошибки. Важность иммуносупрессии остается спорной, и следует рассмотреть возможность системного лечения высокими дозами кортикостероидов в течение нескольких месяцев, если пациенту оказывается медицинская помощь, чтобы избежать такого лечения или избежать его вообще. Кроме того, по мере снижения ЦФТ увеличивается частота побочных эффектов, связанных с терапией кортикостероидами. За исключением микофенолата мофетила, доступных кортикостероидов, имеется мало доказательств положительного эффекта какой-либо дополнительной иммуносупрессии у азиатских пациентов. Кишечная поддержка, от будесонида до блокады В-клеток и ингибиторов комплемента, продолжается во многих клинических исследованиях, и есть надежда, что это обеспечит более целенаправленное лечение пациентов с высоким кишечным транзитом.*

## ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ БЕМОРЛАРДА ДОРИ ВОСИТАЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ДАВОСИ

**Рашидова Асал Сайфуллаевна**

Ассистент

**Даминова Лола Турғунпўлатовна**

Профессор, т.ф.д. Тошкент Давлат Стоматология Институту

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11060144>

## ARTICLE INFO

Received: 16<sup>th</sup> April 2024

Accepted: 23<sup>th</sup> April 2024

Online: 24<sup>th</sup> April 2024

## KEYWORDS

## ABSTRACT

*Гломерулонефрит касаллиги бор беморларда замонавий имуносупрессив дори воситасининг таъсир самарадорлигини ўрганиш.*



*IgAN нефропатия, мезангиопролифератив гломерулонефрит, парваришлаш терапияси, глюкокортикоидлар, комплемент*

*IgA нефропатия (IgAN) дунёда гломерулонефритнинг энг кенг тарқалган тури ҳисобланади. Кўпгина беморлар асемптоматик ёки энгил симптоматик бўлиб, КФТ йўқолиши, агар мавжуд бўлса, аста-секин содир бўлади. Шундай қилиб, терапиянинг асосий йўналиши оптималлаштирилган кўллаб-қувватловчи ёрдамдир, яъни қон босимини пасайтирадиган, протеинурияни камайтирадиган, турмуш тарзи хавф омилларини минималлаштирадиган ва бошқа йўл билан буйракнинг ўзига хос бўлмаган шикастланишини камайтиришга ёрдам берадиган чоралар. Иммуносупрессиянинг аҳамияти мунозарали бўлиб қолди ва агар умуман бўлса, бундай терапиядан еҳтиёт бўлиши ёки истисно қилиши мумкин бўлган беморнинг хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда бир неча ой давомида кортикостероидларнинг юқори дозалари билан тизимли терапия кўриб чиқилиши керак. Бундан ташқари, КФТ камайиши билан кортикостероид терапияси билан боғлиқ ножўя таъсирлар сезиларли даражада ошади. Кортикостероидлардан ташқари, осиелик беморларда микофенолат мофетил бундан мустасно, ҳар қандай қўшимча иммуносупрессиянинг фойдали эканлиги ҳақида жуда кам далиллар мавжуд. Ичак билан қопланган будесониддан Б-хужайра блокадаси ва комплемент ингибиторларигача бўлган кўплаб клиник синовлар давом етмоқда ва келажакда бу IgAN га ўтиш хавфи юқори бўлган беморлар учун кўпроқ мақсадли даволаш имконини беради деб умид қиламиз.*

Гарчи IgA нефропатия (IgAN) бутун дунё бўйлаб бирламчи гломерулонефритнинг (ГН) энг кенг тарқалган тури бўлиб, биринчи марта 50 йилдан кўпроқ вақт олдин тасвирланган бўлса-да, касалликнинг патофизиологияси ҳақидаги тушунчамиз ҳали ҳам тўлиқ емас ва даволаш асосан эмпирик бўлиб қолмоқда. ИгАНни даволашга ёндашувдаги асосий муаммолардан бири шундаки, инсон касаллигини, айниқса унинг дастлабки босқичларини тақлид қилувчи ҳайвонлар моделлари кам ёки умуман йўқ, бу янги терапевтик воситаларни клиникадан олдинги синовларга жиддий тўсқинлик қилади.

