

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

qo`lyozma sifatida

UDK: 616-72-002.77-542.231-08

UMAROV INOYATULLO JURAQULOVICH

**“Revmatoid artrit bilan kasallangan kardiovaskulyar patologiyasi
mavjud bemorlarda kasallikning klinik kechishi va davolashning o'ziga xos
xususiyatlari”**

5A10103-Terapiya(Ichki kasalliklar)

**MAGISTRLIK DARAJASINI YOQLASH UCHUN
DISSERTATSIYA**

Ilmiy rahbar: t.f.d. prof.

Shodikulova G.Z.

Ilmiy maslaxatchi: PhD.assistent.

Mirzayev O.V.

Samarqand-2023.

MUNDARIJA

Mazmuni	Saxifasi
Kirish	5
I BOB. ADABIYOTLAR SHARXI	7
1.1. Revmatoid artrit kasalligining dolzarb masalalari	7
1.2. Revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda yurak qon tomir tizimi patologiyasini uchrashi	15
1.3. Revmatoid artrit kasalligini zamonaviy davolash usullari xarakteristikasi	18
II BOB. TEKSHIRISH MATERIALLARI VA USULLARI	25
III BOB. REVMATOID ARTRITLI BEMORLARDA YURAK-TOMIR PATOLOGIYASI DIAGNOSTIKASINING KLINIK-INSTRUMENTAL VA PATOGENETIK ASPEKTLARI	38
3.1 Revmatoid artritli bemorlarda yurak-qon tomir tizimining holatini klinik baholash	38
3.2. Revmatoid artritli bemorlarda elektrokardiografik va gemodinamik o'zgarishlarni tahlil qilish va baholash	40
3.3. Revmatoid artritli bemorlarda ateroskleroz va yurak-qon tomir patologiyasining erta rivojlanishida xavf omillari va C-reaktiv oqsilning klinik ahamiyati	51
3.4. Yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan revmatoid artritli bemorlarda qon lipid spektri va mikrosirkulyator qon oqimining holati	54
IV BOB. Revmatoid artritli bemorlarda yurak-qon tomir patologiyasi terapiyasining zamonaviy prinsiplari	58
4.1. Erta revmatoid artritli bemorlarni davolashning zamonaviy tamoyillari	58
4.2 yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan ra uchun terapiya xususiyatlari	60
Xulosalar	67
Adabiyotlar ro'yxati	72

Qisqartmalar ro'yxati

AKB – Arterial qon bosimi
ATSSP – siklik sitrulin peptidiga qarshi antitana
AKTG-Adrenokartikotrop gormoni
Anti MCV-Eritrositlarni o'rtacha razmeri
BUA- bemorning umumiy ahvoli
BSA-Tana sirtining maydoni
BYAQP - bazis yallig'lanishga qarshi preparatlar
BM – biomarkerlar
BOO-Bo'g'imlar orasida og'riqlar soni
DOA-Deformasiyalovchi osteoartroz
ECHT - eritrotsitlar chukish tezligi
EULAR-Yevropa revmatologlar ligase
GIBP – gen-injener biologik preparatlar
GKS – glyukokortikosteroidlar
ILA-Antigeni
JSST – Jaxon soglikni saklash tashkiloti
LVH-Chap qorincha gipertrofiyasi
LVML-Chap qorincha miokardi massasi indeksi
MT - metotreksat
MMLV-Chap qorincha miokardi massasi
NYAQP - nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar
ODH-Oxirgi diastolik xajm
OSX-Oxirgi sistolik xajm
OSO'-Oxirgi sistolik o'lcham
PZLP-Past zichlikdagi lipoproteinlar
QAT-Qorinchalar aro to'siq
RA - revmatoid artrit
RF-Revmofaktor
SRO-"S" reaktiv oqsil
SD-So'ngi diastole

SSQP-Siklik sitrulinga qarshi preparat

TAG-Triatsetilgliserol

VASH - vizual analog shkalasi

YQTT-Yurak qon-tomir tizimi

YZLP-Yuqori zichlikdagi lipoproteinlar

ZYLP-Zichligi yuqori lipoproteinlar

ZPLP-Zichligi past lipoproteinlar

SHBS- Shishgan bo'g'imlar soni

ChQODQ-Chap qorincha orqa devorining qalinligi

KIRISH

Mavzuning dolzarbligi: Immun yallig'lanishli revmatik kasalliklar butun dunyo xalqlari kasallanishi orasida muhim o'rin egallashi, keng tarqalishi, turli yoshdagi guruh odamlarning zararlanishi, avj olib kechishi va surunkali shaklga o'tishi, mehnat qobiliyatining yo'qolishi hamda bemorlarni erta nogironlikga olib kelishi bilan xarakterlanadi. Revmatik kasalligining axoli orasida tarqalishi 2% ni tashkil etadi. Oxirgi yillar davomida qayd etilgan nogironlik sabablari orasida revmatik kasalliklari mavjud bemorlar ko'rsatkichi 7,4 % dan 10,6% gacha oshdi. Bu guruh kasalliklarning asosiy vakili revmatoid artrit (RA) kasalligidir.

Revmatoid artrit noma'lum etiologiyali autoimmun kasallik bo'lib surunkali eroziv artrit va ichki organlarning sistemali zararlanishi bilan xarakterlanadi.

- RA bilan og'rikan bemorlarda epidemiologik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim darajasi umumiy aholiga nisbatan yuqori. So'nggi o'n yilliklarda RA bilan og'rikan bemorlarda o'lim holatlarining yarmidan ko'pi yurak-qon tomir patologiyasining asoratlari tufayli ekanligi qayd etilgan [23].
- Revmatoid artrit kasalligida o'lim xolati sabablari yurak-qon tomir asoratlari (miokard infarkti, insult, to'satdan koronar o'lim) xisoblanadi. Bu o'z navbatida aterosklerozning jadal avj olib ketishi, hamda surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanishi bilan bog'liq.
- Yuqori kardiovaskulyar kasalliklari (qandli diabet va arterial gipertenziya (AG)) bor bemorlarga qaraganda revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarda yurak qon tomir asoratlari rivojlanishi birmuncha xavfi ko'proqdir.
- RA bilan og'rikan bemorlarda yurak-qon tomir xavfi ortishining asosiy "sababchilari" ham an'anaviy xavf omillari, ham yallig'lanish bilan bog'liq omillardir [54; 18].

Revmatoid artriti bor bemorlarda insult va miokard infarktdan o'lim xolatlari ikki marta ko'p, shuningdek nosteroid yalig'lanishga qarshi dorilar qabul qilish natijasida rivojlangan gipertoniya kasalligining yuqori chastotada uchrashi qayt etilgan revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarda aterogen ko'rsatkich xisoblangan xolesterik past zichlikdagi lipoproteinlarning oshishi kuzatilgan. Surunkali yalig'lanishning aterosklerotik jarayon avj olishiga tasiri revmatoid artrit kasalligida kardiovaskulyar asoratlarning sezilarli darajasi bilan ifodalanadi. Revmatoid artrit (RA) bilan og'rikan bemorlarni davolash tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Bu uning keng tarqalishi, har qanday yoshdagi va birinchi navbatda, mehnatga layoqatli pasayishi, nogironlik va erta o'limga olib keladigan progressiv jarayon bilan bog'liq. RA bemorlarida yurak-qon tomir kasallari an'anaviy xavf omillari, surunkali

yallig'lanish, autoimmun buzilishlar, shifokor va bemorning etiborsizligi natijasida revmatizmga qarshi davoning nojo'ya samarasi RA kasalligida kardiovaskulyar o'lim xolatlari ko'payishiga olib keladi.

Tadqiqot maqsadi: Revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda kardiovaskulyar patologiyaning klinik kechishi va davolashning o'ziga xosligini o'rganish.

Tekshiruv vazifalari:

- Revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarda kardiovaskulyar patologiyasi klinik kechishini o'ziga xosligini o'rganish.
- Revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarda kardiovaskulyar patologiyaning erta diagnostikasini optimallashtirish.
- Revmatoid artrit va kardiovaskulyar patologiyasi mavjud bemorlarda keyingi xayot sifatini yaxshilash va mexnat faoliyatini saqlab qolish uchun o'z vaqtida o'tkazilgan davo muolajalarining samaradorligini baxolash.

Tadqiqot materiallari va usullari: Qo'yilgan vazifalarni bajarish uchun revmatoid artriti bor 101 nafar bemor tekshiriladi. Ular orasida kardiovaskulyar patologiyasi bor bemorlar ajratiladi. Umumklinik tekshiruvlar shikoyatlarini aniqlash, anamnez yig'ish, bo'g'imlar, ichki organ va sistemalar xolatini baxolash kabi standart sxema bo'yicha o'tkaziladi. Kompleks tekshiruv o'z ichiga umumiy qon taxlili, umumiy siydik taxlili, revmosinamaga qon tekshirish (s-reaktiv oqsil, revma omil, ASSP, antistreptolizin-O, (ASLO), va boshqalar), qonda lipid tarkibi, EKG, ExoKG, ichki azolar UTT, bo'g'imlar rentgenografiyasi va kompyuter tomografiyasi.

Ilmiy yangilik: Ushbu maqsadli tekshiruv revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarda kardiovaskulyar patologiya rivojlanish xavfini aniqlash uchun laboratoriya va instrumental ko'rsatkichlarni o'rganishga yo'naltiriladi. Revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarda kardiovaskulyar patologiya klinik kechishining o'ziga xosligi o'rganiladi, klinik-laborator ko'rsatkichlarga asoslanib erta diagnostikasi va davo choralari optimallashtiriladi.

Amaliy ahamiyati: O'tkazilgan tadqiqotlar asosida RA bilan og'rikan bemorlarda kardiovaskulyar patologiya diagnostikasi optimallashtiriladi. Olingan ma'lumotlar ushbu gurux bemorlarda davo profilaktik choralari tizimi mukammallashtirishga yo'naltiriladi.

I BOB. ADABIYOTLAR SHARXI

1.1. Revmatoid artrit kasalligining dolzarb masalalari

Revmatoid artrit (RA) - surunkali etiologiyasi noma'lum autoimmun revmatik kasallik bo'lib, eroziv artrit (sinovit) va ichki organlarning tizimli zararlanishi bilan tavsiflanadi.

70% bemorlarda RA asta-sekin rivojlanadi (O. B. YArmenko 2014). Kasallik poliartrit tipida kul-oyok panja-kaft bugimlari zararlanishi bilan kechadi. Zararlanish simmetrik tipda bulib, bugimlar shishi kuchayib boruvchi ogrik va xarakat cheklanishi kuzatiladi. Bo'g'imlarning ertalabki qotishi (30 minutdan kam bo'lmagan) kasallikning eng muhim belgisidir. Kasallikda panjalar II-III barmoq ichi, proksimal barmoqlar ichi, kaft bo'g'imlari, barmoq kaft bo'g'imlari, bilak kaft bo'g'imlari ko'p zararlanadi. 25% bemorlarda RA oligoartrit (katta bo'g'imlar zararlanishi bilan) va juda kam holatda monoartrit holatda ham kechishi mumkin. Revmatoid barmoq tushunchasi bilan tavsiflanuvchi panja bo'g'imlarida tendosinovit, amiotrofiya, deformatsiya rivojlanishi va yallig'lanish o'chog'i ustida teri rangining o'zgarishligi diagnoz jihatdan muhimdir.

RA kasalligida bo'g'imlar zararlanish chastotasi quyidagicha: barmoqlar o'rta bo'g'imlari 90-95%, bilak kaft bo'g'imlari 80-90%, barmoq-tovon bo'g'imlari 50-90%, tizza bo'g'imlari 60-80%, boldir –tovon bo'g'imlari 50-80%, elka bo'g'imlari 50-60%, tirsak, chanoq –son bo'g'imlari va bo'yin umurtqalari (CI-CII) 40-50%, jag' bo'g'imi 20-30%. Barmoqlar distal bo'g'imlari, sakroileal bitishma, umurtqa pog'onasi torako –lyumbal qismi zararlanishi RA uchun xos emas.

Bo'g'imlar zararlanishidan tashqari, revmatoid tugunchalar (25% bemorlarda) regional yoki generalizatsion limfadenopatiya (25-30% bemorlarda), amiotrofiya va miozitar aniqlanadi. Oshqozon-ichak traktidan, 60-86% bemorlarda jigar zararlanishi, 50% bemorda- funksional buzilishlar xarakterli.

RA kasalligining sabablari hozirgi kungacha to'liq o'rganilmagan bo'lsada, uning etiologiyasi va patogenezida ma'lum ahamiyatga ega bo'lgan bir necha nazariyalar ishlab chiqilgan:

1. Irsiy – genetik faktorlar. RA bilan kasallangan bemorlarda immunologik reaktivlikning buzilishida irsiy moyillik aniqlangan. RA rivojlanishi va odam

leykotsitlari antigenlarining (HLA) DR1, DR4, DRW4,DW4,DW14 orasidagi uzviy bog‘lanish isbotlangan. Bundan tashqari,boshqa genetik markerlar - gaptoglobin, qon guruhi va ularning kasallikni rivojlanishidagi ahamiyatini isbotlovchi ilmiy izlanishlar olib borilmoqda.

2. Infeksion omillar. Kasallikning rivojlanishida turli darajada ahamiyatli bo‘lgan bir nechta infeksiyon agentlar aniqlangan bo‘lib, Epshteyn – Barr virusi,retroviruslar,paravirus B19,sitomegalovirus,mikoplazma va boshqalar shular jumlasidandir.

Hozirgi vaqtda Ebshteyn – Barr virusi ta’sirida kasallikning rivojlanishi mumkinligini isbotlovchi dalillar quyidagicha:

- Ebshteyn-Barr virusiga nisbatan 80% bemorlarda antitelo titrining oshishi kuzatiladi;
- Bemorlar B-limfotsitlarining Epshteyn–Barr virusini yuqtirishga moyilligi(infeksiyalanganlik darajasi) sog‘lom odamlarga nisbatan oshadi;
- Bemorlar HLA DR1, DR4, DW14 genlari molekulasi B zanjiri hamda virus komponentlari orasidagi molekulyar o‘xshashlik aniqlangan.

3. Asab-emotsional va endokrin omillar. Tekshiruvlarga ko‘ra,40-60% bemorlar kasallikning kelib chiqishida stressor tipdagi asab buzilishlarini ko‘rsatishib, yaqin kishisini yo‘qotish, oilada tez-tez qaytalanuvchi janjallar, moddiy kamchiliklar bu omillarga kiradi. Bu omillar ta’sirida gipofiz (AKTG ishlab chiqarilishining kuchayishi), qalqonsimon bezlar (tiroksin, triyodtironin, kalsitonin ishlab chiqarilishi kamayishi), qalqonsimon bez oldi bezlari (paratgormon ishlab chiqishi oshishi),buyrak usti bezlari (kortizol ishlab chiqishi kamayishi) faoliyatida o‘zgarishlar kuzatilib, bu o‘zgarishlar natijasida immun jarayonlarning endokrin boshqarilishi izdan chiqishi ko‘rsatilgan.

Oxirgi yillarda RA kasalligining rivojlanishida bir necha guruh xavf omillari aniqlangan bo‘lib, bularga – ayollar, 45 va undan katta yoshda bo‘lgan kishilar, yaqin qarindoshlarda revmatik kasalliklarning bo‘lishi (irsiy moyillik), qon va to‘qima suyuqligida HLA antigenlarining ma’lum lokuslarining bo‘lishi,yo‘ldosh kasalliklar (yuqori nafas yo‘llari infeksiyalari,suyak – bo‘g‘im tizimidagi tug‘ma nuxsonlar)kiradi.

RA kasalligi patogenezi asosida genetik buzilishdagi autoimmun jarayonlar yotadi. Bu jarayonlarning kelib chiqishida T- supressor limfotsitlar funksiyasining etishmovchiligi sabab bo'ladi. Noaniq etiologik omil javob immun reaksiyasini chaqiradi. Bo'g'imlarning zararlanishi – sinovial to'qimaning yallig'lanishi (sinovit) bilan boshlanib, keyinchalik tog'ay va suyak zararlanishi qo'shiladi. Sinovial to'qimada T-xelper, plazmatik hujayralar, makrofaqar infiltratlari hosil bo'ladi va ularning bir- biri bilan ta'siri natijasida immun reaksiyasi kuchayib patologik immunoglobulinlar sinteziga olib keladi. Patologik immunoglobulinlarga qarshi bo'g'imlarda, taloqda, jigarda, limfa tugunlarida antitelolar ishlab chiqariladi. Antitelolar va patologik immunoglobulinlar (asosan IgG) o'zaro patologik agregant revmatoid omilni hosil qiladi. Revmatoid omili bo'g'imlarda immun tabiatli yallig'lanishni yanada kuchaytiradi. Hozirgi kunda immun jarayonlar kasallik boshlanishining erta bosqichlarida ahamiyatga egaligi, kechki bosqichlarida esa noimmun jarayonlar (pannusning o'sishi, invaziya, va bo'g'im tog'aylarining parchalanishi) muhimligi aniqlangan.

RA bilan ko'proq ayollar kasallanib, ma'lumotlarga ko'ra, yosh ulg'ayishi bilan kasallikning tarqalish chastotasi oshadi. Hozirgi kunda bemorlarning absolyut ko'pchiligini 40-60 yoshdagilar hosil qiladi. RA klinikasida bo'g'imlarning zararlanishi – bo'g'im sindromi asosiy o'rin tutadi. Kasallik ko'pincha asta-sekin yoki o'tkir osti tarzda (55-70% bemorlarda) rivojlanadi. Kasallik oldi (prodromal) davr bir necha hafta va oyni tashkil etib, bu davrda aksariyat bemorlarda tez charchash, oriqlash, bo'g'imlarning ertalabki qotishi, o'tib ketuvchi og'riqlar, ko'p terlash, tana haroratining subfebril ko'tarilishi, ECHTning oshishi kuzatiladi.

Kasallikning tipik kechuvi asta–sekin rivojlanadi va bemorlar ko'pincha o'choqli infeksiya xurujlarini, yuqori nafas yo'llarining yallig'lanishini, jismoniy va aqliy zo'riqishlarni sabab qilib ko'rsatadilar. Kasallik asosan, qo'l va oyoq proksimal panja bo'g'imlarining zararlanishi bilan boshlanadi. Bo'g'imlarning ertalabki qotishi kasallikning eng erta, ishonchli va ko'p uchraydigan belgisidir. Kasallikning past darjali faolligida bug'imlarning ertalabki qotishi 30-60 min, o'rta faolligida 3-4 soat, yuqori faolligida kun bo'yi davom etishi mumkin.

Bo'g'imlardagi og'riq ham RAning keng tarqalgan belgisi bo'lib, og'riq tufayli bo'g'imlar harakati cheklanadi, ba'zan og'riq tinch holatda ham kuzatiladi. Bo'g'imlardagi shish og'riqni yanada kuchaytiradi. Bo'g'imlarda ekssudativ–proliferativ jarayonlar natijasida bo'g'imlar shaklini o'zgarishlari – deformatsiyalar yuzaga keladi. Oyoq va qo'l-panja bo'g'imlarining deformatsiyasi tufayli– «morjning suzgichi», «nay ushlagan qo'l», «ulnar deviatsiya» kabi belgilar yuzaga keladi. Kasallik rivojlangan sari yuqoridagi belgilarga trofik yaralar qo'shiladi.

RAning tizimli shakllari ichki organlarning zararlanishi bilan kechadi. Kasallikda ichki organlar zararlanishlari – visseritlar (yoki kasallikning visseral shakllari) deyiladi. Visseral zararlanishlardan, revmatoid tugunchalar 20-25% bemorlarda uchraydi va kasallikning asosiy diagnostik belgisi hisoblanadi. Tugunchalar biriktiruvchi to'qimadan hosil bo'lgan, qattiq, yumaloq, diametri 1-2sm gacha bo'lgan og'riqsiz, harakatchan hosiladir. Ushbu tugunchalar bug'imlarning yozuvchi sohasida, tirsakda, boshning ensa qismida uchraydi.

Limfadenopatiya (limfa tugunlarining zararlanishlari) 18-20% bemorlarda uchraydi va kasallikning og'ir kechishidan darak beradi. Bunda barcha limfa tugunlari kattalashadi, qattiqlashadi va palpator og'riqli bo'ladi.

O'pkaning zararlanishi interstitsial pnevmonit, plevrit fibroz shaklida kechib, plevrodiafragmal bitishmalar hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin. Yurakning zararlanishi endokardit, miokardit, perikardit shaklida kechadi. Endokardit natijasida mitral va aortal klapanlar etishmovchiligi rivojlanishi mumkin. RA kasalligi surunkali yurak etishmovchiligiga ham olib keladi.

Ma'lumotlarga ko'ra (Nasonova E.L.2015;Majka D.S., Yoles V.M.2013) me'da-ichak yo'llarining zararlanishi 61,2% bemorlarda kuzatiladi. Oshqozon-ichak traktining zararlanishlari - gastropatiyalar deb yuritiladi va gastropatiyalarga – gastritlar, duodenitlar, eroziv zararlanishlar, shilliq qavatda yaralar hosil bo'lishi misol bo'ladi. 11% bemorlarda to'g'ri ichak shilliq qavatining amiloidozi rivojlanadi. Jigarining kattalashishi 25%, jigar funksional sinamalarining o'zgarishi 60-86% bemorlarda uchraydi va kasallikning og'ir kechishidan darak beradi. Jigarining doimiy kattalashishi Felti, Still sindromlari va jigar amiloidozida xarakterli bo'ladi.

Buyraklar zararlanishi glomerulonefrit, pielonefrit, amiloidoz shaklida kechadi. Buyraklar zararlanishida proteinuriya (1-3 g/l), ssilindruriya, mikrogematuriya, shishlar, arterial gipertenziya kuzatilib, surunkali buyrak etishmovchiligi rivojlanadi.

Revmatoid vaskulit (panarteriit) - revmatoid visseropatiyalar asosida yotadi va ichki a'zolar zararlanishi, teri simptomlari (ekximozlar, turli livido, polimorf yoki gemorragik toshmalar, teridagi yarali o'zgarishlar) bilan yuzaga keladi. Bemorlarda burun va bachadondan qon ketish, abdominal sindrom (qorinda og'riq, peritonial belgilar, ichak infarkti), digital arteriit belgilari ham kuzatilishi mumkin. Revmatoid vaskulit belgilari ko'proq qonida RF titri baland bo'lgan bemorlarda uchraydi.

Asab tizimini zararlanishi periferik ishemik neyropatiya, paresteziyalar, ta'm, og'riq, harorat sezuvchanligining pasayishi, harakatning buzilishi, oyoq va qo'llarning distal qismlarida kuchsizlik bilan;

- Polinevrit oyoq va qo'llardagi kuchli og'riqlar, harakat va sezuvchanlikning buzilishi, mushaklarning keskin atrofiyasi, umumiy holsizlik;
- Kompression neyropatiya tirsak, bilak kanallarida periferik nervlarning bosilishidan kelib chiqadi;
- Vegetativ nerv sistemasining funksional buzilishlari (termoregulyasiya, diurez, ter ajralishining buzilishi bilan);
- Ensefalopatiyalar kuchli bosh og'rish, bosh aylanishi hattoki miya qon aylanishining buzilishi bilan kuzatilishi mumkin.

RA kasalligida ko'zninig (sklerit, irit, konyuktivit), endokrin bezlarning(autoimmun buqoq, jismoniy rivojlanishdan ortda kolish), kon yaratish organlarning (har xil darajadagi kamqonlik, vaskulitlar) zararlanishilar ham uchrashi mumkin. .