Клиник жиҳатдан IgAN жуда хилма-хил курсга ега бўлиши мумкин: ўз-ўзидан йўқолиши мумкин бўлган асемптоматик сийдик касалликларидан буйрак етишмовчилиги билан тез прогрессив ГН (РПГН)гача. Яқинда ўтказилган тадқиқотлар



ялпи гематурияни, кўпинча юқори нафас йўллариинг инфекцияси билан боғлиқ бўлган ялпи гематурияни ўткир буйрак шикастланиши (АКИ) билан боғлади, бунда беморларнинг 25 фоизида буйрак функцияси дастлабки ҳолатга қайтмайди. Шошилинич даволаш ОКИ учун қўллаб-қувватловчи ёрдамга еътибор қаратиш керак ва агар макроскопик гематурия бартараф етилгандан кейин 2 ҳафта ичида бартараф етилмаса, потенциал қайтариладиган сабабларни истисно қилиш учун такрорий буйрак биопсиясини кўриб чиқинг. Гематурия билан боғлиқ бўлган АКИ ўз-ўзидан иммуносупрессия учун кўрсатма емас. Кўпчилик гломерулияларга таъсир қиладиган тез ўсиб борувчи ва некротик ва ярим ой шаклидаги лезёнлари бўлган жуда кам беморларда бизда фақат қарама-қарши натижалар берган ҳолатлар серияси мавжуд, яъни баъзи гуруҳлар васкулит билан боғлиқ бўлган РПНга ўхшаш сиклофосфамид ва стероидлар билан иммуносупрессияни қўллаб-қувватлайди, ҳолбуки, бошқа серияларда буйрак натижаси иммуносупрессия билан ҳам, иммуносупрессиясиз ҳам ёмон еди. Бироқ, қайта кўриб чиқилган КДИГО кўрсатмалари жуда кам далил ва аниқлик даражасига ега бўлса-да, бундай ҳолларда иммуносупрессияни таклиф қилади. Бошқа жуда кам учрайдиган вазиятда, масалан, IgAN нефротик синдром билан боғлиқ бўлса (яъни, нафақат нефротик диапазондаги протеинурия), кўпинча нефропатия ва IgAN концентрациясининг минимал ўзгариши бир-бирига мос келади ва КДИГО кўрсатмалари катталарникига ўхшаш даволанишни таклиф қилади. минимал ўзгаришлар билан нефропатия билан. Тиббий ёрдамга мурожаат қилган IgAN билан касалланган катта ёшли беморларнинг аксарияти аста-секин ўсиб борувчи, кўпинча биринчи кўринишда КФТ сезиларли даражада пасайган, енгил ва ўртача протеинурия, доимий микрогематурия ва гипертензия билан оғриган беморлардир. Ушбу шарҳда биз ушбу беморлар гуруҳига еътибор қаратамиз, чунки улар учун рандомизацияланган назорат остида синов (RCT) маълумотлари мавжуд ва келгуси йилларда янги терапевтик ёндашувлар пайдо бўлишини кутиш мумкин.

Оптимал қўллаб-қувватловчи парвариш нима?

Гарчи IgAN буйрак патологияларининг кенг доирасини келтириб чиқарса ва клиник кечиши жуда катта фарқ қилиши мумкин бўлса-да, IgAN билан касалланган барча беморларда умумий терапевтик мақсад касалликнинг ривожланишини секинлаштириш ва буйрак функциясини янада пасайтиришдир. Назорат қилинмаган гипертензия ва протеинурия каби ўзига хос бўлмаган модификаторлар касалликнинг ривожланишига кучли таъсир қилганлиги сабабли, ушбу жараёнлардан бирига қаратилган қўллаб-қувватловчи чора-тадбирлар биринчи навбатда касалликнинг ривожланиши хавфи бўлган барча ИгАН беморларида бошланиши керак Маълумки, IgAN билан оғриган беморларда қон босими (БП) бу беморларнинг буйракларида ренин-ангиотензин тизимининг (РАС) сезиларли фаоллашуви билан жуда ерта босқичларда ортади. Ҳатто меъёрий босимга ега бўлган беморларда қон босими мос келадиган соғлом назоратчиларга қараганда юқори бўлади ва юрак фаолиятида озгина ўзгаришлар кузатилади Мавжуд бўлган енг яхши далил ренин-ангиотенсин тизимини (РАС) АСЕ инхибиторлари ёки ангиотенсин рецепторлари блокери (АРБ) ёрдамида блокировка қилишдир, бу IgAN билан кунига 0,5 г дан ортиқ протеинурияси бўлган барча беморларда биринчи даражали антиҳипертензив воситалар сифатида



бошланиши керак. . кун, қатъи назар. улар гипертоникми ёки йўқми. Ушбу ёндашув қайта кўриб чиқилган ҚДИГО кўрсатмаларидаги 1Б-даражадаги тавсиялар билан кучли қўллаб-қувватланади Дарҳақиқат, қон босимини назорат қилиш биринчи навбатда РАС блокери билан амалга оширилиши керак, чунки ретроспектив регистр маълумотлари шуни кўрсатдики, БП назорати учун АСЕ инхибиторларини олган IgAN бўлган беморлар АСЕ инхибиторлари ёки БРА қабул қилмаган ИгАН билан касалланган беморларга қараганда яхшироқ буйрак функциясига ега.. Агар қон босими яхши назорат қилинган бўлса ҳам (яъни, катталардаги беморларда систолик <120 ммХг), протеинурияни янада камайтириш учун РАС блокери максимал рухсат етилган дозага ошириш керак. РАС блокери фарқли ўлароқ, дихидропиридин калций канал блокери ИгАНда қон босимини назорат қилиш учун энг яхши биринчи даражали дори билан бўлиши мумкин эмас, чунки улар прегломеруляр вазодилатацияга олиб келади ва шунинг учун юқори қон босимини гломеруляга ўтказиш еҳтимоли кўпроқ. IgAN билан оғриган беморларнинг аксариятида РАС инхибиторларини қўллашни қўллаб-қувватловчи кўплаб далилларга қарамадан, мавжуд клиник тадқиқотларда ҳал қилинмаган баъзи ноаниқликлар мавжуд. Бу меъёрий IgAN ва ўртача юқори протеинурия (яъни, тахминан 0,5 г / кун) бўлган беморларда РАС блокадаси фойдалими деган саволни ўз ичига олади. Бундан ташқари, АСЕ инхибитори ва АРБ комбинациясидан фойдаланган ҳолда РАСнинг икки томонлама блокадаси IgAN билан оғриган беморларда бошқа гломеруляр касалликларда кузатилган бир хил фойдали таъсирга егами ёки йўқлиги аниқ эмас. Тахминан 20 йил олдин, кичик клиник тадқиқотлар лосартан IgAN бўлган беморларда АСЕ инхибиторлари билан бир вақтда қўлланганда қўшимча антипротеинурик таъсир кўрсатди. Бироқ, бизнинг СТОП- IgAN кохортимизнинг сўнгги натижалари РАС блокери билан бундай иккиланган режимга қарши. Кутилмаганда, тадқиқотнинг рандомизацияланган 3 йиллик босқичининг охирида протеинурия икки томонлама РАС блокери билан даволашни олган беморларимизда янада юқори бўлди, шу билан бирга, умумий буйрак натижалари битта ва иккита РАС блокери терапиясини олган тадқиқот иштирокчилари ўртасида таққосланган. Бошқа бир РАС блокировка қилувчи терапия, тўғридан-тўғри ренин инхибитори алискирен 6 ойда протеинурияни қўшимча 26% га камайтириши ва протеинурия > 1 г / кун ИгАН билан оғриган беморларга қон зардобидеги ИЛ-6 ва ТГФ-б концентрациясини сусайтириши кўрсатилган. оптималлаштирилган АРБ даволаш Антипротеинурик таъсир бошқа кичик рандомизацияланган кроссовер тадқиқотида таққосланди.. Бироқ, 2-тоифа диабет билан оғриган КББ билан оғриган беморларда гиперкалемия ва гипотензиянинг юқори даражаси туфайли алискиреннинг кейинги ривожланиши кузатилмади. Юқори хавфли ИгАН билан оғриган беморларни даволашнинг яна бир янги ёндашуви натрий-глюкоза котранспортер-2 (СГЛТ2) инхибитори қўшилишидир (2-расм). ДАПА-СКД тадқиқотида ИгАН билан оғриган (асосан коморбид диабет бўлмаган) ўртача еГФР тахминан 40 мл / мин бўлган 270 бемор РАС инхибиторига қўшимча равишда дапаглифлозинни қабул қилди.. Буйрак фаолияти сезиларли даражада яхшиланди ва буйрак якуний нуқтаси учун хавф даражаси (50% еГФР йўқолиши, диялиз ёки буйрак касаллиги ёки юрак-қон томир сабабларга кўра ўлим) плацебо билан солиштирилганда 0,29 (95% ишонч оралиғи 0,12,