So'nggi o'n yilliklarda RA bilan og'riqan bemorlarda o'lim holatlarining yarmidan ko'pi yurak-qon tomir patologiyasining asoratlari tufayli ekanligi qayd etilgan [84]. RA bemorlarida o'lim xavfining asosiy sabablaridan biri bu (miokard infarkti, insult, to'satdan koronar o'lim) xisoblanadi. Revmatoid artrit bilan og'riqan keksa bemorlarning qariyb yarmi arterial gipertenziya (AG), bilan xastalangan. Bu bemorlarda yurak-qon tomir tizimi patologiyalari xayot davomiyligini o'rtacha 5-10 yilga qisqarishiga olib keladi. Bu o'z navbatida aterosklerozning jadal avj olib ketishi,

hamda surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanishi bilan bog'liq. Yuqori kardiovaskulyar kasalliklari (qandli diabet va arterial gipertenziya (AG)) bor bemorlarga qaraganda revmatoid artrit bilan og'riq bemorlarda yurak qon tomir asoratlari rivojlanishi birmuncha xavfi ko'proqdir.

Aniqlashning yuqori sezgir usullari bilan o'lchanadigan SRO ning qon kontsentratsiyasi otoimmun qo'shma zararlangan bemorlarda o'limning muhim ko'rsatkichidir. CRO mustaqil prognostik ma'lumotga ega ekanligini va an'anaviy xavf omillari ma'lumotlarini to'ldirishini isbotlovchi ishlar mavjud [72; 22; 37]. Ehtimol, CRO yallig'lanish, endotelial disfunktsiya, koagulyatsiya va tromboz o'rtasidagi bog'liqlik bo'lishi mumkin. Shunday qilib, CRO qon tomir devoriga to'g'ridan-to'g'ri proaterogen ta'sir ko'rsatadi, sitokinlar va adezyon molekulalarini ishlab chiqarishni rag'batlantiradi, shuningdek, monotsit-makrofag tizimining hujayralari tomonidan oksidlangan past zichlikdagi lipoproteinlarni (LDL) so'rilishini osonlashtiradi. CRO sitokinlar, matritsa metalloproteinaza 1 va ulardagi to'qima omilining ekspressiyasini oshiradi, koagulyatsiya tizimining serin proteazlari kaskadini boshlaydi [95; 51].

Surunkali yallig'lanishning aterosklerotik jarayon avj olishiga tasiri revmatoid artrit kasalligida kardiovaskulyar asoratlarning sezilarli darajasi bilan ifodalanadi. Bu uning keng tarqalishi, har qanday yoshdagi va birinchi navbatda, mehnatga layoqatli pasayishi, nogironlik va erta o'limga olib keladigan progressiv jarayon bilan bog'liq. RA bemorlarida yurak-qon tomir kasallari an'anaviy xavf omillari, surunkali yallig'lanish, autoimmun buzilishlar, shifokor va bemorning etiborsizligi natijasida revmatizmga qarshi davoning nojo'ya samarasi RA kasalligida kardiovaskulyar o'lim xolatlari ko'payishiga olib keladi.

Kasallikda quyidagi standart tekshiruvlarni o'tkazish aniq tashxis qo'yish, kasallikning faol darajasi va bosqichlarini aniqlash uchun lozim hisoblanadi: klinik tekshiruvlardan bemor anemnezi, bo'g'imlardagi og'riq ertalabki qotish tavsifi, bo'g'imlar tuzilishi harakat, mahalliy temperaturani aniqlash, qon siydik umumiy tahlili, qon bioximiyaviy tahlillaridan umumiy oqsil va oqsil fraksiyalari, fibrinogen, fibrin, sial kislotalari, gaptoglobin, S-reaktiv oqsil, seromukoid miqdorini aniqlash, qonning immunologik tahlillaridan RF, V va T limfotsitlar, T limfotsitlar

subpopulyasiyasi, immunoglobulinlarni tekshirish va bo‘g‘im sinovial suyuqligini tekshirish bo‘g‘imlar rentgenografik tekshiruvi.

Evropa Revmatologlar Ligasi (EULAR) kasallikning immunologik variantini va kasallikning uzoq yillar mavjudligini hisobga olgan holda umumiy koronar xavfni hisoblash maqsadida, mavjud SCORE indeksiga tuzatishlar ishlab chiqdi, bu RA bo‘g‘imdan tashqari ko‘rinishlarda keng qo‘llaniladi. [93].

RA kasalligida kasallik faolligi va davolash samaradorligini baholash maqsadida DAS indeksini aniqlash tavsiya etilgan. Richi bo‘g‘im indeksi, shishgan bo‘g‘imlar soni hisobiga olinadi va ECHT ko‘rsatkichi aniqlanadi.

Hozirgi kunda DAS indeksining yangi soddalashtirilgan varianti DAS-28 indeksini qo‘llash tavsiya qilingan. DAS-28 indeksini aniqlash uchun 28 ta bo‘g‘imlar orasidan og‘riqlar soni (OBS) aniqlanadi, 28 ta bo‘g‘imlar orasidan shishgan bo‘g‘imlar soni (SHBS) aniqlanadi, ECHT ko‘rsatkichi hisobga olinadi va bemorning umumiy ahvoli baholanadi (BUA);

DAS-28 indeksi ko‘rsatkichini aniqlash uchun $DAS-28 = 0,56 OBS + 0,28 SHBS + 7,70 \ln ECHT + 0,014 BUA$ formuladan foydalaniladi. DAS-28 indeksining ko‘rsatkichlari 0 dan 9,4 ballgacha bo‘lishi mumkin.

RA kasalligida laborator ko‘rsatkichlardan qon umumiy tahlilida normoxrom anemiya, ECHT oshishi, kasallikning boshida leykotsitoz keyinroq leykopeniya kuzatiladi. Leykotsitar formula ko‘pincha RAning og‘ir formalarida o‘zgaradi. Qon bioximik tahlilida disproteinemiya, gipoalbuminemiya xarakterli. Globulinlar miqdorining oshuvi kasallikning faollik darajasini belgilovchi mezon hisoblanadi. S-reaktiv oqsil miqdorini oshuvi 77% bemorlarda kuzatiladi. Qon immunologik tahlilida 80% bemorlarda RF aniqlanadi. Ushbu faktor kasallikning boshlang‘ich davrida (6 oy davomida) qonda topilmaydi. T-limfotsitlar miqdori kamayadi, ssirkulyasiyadagi immun komplekslarini oshuvi aniqlanadi. LE – hujayralari 8-27%, antinuklear faktor 3-14%, antiribosomal antitelalar 30% bemorlarda aniqlanadi.

So‘nggi tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, Artrit boshlanishidan ancha oldin klinik jihatdan RA bilan og‘rigan bemorlarning sinovial suyukligida antissiklikssitrulinga karshi peptid (ATSSP) antitelalarni klinik jihatdan namoyon bo‘lishidan bir necha yil oldin ATSSP-musbatligini aniqlash mumkin va shu bilan RA rivojlanishiga olib

keladigan jarayonlar boshlanishi mumkinligini tasdiqlaydi (M.M.Nielen [et al.]). Ushbu bosqichda S - reaktiv oqsil (CRO), ayniqsa sezgir ssitokinlar, suyak degradatsiyasining belgilari ko'payishi aniklanadi (C.Turesson [et al.]2011),. (A.Krabben[et al.]2013). YUQTT kasalliklari kelib chiqishidaqonda yallig'lanishga qarshi omillar (interleykin-6) qonsentratsiyasining oshishi, RA qon tomir yalliglanishi, revmatizmga qarshi kardiotsik preparatlarni qabul qilish bilan izohlanadi.

1.2. Revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda yurak qon tomir tizimi patologiyasini uchrashi

Revmatoid artritda kuzatilgan surunkali yallig'lanish ateroskleroz va metabolik sindromning patogenezida katta rol o'ynaydi, yurak-qon tomir kasalliklarining (KVH) ishemik asoratlarning sababi bo'lgan aterosklerotik plaklarning shakllanishiga va yorilishiga yordam beradi. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar va kimyokinlar, shu jumladan interleykin-1 (IL-1), shuningdek, aterosklerotik lezyonlarda va qatlamli endotelial hujayralarda yuqori darajada ifodalangan ICAM va VCAM (tomir) adezyon molekulalari leykotsitlarning to'planishi, buzilishi va buzilishiga yordam beradi. oksidlovchi stress va prokoagulyant vositachilar (3-5).

Immunitet bilan bog'liq kasalliklarga chalingan bemorlarda yurakning yallig'lanish kasalliklarini rivojlanish xavfi ortadi. Shu sababli, davolanishdagi sezilarli yutuqlarga qaramay, revmatoid artrit (RA) bilan og'rigan bemorlarda aterosklerozning tez rivojlanishi va umumiy aholi bilan solishtirganda yurak-qon tomir o'limini erta boshdan kechirishi ajablanarli emas.

Bizning hamkasblarimiz Kavalli G, Favalli EG Yevropa va Shimoliy Amerikaning 10 ta mamlakatida joylashgan 13 xil revmatologiya markazlariga yotqizilgan, ilgari yurak-qon tomir kasalliklari bo'lmagan RA bilan og'rigan 5638 bemorni o'z ichiga olgan katta tadqiqotdan olingan ma'lumotlarni tahlil qildilar. KVH xavf omillari va RA ning klinik xususiyatlari to'g'risidagi ma'lumotlar tadqiqotga kirish paytida to'plangan, so'ngra bemorlar o'rtacha 5,8 yil davomida kuzatilgan. Ushbu davr mobaynida 148 erkak va 241 ayolda yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq holat (birgalikda miyokard infarkti, angina pektorisi, revaskulyarizatsiya zarurati, insult, periferik qon tomir kasalliklarining klinik belgilari va yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim)

rivojlandi), bu 10 yilni ifodalaydi. erkaklarda 20,9% va ayollarda 11,1% ni tashkil etadi.

Umuman olganda, mualliflar barcha KVH xavfining 70% gacha an'anaviy xavf omillari va RA xususiyatlariga bog'liq bo'lishi mumkinligini taxmin qilishdi. Xususan, CVD holatlarining 49% kardiyak xavf omillari bilan bog'liq bo'lsa, 30% RAga xos klinik o'zgaruvchilar bilan bog'liq. Ushbu tadqiqotning asosiy topilmalaridan biri shundaki, DAS28 va sarum RF/ACPA musbatligi bilan o'lchanadigan RA kasalligi faolligi va RA zo'ravonligi uchun PARlar ta'sir hajmi bo'yicha umumiy xolesterin uchun proteinaz faollashtirilgan retseptor-2 bilan solishtirish mumkin edi. RAda yurak-qon tomir kasalliklari xavfi tizimli yallig'lanish bilan bog'liqligini hisobga olsak, bu natija kutilmagan emas. Biroq, bu juda e'tiborga loyiqdir, chunki u bemorlarda KVH natijalarini aniqlashda RA klinik xususiyatlarining muhimligini ta'kidlaydi va shuningdek, tegishli profilaktika strategiyalari zarurligini asoslaydi: xususan, bu natijalar kasallik faolligini nazorat qilishning muhim ahamiyatini ko'rsatadi. RA bilan og'rigan bemorlarda KVH xavfini kamaytirish.

Turesson C, Jarenros A va Jacobsson L tomonidan olib borilgan quyidagi yirik kohort tadqiqoti shuni ko'rsatadiki, RA kohortida birinchi marta yurak-qon tomir kasalliklari bilan kasallanish umumiy populyatsiyaga qaraganda ancha yuqori. Bu, asosan, miyokard infarktlari sonining kutilganidan ko'pligi bilan bog'liq. Yurak-qon tomir kasalliklarining komorbidligi erkaklar va ayollarda teng ravishda oshdi.

Bizning hamkasblarimiz tomonidan to'plangan dalillar shuni ko'rsatadiki, CV o'limi va RA bilan bog'liq morbidlik noto'g'ri yoki chalkash omillarga emas, balki kasallikka xos omillarga bog'liq. AQSHning Arizona shtatida yashovchi Pima hindulari orasida RA kasalligi dunyoda eng ko'p tarqalgan joylardan biri bo'lib, bo'g'imlarning shishishi umumiy aholi orasida yurak-qon tomir o'limini bashorat qiluvchi omil ekanligi aniqlangan. Bu ta'sir yuqori qon bosimi, chekish va yuqori sarum xolesterin kabi an'anaviy xavf omillaridan mustaqil edi. Umuman olganda, RAda o'limning eng muhim ko'rsatkichlari nogironlik ko'rsatkichlari, masalan, Sog'liqni saqlashni baholash so'rovnomasining nogironlik indeksi va kasallikning bo'g'imdan tashqari ko'rinishlari.

Bu shuni ko'rsatadiki, kasallikning og'irligiga bog'liq omillar RA bilan og'rigan bemorlarda komorbid holatlarning patogenezida rol o'ynashi mumkin. Shuningdek, ular keng miqyosli yallig'lanish va kasallikning yuqori faolligini yurak-qon tomir patologiyalari va RAda o'limni bashorat qilish bilan bog'laydigan farazlarni ishlab chiqdilar va yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim, ayniqsa, ushbu kasallikning og'ir ekstra-artikulyar ko'rinishlari bo'lgan bemorlarda yuqori bo'lishi mumkin.

Choy HK, Hernan MA, Seeger JD va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqot alohida e'tiborga loyiqdir. Kuzatuv tadqiqoti shuni ko'rsatadiki, metotreksat bilan davolangan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim RA terapiyasining bir qismi sifatida qabul qilinmagan bemorlarga nisbatan kamayadi. . Shunday qilib, muvaffaqiyatli antirevmatik farmakoterapiya RA bilan bog'liq qon tomir patologiyalarini rivojlanish xavfiga foydali ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Lisa Argnani, Anna Zanetti, Greta Carrara va boshqalar (2021) tomonidan olib borilgan kohort tadqiqotida RA (N = 249,156) (mos ravishda 36,9 va 33,4% va 10,2 va 9,6%) va dislipidemiyasiz eng mos ma'lumotlar mavjud. RA bo'lmagan guruhda tez-tez uchraydi (15,4 va 16,5%). RA bo'lmagan kohort bilan solishtirganda, RA bo'lgan bemorlarda atriyal fibrilatsiya (chastota nisbati, IRR 1,28), yurak etishmovchiligi (IRR 1,53), insult (IRR 1,19) va miyokard infarkti (IRR 1,19) ko'proq bo'lgan.48). RA bilan og'rigan bemorlar nazorat bilan solishtirganda glyukoza va lipidlarni kamaytirish terapiyasiga rioya qilishni sezilarli darajada past ko'rsatdilar (mos ravishda RR 0,73 [95% CI 0,6-0,8] va RR 0,82 [0,8-0,9]). Glyukoza darajasini pasaytiradigan terapiyaga rioya qilishdagi farq sezilarli edi (RR 0,7 [0,6-0,8]), lipidlarni kamaytiradigan terapiya (RR 0,89 [95% CI 0,8] -1,0) va antihipertenziv terapiya (RR 0,96 [95% CI 0,9-1,0]) statistik jihatdan ahamiyatli farqlarni ko'rsatmadi.

Shunday qilib, adabiyot ma'lumotlari RA bilan og'rigan bemorlarda umumiy populyatsiyaga nisbatan CV patologiyasini rivojlanish xavfi yuqori ekanligini tasdiqlaydi, bu qisman CV xavf omillarini haddan tashqari va etarli darajada davolash bilan izohlanishi mumkin. Romatoid artrit bilan yurak-qon tomir tizimidagi yuk sezilarli darajada oshadi. RAda kasallik faolligini nazorat qilishdan tashqari, an'anaviy

CVD xavf omillarini boshqarish juda muhimdir. Ushbu muammoni hal qilishda fanlararo yondashuvni izlash kerak va yurak-qon tomir patologiyalari natijalarini yaxshilash va RA bilan og'rigan bemorlarning o'limini kamaytirish uchun birlamchi tibbiy yordam shifokorlari, revmatologlar va kardiologlarning hamkorligi zarur.

1.3. Revmatoid artrit kasalligini zamonaviy davolash usullari xarakteristikasi

RA kasalligini davolash bo'g'im va bo'g'im oldi to'qimasida kasallik simptomlarini kamaytirish, destruksiyalar, bug'im deformatsiyalari va bo'g'im funksiyasi etishmovchiligini oldini olish, bemorlarning yashash sifatini yaxshilash va saqlash, kasallikda remissiyaga erishish va bemorlar hayot davomiyligini oshirish kabi maqsadlarni ko'zda tutadi.

Davolash farmokologik va nofarmokologik usullar bilan olib boriladi, tibbiyotning kurgina soha xodimlari (ortopedlar, fizioterapevtlar, kardiologlar, nevropatologlar, psixologlar va boshqalar)ni jalb etishni talab etadi va bemorlar yashash sifatini oshirishga karatilgan. RA bilan kasallangan bemorlarni revmatologlar davolashi kerak. Kasallikni davolashda uning qo'zishiga olib keladigan faktorlarlar (interkurrent infeksiya, asabiy va jismoniy zo'riqish)dan saqlanish lozim. Bemorlar chekish va spirtli ichimliklardan voz kechishlari, ideal tana vaznlarini saqlashlari, parhez tutishlari (baliq yog'i, meva, sabzavotlar ko'p iste'mol qilishlari), davolovchi badan tarbiya (1 haftada 1-2 marta) bilan shug'ullanishlari, davriy ravishda fizioterapiya muolajalari qabul qilishlari, sanator – kurort sharoitida davolanishlari (kasallikning minimal aktivligida va remissiya davrida), kasallik davomida yo'ldosh kasalliklarni aktiv davolashlari va bu kasalliklarni oldini olishlari zarur.

Kasallikni davolashda nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar (NYAQP), steroid yallig'lanishga qarshi preparatlar (GK), bazis yallig'lanishga qarshi preparatlar (BYAQP), umum quvvatlovchi dori vositalari qo'llaniladi.

Bo'g'imlardagi og'riqni kamaytirish uchun NYAQP qo'llaniladi, lekin NYAQP bo'g'imlarda rivojlanayotgan destruksiya jarayonga ta'sir ko'rsatmaydi. Kasallikni asosiy davosi BYAQP hisoblanadi va ularni erta qo'llash yaxshi natijalar beradi. BYAQP preparatlarini kasallik boshlanganidan dastlabki uch oygacha qo'llash maqsadga muvofiq bo'lib, davolash samaradorligi baland bo'ladi va kasallikning

asoratlari kamayadi. Kasallik boshlanganidan 6 oydan keyin BYAQP boshqa dori vositalari bilan birga qo'llanishi zarur. Davolash samaradorligi sub'ektiv belgilar bilangina emas, standart usullar bilan baholanishi lozim (DAS-28).

Nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar bazis preparatlari bilan birga qo'llanilishi kerak, chunki NYAQP monoterapiya usulida qo'llanganda kasallikning remissiya chastotasi juda past (2,3%) bo'ladi. NYAQPlar har bir bemor uchun individual buyuriladi va samaradorligi 14 kun davomida baholanadi. Tavsiya etilgan dozalarni ko'paytirish mumkin emas. Dori dozalarini oshirish natijasida davolash samaradorligi oshmaydi va aksincha, dorining toksik ta'siri kuchayadi. Davolash muolajalarini xavfsiz preparatlar bilan va minimal dozalarda boshlash kerak. Bir vaqtni o'zida ikkita va undan ko'p NYAQP qo'llash mumkin emas. NYAQP qo'llashda preparatlarning xavfsizlik darajasi, bemordagi yo'ldosh kasalliklar, preparatlarning bemor qabul qilayotgan boshqa dorilar bilan o'zaro ta'sirini, dori preparatlarning narxi hisobga olinishi lozim. Barcha NYAQP oshqozon ichak, buyrak va yurak qon tomir tizimlariga nojo'ya ta'sir qiladi. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak zararlanishi – gastropatiyalar rivojlanish xavfi bor bo'lgan bemorlarni davolash SSOG-2 ingibitorlaridan (meloksikam, sselekoksib, nimesulid) boshlanishi maqsadga muvofiqdir. Lekin, bu preparatlarning ham kardiovaskulyar nojo'ya ta'sirga ega ekanligi nazarga tutilishi lozim.

NYAQP qo'llanilganda aksariyat bemorlarda gastropatiyalar rivojlanishi mumkin. Gastropatiyalar rivojlanishidagi «xavf omillariga» 65 yoshdan katta kishilar, anamnezida oshqozon ichak trakti kasalliklari (yara, qon ketish, perforatsiya) bo'lgan bemorlar, yo'ldosh kasalliklari (yurak qon tomir kasalliklari) bo'lgan bemorlar, NYAQP yuqori dozalarda qabul qiladigan bemorlar, *Helicobacter pylori* infeksiyasi bilan zararlangan bemorlar kiradi.

Glyukokortikoidlar (GK) yallig'lanish jarayonini pasaytirish borasida NYAQPlarga nisbatan ancha samarador. Ba'zi hollarda GKlarning bo'g'imlardagi destruksiya jarayonlarini sekinlashtirishi kuzatilgan. Uzoq vaqt qo'llanish rejalashtirilganda, ko'rsatmalar bo'lmaganida, GKlarning kundalik dozasi 10mg dan (prednizolonga nisbatan) oshmasligi kerak. GKpreparatlarini BYAQP bilan birgalikda ishlatish maqsadga muvofiq. GKlarning ham nojo'ya ta'siri (oshqozon va o'n ikki

barmoqli ichakda steroid yaralar hosil bo'lishi, steroidli diabet, psixik buzilishlar, buyrak etishmovchiligi, arterial gipertenziya, yurak etishmovchiligi, tromboemboliyalar xavfi, semizlik, silning qo'shilishi yoki faollashuvi, osteoporoz, tromboflebit, yurak ishemik kasalligi, Kushing sindromi) borligini esda saqlash zarur.

Glyukokortikoidlarning past dozalarda qo'llashda bazis preparatlarning ta'siri boshlanganiga qadar, bo'g'imlardagi yallig'lanish belgilarini kamaytirish maqsadida, NYAQP va BYAQPlarning samarasi past bo'lgani, NYAQPlar qo'llanishga qarshi ko'rsatmalar bo'lishi, RAning ba'zi bir variant va kechuvida remissiya chaqirish (qari kishilarda seronegotiv RA aniqlanganda) kabilar ko'zda tutilgan.

GK bilan pul's terapiya kasallikning og'ir, tizimli ko'rinishlarida qo'llaniladi, Pul's terapiya yordamida ba'zi bir hollarda tez (24 soat ichida) bo'g'imlardagi yallig'lanish belgilarini bartaraf etish mumkin, lekin bu ta'sir vaqtinchalik bo'ladi. GK bilan puls terapiya o'tkazish bo'g'imlardagi destruksiya jarayoniga musbat ta'sir etishi isbotlanmagan va bu metodni maxsus ko'rsatmalarsiz qo'llash mumkin emas.

Bo'g'imlarni mahalliy (lokal) davolash (bo'g'imlar ichiga dori yuborish) usuli kasallikning boshlanishida yoki bo'g'imlarda sinovit belgilari bo'lganida qo'llaniladi. Mahalliy davo bo'g'imlarning funksiyasini vaqtinchalik yaxshilaydi va uning bo'g'imlardagi destruksiya jarayoniga ta'siri hozirgacha isbotlanmagan. Mahalliy davo muolajalarini olib borishda quyidagilarni hisobga olish muhim; davo muolajalarini o'tkazish vaqtida steril material va instrumentlardan foydalanish kerak; bo'g'imga dori yuborishdan oldin bo'g'im tashqi tomonidan iliq suv va sovunda yuvilishi zarur; in'eksiyadan keyin 24 soat davomida bo'g'im harakati chegaralanishi kerak.