0,73) ни ташкил етди. Ушбу тадқиқотнинг чекловлари унинг пост ҳос табиати, буйракнинг сўнгги нуқталарига жавоб берадиган нисбатан кам сонли беморлар ва айниқса плацебо гуруҳидаги ғайриоддий ёмон натижа еди. ИГАНни даволашда СГЛТ2 ингибиторларининг роли ҳақида кўпроқ маълумот ЕМПА-Буйрак бўйича давом этаётган синов орқали таъминланади, бунда диабетга чалинган бўлмаган беморлар, уларнинг кўпчилигида ИГАН мавжуд бўлиб, РАС инхибиторига қўшимча равишда емпаглифлозин. Антигипертензив ва антипротеинурик препаратлардан ташқари, парҳез, жисмоний фаоллик, вазн йўқотиш, чекишни ташлаш, оғриқ қолдирувчи воситалардан фойдаланиш ва бошқа омиллар бўйича интенсив турмуш тарзини ўқитиш парваришlash терапиясининг ажралмас қисми бўлиши керак. Натрий истеъмолини кунига <2 г (<90 ммол/кун) га диетада чеклаш бундан мустасно, ҳеч қандай қўшимча парҳез тадбирлари IgAN билан касалланган беморларда натижаларга таъсир кўрсатмади. Баъзи, аммо ҳаммаси емас, тадқиқотлар шуни кўрсатдики, семизлик IgAN билан касалланган беморларда касалликнинг ривожланишини тезлаштиради. Бизнинг амалий тажрибамизга кўра, барча қўллаб-қувватловчи терапия чораларини жорий етиш ва ёки оптималлаштириш учун камида 6 ой керак бўлади, ҳатто даволаш содда бўлмаган беморларда ҳам. Бошқа ёндашувлар, хусусан, иммуносупрессия, барча зарур чоралар кўрилмагунча кўриб чиқилмаслиги керак.

Кортикостероид терапиясининг роли қандай?

Ҳақиқий ИГАН РПГН курси йўқ бўлганда, яъни буйрак биопсиясида изоляция қилинган ярим ойлар йўқлиги ва ГФРнинг тез пасайиши, қўллаб-қувватловчи ёрдам ИГАН билан катталар учун даволашнинг асосий йўналиши бўлиб қолади. Бундай терапияни оптималлаштириш (олдинги бобга қаранг) вақт талаб этади ва одатда РАС блокадасини олган беморларда ҳам бир неча ҳафта ичида еришиб бўлмайди. Шундай қилиб, иммуносупрессия, хусусан, кортикостероид терапияси масаласи жуда тез кўтарилмаслиги керак. Буни бизнинг СТОП- IgAN тадқиқотимиз энг яхши кўрсатди, унда парваришlash терапиясини оддий оптималлаштириш беморларнинг муҳим қисмида протеинурияни кунига 1 ёки 0,75 г дан камайтирди. бу одатда иммуносупрессия ёки клиник тадқиқотларда иштирок етиш учун ҳисобга олинadиган чегара ҳисобланади.

2010 йилгача учта РСТ 50 мл / мин атрофида IgAN протеинурияси ва КФТ билан оғриган беморларга берилган тизимли кортикостероидларнинг 6 ойлик курси протеинурияни ҳам, буйрак етишмовчилигига ўтиш хавфини ҳам камайтирганини кўрсатди. Даволашнинг самарадорлиги терапия пулс терапияси ва оғиз стероидларининг комбинациясини ёки фақат оғиз режимини ўз ичига оладими-йўқлигига боғлиқ емас. Агар беморларда протеинурия кунига 0,75 г дан ортиқ бўлса ва еГФР 60 мл / мин дан юқори бўлса, улар фақат парваришlash терапиясини давом еттириш ёки қўшимча комбинацияланган пулсацияланувчи пулсацияланувчи терапия ва оғиз кортикостероидларини қабул қилиш учун рандомизацияланган. Тадқиқот охирида ҳам, яъни. Рандомизациядан сўнг 3 йил давомида ёки 7 йилдан ортиқ давом етган узоқ муддатли кузатувда буйрак фаолиятининг сезиларли яхшиланиши кузатилмади. Юқори хавфли беморлар гуруҳи 10 йил ичида деярли 70% ўлим, диализ ёки 40% еКФТ йўқолишининг якуний якуний нуқтасига еришганлиги, бу беморлар учун янада самарали ва турли хил терапия зарурлигини аниқ кўрсатиб турибди.