YAllig'lanishga qarshi bazis (BYAQP) preparatlariga RA bilan kasallangan barcha bemorlarga BYAQP bilan davolash o'tkazilishi lozim, BYAQP bilan davolash bo'g'imlardagi og'riqni kamaytiradi, bo'g'imlarning harakatini (funktional aktivligini) yaxshilaydi va bo'g'imlarda destruksiya jarayonlarining rivojlanishini susaytiradi, BYAQP bilan davolash muddatlari chegaralanmagan, ularni uzoq vaqt qo'llash mumkin, BYAQPlar nojo'ya ta'siri va samaradorligini oldindan baholash qiyin, shuning uchun ba'zi hollarda bazis preparatlar bilan davolanganda kasallik faollik

darajasining pasayishiga qaramasdan, bo'g'imlardagi destruksiya jarayonining rivojlanishi davom etadi, BYAQP nojo'ya ta'sirlarini hisobga olgan holda, ular bilan davo muolajalarini o'tkazish jarayonida bemorlar doimo klinik va laborator tekshiruvlardan o'tkazilib turishlari lozim, BYAQP bilan davolanish vaqtida fertil yoshdagi ayollar kontratseptiv vositalardan foydalanishlari va homiladorlikni oldini olish zarur, barcha bazis vositalar teratogen ta'sirga ega deb qaraladi.

Oxirgi 10 yil davomida revmatoid artrit kasalligini rivojlanish mexanizmiga va davosiga kup e'tibor karatilgan (Nasonov E.L, 2012). RA kasalligini davolashda bazis dori vositalari sifatida oltin preparatlari (auranofin, aurotiomalat), bezgakka karshi preparatlar yoki aminoxinolin unumlari (plakvinil, delagil), sulfosalazin, immunodepressant (metatreksat) kullaniladi. Bazis vositalari ikki guruxga bulinadi. Birinchi guruxga nospetsifik immunomodullovchi ta'sirga ega sekin ta'sir kiluvchi dori vositalari: oltin unumlari, d-penitsilamin, xinolin unumlari kiradi. Ikkinchi guruxga biriktiruvchi tukima yalliglanish protseslariga bevosita ta'sir etuvchi immunodepresantlar (metatreksat, azatioprin), sulfanilamid vositalari (sulfasalazin, mesalazin) kiradi (Nasonov E.L.2005; V.G.Kukes, 2018).

Oltin preparatlari revmatoid artrit kasalligida 1929 yildan buyon ishlatila boshlandi. Oltin preparatlari revmatologlarning sevimli vositasi bulib xisoblangan, metotreksat preparati ishlatila boshlangach bu guruxdagi dori vositasi nojuya ta'sirining kupligi tufayli ikkilamchi uringa tushib koldi. Lekin metatreksat mos kelmagan bemorlarga oltin preparatlari samarali xisoblanadi. Oltin preparatlarini, shuningdek, kasallikning erta boskichlarida, tez rivojlanuvchi shaklida, bugimlardagi ogrik juda kuchli bulganida, ertalabki kotish uzok vakt davom etganida, revmatoid tugunchalar erta boshlanganda, ayniksa, samarali xisoblanadi. Bundan tashkari oltin preparatlarini, fakatgina, revmatoid artritning seropozitiv shaklida ishlatish tavsiya etiladi. Seropozitiv revmatod artritda oltin ipreparatlarini uzok muddatda kullash kasallik simptomlarining rivojlanishini va bugim togayi parchalanishini tormozlaydi, bundan tashkari, suyak eroziyalari va kistalari xosil bulishini sekinlashtiradi, ba'zi xollarda suyaklar mineralizatsiyasini yaxshilaydi. Yagona bemorlarda kul va oyok panja bugimlaridagi suyaklar eroziyasining bitishi kuzatilgan. Bundan tashkari, oltin preparatlarini Felti, Shegren sindromi va yuvenil revmatoid artritda kullash samarali

xisoblanadi. Oltin preparatlarining yana bir ustun tomoni shundaki, uni surunkali infeksiyalar va onkologik kasalliklarda xam kullash mumkin. Oltin preparatlari antibakterial, zamburugga karshi va Helicobakter pylori ga karshi ta'siri xam aniklangan. Umuman olganda oltin preparatlari 70-80% bemorlarga engillik keltiradi. Oltin preparatlarining ilk ta'siri samarasini preparatni 2-3 oy kullagach baxolash mumkin, 4-5 oyda effektivligi umuman bulmasa, ularni kullash ma'nosizdir. Auroterapiyaning effektivligi bemorlar tomonidan sof oltin mikdori 1 gramm (1000 mg) kabul kilinganda namoyon buladi.

Afsuski, oltin preparatlari bilan davolanganda bemorlarda davolanish davomida turli xil asoratlari kuzatiladi. Auroterapiyaning eng kup uchraydigan asorati dermatit bulib xisoblanadi va terida kizgish toshmachalar toshishi, teri kichishi, kon taxlillarida eozinofillar mikdorining kupayishi bilan namoyon buladi. Bu simptomlar kuyosh nuri ta'sirida kuchayadi. Dermatitdan tashkari bemorlarda, shuningdek, ogiz bushligi, kon'yuktiva va kindi yalliglanishlar kelib chikishi mumkin. Ba'zi xollarda oltin preparatlari bilan davolaganda noinfeksion gepatit va sariklik kelib chikishi mumkin. Oltin preparatlarining eng yomon asorati bulib, nefropatiya xisoblanadi. SHuning uchun siydik taxlilida eritrotsitlar va oksil izlari topilsa bu preparatlarni kabul kilishni tuxtatish kerak.

Sitostatiklar (immunodepressantlar – metotreksat, arava, remikeyd, azatioprin, ssiklofosfan, xlorbutin, ssiklosporin) - revmatologiyada onkologik amaliyotdan kelib chikkan. Kupgina revmatologlarning fikricha, bu gurux preparatlar nafakat RAda, balki psoriatik artritda xam samarali xisoblanadi. Onkologik amaliyotda bu gurux preparatlar xujayralar kupayishini tuxtatish uchun, katta dozada kullaniladi, bu kupgina asoratlarga olib keladi. Lekin revmatologiyada bu preparatlar 10-20 marta kam dozada kullaniladi, terapevtik effekti samarali va nojuva ta'sirlari kam.

Metotreksat faol seropozitiv RA kasalligini davolashda asosiy bazis preparat hisoblanadi (“ oltin standart”). Metotreksat preparati bir haftada bir marta (peroral yoki parenteral) berish tavsiya etiladi. Dorini qabul qilish intervalini qisqartirish uning o'tkir va surunkali toksik ta'sirini oshiradi va organizmning zaharlanishiga olib keladi. Metotreksatning boshlang'ich dozasi 7,5 mg/ haftada belgilangan. Buyrak

etishmovchiligi va o'pkaning og'ir zararlanish belgilari bor bemorlarda metotreksatni qo'llash mumkin emas.

Metotreksatning klinik samaradorligi dozasiga bog'liq. Metotreksat davo samaradorligi va toksik ta'siri 4 haftadan so'ng baholanib, uning dozasini oshirish mumkin. Dozaning diapozoni 7,5- 2,5 mg haftasida.

Metotreksatning nojo'ya ta'sirini kamaytirish uchun qisqa ta'sirli NYAQP foydalanish tavsiya etiladi. Metotreksat qabul qilinadigan kun NYAQPlarni past dozada GK bilan almashtirish mumkin.

Metotreksatning nojo'ya ta'sirini kamaytirish uchun uni parenteral qabul qilish mumkin. Peroral qabul qilganda qusishga qarshi preparatlar bilan birga qo'llash mumkin. Preperat qabul qilmagan kuni 5-10 mg folat kislotasini ichish tavsiya etiladi, chunki folat kislotasi metotreksatning gastroenterologik va gepatotoksik nojo'ya ta'sirini, qonda ssitopeniyalar rivojlanish xavfini kamaytiradi.

Metotreksat qabul qiladigan bemorlarga spirtli ichimliklar ichish qat'iyan man etiladi, chunki spirtli ichimliklar metotreksatning toksik ta'sirini oshiradi. Tarkibida kofein bo'lgan oziq ovqatlarni qabul qilish ham cheklanishi lozim (kofein metotreksat samaradorligini pasaytiradi). Metotreksat preparatini antifolat aktivlikka ega bo'lgan dorilar bilan birga qabul qilmaslik kerak (ayniqsa, ko-trimoksazol preparati bilan). Metotreksat dozasini oshirish natijasida o'tkir ssitopeniyalar rivojlansa, folat kislotasi(15 mg har 6 soatda) tavsiya etiladi.

Adabiyotlar ma'lumotlariga ko'ra, monoterapiyaga nisbatan, BYAQPlarni birgalikda qo'llash samaradorligi yuqori bo'ladi. Quyidagi kombinatsiyalar samarali hisoblanadi:

- Metotreksat va ssiklosporin;
- Metotreksat va leflunomid;
- Metotreksat va infliksimab;
- «uch vositali» terapiya: metotreksat, sulfosalazin va delagil.

XX -asrning oxiri biotexnologik usullar (monoklonal antitelalar) yordamida olingan yangi yallig'lanishga qarshi dori-darmonlarni ishlab chiqarishda katta yutuqlarga ega bo'lishiga qaramay, metotreksat RA bilan kasallangan bemorlarni davolashda "oltin standart" bo'lib qolmoqda. Bundan tashqari, "maqsadga yo'naltirish"

«treat to target» va "samaradorlik va uzlashtirishini qat'iy nazorat qilish"«tight control» tamoyillari RA bilan kasallangan bemorlarni davolash uchun aniq tan olingan strategiyalardir (D.A.Walsh 2013). Ko'p yillik izlanishlarga ko'ra, RA bo'lgan bemorlarda an'anaviy farmakologik davolanish klinik va patogenetik jihatdan maqsadga muvofiqdir. Ammo RA va uning natijasida qontomir tizimi patologiyasi diagnostikasi va davolashi to'liq urganilmagan va ushbu patologiyalarni kechishini o'rganish hozirgi zamon talabidir (N.N. Yaxno, S.V.Moskvin 2014).

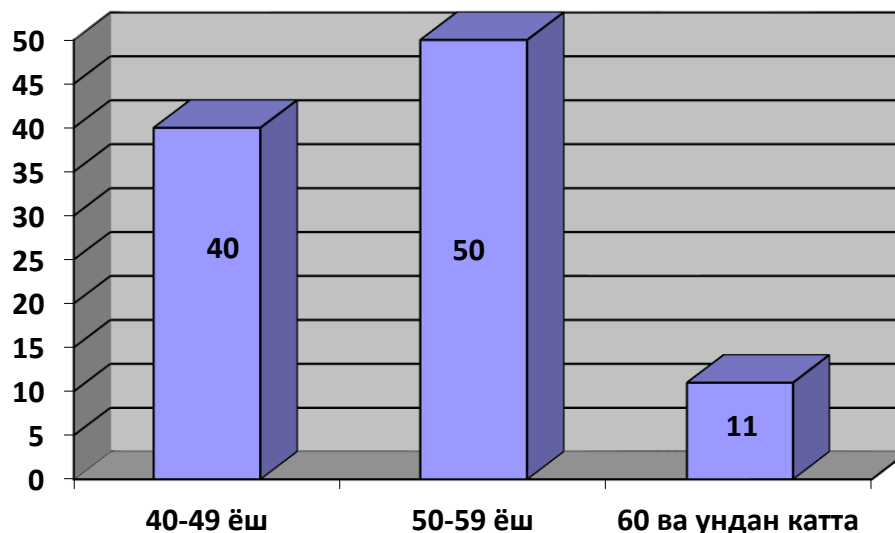
II BOB. TEKSHIRISH MATERIALLARI VA USULLARI

2.1. Bemorlarning klinik xarakteristikasi

Ishimizning asosini SamSHTB kardiorevmatologiya bo'limida RA kasalligi bilan davolangan 40 yoshdan 67 yoshgacha bulgan 101 nafar bemorning klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruv materiallari tashkil etdi.

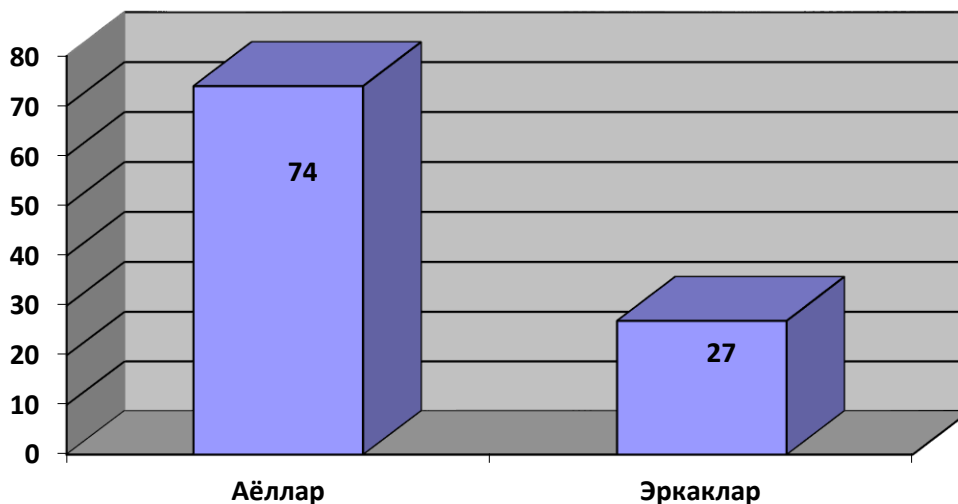
Yoshga nisbatan taxlil kilinganda 40–49 yoshgacha bulgan bemorlar 28 kishini (40%), 50-59 yoshdagilar 35 kishini (50%), 60 yoshdan yuqori bo'lgan bemorlar 7 kishini (10%) tashkil etdi.

Xulosa kilganimizda (1-diagramma), bizning tekshiruvlarimizda RA kasalligi 40-59 yoshda ko'p uchradi.



1-rasm. RA kasalligining yoshga nisbatan tarqalishi (%)

RA kasalligining jinsga bog'liqligi taxlil etilganida ayollar 74 nafar (73,2%), erkaklar 27 (26,8%) bemorni tashkil etdi. Demak, RA kasalligi bilan ayollar erkaklarga nisbatan 4 marta ko'proq kasallanganligi aniqlandi (2-diagramma).



2-rasm RA kasalligining jinsga ko'ra tarqalishi (%)

Tekshiruvlarda barcha bemorlarning shikoyatlari, anamnezi, umumiy ahvoli o'rganildi, standartlar asosida laborator va instrumental tekshiruvlar o'tkazildi. Laborator tekshirish usullaridan bemorlarda kengaytirilgan umumiy qon taxlili: gemoglobin, eritrotsit, leykotsit, leykoformula, trombosit, ECHT, bioximik taxlilda - qon zardobida SRO, RO, kreatinin, mochevina, azot koldigi, umumiy oqsil miqdori, AST, ALT, umumiy siydik taxlili tekshirildi.

Bemorlar qon plazmasida xolesterin, triglitseridlar (TG, mmol/l), yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin (XL-YZLP) va past zichlikdagi lipoprotein (PZLP, mmol/l) tekshirildi. Shunga ko'ra aterogen indeks hisoblab chiqildi. Aterogen indeksi quyidagi formula bo'yicha aniqlanadi:

$$\text{Aterogen koeffitsient} = (\text{umumiy xolesterin} - \text{YZLP}) / \text{YZLP}$$

Instrumental tekshiruvlardan: Korotkov usuli bo'yicha qon bosimi o'lchash va yurak urish soni, elektrokardiografiya (EKG), Exo Kardiografiya yurak qon tomir tizimi tomonidan patologiyalarni o'rganish uchun kiritildi.

Shuningdek, barcha bemorlarda an'anaviy xavf omillarini aniqlash uchun so'rovnoma tuzildi, so'rovnomada hayot anamnezi (gipertoniya, yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti yoki qarindoshlarida ishemik insult, qandli diabetning, ortiqcha vazn (BMI > 25 kg / m²), chekish mavjudligi) kiritildi.

Bemorlarda yo'ldosh kasalliklar dissirkulyator ensefalopatiya, surunkali pielonefrit qayd etildi (1-jadval).

RA kasalligi bilan kasallangan bemorlarda kuzatilgan yo'ldosh kasalliklar (%)
1-jadval

Ko'rsatkich	P	%
Birgalikda bo'lgan bemorlar kasalliklar, jami	101	100
Yurak-qon tomir tizimining patologiyasi Tizimlari	*47	47.5
ishemik yurak kasalligi	9	8.9
Arterial gipertenziya	32	31.7
Ovqat hazm qilish tizimining patologiyasi	70	69.3
Boshqa qo'shma kasalliklar	48	47.5
umumiy osteoartrit;	44	43.5
podagra artriti	7	6.9
Nafas olish tizimining patologiyasi	9	8.9
siydik yo'llari yallig'lanish kasalliklari	11	10.9
Endokrin patologiya	22	21.8
autoimmun tiroidit;	18	17.8
2-tip qandli diabet	5	4.95
surunkali anemiya	6	5.9

Bemorlarda mustaqil ravishda yurak qon tomir tizimi kasalliklariga sabab bo'ladigan: tireotoksikoz, bronxial astma, kandli diabet, malabsorbsiya sindromi, buyrak etishmovchiligi, onkologik kasalliklar, jigar yetishmovchiligi, giperparatireoz, Itsengo-Kushing kasalligi va sindromi inkor etildi.

Revmatoid artrit tashxisi Amerika revmatologlari uyushmasi tomonidan taklif etilgan tashxis mezonlariga asoslandi. Bunda bugimlarning 30 daqiqadan kup ertalabki kotishi, bugimlarda shish bulishi, bugimlarning simmetrik zararlanishi, panja bo'g'implarning proksimal qismi zararlanishi, qonda RFning bo'lishi, rentgenologik uzgarishlar xisobga olindi (2- jadval).

Amerika revmatologlari uyushmasi tomonidan revmatoid artrit kasalligida taklif etilgan tashxis mezonlari

2- jadval.

REVMATOID ARTRIT TASHXIS MEZONLARI	MEZONLAR TAXLILI
Bugimlardagi ertalabki kotishi	Bo'g'implarda yoki bo'g'im oldi to'qimalarida bir soatdan kam bo'lmagan qotib qolish
Simmetrik artrit	Bir vaqtning o'zida o'ng va chap tomonda bir xil (proksimal falangalararo, kaft-falanga, kaft-bilak, tirsak, tizza) bo'g'implarning zararlanishi
Bo'g'implardagi artrit belgilari	Kamida uchta bo'g'im va bo'g'im oldi yumshoq to'qimasi shishi va simmetrik zararlanishi
Panja bo'g'implari artriti	Proksimal falangalararo, kaft-falanga, kaft-bilak, tirsak bo'g'implardagi shish
Revmatoid tugunchalar	Bo'g'implarning yozilish soxasida og'riksiz, xarakatchan teri osti tugunchasining aniqlanishi
Kon zardobida RF aniqlanishi	Valer-Rouza yoki lateks-test yordamida RF kursatkichining yuqoriligi
Rentgenologik o'zgarishlar	Zararlangan bo'g'imda osteoporoz, bo'g'im tirqishi torayishi, ankiloz

RA bilan og'rikan bemorlarning klinik xarakteristikasi Rossiya revmatologlari Assotsiatsiyasi (2017) (Nasonov E.JI. va b 2014) tomonidan tasdiqlangan RA ning ishchi klassifikatsiyasi orqali amalga oshirildi.

RA KLASSIFIKATSIYASI:

Klinik – anatomik shakli

- RA poliartrit, oligoartrit, monoartrit
- RA tizimli zararlanishlar bilan (RES, seroz qavatlar, o'pka, yurak, qon tomir, ko'z, buyrak, asab tizimi zararlanishi, ichki a'zolar amiloidozi)
- RAning DOA bilan birga kelishi
- Yuvenil RA.
-

Immunologik xarakteristikasi

- Seropozitiv
- Seronegativ

Kasallik kechishi

- Asta –sekin kechishi
- Tez kechishi
- Rivojlanishsiz kechishi

Faollik darajasi

Minimal, o'rtacha, yuqori, remissiya

Rentgenologik bosqichi

- I. Bo'g'imoldi osteoporozi
- II. Bo'g'imoldi osteoporozi, bo'g'im yorig'ining kamayishi, yagona naqshlanishlar
- III. Bo'g'imoldi osteoporozi, bo'g'im yorig'ining kamayishi, ko'plab naqshlanishlar
- IV. Bo'g'imoldi osteoporozi, bo'g'im yorig'ining kamayishi, ko'plab naqshlanishlar, ankiloz

Bo'g'implarning funksional yetishmovchiligi

- 0- Yuk
- 1- Mehnatga layoqatlik chegaralangan
- 2- Mehnatga layoqatlik yuqolgan
- 3- O'z-o'ziga xizmat qilish yuqolgan

RA faollik darajasi, qon plazmasida xolesterin, zichligi past lipoproteidlar (ZPLP), zichligi yuqori lipoproteidlar (ZYLP), Trigliceridlar ko'rsatadigan laborator ko'rsatkichlar quyidagi reaksiyalarga asoslangan:

S-reaktiv oksili lateks-agglyutinatsiya usuli yordamida aniqlanadi. Qon zardobidagi S-reaktiv oqsil lateks qismchalari bilan birikadi va agglyutinatsiya amalga oshadi. SRO normal miqdori: 0,5 mg/dl gacha hisoblanadi.

Revmatoid omilini aniqlash ham SRO kabi lateks-agglyutinatsiya usuliga asoslangandir.

Xolesterin (umumiy xolesterin): qonda normal ko'rsatkichlar-3,2-5,6 mmol / l.

Past zichlikdagi lipoprotein (ZPLP): normal ko'rsatkichlari: 1,71-3,5 mmol /

Trigliceridlar: normal ko'rsatkichlari: 0,41-1,8 mmol / l.

Lipoproteinlarning asosiy sinflarini tavsiflash

Qon plazmasidagi lipoproteinlarning tarkibiy foizi

3-jadval.

Lipoproteinemiya	Oqsil	Triatsilgliserollar	Umumiy xolesterin	Fosfolipidlar
XM	1-2	80-95	0,5-3	3-9
JPZLP	5-12	50-70	15-17	13-20
PZLP	18-25	10-34	35-48	11-30
YZLP	45-55	3-5	20-37	24-40

1. Xilomikronlar.

- ingichka ichakning shilliq qavatida triatsilgliserollarning hujayra ichidagi resintezidan so'ng hosil bo'ladi.
- lipoproteinlarning diametri 180-500 nm
- Tarkibidagi asosiy oqsil – apoprotein B-48 (apo B-48) -
- tarkibida 85% TAG (triasilgliserol) mavjud.
- TAGni ichakdan (limfa va qon orqali) to'qimalarga (energiya uchun mushaklarga, saqlash uchun yog to'qimasiga) yetkazib beradi.
- Membrana bilan bog'langan lipoprotein lipaza bilan bog'lanadi (yog' to'qimasi va mushaklarda), bu yerda triatsilgliserollar yana erkin yog' kislotalar va monoatsilgliserolgacha parchalanadi va to'qimalarga yetkaziladi.
- ovqatlangandan keyin qonda paydo bo'ladi

2. JPZLP- Gepatotsitlarda va qisman enterotsitlarda sintezlanadi.

- tarkibida 50% TAG va 22% xolesterol mavjud
- tarkibida ikkita apoprotein - apo B-100 va apo E mavjud

- organizmda (jigarda) sintez qilingan TAGning asosiy transport shakllari.
- TAGni jigardan periferik to'qimalarga yetkazish (energiya uchun mushaklarga, saqlash uchun yog' to'qimalariga).
- membrana bilan bog'langan lipoprotein lipaza bilan bog'lanadi (triatsilgliserollar yana yog' kislotalari va monoatsilgliserolga aylanadi) Xilomikron va JPZLPlar har kuni ichak va jigardan turli to'qimalarga o'rtacha 70-150 g neytral yog'larni tashiydi.

3. **PZLPlar** - xolesterolni periferik to'qimalarga yetkazadigan plazma lipoproteinlarining asosiy sinfidir (taxminan 50% xolesterolni o'z ichiga oladi).

- Tarkibidagi oqsil qismi - apo B -100.
- barcha organlarning hujayralarida PZLP retseptorlari mavjud
- PZLP retseptorlari maxsus protein - klattrinni o'z ichiga olgan ixtisoslashgan joylarda lokalizatsiya qilinadi
- PZLP yuzasidagi Apo B -100 retseptorlar bilan bog'lanadi
- PZLP yuzasida retseptorlari kompleksi endotsitoz hujayraga kiradi.
- Endositotik vesikulalar hosil bo'ladi. Vezikulalar lizosomalar bilan birlashadi.
- Lizosomal lipazalar va proteazalar PZLPni parchalaydi.
- PZLP yuzasidagi retseptorlar plazma membranasiga qaytadi.
- Apo B-100 aminokislotalarga gidrolizlanadi
- xolesterol efirlari erkin xolesterin va yog 'kislotalariga gidrolizlanadi.

Erkin xolesterin membrana ichiga kiradi yoki hujayra ichida saqlash uchun Atsil KoA (xolesterin atsiltransferaza) fermenti tomonidan saqlanadi.

4. YZLP:

- jigarda va qisman ingichka ichakda hosil bo'ladi
- tarkibida ko'p miqdorda oqsil (40% atrofida) saqlaydi.
- tarkibiy oqsil qismi - Apo E va Apo C oqsillari
- xolesterolni periferik to'qimalar, xilomikron va JPZLPlardan olib jigarga yetkazadi.

YZLP tarkibidagi lesitin - xolesterol - atsiltransferaza fermenti xolesterolni emulsiyalaydi va uni xolesterin efirlariga aylantiradi. Me'yorda umumiy lipidlar

miqdori 3-8 g / l ni tashkil qiladi. Plazma tarkibidagi umumiy lipidlar guruhiga quyidagilar kiradi:

1. Neytral triatsilgliserollar
2. Xolesterol
3. Fosfolipidlar
4. Glikolipidlar
5. Efirlashtirilmagan (erkin) yog' kislotalari.

Xolesterin

Xolesterin va uning efirlari hayvonlar va odamlarning qonida va boshqa to'qimalar: miyada, yog' to'qimasida, jigarda, safroda va b. uchraydi. Miya va qizil qon hujayralarida xolesterin asosan erkin shaklda, qon plazmasida esa xolesterin 0,3-0,5 g miqdoridagi ekzogen - xolesterin oziq-ovqat bilan birga kiradi va endogen - organizmda kuniga 0,8-2 g miqdorida sintezlanadi. Odatda, inson qonida umumiy xolesterin miqdori 3,2-5,2 mmol / L ni tashkil qiladi.

Fosfolipidlar

Fosfolipidlar - bu tarkibida fosfor kislotasidan tashqari spirt, yog' kislotalari va azotli asoslarni o'z ichiga olgan lipidlar guruhi. Fosfolipidlar barcha tirik mavjudot hujayralarida oqsil - lipid komplekslarining bir qismi bo'lib, membranalarning lipid qatlamini hosil qiladi. Har bir membranada o'ziga xos fosfolipidlar to'plami mavjud. Ularning ko'pchiligi asab va yog' to'qimalarida, shuningdek jigar va buyraklarda mavjud. Ular membranalarning o'tkazuvchanligini tartibga soladi, oqsil sintezi va yog'larni jigardan yog' to'qimalariga ko'chirishda ishtirok etadi, qon lipoproteinlarining asosiy tarkibiy qismi, safro va ba'zi fermentlarning ajralmas qismi hisoblanadi. Fosfolipidlarning umumiy konsentratsiyasi fosfolipidlarning molekulyar og'irligiga (0,1-0,15 g / l) nisbatan 4% tashkil etadigan lipid fosfor tarkibiga qarab belgilanadi. Odatda plazmadagi fosfolipidlar miqdori 1,52 dan 3,62 g / l gacha.

Instrumental tekshirish usullaridan EKG, ichki a'zolar UTT tekshiruvi, bo'g'imlarning RA kasalligida zararlanish darajasini aniqlash maqsadida qo'l va oyoq panjalari tug'ri pozitsiyada rentgenografiyasi, ExoKG tekshiruvlari o'tkazildi.

O'limga olib keladigan YQT kasalliklari asoratlarini rivojlanish xavfi EULAR 2013 tomonidan o'zgartirilgan SCORE shkalasidan foydalangan holda hisoblab chiqildi.

O'zgartirilgan SCORE shkalasi bo'yicha o'limga olib keladigan yurak-qon tomir asoratlari xavfi ball bilan ifodalanadi. Stratifikatsiya shkalasining ushbu modifikatsiyasi RA kasalligining kechishi yurak-qon tomir kasalliklari asoratlari o'zgarishiga ta'sirini hisobga olish uchun mo'ljallangan.

RA ning og'ir kechishi (yuqori faolligining davom etishi, bo'g'imdan tashqari ko'rinishlarning mavjudligi, revmatoid omil va yoki modifikatsiyalangan siklik sitrulinlangan qarshi peptid– SSQP) bilan bog'liqligi aniqlandi. "An'anaviy" omillar mavjudligidan qat'iy nazar, o'limga olib keladigan yurak-qon tomir asoratlari xavfini yuqoriligi qayd etildi.

Shunday qilib, o'zgartirilgan SCORE shkalasi, an'anaviy kabi, nafaqat jins, yosh, sistolik qon bosimi, xolesterin darajasini hisobga oladi. Shu bilan birga, u YQT asoratlari xavfining boshlang'ich qiymati uchun ko'paytiruvchi omilni (1,5) joriy etishni ham nazarda tutadi. Ushbu koeffitsient bemorda RA ning borishi bilan bevosita bog'liq bo'lgan ikkita xavf omiliga ega bo'lsa qo'llaniladi:

- kasallik anamnezining davomiyligi 10 yildan ortiq,
- RA ning bo'g'imdan tashqari tizimli ko'rinishlarining mavjudligi,
- yuqori RF titri yoki AntiMCV.

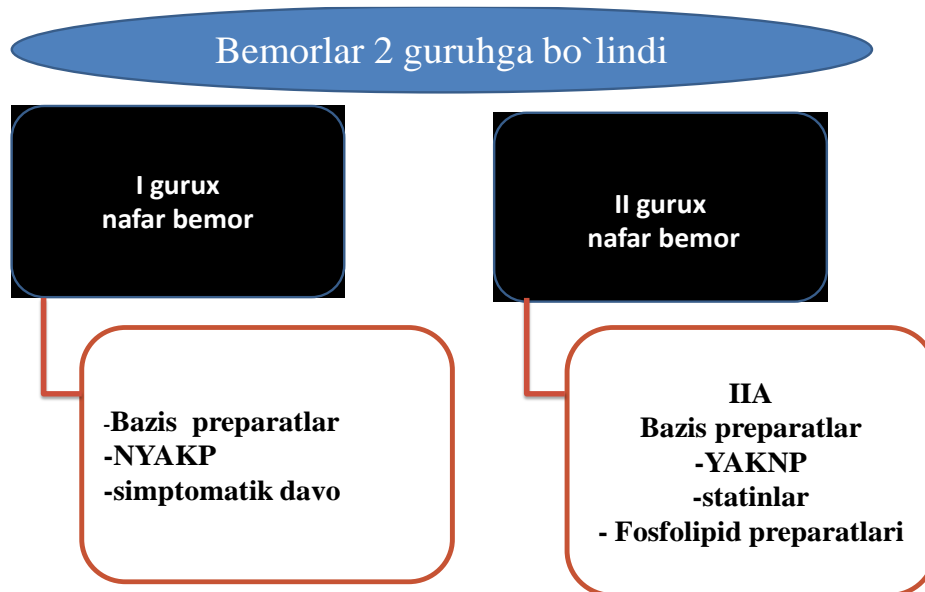
O'zgartirilgan SCORE shkalasi bo'yicha 0-4,9 ball mavjud bo'lganda, o'limga olib keladigan yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfi past, 5 va undan yuqori bo'lsa - yuqori deb baholandi.

Kasallikni davolashda barcha tekshirilgan bemorlar ikki guruxga bulib davolandi.

Birinchi gurux bemorlar 40 kishidan iborat bulib, bularga RA kasalligining faolligi, rivojlanishi, klinik kechishi, zararlangan bugimlarning rentgenologik boskichi va

funksional xolati, bemorlarning yoshini xisobga olib holda bazis preparatlar plakvenil, delagil, sulfasalazin, metotreksat tavsiya etildi.

Ikkinchi gurux 30 nafar bemorlarga bazis davolash preparatlari bilan birgalikda – Atorvostatin, Simvostatin, Rozuvostatin, fibratlar kabi fosfolipid preparatlari xam davolashga qo'shildi (3-rasm)



Yallig'lanishga qarshi terapiya nosteroid va steroid yallig'lanishga qarshi preparatlari bilan o'tkazildi. Nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar barcha bemorlarga tavsiya etildi. Ularning sutkalik dozasini aniqlashda kasallikning faolligi va og'riqning ifodalanish darajasi xisobga olindi. Bemorlarga SOG-1 va SOG-2 noselektiv ingibitorlari: feniluksus kislota unumlari – voltaren, ortofen, diklofenak, dikloberl; propion kislotasi unumlari – ibuprofen, naproksen; indoluksus kislotasi unumlari – sulindak; SOG -2 selektiv ingibitorlari – meloksikam, nimesil, selebreks qo'llanildi.

MAXSUS TEKSHIRISH USULLARI

Revmatoid artrit kasalligida yurak qon tomir tizimi kasalliklari rivojlanishini baholash maqsadida RA kasalligining davomiyligi, faolligi, rentgenologik boskichi, funksional sinfi, ichki a'zolar holatini o'rganish bilan bir katorida qon plazmasidagi lipidlar almashinuvini o'rganish uchun barcha bemorlar qon zardobida xolesterin,

trigliseridlar, zichligi past lipoproteidlar (ZPLP), zichligi yuqori lipoproteidlar (ZYL P) miqdori tekshirildi (4-rasm).

4-rasm. RA kasalligi bilan og'ri gan bemorlarni tekshirish

Birlamchi tekshiruv: shikoyatlar, anamnez, umumiy axvoli, zararlangan bo'g'imlarni ko'zdan kechirish, bemorlarni ish qobiliyatini tekshirish, ichki azolarning fizikal tekshiruvi.

Laborator va instrumental tekshirish usullari: umumiy qon va siydik taxlili, SRO, VA RO, revmoproba, kreatinin, qoldiq azot, umumiy oqsil, bog'imlar rentgenografiyasi, EKG, ichki azolar UTT tekshiruvi.

Maxsus tekshiruv usullari: qon zardobida kalsiy, fosfor, ishqoriy fosfataza miqdori, bel soxasi kompyuter tomografik densitometriyasi.

Yurak qon tomir patologiyasini aniqlash uchun bemorlarga yurakning ultratovush tekshiruvi (Exo KG) o'tkazildi. Tadqiqot Apogee CX apparatida 2,75 MGts chastotali transduser yordamida bir vaqtning o'zida ikki o'lchovli exokardiogramma va Doppler exokardiogrammasini impulsli rejimda qayd etish orqali amalga oshirildi.

Chap qorinchani tavsiflovchi bir qator parametrlar o'rganildi: so'nggi diastolik (SD) va oxirgi sistolik o'lchamlar (OSO` Ch q so'nggi diastolik va oxirgi sistolik hajmlar (ODH va OSH), otib berish hajmi va otish fraktsiyasi, chap qorincha orqa devorining qalinligi (ChQODQ) shuningdek, qorinchalararo to'siq (QAT) harakatining qalinligi va tabiati o'rganildi.

Chap qorincha diastolik funksiyasini baholash uchun pulsi Doppler rejimida transtrikusipidal va transmitral qon oqimi baholandi. Chap qorinchani erta to'ldirishning maksimal tezligi (E), kech to'ldirishning maksimal tezligi (E) va ularning nisbati (E / A) baholandi. Diastolik funktsiyaning buzilishi belgisi sifatida E/A nisbatining 1,0 dan kam ("buzilgan" - diastolik disfunktsiyaning relaksatsion turi),

E/A>2 ("cheklangan to'ldirish" - cheklovchi turi) kamayishi ko'rib chiqildi. diastolik disfunktsiya).

Chap qorincha miokard massasi (ChQMM) tuzatilgan ASE formulasi (RB Devereux, S Alonso va boshqalar) yordamida hisoblab chiqilgan: $ChQMM = 0,8 \times (1,04 \times ((LVDR + LVTD + LVVT)^3 - LVDD^3)) + 0,6$ (d) (11) Chap qorincha gipertrofiyasi mavjudligini aniqlash uchun (12) formula bo'yicha hisoblangan miyokard massa indeksi ishlatilgan: $LVMi = LVMi/PPT$ (12) bu erda ChQMM - chap qorincha miokardining massa indeksi, MMLV - chap qorincha miokardining massasi, BSA - tana sirtining maydoni. BCA D. Du Bois va boshqalar formulasi bilan aniqlangan. (1916): $S = 0,007184 \times Og'irligi \times Balandligi^2$ [m²] (o'n uch) Amerika Exokardiyografi Jamiyati tomonidan tavsiya etilganidek va Evropa exokardiyografi assotsiatsiyasi (2015/06) LVH mezonlari edi 2 $LVMi$ erkaklarda 115 g / m dan, ayollarda 95 g / m dan yuqori.

Olib borilgan tekshirishlardan olingan ma'lumotlar qayta ishlash «Pentium VI» personal kompyuterida Microsoft Excel 2012 kompyuter dasturida amalga oshirildi.

III BOB KLINIK-INSTRUMENTAL VA PATOGENETIK TOMONI REVMATOID ARTRITI BOR BEMORLARDA YURAK-QON TOMIR PATOLOGIYASINI DIAGNOSTIKASI.

3.1. Revmatoid artriti bilan kasallangan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining holatini klinik baholash

Tekshirilayotgan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining holatini klinik tadqiq qilishda sub'ektiv belgilarning kamligi e'tiborni tortdi. Tekshiruvdan o'tgan bemorlarning aksariyati (81,5%), yurak-qon tomir kasalliklari shikastlanishini ko'rsatadigan hech qanday shikoyat bilan murojat qilmagan, faqat bir nechta bemorlarda (13,4%), ko'krak qafasida og'riq, stenokardiya, yurak urishi va jismoniy mashqlar paytida nafas qisilishi (18.5%) kabi xolatlar kuzatilgan. Shu bilan birga so'rab surishtirish va ob'ektiv tekshiruv vaqtida bemorlarning muhim qismi KVH patologiyalarini ko'rsatadigan ma'lum alomatlar aniqlandi. Ularning paydo bo'lish spektri va chastotasi 3.1-jadvalda keltirilgan.

4-jadval.

RA bilan og'rigan bemorlarda aktivlik darajasiga qarab yurak-qon tomir tizimi zararlanishining subektiv va obektiv belgilari tez-tez uchrab turadi. (n = 101)

Belgilari	Faollik darajasi				
	I	II	III	Jami	%
yurak urishi	5 (4,95 %)	9 (8,9%)	14 (13,9%)	28	27.7
Yurak soxasida og'irlik xissi yoki og'riq.	4 (3,96 %)	6 (5,94%)	15 (14,85%)	25	24.75
Stenokardiya xurujlari	1 (0,99 %)	4 (3,96%)	8 (7,92%)	13	12.9

Nafas qisishi	5 (4,95 %)	9 (8,9%)	17 (16,8%)	31	30.7
Yurak cho'qqi turtkisi oshishi	2 (1,98 %)	7 (6,9%)	13 (12,9%)	22	21.8
Yurakning chap chegaralarining siljishi	1 (0,99 %)	3 (2,97%)	12 (11,9%)	16	15.8
Yurak tonlarining pasayishi	4 (3,96 %)	14 (13,9%)	23 (22,8%)	41	40.6
Yurak cho'qqisida sistolik shovqin	7 (6,93 %)	18 (17,8%)	21 (20,8%)	46	45.5
Teri vaskulitlari (raqamli arterit, toshma, oyoq yarasi)	2 (1,98 %)	7(6,9%)	12 (11,9%)	21	20.8

4-jadvalda keltirilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, KVHning shikastlanish ehtimolini ko'rsatadigan sub'ektiv simptomlarning kamligiga qaramasdan, puxta va maqsadli klinik tadqiqotlar asosiy guruhdagi bemorlarning sezilarli qismida (32,4%) tipik simptomlarni aniqladi. Umuman olganda, asosiy guruhdagi bemorlarda KVH mezonini ko'rsatadigan sub'ektiv va ob'ektiv simptomlarning chastotasi bevosita RA yallig'lanish faolligi darajasiga bog'liq.

RA faolligining birinchi darajasida ko'pchilik bemorlarda-85,4%, KVH patologiyasining klinik belgilari yo'q edi va faqat 14,6% bemorlarda ma'lum belgilar, asosan, yurak urishi va 5% bemorda jismoniy mashqlar paytida nafas qisilishi, yurak tovushlarining zaiflashishi va mos ravishda 4% va 7% bemorda sistolik shovqin kuzatildi.

Kasallikning ikkinchi darajasida yurak-qon tomir belgilari tez-tez uchraydi va odatda bemorlarning 36 foizida aniqlandi va ularning aksariyatida ular bir nechta (2 dan 6 foizgacha turli xil yurak-qon tomir belgilari) bo'lgan.

Shu bilan birga, RA faolligining uchinchi darajasida bemorlarning 42,3 foizida KVS patologiyasini ko'rsatadigan ma'lum alomatlar mavjud edi va bu toifadagi bemorlarda ular nafaqat ko'p, balki doimiy edi va keyingi instrumental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, asosan organik xarakterga ega edi.

Umuman olganda, tekshirilgan RA bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir patologiyasi ehtimolini ko'rsatadigan eng ko'p uchraydigan klinik belgilar jismoniy mashqlar paytida yurak urishi va nafas qisilishi (bemorlarning 31% da), yurak tovushlarining zaiflashishi (34%) va yurak cho'qqisida sistolik shovqin (41,2%). Kamroq hollarda stenokardiya xurujlari (bemorlarning 10,9 foizida), cho'qqi turtkisining patologik variantlari (10,5 foizda), yurakning chap chegaralarining chapga siljishi (13,4 foizda), teri vaskulitlari (17,5 foiz) uchragan. Shuni ta'kidlash kerakki, agar tekshirilgan bemorlarda teri vaskulitining tipik klinik ko'rinishlari (digital arterit, teri toshmasi, ko'pincha gemorragik xarakterli, surunkali teri toshmalari, boldirning surunkali yaralari) kamdan-kam hollarda kuzatilgan bo'lsa (17,6%), RA bilan og'rigan bemorlarda tizimli vaskulit mavjudligini bilvosita ko'rsatadigan tipik alomatlar sezilarli darajada yuqori edi.

Bunday alomatlarga revmatik tugunchalar, vazn yo'qotish (tana vaznining 10 kg va undan ko'p vazn yo'qolishi bilan), polinevropatiya kiradi, ular asosiy guruhdagi bemorlarda mos ravishda 29,4%, 17,6% va 10,1% bemorlarda kuzatilgan.

3.2. Revmatoid artritli bemorlarda elektrokardiografik va gemodinamik o'zgarishlarni tahlil qilish va baholash

KVH holatini funksional baholash uchun asosiy guruhdagi barcha bemorlar 12 ta standart yo'nalishda qayd etilgan EKGga ega edilar. Shu bilan birga, standart ko'rsatkichlar baholandi - yurak aritmiyasi va o'tkazuvchanligi buzilishining chastotasi va tabiati, yurakning gipertrofiyasi mavjudligi, ST segmentining siljishi va T tishchening holati. Asosiy guruhidagi bemorlarda EKG o'zgarishlar. tekshirilgan 101 bemorning 56 tasida (55,4%) turli xil o'zgarishlar aniqlangan, ularning paydo bo'lish

spektri va chastotasi RA faolliги darajasiga qarab 5-jadvalda keltirilgan. Umuman olganda, RA bilan og'riгan bemorlarda EKG o'zgarishlari ko'p va turli yo'nalishli bo'lib, asosan yurak gipertrofiyasi belgilari (ko'pincha chap qorincha), aritmiya, o'tkazuvchanlik va koronar gemodinamikalar, repolyarizatsiya jarayonlarinig diffuz pasayishi va kam xollarda xilpillovchi aritmiya va paroksizmal taxikardiya bilan ifodalangan.

Yallig'lanish jarayonining faolliги turli darajada bo'lgan RA bilan og'riгan bemorlarda EKG o'zgarishlarinig paydo bo'lish chastotasi va spektrini alohida o'rganish shuni ko'rsatdiki o'rganilayotgan parametrlarinig miqdoriy va tizimli ravishda keng diapazonda tebranishlari aniqlandi. 9-jadval ma'lumotlariga ko'ra, yallig'lanish faolliгinig oshishi va kasallikning og'irliginig kuchayishi bilan RA bilan og'riгan bemorlarda EKG o'zgarishlarinig paydo bo'lish chastotasi va spektrinig muntazam o'sishi e'tiborni tortadi.

5-jadval.