Кортикостероидларни қабул қилган беморларда ножўя таъсирлар, хусусан, инфекциялар деярли икки барабар кўпайди ва 5 кг дан ортиқ вазн ортиши ва глюкоза интолеранси ёки диабетнинг пайдо бўлиши ҳақида хабар берган беморларнинг сони сезиларли даражада ошди. Оғиз метилпреднизолонга (кунига 0,6-0,8 мг / кг; максимал 48 мг / кун ва 6-8 ой ичида торайиб кетиш) рандомизе қилинди. . ТЕСТ да бўлган беморларда ўртача протеинурия кунига 2,4 г ни ташкил етди, бу бизнинг СТОП- IgAN тадқиқотида қатнашган беморларга қараганда анча юқори (кунига 1,6-1,8 г протеинурия), ҳолбуки бошланғич даражадаги ўртача еКФТўхшаш еди ва тахминан 60 мл / мин еди. 262 бемор рандомизацияланганидан сўнг ТЕСТЛАРНИ тўхтатиш керак еди, чунки жиддий ножўя таъсирлар хавфи метилпреднизолон гуруҳида 11% га юқори бўлган, шу жумладан юқумли асоратлар билан боғлиқ иккита ўлим. Ушбу муддатдан олдин тўхтатилганда ҳам, бирламчи буйрак натижаси (еКФТ нинг 40% га камайиши, диализ ва буйрак касаллиги туфайли ўлимдан иборат) метилпреднизолон гуруҳида камроқ учрайди.

- еКФТ < 30 мл/мин/1,73 м2.
- Қандли диабет.
- Семизлик (тана массаси индекси > 30 кг/м2).
- Яширин инфекциялар (масалан, вирусли гепатит, сил).
- Иккиламчи ИгАН (масалан, жигар сиррози).
- Ўткир ошқозон яраси.
- назоратиз руҳий касаллик.
- Оғир остеопороз.

Кортикостероидлардан ташқари иммуносупрессия

Агент Тавсия етилган фойдаланиш

Азатиоприн Тавсия етилмайди

Сиклофосфамид Тез ривожланаётган IgAN ҳоллари бундан мустасно.

Калсинеурин инхибиторлари Тавсия етилмайди

Ритухимаб Тавсия етилмайди

Микофенолат мофетил стероидни сақлайдиган восита сифатида кўриб чиқилиши мумкин.

Самарадорликнинг етарли далиллари.

Гидроксиклорокин оптималлаштирилган қўллаб-қувватловчи ёрдамга қарамай, ривожланиш хавфи юқори бўлган беморларда.

маълумот йўқ.

IgAN даги тахминий патологик полимерик ИгА Б хужайраларининг алоҳида тўпламидан олинганлиги сабабли, терапевтик ёндашув сифатида Б хужайраларининг камайишига катта қизиқиш бор еди. Очиқ кўп марказли тадқиқотда биопсия билан тасдиқланган IgAN, доимий протеинурия > 1 г/кунига РАС блокерлари бўлган 34 катта ёшли беморлар стандарт терапия ёки ритуксимаб кўшилиши учун рандомизацияланган. 1 йилдан сўнг ритуксимаб терапияси буйрак функциясини ёки протеинурияни сезиларли даражада яхшиламади, шунингдек, галактоза етишмовчилиги ИгА1 ёки галактоза етишмовчилиги ИгА1 антикорларининг сарум даражасини пасайтирмади. Шу сабабли, анти-СД20 терапияси ҳозирда IgAN учун тавсия



етилган даволаш усули емас. Худди шундай, ИгАВ га қарши самарадорлигини тасдиқловчи далиллар етарли емас, гарчи ИгАВ ва ярим ой нефритли 19-75 ёшли 12 бемордан иборат кичик гуруҳда 11 нафари 6 ойда клиник жавобга еришган Яна бир кичик коҳорт тадқиқотида рефрактер ёки такрорий ИгАВ учун ритуксимаб билан даволанган 22 бемордан 20 нафари ремиссияга еришган ва улардан 7 нафари кейинги релапсни бошдан кечирган.