Faollik darajasiga qarab RA bemorlarida asosiy EKG o'zgarishlarinig spektri va chastotasi (n = 101)

Belgilari	Faoliyat darajasi				
	I	II	III	Jami	%
Chap qorincha gipertrofiyasi	7 (6,9%)	19 (18,8%)	30 (29,7%)	56	55.4
Qorincha ekstrasistoliyasi	3 (2,9%)	5 (4,9%)	11 (10,9%)	19	18.8
Bo'lmacha ekstrasistoliyasi	3 (2,9%)	4 (3,9%)	6 (5,9%)	13	12.9
Qorinchalar o'tkazuvchanligini buzilishi	4 (3,9%)	12 (11,9%)	18 (17,8%)	34	33.7
Repolyarizatsiya buzilishi	5 (4,9%)	16 (15,8%)	31 (30,7%)	52	51.5

Paroksizmal taxikardiyalar	1 (0,99 %)	1 (0,99%)	2 (1,98%)	4	3.9
Og'riqsiz miyokard ishemiyasi	3 (2,9%)	14 (13,9%)	21 (20,8%)	22	21.8
EKGda miokardning chandiqli o'zgarishlari.	1 (0,99 %)	2 (1,98%)	7 (6,9%)	10	9.9

Umuman olganda, 3.2-jadvalda keltirilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, RA bilan og'rigan bemorlarda EKGda eng ko'p uchraydigan topilmalar chap qorincha gipertrofiyasi (55,4%), qorincha (18,8%) va bo'lmachalar (12,9%) ekstrasistollar, qorinchalar ichi o'tkazuvchanligi buzilishi (asosan o'ng oyoqda va gis tutami chap oyoqchasi oldingi shoxchasi bo'ylab), (33,7%), miokardning og'riqsiz ishemiyasi (21,8%), repolarizatsiya jarayonlarining diffuz pasayishi (51,5%). Xilpillovchi aritmiya va supraventrikulyar paroksizmal taxikardiya kamdan-kam uchraydigan EKG topilmalari bo'lib, asosiy guruhdagi bemorlarning atigi 4,2 foizida aniqlangan. Bular RAning og'ir shakllari, ko'plab tizimli ko'rinishlari, shu jumladan yurak shikastlanishi bo'lgan bemorlar edi. Bemorlarning ushbu guruhi orasida 2 nafar bemorda mitral qopqoq nuqsonlari mavjud edi. RA bilan og'rigan bemorlarda aniqlangan ko'plab EKG o'zgarishlarining paydo bo'lish darajasi va klinik ahamiyatini hisobga olgan holda, chap qorincha gipertrofiyasi bilan bir qatorda ST segmentining ishemik siljishi va T tishchani jiddiy tahlil va baholashni talab qiladi. Agar asosiy guruhdagi bemorlarda ishemik xarakterdagi ST sigmenti o'zgarishi tekshirilgan bemorlarning 21.8% da kuzatilgan bo'lsa, u holda manfiy T to'lqini paydo bo'lish chastotasi V3-V6, II va AVF tarmoqlarda sezilarli darajada yuqori bo'lgan va bemorlarda 43.5% da uchragan. Ushbu toifadagi bemorlarda ST segmenti va T to'lqinining siljishi, qoida tariqasida, bo'g'im sindromning kuchayishi davrida jismoniy faollikdan so'ng qayd etilgan va aksariyat hollarda ushbu kasallikning paydo bo'lishi bilan birga bo'lmagan. Yurak soxasida xosil bo'lgan og'riq xissi. Jismoniy faollik bilan testlarni o'tkazishda - velosiped ergometriyasi (dastlabki ST siljishi va T depressiyasi bo'lgan 10 bemorda)

aniqlandi. Tekshirilayotgan odamlarda jismoniy zo'riqishda ekstrasistoliyalar paydo bo'lishiga olib keladi va og'riq bo'lmasa, qon bosimining ko'tarilishi bilan birga keladi. RA bilan og'riqan bemorlarda xuddi shunday EKG o'zgarishlari yurakning og'riqsiz ishemiyasi sifatida talqin qilinishi mumkin. Yurakning og'riqsiz ishemiyasi bo'lgan RA bilan og'riqan bemorlarda ritm va o'tkazuvchanlikning buzilishi, yurak-qon tomirlarining zararlanishi, yurak ritmi va o'tkazuvchanligining buzilishi, yurakning gipertrofiyasi, chap qorincha sistolik va diastolik funksiyasining buzilishi (ekokardiyografi bo'yicha) va boshqa o'zgarishlar parallel ravishda kuzatildi. Yurakning og'riqsiz ishemiyasi asosan seropozitiv RA ning og'ir shakllari bo'lgan bemorlarda kuzatilgan ko'plab tizimli ko'rinishlar va yuqori darajadagi faollikga ega bo'lgan, uzoq yillardan buyon og'rib kelayotgan bemorlarda kuzatiladi. MIH epizodlari asosan seropozitiv RA ning og'ir shakllari va uzoq tarix. Ushbu bemorlarning aksariyati ko'p yillar davomida tizimli ravishda NYaQ va GKSni (ko'pincha katta dozalarda) asosiy seriyali dorilarsiz qabul qildilar. Umuman olganda, RA bilan og'riqan bemorlarda bu EKG o'zgarishlarining haqiqiy sabablarini aniqlash oson ish emas va katta qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Katta ehtimol bilan, RA bilan og'riqan bemorlarda MIMI epizodlari va boshqa ko'pgina EKG o'zgarishlarining kelib chiqishida, miokarddagi hozirgi yallig'lanish jarayoniga qo'shimcha ravishda, ko'pincha RA bilan birga keladigan boshqa patologik omillar ham ma'lum rol o'ynaydi. Bu omillarga quyidagilar kiradi: LVH, autoimmun anemiya, TDR va FAC. Ko'pincha MIMI epizodlari va yurak ritmi va o'tkazuvchanligining buzilishi bo'lgan RA bilan og'riqan bemorlarda, qoida tariqasida, LVH, anemiya, yuqori darajadagi tashvish (Teylor testiga ko'ra) va qon bosimining oshishi. Bundan tashqari, RA bilan og'riqan bemorlarda EKG o'zgarishlarining sababini aniqlashda biz ularning paydo bo'lishi bilan artikulyar sindromning rivojlanishi va dinamikasi va kasallikning boshqa tizimli ko'rinishlari o'rtasida xronologik bog'liqlik mavjudligiga e'tibor qaratdik. yallig'lanishga qarshi terapiyaning ta'siri va markaziy venoz bosim mezonlari bilan birga keladigan boshqa kasalliklarni istisno qilish. RA bilan og'riqan bemorlarda EKG o'zgarishlarini qidirishda ularni tahlil qilish va talqin qilish to'g'ridan-to'g'ri yoki bilvosita koronar gemodinamikaning buzilishi ehtimolini ko'rsatadigan EKG o'zgarishlarini aniqlashda haqli ravishda alohida o'rin tutadi. Shu bilan birga, RA bilan

og'rigan bemorlarda erta o'lim tarkibida CVP ning etakchi rolini tan olish bu muammoni yanada dolzarblashtiradi. Kuzatuv vaqtida 5 (4,9%) bemorda, dinamik EKG o'rganish va kardiologlar maslahati natijalariga ko'ra intramural MI tashxisi qo'yildi (ulardan 4 nafari klinikamizda, 1 nafari esa Respublika kardiologiya markazida davolangan). Bundan tashqari, asosiy guruhdagi 10 (9,9%) bemorda EKGni dinamik o'rganish asosida Infarktdan keyingi kardioskleroz bilan bir xil fokal o'zgarishlar aniqlandi. Dinamik kuzatuv davomida bir vaqtda intramural MI mavjudligi tekshirilgan RA bilan og'rigan bemorlar guruhi asosiy guruhning tekshirilgan bemorlarining umumiy sonidan 5 (4,9%) bemorni tashkil etdi. Bemorlarning ushbu guruhining o'rtacha yoshi $51,2 \pm 4,8$ yilni tashkil etdi va ulardan uchtasi uzoq vaqt (5 yildan ortiq) KV bilan og'rigan. Bemorlarning ushbu guruhining o'ziga xos xususiyatlari RA ning uzoq davom etishi (10 yildan ortiq), ko'plab tizimli ko'rinishlarning mavjudligi (shu jumladan otoimmun anemiya, poliamiotrofiya, doimiy isitma, raqamli arterit, RU), qon tomirllar zararlanishi rivojlanish xavfining yuqoriligi edi. keyingi 10 yil ichida va 5 bemordan 2 tasida o'tkir serebrovaskulyar avariya epizodlari bor edi. Barcha bemorlarda RA kech, o'rtacha 3,5 yil o'tgach, "bo'g'im sindromi" boshlanganidan keyin aniqlangan va bu davrda bemorlar turli tashxislar bilan, ko'pincha artroz va revmatizm bilan davolangan. Uzoq vaqt davomida barcha bemorlar NYaQlar bilan bir qatorda, DMARD guruhidagi dorilar yo'q bo'lganda, katta kumulatif dozalarda HA olgan. Barcha bemorlar artikulyar sindromning "o'tkirlashishi" tufayli kasalxonaga yotqizilgan, ko'pincha GKni to'xtatish fonida. Intramural MI ning mavjudligi dastlab xarakterli sub'ektiv simptomlar bo'lmaganda, faqat rejalashtirilgan EKG qayd etilganidan keyin o'rnatildi. Shu bilan birga, kechiktirilgan maqsadli so'rov jarayonida tekshirilgan bemorlarning ba'zilarida havo etishmasligi hissi, yurak mintaqasida noqulaylik.

Ushbu kichik guruhning barcha bemorlarida anamnestic ma'lumotlar, RA ning klinik va instrumental xususiyatlari, kasallikning davomiyligi va terapiyasi, shuningdek, MI kursi ko'p jihatdan ushbu kichik guruhning tipik belgilariga o'xshaydi: kech tashxis, doimiy yuqori. ko'plab tizimli namoyon bo'lgan kasallikning faolligi, DMARDlarni qabul qilmasdan gormonlarga bog'liqlik, intramural MI ning og'riqsiz kechishi va uning artikulyar sindrom bilan xronologik aloqasi. Ushbu kichik guruhdagi

bemorlarda KVH uchun an'anaviy xavf omillari mavjud edi: KVH, giperlipidemiya, chekish, KVH va DM uchun irsiy moyillik - 2 bemorda. Asosiy guruhning 10 ta bemorida (9,9%), EKG o'zgarishlarini tahlil qilish va ularni istiqbolli kuzatish paytida talqin qilish asosida, (miyokardda (ARI) infarktdan keyingi kardioskleroz turi bo'yicha fokal-tsikatrial o'zgarishlar mavjudligi tekshirildi. RA ning klinik, laboratoriya va instrumental xususiyatlarini hisobga olgan ushbu kichik guruhdagi bemorlarning klinik xususiyatlari, shuningdek, KVH uchun an'anaviy va o'ziga xos xavf omillarini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, RA bilan kasallangan bemorlarning kichik guruhida (o'rtacha yosh $53,4 \pm 4,8$ yil) miyokardda fokal tsikatrial o'zgarishlar mavjudligi bilan bemorlarning aksariyati (70%) ayollar (70%) ko'plab tizimli ko'rinishlari va uzoq tarixga ega bo'lgan yuqori faol RA bilan og'rigan (11 yildan ortiq). Ushbu kichik guruhdagi bemorlarda tadqiqotning turli bosqichlarida, MI tarixi mavjudligini ko'rsatadigan ma'lumotlar yo'qligiga qaramay, elektrokardiografik usulda infarktdan keyingi kardioskleroz bilan bir xil fokal o'zgarishlar aniqlangan.

Tadqiqot davomida dastlab ushbu kichik guruhdagi bemorlarda CVJ holatini to'liq klinik elektrokardiografik va ekokardiyografik baholash o'tkazildi. Miyokardda fokal tsikatrial o'zgarishlar, nafas qisilishi va jismoniy zo'riqish paytida yurak urishi bo'lgan RA bemorlarida PIC holatini klinik baholashda ko'pincha 8 (80%) bemorda, birinchi auskultatsiya nuqtasida sistolik shovqin - 9 da (90% bemorlarda va barcha tekshirilganlarda aortada ikkinchi tonning urg'usi. Odatda angina xurujlari juda kam uchraydigan alomat bo'lib, odatda 3 (30%) bemorda uchraydi. Yuqoridagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, ushbu kichik guruhdagi bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari holatini EKG va EchoCG baholashda deyarli barcha tekshirilgan odamlarda yurak-qon tomir kasalliklarining har xil turlari sodir bo'lgan. Miyokardda fokal-tsikatrial o'zgarishlar bo'lgan RA bilan og'rigan bemorlarda,

6-jadval.

Miyokardda fokal-tsikatrial o'zgarishlar mavjud bo'lgan RA bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari holatini klinik-elektrokardiografik va ekokardiyografik baholash.

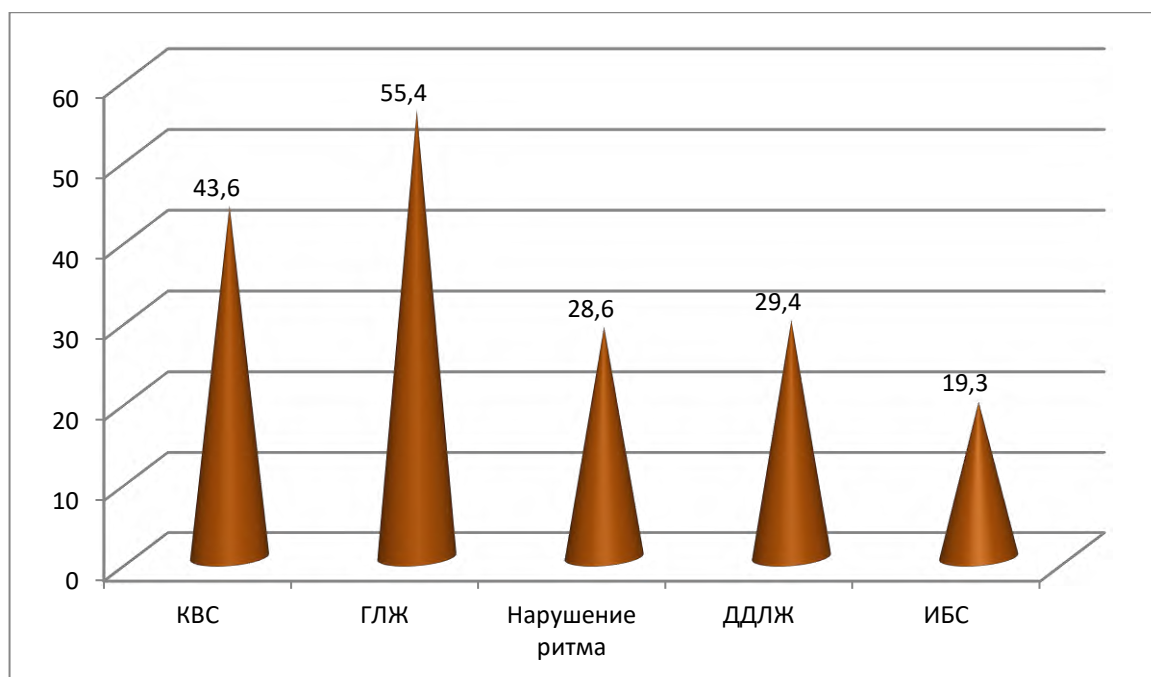
Indeks	Nazorat guruhi (n=20)	RA bilan kasallangan bemorlar (n=41)	FAC bilan RA og'rigan bemorlar (n=60)
KDR, sm	4,32±0,04	4,68 ± 0,03***	4,86 ± 0,04***
BWW, ml	104±7,5	107,3±6,8	126,2±7,3*
CSR, ml	42,4 ± 2,8	34,1 ± 2,3*	36,4±2,5
FROM IVS, (e), sm	1,21 ± 0,02	1,39±0,03***	1,58±0,04***
ZSLZh dan, (d), sm	1,32±0,03	1,61±0,04***	1,74±0,02***
LVMI, g/m ²	98,6±5,4	112,6±6,1	123,4±6,3*
UO, ml	75,4±5,8	78,12±6,16	91,10±7,4
XOQ, l/min	4,4 ± 0,22	5,64±0,23***	7,12±0,14***
EF, %	71,2±5,7	72, 44 ± 5,9	72, 68 ± 6,2
SI, l/min/m ²	2,78±0,12	3,64 ± 0,24**	4,82±0,32***

Eslatma: ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; nazorat ma'lumotlariga nisbatan farqlarning ahamiyati.

EF ko'rsatkichlarini tahlil qilishda (3.3-jadval) va yurak-qon tomir kasalliklari bo'lmagan va RA bilan kuzatilgan bemorlarda LV sistolik funksiyasi holatini baholashda LV sistolik funksiyasi (LVSD) buzilishi aniqlanmadi, EF ko'rsatkichlari barcha holatlarda 60 dan oshdi. %. CVSU bo'lgan RA bemorlari guruhida u yuqori bo'lib chiqdi va sezilarli darajada ($p < 0,05$) nazoratdan farq qildi. Shu bilan birga, markaziy gemodinamikaning ko'rsatkichlari 111 - MBV va SI o'sish tendentsiyasiga ega bo'lgan, ammo CVD bo'lmagan RA guruhida ham, CVD borligida ham nazoratdan ($p > 0,05$) sezilarli darajada farq qilmadi.

Shunday qilib, yurakning chap qismlarining morfologik va funksional xususiyatlarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, RA bilan og'rigan bemorlarda ma'lum o'zgarishlar ro'y beradi, bu markaziy va intrakardiyak gemodinamika ko'rsatkichlarining siljishi, LV gipertrofiyasi va uning diastolik funksiyasining buzilishini ko'rsatadi. Shunday qilib, RA bilan og'rigan bemorlarda CVJ holatini keng qamrovli klinik va instrumental baholashda, asosiy guruhdagi tekshirilgan shaxslarda

yurak-qon tomir kasalliklarining eng ko'p uchraydigan ko'rinishlari (4-rasm): CVV ning subklinik ko'rinishi (43,6 da) %), LVH (55,4%), yurak ritmi va o'tkazuvchanligining buzilishi (28,6%), LVDD (29,4%) va koronar arteriya kasalliklari (19,3%).



PVSsiz va PVS bo'lmagan RA bilan og'riqan bemorlarda chap yurakning morfo-funksional parametrlarining o'zgarishini tavsiflovchi ko'rsatkichlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, borligidan qat'iy nazar LV o'lchamlari (EDV) va diastolda IVS va RZLV ning nisbiy qalinligi o'sish tendentsiyasiga ega va nazoratdan sezilarli darajada farq qildi va LV EDV faqat CVD bilan og'riqan bemorlar guruhida sezilarli darajada yuqori ($p < 0,05$) edi. Shuni ta'kidlash kerakki, yurakning chap qismlarining morfologik va funksional xususiyatlarini tavsiflovchi parametrlarning siljishi KVD bilan og'riqan RA bemorlari guruhida eng aniq aniqlangan. Shunisi e'tiborga loyiqki, RA bilan og'riqan bemorlarda LVMI CVRS bo'lmagan RA bemorlariga ($123,4 \pm 6,3$ va $112,6 \pm 6,1$ g/m²) nisbatan yuqori ($p < 0,05$) bo'lgan. Shu bilan birga, CVD bo'lmagan RA bemorlarning aksariyatida (64,5%) LVMI LV gipertrofiyasi mezonlariga javob berdi va maksimal PA faolligi bo'lgan bemorlarning katta qismi bilan bog'liq edi (5-rasm) ($DAS28 > 5,2$) bu guruh - FAC bilan RAda 28,6% ga nisbatan 64,7% ($p < 0,05$). Biroq, KVH bo'lmagan RA bemorlari guruhida RA faolligi o'rtasida sezilarli korrelyatsiya mavjud edi,

CVJ holatini har tomonlama baholash va RA da o'choqli postinfarkt kardioskleroz turidagi EKG o'zgarishining haqiqiy sabablarini aniqlash uchun ushbu toifadagi bemorlarda an'anaviy va o'ziga xos xavf omillari tahlili o'tkazildi. ARMI bilan og'rigan RA bemorlarida an'anaviy va o'ziga xos xavf omillarini tahlil qilish va talqin qilish shuni ko'rsatadiki, ushbu kichik guruhdagi bemorlarning ajralib turadigan xususiyatlari quyidagilardir: RA ning uzoq davom etishi va yuqori faolligi (11 yildan ortiq), ko'plab tizimli ko'rinishlarning mavjudligi, yuqori CVD TFR qiymatlari, RA zo'ravonlik indeksi, tashvish darajasi va CRP konsentratsiyasi, uzoq muddatli (5 yildan ortiq) va DMARDsiz GC va NSAIDlardan doimiy foydalanish. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, RA ning og'ir va yuqori faol shakllari bo'lgan bemorlarda boshqa yurak-qon tomir belgilari bilan birga ko'plab tizimli ko'rinishlar bilan, ko'pincha MI va ARI mavjudligi mavjud. Umuman olganda, asosiy guruhdagi bemorlar orasida 5 (4,2%) va 10 (8,4%) bemorda klinik va elektrokardiografik ma'lumotlarni to'liq tahlil qilish va taqqoslash natijasida miokarda intramural MI va fokal tsikatrial o'zgarishlar mavjudligi aniqlandi. postinfarkt kardiosklerozning turi. Shu bilan birga, ushbu toifadagi bemorlarda KVH uchun an'anaviy xavf omillarining ko'pchiligi (giperlipidemiya, CVD bo'yicha irsiyat) mavjudligi bilan bir qatorda, MI va postinfarkt kardiosklerozning RA faolligi va tizimli namoyon bo'lishi bilan yaqin aloqasi, uning Davomiyligi va terapiyasi (birinchi navbatda GC va NSAIDlarni qo'llash bilan) o'rnatilgan.), CRO darajalari va kasallikning zo'ravonlik indeksi, shuningdek, boshqa yurak-qon tomir kasalliklari (ayniqsa, LVH va LVDD bilan). Shu munosabat bilan, taxmin qilish mumkin

7-jadval.

RA faolligi darajasiga qarab asosiy guruhdagi bemorlarda asosiy ekokardiyografik o'zgarishlarning paydo bo'lish chastotasi va spektri (n=101).

ekokardiyogram belgisi	Faoliyat darajasi				
	I	II	III	abs	%
LVH	5 (4,9%)	12 (11,9%)	9 (8,9%)	24	23.7

SDL	0	3 (2,9%)	7 (6,9%)	10	9.9
DDLV	5 (4,9%)	13 (12,9%)	17 (16,8%)	35	34.6
Mitral prolapsa valf	1 (0,99%)	5 (4,9%)	4 (3,9%)	10	9.9

Yallig'lanish jarayonining turli darajadagi faolligi bo'lgan RA bemorlarida ekokardiyografik o'zgarishlarning paydo bo'lish chastotasi va spektrini alohida o'rganish keng diapazonda o'rganilayotgan parametrlarning miqdoriy va spektral tebranishlarini aniqladi. RA bilan og'rigan bemorlarda ekokardiyografik o'zgarishlarning paydo bo'lish chastotasi va spektrining muntazam ravishda oshib borishiga e'tibor qaratiladi, chunki yallig'lanish faolligi darajasi oshadi va kasallikning og'irligi yomonlashadi. Umuman olganda, ma'lumotlarni tahlil qilish va talqin qilish shuni ko'rsatadiki, eng tez-tez uchraydigan ekokardiyografik parametrlar, RA bilan og'rigan bemorlarda chap qorincha morfo-funksional xususiyatlarining o'zgarishini tavsiflovchi quyidagilar: LVH, LVDD, endokardit va adeziv perikardit, ular mos ravishda 30 (29,7%), 29 (28,7%) va 16 (15,8%) da aniqlangan. Asosiy guruhdagi tekshirilgan bemorlarning umumiy sonidan 17 (16,8%) bemor.

Ushbu kichik guruhning (LVSD bilan RA bilan og'rigan bemorlar guruhi) o'ziga xos xususiyatlari quyidagilardan iborat edi: ko'p sonli tizimli ko'rinishga ega bo'lgan RA ning yuqori faolligi va uzoq tarix (15 yildan ortiq), PBC va KVH uchun boshqa an'anaviy xavf omillarining mavjudligi, uzoq vaqt davomida. muddatli va deyarli doimiy foydalanish NHTVP va GC asosiy seriyali dori-darmonlarsiz va yurakning ritmi va o'tkazuvchanligi buzilishining mavjudligi. Agar asosiy guruhdagi RA bilan og'rigan bemorlarda LV sistolik funksiyalarining buzilishi juda kam (7,9%) bo'lsa, LVDD bilan kasallanish sezilarli darajada yuqori bo'lgan va umuman olganda, tekshirilgan bemorlarning 35 tasida (34,6%) LVDD aniqlangan. Shu bilan birga,

tekshirilgan bemorlarda RA faolligi darajasining oshishi bilan LVDD bilan kasallanishning muntazam o'sishi aniqlandi (4-rasm).

Ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, LVDD bilan kasallangan RA bilan og'riqan bemorlarning kichik guruhida (o'rtacha yosh $48,2 \pm 5,6$) bemorlarning katta qismi (82,8%) uzoq vaqt davomida RA bilan og'riqan ayollar (o'rtacha davomiyligi - $7,9 \pm 1,6$ yil) edi). Shuni ta'kidlash kerakki, III darajali (62,3%) RA faolligi bo'lgan bemorlar ustunlik qiladi.

Olingan ma'lumotlarni tahlil qilish LV miyokardning faol bo'shashishi jarayonining buzilishini aniqladi, buning sezilarli o'sishidan dalolat beradi. VIR nazorati bilan solishtirganda, shuningdek, E tezligining pasayishi ($p < 0,001-0,05$).

Ma'lumki, LV to'ldirishning erta diastolik va kech diastolik davrlarini baholash uchun ko'pincha integral A / integral E va integral A / transmitral oqimning umumiy integrali nisbati kabi ko'rsatkichlar qo'llaniladi. Ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, RA bilan og'riqan bemorlarda bu ko'rsatkichlar nazorat guruhlarida bilan solishtirganda sezilarli darajada oshgan, bu bemorlarning ushbu toifasida LV to'ldirishga atriya hissa faolligining oshishini ko'rsatadi.

3.3. Revmatoid artritli bemorlarda ateroskleroz va yurak-qon tomir patologiyasining erta rivojlanishida xavf omillari va C-reaktiv oqsilning klinik ahamiyati

RA bilan og'riqan bemorlarda va nazorat guruhida an'anaviy xavf omillari va ASning klinik ko'rinishlarining spektri va chastotasi 3.4-jadvalda keltirilgan. Klassik yurak-qon tomir xavf omillari (bir yoki bir nechta) 101 (85,1%) bemorning 86 tasida kuzatilgan. Shu bilan birga, dislipidemiya ustunlik qildi (bemorlarning 77,2% da), asosan umumiy xolesterin va triglitseridlarning ko'payishi (mos ravishda $65\% >$ va 67%).

Orasida asosiy guruhdagi bemorlarning 43,4 foizida yurak xuruji aniqlangan, 31,9 foizida og'irlashgan irsiyat, 31,9 foizida ortiqcha vazn aniqlangan. 26,9% da chekish - bemorlarning 21% da. Nazorat guruhida klassik xavf omillari 38% hollarda kuzatilgan ($p < 0,01$). 7-jadvaldagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, RA bemorlari nazoratchilarga

qaraganda yoshroq edi (mos ravishda 45 va 53 yosh; $p < 0,001$). Biroq, shunga qaramay, asosiy guruhdagi bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari tez-tez aniqlangan (mos ravishda 43 va 22%; $p < 0,01$), triglitseridlar darajasi yuqori (mos ravishda 1,44 va 0,48 mmol/l; $p < 0,01$) 05), umumiy xolesterin (mos ravishda 6,1 va 4,5 mmol/l; $p < 0,05$). 7-jadvaldan ko'rinib turibdiki, RA bilan og'rigan bemorlarda va nazorat guruhidagi boshqa yurak-qon tomir xavf omillarining chastotasi va TFR qiymati farq qilmadi. Shu bilan birga, yurak-qon tomir kasalliklarining (stenokardiya, MI, insult) chastotasi sezilarli darajada edi. 116RA bo'lgan bemorlarda nazorat guruhiga qaraganda yuqori (mos ravishda 13,4 va 0,8%; $p < 0,001$). RA bilan og'rigan bemorlarda va nazorat guruhida TFRni baholashda qo'llaniladigan asosiy yurak-qon tomir xavf omillarining paydo bo'lish chastotasi tahlil qilindi. Bularga quyidagilar kiradi: 45 yosh va undan katta; umumiy xolesterin qiymati 5,0 mmol/l dan ortiq; chekish va SBP > 140 mmHg. Shu bilan birga, xavf omillari sonining nisbati bo'yicha bemorlar va nazorat guruhlarini sezilarli darajada farq qilmadi ($p > 0,05$). RA bilan og'rigan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan yuqori TFR bor edi.

7-jadval

RA bilan og'rigan bemorlarda va nazorat guruhidagi an'anaviy xavf omillarining qiyosiy xususiyatlari va ateroskleroz bilan kasallanish.

Indeks	RA bilan og'rigan bemorlar (P=101)	Boshqaruv (n=20)
Yoshi, yillari	45,4±3,2*	53,6±4,8
Giperlipidemiya chastotasi%		
umumiy xolesterin, mmol/l	6,1±0,4	4,5±0,6
TG, mmol/l	1,44±0,08	* 0,48±0,12
B-lipoproteinlar, birliklar	65±5,2	55.4.8 birlik
FAC chastotasi%	43	22

Ishlar	foizi:	31.9	o'ttiz
KVZ	bo'yicha	21	27.5
og'irlashtirilgan	irsiyat	2.5	5
chekish		26	25
qandli	diabet	o'ttiz	24
BMI>25	kg/m2		
TFR> 20%	bo'lgan		
bemorlarning	foizi		
Yurak-qon	tomir		
kasalliklari,	p/%:	13/10.9	1/2,5-
angina	pektoris	5/4.2	
ULAR		3/2,5	
insult		10/8.4	
fokal	kardioskleroz		
yuqoridagilardan biri		26/21.8	1/2,5

Eslatma: *- $p < 0,05$

Shu bilan birga, SRO konsentratsiyasi va DAS28 indeklari ($r=0,3$; $p < 0,001$), ESR qiymati ($r=0,4$; $p < 0,001$) va kasallikning faolligi o'rtasida ijobiy bog'liqlik aniqlandi. umumiy xolesterin darajasi ($r=0,2$; $p < 0,001$). $< 0,05$). Nazorat guruhida barcha holatlarda SRO darajalari va an'anaviy xavf omillari, KVHning klinik ko'rinishlari ($p > 0,05$) o'rtasida bog'liqlik yo'q edi. Bemorlarni SRO qiymati 18 mg / l dan kam bo'lgan guruhlariga bo'lishda SRO darajasi va aterosklerozning klinik va subklinik ko'rinishlari o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar ham olingan (7-jadval).

Asosiy guruhdagi 26 nafar bemorda yurak-qon tomir tizimining holatini har tomonlama o'rganish va har tomonlama baholash jarayonida KVDning klinik ko'rinishlari aniqlandi (insult - 3 ta, angina pektoris - 13 ta, shundan 5 tasida MI, fokal kardioskleroz - 10 da). Ushbu guruhdagi RA bemorlarining o'ziga xos xususiyati nazorat guruhiga nisbatan yoshroq (mos ravishda 45 va 53 yosh; $p < 0,01$), kasallikning

uzoq davom etishi (>10 yosh), RA ning ko'plab tizimli ko'rinishlarining mavjudligi. (autoimmun anemiya, poliamiotrofiya, isitma, serozit, yuqori darajadagi tashvish, revmatoid vaskulit), yurak-qon tomir kasalliklari va giperlipidemiyaning yuqori chastotasi, shuningdek, qon tomir avariylarning yuqori xavfi, giperkoagulabilite va MC qon oqimining buzilishi. Ushbu kichik guruhdagi barcha bemorlar uzoq vaqt davomida DMARDsiz prednizolon va NSAIDlarning yuqori kumulator dozalarini oldilar. Shunday qilib,

3.4. Yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan revmatoid artritli bemorlarda qonda lipid spektri va mikrosirkulyator qon oqimining holati

RA bilan og'rigan bemorlarda qon lipid spektrini o'rganish natijalari odatda nazorat guruhidagi o'xshash ko'rsatkichlar bilan taqqoslandi (8-jadval).

8-jadval

Umuman olganda, RA bo'lgan bemorlarda qon lipid spektrining ko'rsatkichlari nazorat bilan solishtirganda.

Indeks	Nazorat (n=40)	RA bilan og'rigan bemorlar (n=119)	R
umumiy xolesterin, mol/l	4,5±0,6	5,6±0,4	>0,05
TG, mol/l	0,48±0,12	1,44±0,08	<0,001
(3-lipoteidlar, birliklar)	55±4,8	65±5,2	>0,05

8-jadvalda keltirilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, RA bilan og'rigan bemorlarda, umuman olganda, kasallikning klinik va laboratoriya xususiyatlaridan, jarayonning yallig'lanish faolligining davomiyligi va darajasidan qat'i nazar, nazorat

bilan solishtirganda, tarkibida statistik jihatdan sezilarli o'sish kuzatiladi. triglitseridlar ($p < 0,001$). Shu bilan birga, tekshirilgan bemorlarda B-lipoproteinlar va umumiy xolesterin darajasi ham o'sish tendentsiyasini ko'rsatdi, ammo bu nazoratdan sezilarli farq ko'rsatmadi ($p > 0,05$). Shunday qilib, RA bilan og'rigan bemorlarda qon lipidlari spektrining parametrlarida biz tomonidan aniqlangan siljishlar ushbu toifadagi bemorlarda dislipoproteinemiya mavjudligini ko'rsatadi. Tekshirilayotgan bemorlarda lipidlar almashinuvi holatini yanada maqsadli baholash va RA bilan og'rigan bemorlarda qon lipidlari spektrining buzilishiga olib keladigan taxminiy omillarni aniqlash uchun, o'rganilgan parametrlarni o'rganish kasallikning faolligi va GK ni qabul qilish darajasiga qarab amalga oshirildi. RA bilan og'rigan bemorlarda qon lipid spektrini o'rganish natijalari kasallikning faollik darajasiga qarab, nazorat bilan solishtiriladi va 8-jadvalda keltirilgan.

Faoliyati I darajali RA bo'lgan bemorlarda umumiy xolesterin, triglitseridlar va B-lipoproteinlar kontsentratsiyasi faqat o'sish tendentsiyasiga ega edi, ammo nazoratdan sezilarli darajada farq qilmadi ($p > 0,05$). II darajali RA faolligi bo'lgan bemorlarda umumiy xolesterin va B-lipoproteinlarning o'rtacha darajasi ham nazoratdan sezilarli darajada farq qilmadi. Ammo ushbu kichik guruhdagi bemorlarda TG kontsentratsiyasi nazorat bilan solishtirganda sezilarli darajada yuqori edi ($p < 0,05$). III faollik darajasi bo'lgan RA bo'lgan bemorlarda qon lipid spektrini tahlil qilishda triglitseridlar va Vlipoproteinlar kontsentratsiyasining sezilarli darajada oshishi aniqlandi ($p < 0,01$). RA faolligi darajasi va qon lipid spektri o'rtasidagi bog'liqlikni to'g'riroq baholash uchun RA bilan og'rigan bemorlar ikkita kichik guruhga bo'lingan (32-jadval). Birinchisi, SRO kontsentratsiyasining o'rtacha ortishi (< 18 mg/l) bo'lgan 64 bemordan iborat edi.

Ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, RA bilan og'rigan bemorlar SRO qiymati 18 mg / l dan kam va undan yuqori bo'lgan kichik guruhlarga bo'linganda, SRO darajasi va TG va B-lipoproteinlar kontsentratsiyasi o'rtasida statistik jihatdan muhim farqlar aniqlanadi. Shunday qilib, RA bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanish faolligi darajasi oshgani sayin, qon lipidlari almashinuvining buzilishiga nisbatan progressiv tendentsiya mavjud. Va bu siljishlar faollik III darajali RA bemorlarida eng aniq

kuzatiladi. Oddiy lipid metabolizmi bo'lgan RA bemorlarida kasallikning faolligi har doim 1 darajaga to'g'ri keladi. Bundan tashqari, RA bilan og'riqan bemorlarda ESR qiymati, SRO darajasi va umumiy xolesterin va TG o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik aniqlandi. Bizning natijalarimiz shuni ko'rsatadiki, RA bemorlarida yallig'lanish jarayonining faolligi dislipoproteinemiya rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, ushbu toifadagi bemorlarda SRO kontsentratsiyasining oshishi nafaqat yallig'lanish faolligini aks ettiradi, balki qon lipid spektrining buzilishi bilan bog'liq. RA bilan og'riqan bemorlarda qon lipid spektrini o'rganishda, yallig'lanish jarayonining faolligi bilan bir qatorda, lipidlar almashinuvining o'zgarishining yana bir muhim omili, albatta, ushbu toifadagi bemorlarning terapiyasida HA mavjudligidir. GKni iste'mol qilish va lipid metabolizmining buzilishi o'rtasidagi mumkin bo'lgan munosabatlarni aniqlash uchun RA bilan og'riqan bemorlar ikkita kichik guruhga bo'lingan. Birinchi guruhga kompleks terapiyada GK qabul qilmagan 33 nafar bemor, ikkinchi guruhga esa uzoq vaqt davomida katta kumulyativ dozalarda GK qabul qilgan 40 nafar bemor kirdi. RA bilan og'riqan bemorlarda qon lipid spektrini o'rganishda, yallig'lanish jarayonining faolligi bilan bir qatorda, lipidlar almashinuvining o'zgarishining yana bir muhim omili, albatta, ushbu toifadagi bemorlarning terapiyasida HA mavjudligidir. GKni iste'mol qilish va lipid metabolizmining buzilishi o'rtasidagi mumkin bo'lgan munosabatlarni aniqlash uchun RA bilan og'riqan bemorlar ikkita kichik guruhga bo'lingan. Birinchi guruhga kompleks terapiyada GK qabul qilmagan 33 nafar bemor, ikkinchi guruhga esa uzoq vaqt davomida katta kumulyativ dozalarda GK qabul qilgan 40 nafar bemor kirdi. RA bilan og'riqan bemorlarda qon lipid spektrini o'rganishda, yallig'lanish jarayonining faolligi bilan bir qatorda, lipidlar almashinuvining o'zgarishining yana bir muhim omili, albatta, ushbu toifadagi bemorlarning terapiyasida HA mavjudligidir. GKni iste'mol qilish va lipid metabolizmining buzilishi o'rtasidagi mumkin bo'lgan munosabatlarni aniqlash uchun RA bilan og'riqan bemorlar ikkita kichik guruhga bo'lingan. Birinchi guruhga kompleks terapiyada GK qabul qilmagan 33 nafar bemor, ikkinchi guruhga esa uzoq vaqt davomida katta kumulyativ dozalarda GK qabul qilgan 40 nafar bemor kirdi.

Shunday qilib, RA bilan og'rigan bemorlarda mikrosirkulyatsiya buzilishi bir tomonlama bo'lib, asosan buzilish bilan bog'liq qon tomir arxitektoniyasi. Natijalarimiz shuni ko'rsatadiki, RA bilan og'rigan bemorlarda mikrovaskulyar tomirlardagi strukturaviy o'zgarishlar yurak-qon tomir kasalliklari bo'lmagan bemorlarga qaraganda aniqroq bo'lgan.

IV BOB. REVMATOID ARTRITI MAVJUD YURAK-QON TOMIR TIZIMI PATOLOGIYASI BO'LGAN BEMORLARDA TERAPIYANING ZAMONAVIY PRINSIPLARI

4.1. Erta revmatoid artritli bemorlarni davolashning zamonaviy tamoyillari

RA ning erta tashxisini qo'yish, erta namoyon bo'lishini o'rganish, kasallikning ekstraartikulyar belgilari va yurak-qon tomir kasalliklari holatini baholash, shuningdek, RA debyutida asosiy guruh bilan bir qatorda DMARDlarni tayinlash maqsadida. qiyosiy tahlil va natijalarni baholash, biz erta RA guruhini tashkil qildik. Dastlabki RA guruhiga 2020 yildan 2023 yilgacha bo'lgan davrda Samara davlat tibbiyot universitetining kardiorevmatologiya bo'limiga birinchi marta qabul qilingan 18 nafar bemor kiritilgan. Erta RA tashxisi yallig'lanish bo'g'imlari shikastlanishi belgilari boshlanganidan boshlab 12 oydan ortiq bo'lmagan kasallik davomiyligi bilan tasdiqlangan. Erta RA guruhidagi bemorlarning umumiy xususiyatlari Jadvalda keltirilgan. 4-jadvalda keltirilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, erta RA bo'lgan guruhda, asosiy guruhda bo'lgani kabi, bemorlarning katta qismi ayollar edi. Ushbu guruhda, asosiy guruhdagi bemorlar bilan solishtirganda, eroziv bo'lmagan artrit va past FK bilan og'rigan bemorlarning ko'pligi aniqlandi, bu erta RA guruhidagi kuzatuv vaqtida kasallikning o'rtacha davomiyligini hisobga olgan holda tushunarli. $6,72 \pm 1,8$ oy). Erta RA guruhidagi 18 bemordan 6 (33,3%) I darajali kasallik faolligi, 8 (44,4%) II - 8 (44,4%) va III - 4 (22,2%) bemorlar. Erta RA bo'lgan guruhdagi bemorlar orasida 5 (27,7%) bemorda oligoartrit, 13 (72,2%) bemorda poliartrit va 2 (11,1%) bemorda tizimli namoyon bo'lgan RA tashxisi qo'yilgan. Erta artrit bilan og'rigan 18 nafar bemordan 12 nafari seropozitiv edi. (66,7%), seronegativ - 6 (33,3%). Erta RA guruhidagi barcha bemorlarda keyingi kuzatuvlar RA tashxisining ishonchliligini tasdiqladi. Erta RA guruhidagi tekshirilgan bemorlarda diagnostik qidiruv jarayonida kasallikning tipik ko'rinishi paydo bo'lishidan oldin eng ko'p uchraydigan erta alomatlar: doimiy poliartralgiya (asosan qo'llarning bo'g'imlarida) - 38,8%; subfebril isitma - 22,2%; vazn yo'qotish - 27,7%; ertalab qattiqlik >30 min - 16,6%; ijobiy "ko'ndalang siqish" testi - 38,8%. Erta RA guruhidagi bemorlarda dastlabki

simptomlarni tahlil qilish ertalabki qattiqlik bundan mustasno, kasallikning debyut bosqichida ARA (1987) uchun tipik mezonlarning yo'qligini ko'rsatdi.

Erta RA guruhidagi ba'zi bemorlarda - 8 (27,7%) bemorda RA ning debyut bosqichiga xos bo'lgan tipik klinik alomatlar faqat NSAID va boshqa analjeziklar to'xtatilgandan keyin paydo bo'ldi. Bo'g'imlarning rentgenogrammasiga ko'ra, ushbu toifadagi barcha bemorlarda artrit eroziv bo'lmagan. Shunday qilib, RA rivojlanishining dastlabki bosqichlarida eng tipik simptomlarning paydo bo'lish chastotasini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, ACR diagnostik mezonlari (1987) RA ni erta tashxislash talablariga to'liq javob bermaydi, bu ma'lumotlarga mos keladi. boshqa tadqiqotchilar. Bu RA ning dastlabki bosqichlarida to'g'ri tashxis qo'yish qiyinligini tushuntirishi mumkin. Bemorlarning revmatologga tashrif buyurish vaqti o'rtacha $6,2 \pm 2,4$ oyni tashkil etdi. Bemorlarni revmatologga kech yo'naltirish umumiy amaliyot shifokorlarining RA boshlanishidagi artikulyar sindromning xususiyatlari, kasallikning boshlanishida bo'g'imlarning beqaror, mono-oligoartritik tabiati haqida ma'lumotlarning etarli emasligi bilan bog'liq edi. bemorlar tomonidan an'anaviy bo'lmagan terapiya va o'z-o'zini davolash usullaridan foydalanish. Kasalxonagacha bo'lgan bosqichda noto'g'ri tashxis qo'yilgan tekshirilgan bemorlarda tez-tez uchraydigan erta RA "niqoblari": "revmatizm" - 2 (11,1%), "reaktiv artrit" - 3 (16,6%), "osteoartrroz" - 5 (27,7%), "podagra" - 2 (11,1%) bemor. Bizning natijalarimiz RA ni erta aniqlashdagi qiyinchiliklarni aks ettiradi va bu qiyinchiliklar, bizning fikrimizcha, nafaqat tibbiy, balki tashkiliy xususiyatga ega. G'arbiy Evropaning bir qator mamlakatlarida RA bilan og'rigan bemorlarni o'z vaqtida aniqlash uchun bir necha yil oldin "Erta artrit klinikalari" tashkil etilgan. Ushbu harakatning natijasi RA ning dastlabki belgilari bo'lgan bemorlarni davolash vaqtini sezilarli darajada qisqartirish bo'ldi, bu kasallikning dastlabki 3 oyi davomida bemorlarning 70 foizida to'g'ri tashxis qo'yishga yordam berdi. Kasallikning boshlanishi xarakteriga qarab, biz bemorlarning 2 kichik guruhini aniqladik: kasallikning o'tkir boshlanishi bo'lgan 1-10 bemor (55,5%), yirik periferik bo'g'imlarning simmetrik poliartritining tez rivojlanishi bilan tavsiflanadi, shuningdek. qo'l va oyoqlarning kichik bo'g'imlari kabi. Ushbu kichik guruhdagi bemorlarda yallig'lanish jarayonining yuqori klinik, laboratoriya va

immunologik faolligi kuzatildi; 8 (44,5%) bemor, unda artikulyar sindrom asosan yirik bo'g'imlarning monooligoartriti bilan debyut qilgan va ayni paytda umumiy simptomlar mavjud edi. Bu bemorlarda yallig'lanish jarayoni faolligining klinik, laboratoriya va immunologik ko'rsatkichlari I-II faollik darajasiga to'g'ri keldi va faqat 4-6 oydan keyin artikulyar sindrom poliartikulyar xususiyatga ega bo'ldi. Erta RA bo'lgan bemorlarda RF pozitivligi bemorlarning ko'pchiligida (66,7%) aniqlangan, ammo diagnostik titrlarda RF ko'pincha artikulyar sindrom boshlanganidan 3-6 oy o'tgach aniqlangan. va faqat 4-6 oydan keyin artikulyar sindrom poliartikulyar xususiyatga ega bo'ldi. Erta RA bo'lgan bemorlarda RF pozitivligi bemorlarning ko'pchiligida (66,7%) aniqlangan, ammo diagnostik titrlarda RF ko'pincha artikulyar sindrom boshlanganidan 3-6 oy o'tgach aniqlangan. va faqat 4-6 oydan keyin artikulyar sindrom poliartikulyar xususiyatga ega bo'ldi. Erta RA bo'lgan bemorlarda RF pozitivligi bemorlarning ko'pchiligida (66,7%) aniqlangan, ammo diagnostik titrlarda RF ko'pincha artikulyar sindrom boshlanganidan 3-6 oy o'tgach aniqlangan.