ММФ, Б-лимфолитик агенти ҳам IgAN да ўрганилган, турли популяцияларда 6 та РСТ нашр етилган. Ушбу тадқиқотлар қарама-қарши натижаларга олиб келган бўлса-да, улар сифат, беморни танлаш ва даволаш давомийлиги жиҳатидан сезиларли даражада фарқ қилади. беморларда ўтказилган учта тадқиқот ММФ нинг фойдали таъсирини кўрсатди. ўтказилган биринчи тадқиқотда оғир IgAN ва протеинурия билан оғриган 62 бемор кунига 2 г дан юқори. ММФ олган беморларда протеинурия ва сарум липидлари преднизолон қабул қилган беморларга нисбатан сезиларли даражада яхшиланган. ўтказилган иккинчи тадқиқот, РАС блокадасига қарамай, енгил тубулоинтерстициал лезёнлар ва доимий протеинурия > 1 г / кун бўлган 40 беморни ўз ичига олди. 6 ой давомида микофенолат мофетил билан даволаш фақат РАС блокерини қўллаш билан солиштирганда протеинуриянинг сезиларли даражада пасайишига ва 6 йиллик кузатувда буйракнинг омон қолишини яхшилашга олиб келди Иккинчиси кўп марказли РСТ бўлиб, унда 6 ойлик ММФ ва паст дозали кортикостероидлар пролифератив лезёнлар (некротли ёки бўлмаган Е ёки С лезёнлари) ва протеинурия > 1 г дан юқори бўлган IgAN билан касалланган 174 беморда стандарт дозадаги кортикостероидлардан кам емас еди. кун ММФ гуруҳида стероид билан боғлиқ ножўя таъсирлар анча паст еди. Кавказлик беморларда ўтказилган яна учта тадқиқот аралаш натижаларни кўрсатди. Биринчисига буйрак функцияси бузилган, гистологик жиҳатдан ноқулай мезонлар ва артериал гипертензия билан оғриган 34 белгиялик беморлар киритилган Барча беморлар тузни чеклаш ва ACE инхибитори терапиясини олдилар ва 3 йил давомида ММФ нинг юқори дозалари (кунига 3 г) билан даволаш ижобий таъсир кўрсатмади. Қутқарув терапияси сифатида кунига 2 г ММФ билан даволанган оғирроқ буйрак етишмовчилиги бўлган беморларнинг АҚШда ўтказилган шунга ўхшаш тадқиқотида ММФ гуруҳи ёмонроқ натижаларга еришди 3 ой давомида РАС блокадаси ва балиқ ёғи билан даволанишига қарамай, доимий протеинурия (еркаклар учун UACR  $\geq$  0,6 г / г ёки аёлларда 0,8 г / г) бўлган.

Циклофосфамид одатда сурункали, сушт клиник курси бўлган беморларда ИгАНни даволаш учун ишлатилмайди. Бу фақат буйрак функциясининг прогрессив йўқолиши хавфи бўлган беморларнинг кичик гуруҳига, яъни ярим ой шаклидаги гломеруляр лезёнларга ва тез прогрессив клиник курсга ега бўлган беморларда кўрсатилади. Далиллар чекланган бўлса-да, КДИГО кўрсатмалари тез прогрессив IgAN бўлган болаларда циклофосфамидни қўллаш бўйича амалий тавсияларни ҳам ўз ичига олади.

Калсинебрин ингибиторлери узоқ вақт давомида ўрганилган ва IgAN ни даволаш учун тавсия етилмаган. Циклоспоринни илгари ўрганиш самарадорлик ва нефротоксикликнинг йўқлигини кўрсатди. 472 беморни қамраб олган 10 та тегишли тадқиқотнинг яқинда ўтказилган мета-таҳлили шуни кўрсатдики, такролимус кортикостероидлар билан биргаликда ножўя таъсирларни кучайтирмасдан назорат





беморларга нисбатан протеинурияни сезиларли даражада камайтиради.. IgAN ни даволашда унинг узоқ муддатли самарадорлиги ва хавфсизлиги синовдан ўтказилиши керак.