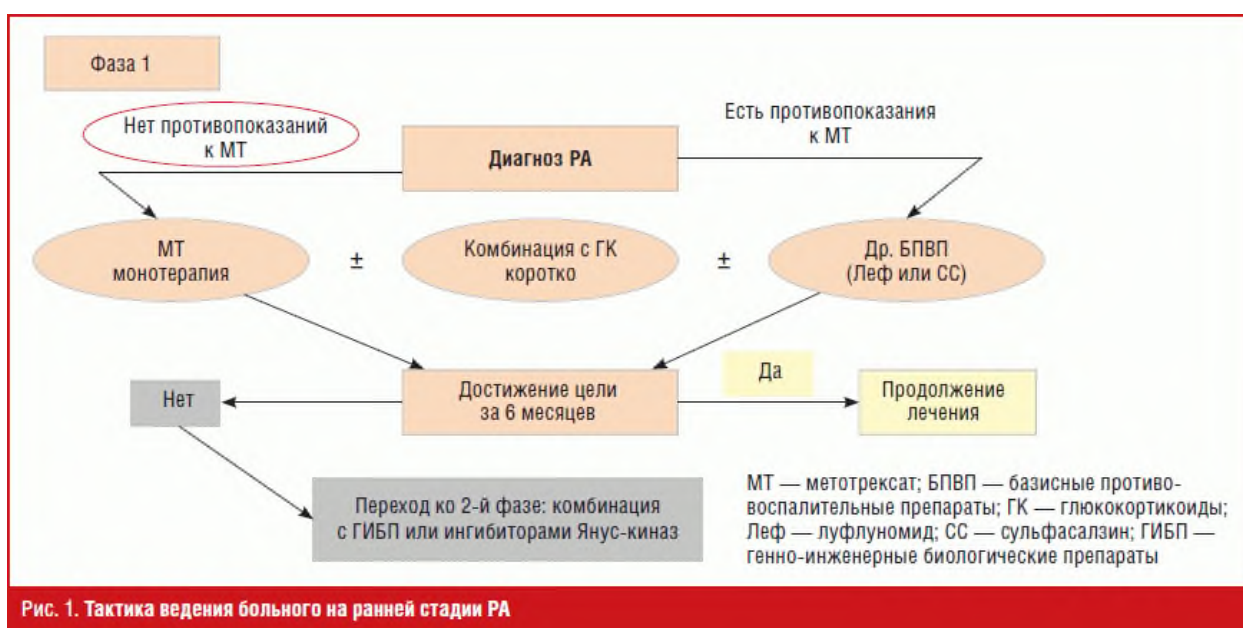
4.2 Yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan RA uchun terapiya xususiyatlari

RA farmakoterapiyasining zamonaviy kontseptsiyasini hisobga olgan holda, biz erta RA bilan og'rigan bemorlarni davolashda DMARD sifatida MTni tanladik. Shu bilan birga, terapiyaning dastlabki uch oyida bemorlarimiz MT bilan birgalikda "ko'prik terapiyasi" ning tarkibiy qismi sifatida (boshlanishdan oldin bo'g'imlarning yallig'lanishini bostirish uchun) past dozalarda GK (prednizolon 7,5 mg / kun) qabul qilishdi. MT). Shunday qilib, erta RA bo'lgan tekshirilgan bemorlarda farmakoterapevtik strategiya kasallikning dastlabki bosqichlarida yallig'lanishni "agressiv" bostirishga qaratilgan RA terapiyasining zamonaviy kontseptsiyasi asosida aniqlandi. Shu bilan birga, strategik davolash rejimi PS (prednizolon 7,5 mg / kun - "ko'prik terapiyasi" sifatida) va NSAIDlar (Celebrex, Nimesulide, Voltaren) bilan birgalikda kuniga 7,5 mg/kun boshlang'ich dozasi MT hisoblanadi. bemorning terapiyaga javobi erta RA bo'lgan bemorlarning aksariyatida u deyarli o'zgarmadi. Bemorlar standart dastur bo'yicha tekshirildi, shu jumladan VAS bo'yicha og'riq va bemorning umumiy holatini baholash, ertalabki qattqlik davomiyligi, artikulyar indekslar va funktsional buzilishlarni baholash, klinik, biokimyoviy va immunologik

qon testlari. Bemorlarni kuzatishda RA ning bo'g'imdan tashqari ko'rinishlarining dinamikasi ham kuzatildi. Tadqiqot bosqichlarida erta RA bo'lgan bemorlarda terapiyaning umumiy samaradorligi biz tomonidan ACR mezonlariga muvofiq baholandi (1995). Ushbu mezonlarga ko'ra, terapiya quyidagi natijalarga erishilganda samarali hisoblanadi: 1) FRP ning boshlang'ich darajasiga nisbatan kamida 20% ga kamayishi; 2) FWSning kamida 20% ga kamayishi; 3) quyidagi 5 parametrdan 3 tasining kamida 20% ga kamayishi: a) bemorning og'riqni VAS bo'yicha baholashi; b) VAS bo'yicha bemor tomonidan kasallikni umumiy baholash; v) VAS bo'yicha shifokor tomonidan kasallikni umumiy baholash; d) bemorning jismoniy faolligini VAS bo'yicha baholash; e) ESR yoki CRP. Terapiya ta'sirining og'irligini baholashda biz yuqoridagi parametrlarning o'rtacha qiymatidan foydalandik. Bundan tashqari, biz terapiya ta'sirining quyidagi gradatsiyasidan foydalandik: "a'lo ta'sir" - RA remissiyasining rivojlanishi davrida biz tomonidan qayd etilgan; PA faollik indeksining (DAS28, PVA) pasayish darajasiga qarab, kasallik faolligining III dan II gacha yoki II dan I gacha pasayishi bilan "yaxshi" va "qoniqarli". Tekshiruvdan o'tgan bemorlarda tadqiqot bosqichlarida barcha tahlil qilingan ko'rsatkichlar maxsus ishlab chiqilgan jadvallarda qayd etilgan. Terapiya ta'sirining og'irligini baholashda biz yuqoridagi parametrlarning o'rtacha qiymatidan foydalandik. Bundan tashqari, biz terapiya ta'sirining quyidagi gradatsiyasidan foydalandik: "a'lo ta'sir" - RA remissiyasining rivojlanishi davrida biz tomonidan qayd etilgan; PA faollik indeksining (DAS28, PVA) pasayish darajasiga qarab, kasallik faolligining III dan II gacha yoki II dan I gacha pasayishi bilan "yaxshi" va "qoniqarli". Tekshiruvdan o'tgan bemorlarda tadqiqot bosqichlarida barcha tahlil qilingan ko'rsatkichlar maxsus ishlab chiqilgan jadvallarda qayd etilgan. Terapiya ta'sirining og'irligini baholashda biz yuqoridagi parametrlarning o'rtacha qiymatidan foydalandik. Bundan tashqari, biz terapiya ta'sirining quyidagi gradatsiyasidan foydalandik: "a'lo ta'sir" - RA remissiyasining rivojlanishi davrida biz tomonidan qayd etilgan; PA faollik indeksining (DAS28, PVA) pasayish darajasiga qarab, kasallik faolligining III dan II gacha yoki II dan I gacha pasayishi bilan "yaxshi" va "qoniqarli". Tekshiruvdan o'tgan bemorlarda tadqiqot bosqichlarida barcha tahlil qilingan ko'rsatkichlar maxsus ishlab chiqilgan jadvallarda qayd etilgan. darajaga qarab, PA faollik indeksining pasayishi

(DAS28, PVA). Tekshiruvdan o'tgan bemorlarda tadqiqot bosqichlarida barcha tahlil qilingan ko'rsatkichlar maxsus ishlab chiqilgan jadvallarda qayd etilgan. darajaga qarab, PA faollik indeksining pasayishi (DAS28, PVA). Tekshiruvdan o'tgan bemorlarda tadqiqot bosqichlarida barcha tahlil qilingan ko'rsatkichlar maxsus ishlab chiqilgan jadvallarda qayd etilgan.

Klinikamizda kasalxonaga yotqizilishidan oldin erta RA bo'lgan barcha bemorlar NSAIDlarni (diklofenak natriy, nimesulid) qabul qilishdi va uchta bemorga kuniga 10-20 mg dozada prednizolon qabul qilishdi (bu bemorlarga ishonchli RA bo'lmaganda ambulatoriya sharoitida prednizolon buyurilgan, Bu mutlaqo qabul qilinishi mumkin emas).



4.1-rasm. RA ning dastlabki bosqichida bemorni boshqarish taktikasi

Erta RA bo'lgan barcha bemorlarga MT 7,5 mg / hafta boshlang'ich dozasi (12 hafta davomida har 12 soatda 2,5 mg) kuniga 7,5 mg dozada (ko'prik terapiyasi sifatida) prednizolon bilan birgalikda MT buyurilgan - qabul qilish davomiyligi. - 3 oy. 4 hafta o'tgach, preparatning normal bardoshliligi va ayrim bemorlar uchun tegishli ko'rsatmalar mavjudligi bilan MT dozasi haftasiga 2,5 mg dan 20 mg / haftagacha oshirildi va natijada 4, 6, 5,8 va 4 bemor. mos ravishda 7,5,10, 12, 12 oy davomida haftasiga 5 15 va 20 mg MT olgan. MT qabul qilishdan bo'sh kunlarda bemorlar foliy kislotasini haftasiga 5 mg dozada qabul qildilar. Erta RA bo'lgan tekshirilgan bemorlarda terapiyaning samaradorligi terapiya boshlanganidan 3 oy o'tgach, keyin 6 va 12 oydan keyin baholandi. MT bilan 3 oylik davolanishdan so'ng artikulyar

sindromning klinik ko'rsatkichlari va RA faoliyatining asosiy laboratoriya parametrlarida statistik jihatdan sezilarli ijobiy tendentsiya kuzatildi (44-jadval). Shuni ta'kidlash kerakki, kasallik faolligining asosiy klinik ko'rsatkichlarining zo'ravonligida regressiya tendentsiyasi MTni qabul qilganidan keyin 4 hafta o'tgach kuzatilgan. Keyinchalik, tadqiqot oxirigacha keyingi ijobiy dinamika kuzatildi. Jadvaldan ko'rinib turibdiki. 44 va 8-rasm, 12 oylik MT davolashdan so'ng, biz 25 bemorda RA faolligining asosiy laboratoriya ko'rsatkichlarining sezilarli ($p<0,001$) pasayishini qayd etdik (3 bemorda, bu vaqtga kelib, salbiy reaksiyalar tufayli preparat bekor qilindi). kasallik faolligining asosiy klinik ko'rsatkichlarining zo'ravonligida regressiya tendentsiyasi MT qabul qilinganidan keyin 4 hafta o'tgach kuzatilgan. Keyinchalik, tadqiqot oxirigacha keyingi ijobiy dinamika kuzatildi. Jadvaldan ko'rinib turibdiki. 44 va 11-rasm, 12 oylik MT davolashdan so'ng, biz 25 bemorda RA faolligining asosiy laboratoriya ko'rsatkichlarining sezilarli ($p<0,001$) pasayishini qayd etdik (3 bemorda, bu vaqtga kelib, salbiy reaksiyalar tufayli preparat bekor qilindi). kasallik faolligining asosiy klinik ko'rsatkichlarining zo'ravonligida regressiya tendentsiyasi MT qabul qilinganidan keyin 4 hafta o'tgach kuzatilgan. Keyinchalik, tadqiqot oxirigacha keyingi ijobiy dinamika kuzatildi. Jadvaldan ko'rinib turibdiki. 44 va 11-rasm, 12 oylik MT davolashdan so'ng, biz 25 bemorda RA faolligining asosiy laboratoriya ko'rsatkichlarining sezilarli ($p<0,001$) pasayishini qayd etdik (3 bemorda, bu vaqtga kelib, salbiy reaksiyalar tufayli preparat bekor qilindi).

9-jadval.

6 va 12 oylik davolanishdan keyin RRA bilan og'rigan bemorlarda faollikning klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari dinamikasi

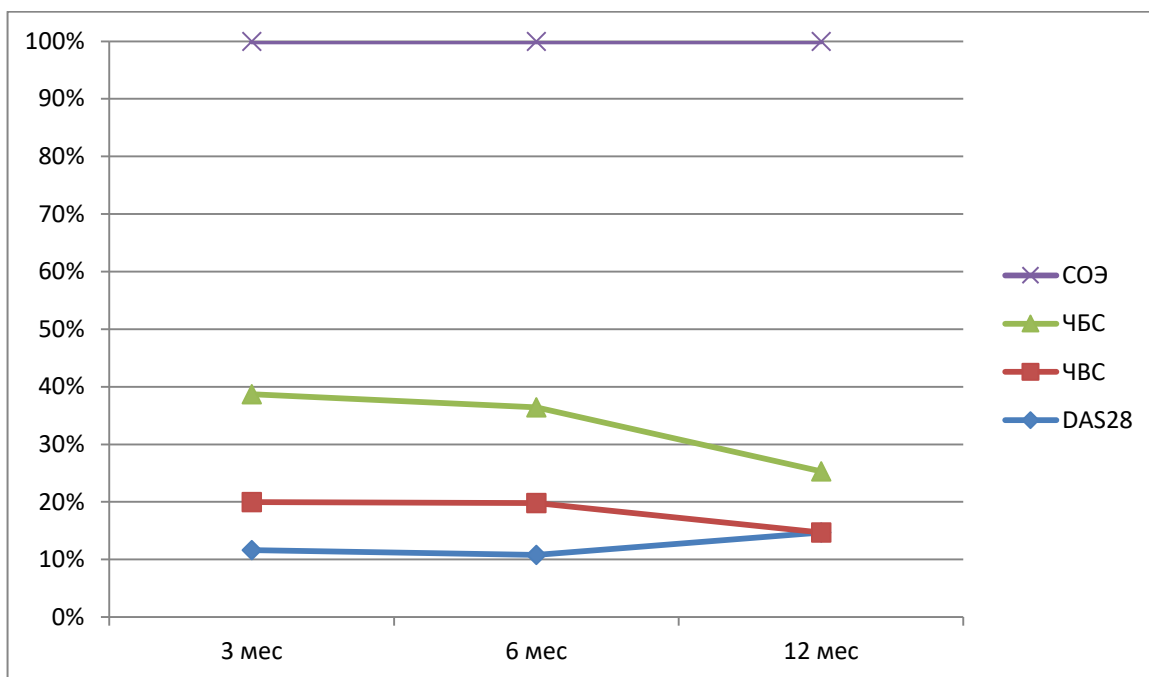
Indeks	Dastlab	6 oy	12 oy
SIZNING (0-100 mm)	55,4±3,8	25,5±1,4***	8,6±0,4***
CA muddati	66,4±5,3	34,2±2,6***	22,3±1,6***

Ritchi indeksi, ball	14,7±0,3	10,14 ± 0,8 * **	6,34 ± 0,3 * * *
PMC	6,2±0,4	3,4±0,2***	-
CHBS	12,8±0,6	6,3±0,3***	2,4±0,2***
ESR, mm/soat	32,51±2,8	24,18 ± 1,2**	16,8±0,4***
CRP, mg/l	18,29±1,3	8,34±0,4***	6,12±0,6***

Eslatma: **-p<0,01; ***-p<0,001 ga nisbatan farqlarning ahamiyati dastlabki ma'lumotlar

Davolash va kuzatish dinamikasida RRA bilan og'riqan bemorlarda CRP kontsentratsiyasini aniqlashda, tekshirilgan bemorlarda CRP darajasi ba'zan artikulyar sindrom va ESR klinik ko'rinishlarida ijobiy tendentsiya mavjud bo'lganidan ko'ra erta pasayib ketishi aniqlandi. Amaliy nuqtai nazardan, bu ma'lumotlar shubhasiz ahamiyatga ega, chunki terapiya samaradorligining dastlabki belgilari davolash taktikasini asossiz o'zgartirishning oldini oladi. Shakl ma'lumotlari. 4.1 RA bilan kasallangan bemorlarning aksariyatida (69,4%) 12 oylik MT terapiyasidan so'ng SRO darajasi nazorat guruhi ma'lumotlariga amalda mos kelishini ko'rsatadi.

DAS28 indeksi bo'yicha RA faolligini dinamikada baholash shuni ko'rsatdiki, tadqiqot oxirida bemorlar yuqori faollikdagi toifalardan faolliqi past bo'lgan toifalarga "o'tishgan". Umuman olganda, 12 oylik terapiyadan so'ng tekshirilgan bemorlarda DAS28 indeksi boshlang'ich darajasidan $6,04 \pm 1,12$ dan $3,3 \pm 1,08$ ga ($p<0,01$) kamaydi va bemorlarning aksariyatida (70,4%) DAS28 indeksi diapazoni <3,2. Ko'rib chiqilgan bemorlarning ko'pchiligida kasallik faolligining klinik va laboratoriya ko'rsatkichlarida ijobiy siljishlar bilan bir qatorda, 3 oylik terapiyadan so'ng, RAning tizimli ko'rinishlarining teskari rivojlanishga barqaror tendentsiyasi ham aniqlandi. Erta RA ning tizimli ko'rinishlarining aksariyati (isitma, kamqonlik, vazn yo'qotish) antirevmatik terapiyaga osonlik bilan javob berdi va ko'pchilik bemorlarda ular terapiyaning dastlabki 3 oyi ichida yo'q qilindi.



9-rasm. Terapiya samaradorligining dinamikasi

Shunday qilib, kasallik faolligining klinik va laboratoriya ko'rsatkichlarining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishi va 12 haftalik MT qo'llanilishi fonida RAning tizimli namoyon bo'lish tendentsiyasi davolashning dastlabki bosqichlaridayoq uning yallig'lanishga qarshi faolligini ko'rsatadi.

XOTIMA

“Revmatoid artrit bilan kasallangan kardiovaskulyar patologiyasi mavjud bemorlarda kasallikning klinik kechishi va davolashning o’ziga xos xususiyatlari” mavzuli magistrlik ilmiy ish revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda kardiovaskulyar patologiyalarning klinik kechishi va davolashning o’ziga xosligini o’rganishga qaratilgan bo’lib, dastlabki yo’nalish bo’yicha qon-tomir patologiyalarining erta diagnostikasini optimallashtirishni, keyingi xayot sifatini yaxshilash va mexnat faoliyatini saqlab qolish uchun o’z vaqtida o’tkazilgan davo muolajalarining samaradorligini baxolashni o’z ichiga oldi.

Ushbu mavzu bo’yicha ilmiy tadqiqotlar olib borish katta ilmiy va amaliy ahamiyatga ega, chunki revmatoid artrit noma’lum etiologiyali autoimmun kasallik bo’lib surunkali eroziv artrit va ichki organlarning tizimli zararlanish bilan xarakterlanadi. Ko’pincha epidemiologik tadqiqotlar natijasiga ko’ra RA bilan og’rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklaridan o’lim darajasi umumiy aholiga nisbatan yuqori. So’nggi o’n yilliklarda RA bilan og’rigan bemorlarda o’lim holatlarining yarmidan ko’pi yurak-qon tomir patologiyasining asoratlari tufayli ekanligi qayd etilgan. Shuni aytib o’tish lozimki, revmatoid artrit kasalligida o’lim xolatlari asosiy sababi yurak-qon tomir asoratlari (miokard infarkti, insult, to’satdan koronar o’lim) xisoblanadi. Revmatoid artrit bilan og’rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanish xavfi, patologik jarayonining chuqurligi va asoratlar (diabetes mellitus va arterial gipertenziya (AG)) bashorati ushbu kasallik bo’lmagan bemorlarga qaraganda ancha salbiydir. Dastlabki muammoning alohida jihatiga RA bilan og’rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklar rivojlanishining xavfini ortishi asosiy "sababchilari", yani an'anaviy xavf omillar va yallig'lanish bilan bog'liq omillar kirishi ta'kidlangan.

M.M.Nielen va boshqalar ma’lumotiga ko’ra, RA va ushbu kasallik qon-tomir asoratlari klinik jihatdan namoyon bo’lishidan ancha oldin bemorlarning sinovial suyuqligida siklik sitrulin peptidiga (ATSSP) qarshi antitanachalarni aniqlash mumkin va shu bilan birga RA rivojlanishini bashorat qilish mumkinligi aytib o’tilgan. Ushbu bosqichda S - reaktiv oqsil (SRO), ayniqsa ssitokinlar, suyak degradatsiyasining

markerari ko'payishi aniqlanadi (C.Turesson [et al.]2011), (A.Krabben[et al.]2013). YUQTT kasalliklari kelib chiqishida qonda yallig'lanishga qarshi omillar (interleykin-6) konsentratsiyasining oshishi, RA qon tomir yallig'lanishi, revmatizmga qarshi kardiotsik preparatlarni qabul qilish bilan izohlanadi. N.N.Yaxno, S.V.Moskvin ko'p yillik izlanishlariga ko'ra, RA bo'lgan bemorlarda an'anaviy farmakologik davolanish klinik va patogenetik jihatdan maqsadga muvofiqdir. Ammo RA va uning natijasida qontomir tizimi patologiyasi diagnostikasi va davolashi to'liq urganilmagan va ushbu patologiyalarni kechishini o'rganish hozirgi zamon talabidir.

Ilmiy ishni o'tkazishda SamSHTB kardiorevmatologiya bo'limida RA kasalligi bilan davolangan 40 yoshdan 67 yoshgacha bulgan 101 nafar bemorning klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruv materiallari olingan etdi. Tekshiruvlarda barcha bemorlarning shikoyatlari, anamnezi, umumiy ahvoli o'rganildi, standartlar asosida laborator va instrumental tekshiruvlar o'tkazildi. Laborator tekshirish usullaridan bemorlarda kengaytirilgan umumiy qon taxlili: gemoglobin, eritrotsit, leykotsit, leykoformula, trombosit, ECHT, bioximik taxlilda - qon zardobida SRO, RO, kreatinin, mochevina, azot koldigi, umumiy oqsil mikdori, AST, ALT, umumiy siydik taxlili tekshirildi. Revmatoid artrit tashxisi Amerika revmatologlari uyushmasi tomonidan taklif etilgan tashxis mezonlariga asoslandi. Yurak qon tomir patologiyasini aniqlash uchun bemorlarga yurakning ultratovush tekshiruvi (ExoKG) o'tkazildi. Tadqiqot Apogee CX apparatida 2,75 MGts chastotali transduser yordamida bir vaqtning o'zida ikki o'lchovli ekokardiogramma va Doppler ekokardiyogrammasini impulsli rejimda qayd etish orqali amalga oshirildi. Olib borilgan tekshirishlardan olingan ma'lumotlar qayta ishlash «Pentium VI» personal kompyuterida Microsoft Excel 2007 kompyuter dasturida amalga oshirildi.

Tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, KVTning zararlanish ehtimolini ko'rsatadigan sub'ektiv simptomlarning kamligiga qaramay, puxta va maqsadli klinik tekshirishlar natijasida asosiy guruhdagi bemorlarning sezilarli qismida (32,4%) tipik simptomlar aniqlandi. Umuman olganda, asosiy guruhdagi bemorlarda KVT zararlanishini ko'rsatadigan sub'ektiv va ob'ektiv simptomlarning chastotasi bevosita RA yallig'lanish faolligi darajasiga bog'liq ekanligi isbotlangan.

Umuman olganda, tekshirilgan bemorlarda yurak-qon tomir patologiyasi ehtimolini ko'rsatadigan eng ko'p uchraydigan klinik belgilar jismoniy mashqlar paytida yurak urishi va nafas qisilishi (bemorlarning 31% da), yurak tonlarining susayishi (34%) va yurak cho'qqisida sistolik shovqin (41,2%). Kamroq tez-tez uchraydigan stenokardiya xurujlari (bemorlarning 10,9%), yurak cho'qqisining patologik turlari (10,5%), yurakning chegaralarining chapga siljishi (13,4%), teri vaskulitlari (17,5%). Shuni ta'kidlash lozimki, agar tekshirilgan bemorlarda teri vaskulitining tipik klinik ko'rinishlari (digital arterit, ko'pincha gemorragik xarakterli teri toshmasi, surunkali oyoq yaralari) kamdan-kam hollarda kuzatilgan bo'lsa (17,6%), RA bemorlarida tizimli vaskulit mavjudligini bilvosita ko'rsatadigan tipik alomatlar sezilarli darajada ko'proq edi.

Instrumental tekshirishlar davomida RA bilan og'rigan bemorlarda eng ko'p uchraydigan EKG patologiyalariga ChQG (55,4%), qorinchalar (18,8%) va bo'lmachalar (12,9%) ekstrastoliyasi, intraventrikulyar o'tkazuvchanlikning buzilishi (asosan Giss tutamining o'ng oyoq va chap oyog'ining old shoxi) (33,7%), miokard og'riqsiz ishemiyasi (21,8%), repolyarizatsiya jarayonlarining diffuz pasayishi (51,5%). Atriyal fibrilatsiya va supraventrikulyar paroksizmal taxikardiya kamdan-kam uchraydigan EKG topilmalari bo'lib, asosiy guruhdagi bemorlarning atigi 4,2 foizida aniqlangan. Yurakning chap qismlarining morfologik va funktsional xususiyatlarini o'rganish natijasida, RA bilan og'rigan bemorlarda ma'lum o'zgarishlar ro'y beradi, bu markaziy va intrakardial gemodinamika ko'rsatkichlarining o'zgarishi, ChQ gipertrofiyasi va uning diastolik funktsiyasining buzilishi aniqlandi. RA bilan og'rigan bemorlarda KVT holatini keng qamrovli klinik va instrumental baholashda asosiy guruhdagi tekshirilgan shaxslarda KVS ning subklinik ko'rinishi (43,6%), ChQG (55,4%), aritmiya va yurak o'tkazuvchanligi buzilishlari (28,6%), ChQDD (29,4%) va YuIK (19,3%) aniqlandi.

Asosiy guruhdagi 26 nafar bemorda yurak-qon tomir tizimining holatini har tomonlama o'rganish va har tomonlama baholash jarayonida KV kasalliklar klinikasi topildi (insult - 3 ta, stenokardiya - 13 ta, shundan 5 tasida MI, kardioskleroz - 10 da). Ushbu guruhdagi RA bemorlarining o'ziga xos xususiyati nazorat guruhiga nisbatan

yoshi kamroq ekanligi (mos ravishda 45 va 53 yosh; $p < 0,01$), kasallikning uzoq davom etishi (>10 yosh), RA ning ko'plab tizimli ko'rinishlarining (autoimmun anemiya, poliamiotrofiya, isitma, serozit, yuqori darajadagi tashvish, revmatoid vaskulit) mavjudligi ta'kidlab o'tilgan.

Tadqiqotda keltirilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, RA bilan kasallangan bemorlarda, umuman olganda, kasallikning klinik va laboratoriya xususiyatlaridan, jarayonning yallig'lanish faolligining davomiyligi va darajasidan qat'i nazar, nazorat guruhi bilan solishtirganda, TG darajasi statistik jihatdan sezilarli o'sish kuzatilmoqda ($p < 0,001$). Shu bilan birga, tekshirilgan bemorlarda B-lipoproteinlar va umumiy xolesterin darajasi ham o'sish tendentsiyasini ega bo'lishi ko'rsatgan, ammo dastlabki ko'rsatkichlar nazorat guruhida sezilarli farq ko'rsatmadi ($p > 0,05$). Shunday qilib, RA bilan og'rigan bemorlarda qon lipidlari spektri bo'yicha biz tomonimizdan aniqlangan siljishlar ushbu toifadagi bemorlarda dislipoproteinemiya mavjudligini isbotladi.