10 йил давомида кузатилган 74 беморнинг ерта ретроспектив таҳлили шуни кўрсатдики, азатиопринни паст дозали преднизолон билан биргаликда узоқ муддатли қўллаш даволанмаган назоратчилар билан солиштирганда клиник курсни ўзгартирмаган. 207 нафар бемор иштирокида ўтказилган яқинда ўтказилган проспектив рандомизацияланган тадқиқот шуни кўрсатдики, азатиопринни кортикостероидларга қўшилиши протеинурия  $\geq 1$  г/кун ва қон зардобиди креатинин  $\leq 2.0$  мг/дЛ бўлган беморларда фақат кортикостероидлар билан солиштирганда буйрак омон қолиш нуқтаи назаридан қўшимча фойда келтирмайди.. Шундай қилиб, мавжуд далиллар азатиоприннинг самарасиз эканлигини ва ҳатто IgAN да токсик бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Гидроксиклорокин (ҲСҚ) ревматоид артрит ва тизимли қизил югурук билан оғриган беморларда кенг қўлланиладиган антимальериал препаратдир. Патофизиологик нуқтаи назардан, ҲСҚ нинг фойдали таъсири экспериментал IgAN -га ўхшаш сичқонча моделларининг патогенезида фаоллаштирилганлиги кўрсатилган Толл-лике рецепторлари (ТЛР)-9 га антагонизмга боғлиқ бўлиши мумкин. ИгАН билан оғриган беморларда ҲСҚ дан фойдаланиш IgAN билан касалланган хитойлик беморларда ўтказилган бир нечта ҳолатларни назорат қилиш тадқиқотларида пайдо бўлди. 60 нафар хитойлик иштирокчидан иборат кичик қисқа муддатли РСТда ҲСҚ кунига 0,75-3,5 г протеинурия билан оғриган беморларга буюрилган, аммо оптималлаштирилган РАС блокадаси 6 ойда плацебо гуруҳидаги 10% билан солиштирганда протеинурияни 48% га камайтирди. ҲСҚ гуруҳида жиддий ноҳўя таъсирлар қайд етилмаган.

Даволашнинг янги ёндашувлари ва жорий тадқиқотлар

Барча сўнгги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, бизда буйрак касаллигига ўтиш хавфи юқори бўлган IgAN билан касалланган беморларни янада самарали ва хавфсизроқ даволашга юқори даражада тиббий еҳтиёж бор. Шу сабабли, кўп йиллик нисбий еътиборсизликдан сўнг, бир қатор фармацевтика компаниялари ниҳоят бундай беморларни синовдан ўтказиётганини кўриш жуда далдалидир. IgAN бўйича РСТлар сонининг кўпайишининг асосий сабаби тартибга солувчи органлар томонидан бундай тадқиқотларнинг якуний нуқталари сифатида суррогат натижалар чораларини, хусусан, протеинуриянинг камайиши ва йиллик еКФТ ўлчовлари нишабларининг пасайиши ҳисобланади

Ёзиш вақтида IgAN нинг бир неча ИИИ босқичи РСТлари ҳали ҳам давом етмоқда. Деярли барча тадқиқотлар еГФР 30 мл / мин дан ортиқ, протеинурия одатда кунига 1 г дан юқори бўлган беморларни ва фақат бир неча ҳафта ёки ой давомида РАС блокадасини оптималлаштиришдан кейин беморларни ўз ичига олади:

беморлар плацебо ёки ентерик ажралиб чиқадиган будесонид билан рандомизацияланган ИИ фаза РСТ асосида бу ентерик кортикостероид IgAN да 1 йил давомида протеинурия ва еКФТ йўқолишини камайтирганини кўрсатди

1. беморлар тасодифий равишда плацебо ёки такрорий антикор инфузиялари МАСП-2га, комплемент маннозни боғлайдиган лектин йўлининг фаоллигини тартибга солувчи



асосий ферментга тайинланади. Кичик фаза ИИ РСТда бу антикор IgAN билан касалланган беморларда протеинурияни сезиларли даражада камайтирди

2. ИгАНдаги комплемент каскадининг бошқа қўлларини инхибе қилиш самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш учун ИИ ёки ИИИ босқич қўшимча клиник тадқиқотлар ўтказилмоқда, масалан (и) комплемент омил Б нинг оғиз орқали мавжуд бўлган кичик молекула инхибитори ЛНПО23 дан фойдаланган ҳолда муқобил йўл. пневмококклар, менингококклар ва Ҳаемотропик инфлуензае Б га қарши тегишли олдиндан емлаш зарур бўлганда ва (и) терминал конвергент йўл - С5 инхибитори равулизумаб.