RA bemorlarida yallig'lanish jarayonining faolligi dislipoproteinemiya rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, ushbu toifadagi bemorlarda CRO kontsentratsiyasining oshishi nafaqat yallig'lanish faolligini aks ettiradi, balki qon lipid spektrining buzilishi bilan bog'liq bo'lganini ta'kidlaydi. RA bilan og'rigan bemorlarda qon lipid spektrini o'rganishda, yallig'lanish jarayonining faolligi bilan bir qatorda, lipidlar almashinuvining o'zgarishining yana bir muhim omili, albatta, ushbu toifadagi bemorlarning terapiyasida HA mavjudligidir.

RA bilan og'rigan bemorlarda mikrosirkulyatsiya buzilishlarini o'rganishda bu hodisalar tabiatan bir tomonlama ekanligi va asosan qon tomirlari arxitektonikasining buzilishi bilan bog'liqligi aniqlandi. Bizning natijalarimiz shuni ko'rsatadiki, RA bilan og'rigan bemorlarda mikrovaskulyar tomirlardagi strukturaviy o'zgarishlar yurak-qon tomir kasalliklari bo'lmagan bemorlarga qaraganda aniqroq bo'lgan.

RA farmakoterapiyasining zamonaviy kontseptsiyasini hisobga olgan holda, biz erta RA bilan og'rigan bemorlarni davolashda bazis yallig'lanishga qarshi terapiya sifatida MTni tanladik. Shu bilan birga, terapiyaning dastlabki uch oyida bemorlarimiz MT bilan birgalikda "bridge-terapiya" ning tarkibiy qismi sifatida (boshlanishdan oldin

bo'g'implarning yallig'lanishini bostirish uchun) past dozalarda GK (prednizolon 7,5 mg / kun) qabul qildilar. Shunday qilib, erta RA bo'lgan tekshirilgan bemorlarda farmakoterapevtik strategiya kasallikning dastlabki bosqichlarida yallig'lanishni "agressiv" yengishga qaratilgan RA davolshining zamonaviy kontseptsiyasi asosida aniqlandi.

Tadqiqot natijalariga ko'ra, kasallik faolligining klinik va laborator ko'rsatkichlarining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishi va yurak-qon tomir asoratlari klinikasining susayishi, shuningdek, 12 haftalik MT bilan davolash fonida RA ning tizimli o'zgarishlarining regressiyaga uchrashi, ushbu davolash sxemasi RA va yurak-qon tomir asoratlari bo'lgan bemorlarda nisbatan samarali bo'ldi ekanligi isbotlangan.

ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Авдеева А.С. (и др.). Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита // под ред. Е.Л. Насонова. - М.: Изд. группа «ИМА-ПРЕСС», 2013. - 552 с.
2. Александрова Е.Н. Иммунопатология ревматоидного артрита // Александрова Е.Н., Насонов Е.Л. // В кн. Авдеева А.С. (и др.): под ред. Насонова Е.Л. - М.: Изд. группа «ИМА-ПРЕСС», 2013. - 549с.
3. Бабаева А.Р., Калинина Е.В., Каратеев Д.Е. Опыт применения тофацитиниба в лечении резистентного ревматоидного артрита // Современная ревматология, 2015, 2: 28-32.
4. Бадочкин В.В. Клиника и диагностика ревматоидного артрита // В кн. Бадочкин В.В. (и др.): под ред. В.В. Бадочкина. - М.: Изд. «Литтерра», 2012. -587с.
5. Балабанова Р.М., Олюнин Ю.А. Монотерапия лефлуномидом у больных ранним ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология, 2012. - № 3. - С. 13-18.
6. Бенца, Т.М. Особенности клинического течения анемии у пациентов с ревматоидным артритом // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. - 2015. - № 4. - С. 99-104
7. Ватутин Н.Т., Калинин Н.В., Смирнова А.С. Анемия при ревматоидном артритом // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия «Медицина» 2010 №898 стр 76-82
8. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Д., Амирджанова В.Н. Особенности диагностики ревматоидного артрита в реальной клинической практике // Научно-практическая ревматология, 2011. - №1. - С.21-26.
9. Галушко Е.А., Беленький Д.А., Александрова Е.Н. [и др.] Роль гепсидина в развитии анемии у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. - 2012. - № 3. - С. 19-24.
10. Демидова, Н.В., Гусева И.А., Каратеев Д.Е. Клинико-иммунологические аспекты раннего ревматоидного артрита // Терапевтический архив. - 2010. - № 5. - С. 71-77.
11. Джафарова Сабина Мисир кызы. Особенности анемического синдрома при ревматоидном артритом (обзор литературы) // ИССН 1992_5913 Современная педиатрия 3(75)/2016 стр 41-43
12. Зинчук И.Ю. Оптимизация лекарственной помощи больным ревматоидным артритом на основе фармакоэкономических исследований // Автореферат дисс. к.м.н., – М., 2013. – С 38
13. Иголкина Е.В. (и др.) Возможность применения лефлуномида при ревматических заболеваниях // Современная ревматология, 2011. - №1. - С.54-57.
14. Каратеев Д.Е. Острые вопросы стратегии лечения ревматоидного артрита // Современная ревматология, 2015, 1: 84-92.
15. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Современные принципы –ведения больных с ревматоидным артритом // Медицинский совет • №17, 2017 стр 92-100
16. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А., Лучихина Е.Л. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита АСР/ЕУЛАР 2010 – шаг вперед к ранней

- диагностике // Научно-практическая ревматология, 2011, 49(1): 10-15.
doi:10.14412/1995-4484-2011-861
17. Каратеев ДЕ, Насонов ЕЛ, Сатыбалдыев АМ. Общероссийский регистр пациентов с ревматоидным артритом: настоящее и будущее // Современная ревматология. 2014;(1):84–6.
 18. Ключкова-Абельянц С.А., Суржикова Г.С. Железодефицитная анемия и анемия хронических заболеваний: некоторые аспекты патогенеза и перспективы дифференциальной диагностики // Медицина в Кузбассе / Т.18. №3 2019 стр 25-28
 19. Коваленко В.Н., Борткевич О.П., Белявская Ю.В. Новая стратегия терапии ревматоидного артрита (на основании пересмотра рекомендаций EULAR 2013г) // Украинский ревматологический журнал №54 (4) 2013.
 20. Комарова, Е.Б. Взаимосвязи факторов роста с клинико-лабораторными показателями при ревматоидном артрите // Медицинский журнал Западного Казахстана. - 2015. - № 1. - С. 13-15.,
 21. Коненков В.И., Зонова М.А. Фармакогенетические критерии эффективности базисной противовоспалительной терапии ревматоидного артрита // Терапевтический архив. – 2010. – №12. – С. 56-61.
 22. Лучихина Е.Л., Каратеев Д.Е., Демидова Н.В. и др. Эффективность и безопасность терапии тофацитинибом у больных активным ревматоидным артритом с резистентностью к стандартной терапии: предварительные результаты открытого клинического исследования // Совр ревматология. 2016; 10 (2): 17-23.
 23. Чичасова Н.В., Иголкина Е.В., Насонов Е.Л. [и др.] Лефлюномид в лечении ревматоидного артрита // Русский медицинский журнал. - 2013. - № 32. - С. 1628-1634
 24. Шодикулова Г.З., Пулатов У.С. Роль генетических маркеров в диагностике и прогнозировании ревматоидного артрита // Терапевтический вестник Узбекистана 2019. № 3, 73-75 с
 25. Шостак Н.А., Нестерова А.И. Ревматоидный артрит-современный взгляд на проблему // Медицинский совет №4, 2017 стр. 89-91
 26. Aletaha D, Blüml S. Therapeutic implications of autoantibodies in rheumatoid arthritis. RMD Open. 2016 May 17;2(1):e000009. doi: 10.1136/rmdopen-2014-000.
 27. Baillet A, Gossec L, Carmona L, et al. Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. Ann Rheum Dis 2016;75:965–73. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209233.
 28. Bari M.A., Sutradhar S.R., Sarker C.N., Ahmed S., Miah A.H., Alam M.K., Hasan M.J., Tariquzzaman M., Shamsi S. Assessment of anaemia in patients with rheumatoid Arthritis. Mymensingh Med J. 2013 Apr;22(2):248–54.
 29. Ben-Hadj-Mohamed M., Khelil S., Ben Dbibis M., Khelifi L., Chahed H., Ferchichi S., Bouajina E., Miled A. Hepatic Proteins and Inflammatory Markers in Rheumatoid Arthritis Patients. Iran J Public Health. 2017 Aug; 46 (8):1071–1078.
 30. Bergrath E, Gerber RA, Gruben D, Lukic T, Makin C, Wallenstein G. Tofacitinib versus Biologic Treatments in Moderate-to-Severe Rheumatoid Arthritis Patients

- Who Have Had an Inadequate Response to Nonbiologic DMARDs: Systematic Literature Review and Network Meta-Analysis. *Int J Rheumatol.* 2017;2017:8417249. doi: 10,1155/2017/8417249.
31. Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2013;382:769–79. doi: 10,1016/S0140-6736(13)60900-9.
 32. Bianchi G, Caporali R, Todoerti M, Mattana P. Methotrexate and rheumatoid arthritis: current evidence regarding subcutaneous versus oral routes of administration. *Adv Ther.* 2016;33(3):369–378.
 33. Borman P, Demir G, Kaygisiz F, Okumus M. Subcutaneous (sc) methotrexate (MTX) is better and well-tolerable than oral MTX in rheumatoid arthritis patients, switched from oral to sc administration due to gastrointestinal side effects. *Open Rheumatol J* 2014;8:18-19 <http://dx.doi.org/10,2174/1874312901408010018>.
 34. Branco JC, Barcelos A, de Araújo FP, et al. Utilization of subcutaneous methotrexate in rheumatoid arthritis patients after failure or intolerance to oral methotrexate: a Multicenter Cohort Study. *Adv Ther.* 2016;33(1):46–57.
 35. Feldman DE, Bernatsky S, Houde M, et al. Early consultation with a rheumatologist for RA: does it reduce subsequent use of orthopaedic surgery. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:452–9. doi:10,1093/rheumatology/kes231.
 36. Friedman MA, Winthrop KL. Vaccines and Disease-Modifying Antirheumatic Drugs: Practical Implications for the Rheumatologist. 2017;43(1):1-13. doi: 10,1016/j.rdc.2016,09,003. Epub 2016 Oct 22.
 37. Gaujoux-Viala C, Mitrovic S, Barnetche T et al. Efficacy of glucocorticoids for early rheumatoid arthritis (RA): a meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2014;73:218.
 38. Gaujoux-Viala C, Nam J, Ramiro S, et al. Efficacy of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014;73:510–5. doi:10,1136/annrheumdis-2013-204588.
 39. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016;75:795–810. doi:10,1136/annrheumdis-2015-208840.
 40. Gottheil S, Thorne JC, Schieir O, et al. Early use of subcutaneous MTX monotherapy vs. MTX oral or combination therapy significantly delays time to initiating biologics in early RA. *Arthritis Rheumatol.* 2016 68(suppl 10).
 41. Harten P. Reducing toxicity of methotrexate with folic acid / P. Harten // *Z Rheumatol.* - 2005. - № 5. - P. 353-358
 42. Hazlewood GS, Barnabe C, Tomilison G, Marshall D, Devoe D, Bombardier C. Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: abridged Cochrane systemic review and network meta-analysis. *BMJ* 2016;353:i1777. Doi:10,1136/bmj.i1777.

43. Hazlewood GS, Thorne JC, Pope JE, et al. The comparative effectiveness of oral versus subcutaneous methotrexate for the treatment of early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(6):1003–1008.
44. Heeschen C., Aicher A., Lehmann R. et al. Erythropoietin is a potent physiologic stimulus for endothelial progenitor cell mobilization. *Blood* 2003;102:1340–6
45. Heidi A Zangi,¹ Mwidimi Ndosi,² Jo Adams,³ Lena Andersen EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis Downloaded from <http://ard.bmj.com/> on April 16, 2015 - Published by group.bmj.com
46. Hochberg M, Janssen K, Broglio K, et al. Comparison of abatacept and other biologic DMARDs for the treatment of rheumatoid arthritis: a systemic literature review and network meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015; 72(Suppl.4): 678.
47. Hua C, Daien CI, Combe B, Landewe R. Diagnosis, prognosis and classification of early arthritis: results of a systematic review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *RMD Open* 2017 Jan 5;3(1):e000406. doi: 10,1136/rmdopen-2016-000406.
48. Hushaw L.L., Sawaqed R., Sweis G. et al. Critical appraisal of tocilizumab in the treatment of moderate to severe rheumatoid arthritis. *Ther Clin Risk Manag* 2010;6:143–52.
49. Jansen JP, Buckley F1, Dejonckheere F, Ogale S. Comparative efficacy of biologics as monotherapy and in combination with methotrexate on patient reported outcomes (PROs) in rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to conventional DMARDs--a systematic review and network meta-analysis. *Healt Qual Life Ourcome* 2014 Jul 3;12:102. doi: 10,1186/1477-7525-12-102.
50. Jasvinder A. Singh,¹ Kenneth G. Saag,¹ S. Louis Bridges Jr et. 2015 American Col-lege of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis *ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY* Vol. 68, No. 1, January 2016, pp 1–26.
51. Jilani AA, Mackworth-Young CG. The role of citrullinated protein antibodies in predicting erosive disease in rheumatoid arthritis: a systematic literature review and meta-analysis. *Int J Rheumatol* 2015;2015:728610. doi: 10,1155/2015/728610.
52. Jorgensen TS, Tarp S, Furst DE, et al. Added-value of combining methotrexate with a biological agent compared to biological monotherapy in patients with rheumatoid arthritis: a systemic review and meta-analysis of randomized trials. *Ann Rheum Dis* 2015; 74 (Suppl 2):239/ doi:10,1136/annrheumdis-2015-eular.3396.
53. Kebapcilar L., Erdur E., Bozkaya G., Sari I., Alacacioglu A., Kebapcilar A. G., Sop G. The effect of iron treatment on adhesion molecules in patients with iron deficiency anemia. *Biol. Trace Elem. Res.* 2010;137(3):317-323. <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8585-5>
54. Kemna E. Time_course analisis of hepcidin, serum iron and plasma cytokine levels in humans injected with LPS / . Kemna, . Pickkers, . Nemeth // *Blood*. - 2005. - 5. - . 1864-1866
55. Kromann CB, Lage-Hansen PR, Koefoed M, Jemec GB. Does switching from oral to subcutaneous administration of methotrexate influence on patient reported gastro-intestinal adverse effects. *J Dermatolog Treat.* 2015;26(2):188–190.

56. Kullich W. Effects of the chemokine MIP-1 α on anemia and inflammation in rheumatoid arthritis / W. Kullich, F. Niksic, K. Burmucic // *Z Rheumatol.* - 2002. - № 61. - P. 568-576
57. Kuruvilla J. Aplastic anemia following administration of a tumor necrosis factor- α inhibitor / J. Kuruvilla, H.A. Leitch, L.M. Vickars // *Eur J Haematol.* - 2003. - № 5. - P. 396-398
58. Lang F. Mechanisms and significance of eryptosis / F. Lang, K.S. Lang, P.A. Lang // *Antioxid Redox Signal.* - 2006. - № 8. - P. 1183-1192
59. Li D, Yang Z, Kang P, Xie X. Subcutaneous administration of methotrexate at high doses makes a better performance in the treatment of rheumatoid arthritis compared with oral administration of methotrexate: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45(6):656–662.
60. Lopez-Olivo MA, Siddhanamatha HR, Shea B, Tugwell P, Wells GA, Suarez-Almazor ME. Methotrexate for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;6:CD000957.
61. Manolov V., Paskaleva-Peycheva V., Velizarova M., Atanasova B., Hadjidekova S., Vasilev V., Tzatchev K., Marinov B., Bogov I., Genchev G., Emilova R. Correlation between DAS28 and serum hepcidin levels in patients with anemia and rheumatoid arthritis. *IJSR.* 2015;4(1): 859-861.
62. Margetic S. Soluble transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index in iron deficiency anemia and anemia in rheumatoid arthritis / S. Margetic, E. Topic, D.F Ruzic // *Clin Chem Lab Med.* - 2005. - № 3. - P. 326-331.
63. Masson C. Rheumatoid anemia. *Joint Bone Spine.* 2011;78(2):131-137. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.05.017>
64. Matar M. M., Elgendy H. I., Sabry R. M., Elhameed S. A. The role of hepcidin in anemia of chronic disease associated with rheumatoid arthritis. *Med. J. Cairo Univ.* 2010;78(2):57-62.
65. Matsumura I. Pathogenesis of anemia of chronic disease / I. Matsumura, Y. Kanakura // *Nippon Rinsho.* - 2014. - № 3. - P. 535-539
66. Mitrovic S, Fardet L, Vatieer C et al. THU0142 Safety of glucocorticoids for early rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2014;73:228 doi:10.1136/annrheumdis-2014-eular.5481.
67. Molina JT, Garcia FJB, Alen JC, et al. Recommendations for the use of methotrexate in rheumatoid arthritis: up and down scaling of the dose and administration routes. *Rheumatol Clin* 2015;11:3-8.
68. Moreland LW, O'Dell JR, Paulus HE, Curtis JR, Bathon JM et al. A randomized comparative effectiveness study of oral triple therapy versus etanercept plus methotrexate in early aggressive rheumatoid arthritis: the treatment of Early Aggressive Rheumatoid Arthritis Trial. *Arthritis Rheum*, 2012 Sep, 64(9): 2824-2835. doi: 10.1002/art.34498
69. Padjen I., Ohler L., Studenic P., Woodworth T., Smolen J., Aletaha D. Clinical meaning and implications of serum hemoglobin levels in patients with rheumatoid arthritis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2017; 47(2):193-198. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.03.001>
70. Palmowski Y, Buttgerit T, Dejaco C, Bijlsma JW, Matteson EL, Voshaar M, Boers M, Buttgerit F. The official view on glucocorticoids in rheumatoid

- arthritis. A systematic review of international guidelines and consensus statements. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Dec 28. doi: 10.1002/acr.23185.
71. Patel A.M., Moreland L.W. Interleukin-6 inhibition for treatment of rheumatoid arthritis: a review of tocilizumab therapy. *Drug Design Dev Ther* 2010;4:263–78.
 72. Pichlmeier U, Heuer KU. Subcutaneous administration of methotrexate with a prefilled autoinjector pen results in a higher relative bioavailability compared with oral administration of methotrexate. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(4):563–571.
 73. Raj D.S. Role of Interleukin-6 in the Anemia of Chronic Disease / D.S Raj // *Semin Arthritis Rheum*. -2009,-№5.-P. 382-388
 74. Ramiro S, Gaujoux-Viala C, Nam JL, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs—a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 529-535. doi10.1136/annrheumdis-2013-204575.
 75. Ramiro S, Sepriano A, Chatzidionysiou K, Nam JL, Smolen JS, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017 Mar.
 76. Ramiro S. et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis // *Annals of the rheumatic diseases*. – London, 2014. – C. 45-75.
 77. Ravindran V., Jain S., Mathur D.S. The differentiation of anaemia in rheumatoid arthritis: parameters of iron-deficiency in an Indian rheumatoid arthritis population. *Rheumatol Int* 2008;28(6):507–11
 78. Richards JS, Dowell SM, Quinones ME, Kerr GS. How to use biologic agents in patients with rheumatoid arthritis who have comorbid disease. *BMJ* 2015;17;351:h3658. doi: 10.1136/bmj.h3658.
 79. Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Fleming P, et al. Evidence-based recommendations for the management of comorbidities in rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: expert opinion of the Canadian Dermatology-Rheumatology Comorbidity Initiative. *J Rheumatol* 2015;42:1767–80.
 80. Sabau A., Valeanu M., Bolosiu H. D., Craciun A. M. Evaluation of serum hepcidin variation in patients with rheumatoid arthritis according to anemia profile and its correlation with disease activity. *Romanian Rev. Lab. Med*. 2013;21(1): 17-27. <https://doi.org/10.2478/rrlm-2013-0014>
 81. Schett G, Emery P, Tanaka Y, et al. Tapering biologic and conventional DMARD therapy in rheumatoid arthritis: current evidence and future directions. *Ann Rheum Dis* 2016;10:1-10. Doi.10.1136/annrheumdis-2016-209201.
 82. Schiff MH, Jaffe JS, Freundlich B. Head-to-head, randomised, crossover study of oral versus subcutaneous methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: drug-exposure limitations of oral methotrexate at doses ≥ 15 mg may be overcome with subcutaneous administration. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(8):1549–1551.
 83. Scott DG, Claydon P, Ellis C. Retrospective evaluation of continuation rates following a switch to subcutaneous methotrexate in rheumatoid arthritis patients

- failing to respond to or tolerate oral methotrexate: the MENTOR study. *Scand J Rheumatol.* 2014;43(6):470–476.
84. Shodikulova Gulandom Zikriyaevna, Pulatov Ulugbek Sunatovich. Peripheral Blood System Status of Rheumatoid Arthritis Patients Depending on Haptoglobin Polymorphism / *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2020, 10(5): 351-353
 85. Smolen J.S., Beaulieu A., Rubbert-Roth A. et al. Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2008;371:987–97.
 86. Smolen J.S., Landewe R., Breedveld F.C. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *AnnRheumDis*, 2010; 69:964-75.
 87. Smyrnova G. The prevalence of anemia in rheumatoid arthritis. *Rev. Bras. Reumatol.* 2014;54(4):257-259. [https:// doi.org/10.1016/j.rbr.2014.03.023](https://doi.org/10.1016/j.rbr.2014.03.023)
 88. Song S.-N. J., Iwahashi M., Tomosugi N., Uno K., Yama-na J., Yamana S., Isobe T., Ito H., Kawabata H., Yoshizaki K. Comparative evaluation of the effects of treatment with tocilizumab and TNF-a inhibitors on serum hepcidin, anemia response and disease activity in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Res.Ther.* 2013;15(5): R141. [https:// doi.org/10.1186/ar4323](https://doi.org/10.1186/ar4323)
 89. Stevenson M, Archer R, Tosh J, Simpson E, Everson-Hock E, Stevens J, Hernandez-Alava M, Paisley S, Dickinson K, Scott D, Young A, Wailoo A. Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis not previously treated with disease-modifying antirheumatic drugs and after the failure of conventional disease-modifying antirheumatic drugs only: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2016 Nov;20(35).
 90. Strehl C, Bijlsma JW, de Wit M, et al. Defining conditions where long-term glucocorticoid treatment has an acceptable low level of harm to facilitate implementation of existing recommendations: view points from an EULAR task force. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 952-957. Doi:10,1136/annrheumdis-2015-208916.
 91. Cavalli G, Favalli EG. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: impact of classic and disease-specific risk factors. *Ann Transl Med.* 2018 Nov;6(Suppl 1):S82. doi: 10.21037/atm.2018.10.72. PMID: 30613657; PMCID: PMC6291571.
 92. Turesson C, Jarenros A, Jacobsson L. Increased incidence of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from a community based study // *Annals of the Rheumatic Diseases* 2014;63:952-955.
 93. **Choi HK**, Hernan MA, Seeger JD, Robins JM, Wolfe F. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Lancet* 2012;359:1173–7.
 94. Jagpal, A., Navarro-Millán, I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk

assessment and treatment. *BMC Rheumatol* 2, 10 (2018).
<https://doi.org/10.1186/s41927-018-0014-y>

95. Lisa Argnani, Anna Zanetti, Greta Carrara, Ettore Silvagni, Giulio Guerrini, Antonella Zambon and Carlo Alberto Scirè. Rheumatoid Arthritis and Cardiovascular Risk: Retrospective Matched-Cohort Analysis Based on the RECORD Study of the Italian Society for Rheumatology // *Front. Med.*, 05 October 2021 Sec. Rheumatology Volume 8 - 2021 | <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.745601>