Бироқ, сўнгги йилларда IgAN ва бошқа гломеруляр касалликларни даволашда иммуносупрессив бўлмаган комбинацияланган терапиянинг яна бир ёндашуви еътиборни тортди, яъни икки таъсирли АРБ ва спарсентан деб аталадиган эндотелин рецепторлари антагонистидан (ЕРА) ташкил топган янги дори классси. Ҳайвонлар моделларида ўтказилган клиникадан олдинги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ЕРАлар буйраклар шикастланишини камайтириш орқали протеинурияни камайтириши мумкин ва кейинги тадқиқотларда ЕРА / АРБ комбинацияланган терапияси диабетик нефропатия, ФСГС ва IgAN нефропатия каби гломеруляр касалликлари бўлган беморларда қўшимча антипротеинурик таъсир кўрсатди. Шундай қилиб, ЕРАлар фақат РАСБ терапиясининг таъсирини кучайтириши мумкин бўлган жуда истиқболли янги даволаш тамойилини ифодалайди:

3. Фокал сегментар гломерулосклерозли беморларда ўтказилган ИИ фаза тадқиқоти асосида беморлар ирбесартан ёки спарсентан, дуал ангиотенсин-ИИ ва эндотелин-1 рецепторлари блокерларини олиш учун рандомизацияланган.

4. шунингдек, ўзига хос эндотелин-А рецепторлари блокери атрасентан ёрдамида эндотелин-1ни мақсад қилади.

IgAN ҳамжамияти учун яхши янгилик шундаки, юқорида айтиб ўтилган ИИИ босқич тадқиқотлари IgAN-да қўллаб-қувватловчи ёрдамни оптималлаштиришдан тортди, тахминий IgAN-га хос патофизиологияга. кўплаб буйрак касалликлари. касалликлар Ушбу ёндашувларнинг қайси бири энг яхши ва хавфсиз еканлиги ва комбинациялар IgAN хавфи юқори бўлган беморларда фойдали бўлиши мумкинми, келгуси йилларда аниқроқ бўлиши керак.

Юқорида айтиб ўтилган ИИ ва ИИИ босқич тадқиқотларига қўшимча равишда, ҳозирги вақтда юқори хавfli IgAN бўлган беморларда бир қатор ИИ босқич тадқиқотлари ўтказилмоқда Мақсадлар одатда Б хужайраларининг камолотига таъсир қилувчи омилларни (масалан, БАФФ ёки пролиферацияни қўзғатувчи лиганд (АПРИЛ)) ва иммун жавобларни (масалан, атацисепт) ўз ичига олади. Ишончимиз комилки, 5-10 йил ичида илғор IgAN учун кўпроқ ўзига хос даволаш усуллари мавжуд бўлиб, улар бугунги нисбатан носпесифик даволаш ёндашувларига қараганда камроқ хавф билан кўпроқ фойда келтиришига умид қиламиз. Хусусан, биз (а) қўллаб-қувватловчи терапиянинг кенгроқ арсеналини, (б) IgAN-да галактосилланган IgA ишлаб чиқаришнинг дисрегуляциясини йўналтиришнинг янги вариантларини ва (с) интрагломеруляр яллиғланиш ва чандиқларни тўхтатишнинг янги вариантларини топамиз.



## References:

1. Батюшин М.М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020;16(6):938-947. DOI:10.20996/1819-6446-2020-11-06.
2. Есаян А.М., Арутюнов Г.П., Мелихов О.Г. Распространенность хронической болезни почек среди пациентов, обратившихся в учреждения первичной медико-санитарной помощи. результаты проспективного наблюдательного исследования в 12 регионах России // Нефрология (том 13) № 3. 2021. С 6 - 16. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2021.3.6-16>
3. Мурашко Е.Ю. Добезилат кальция как ранний ангиопротектор при диабетических микроангиопатиях. РМЖ. 2017;22:1629-1634. [https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Dobezilat\\_kalyciya\\_kak\\_ranniy\\_angioprotektor\\_pri\\_diabeticheskikh\\_mikroangiopatiyah/#ixzz8J0vZW1j0](https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Dobezilat_kalyciya_kak_ranniy_angioprotektor_pri_diabeticheskikh_mikroangiopatiyah/#ixzz8J0vZW1j0)
4. Обрезан А.Г., Земченков А.Ю. Хроническая болезнь почек как основа повышенного риска развития геморрагических и тромботических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: место пероральных антикоагулянтов. // Кардиология. 2018;58(4):60-70.
5. Huang MJ, Wei RB, Wang ZC, et al. Mechanisms of hypercoagulability in nephrotic syndrome associated with membranous nephropathy as assessed by thromboelastography. Thrombosis Research. 2015;136(3):663-668. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.06.031>
6. NCD Risk Factor Collaboration Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. Lancet. 2017;389:37-55.
7. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. Lancet. 2016;387:1513-30NCD Risk-2017, Xie Yan-2018